

НЕОНАТОЛОГИЯ

Допущено
Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебного пособия
для студентов высших учебных заведений
по специальности «Педиатрия»

Под редакцией А.К. Ткаченко,
А.А. Устинович



Минск
«Вышэйшая школа»

УДК 616-053.3(075.8)

ББК 57.3я73

Н52

А в т о р ы: А.К. Ткаченко, А.А. Устинович, А.В. Сукало, А.В. Солнцева,
Л.В. Грак, Е.К. Хрусталева

Р е ц е н з е н т ы: кафедра педиатрии № 2 Гродненского государственного
медицинского университета (заведующая кафедрой кандидат медицин-
ских наук, доцент *Н.С. Парамонова*); заведующая кафедрой педиатрии Ви-
тебского государственного медицинского университета доктор медицинских
наук, профессор *И.М. Лысенко*

*Все права на данное издание защищены. Воспроизведение всей книги или
любой ее части не может быть осуществлено без разрешения издатель-
ства.*

ISBN 978-985-06-1702-6

© Издательство «Вышэйшая школа»,
2009

ПРЕДИСЛОВИЕ

Период новорожденности короткий, но вместе с тем наиболее ответственный в жизни человека. Именно в первые дни и недели жизни закладываются основы для формирования здорового организма. Заболевания новорожденных характеризуются быстрым, прогрессирующим течением, нередко атипичной клинической картиной, малосимптомностью, затрудняющей правильную интерпретацию имеющихся проявлений. Недостаточное знание особенностей физиологии и патологии периода новорожденности затрудняет проведение своевременных, целенаправленных лечебно-диагностических мероприятий. В то же время большинство заболеваний новорожденных требует незамедлительных действий как в плане диагностики, так и в выборе лечебной тактики. Поэтому в процессе обучения для студентов медицинских вузов чрезвычайно важным является приобретение глубоких, систематизированных знаний по данному разделу педиатрии.

В учебном пособии освещены общие и частные вопросы неонатологии. Книга составлена с учетом учебной программы по неонатологии и содержит современную информацию по вопросам физиологии и патологии периода новорожденности, новейшим методам диагностики, лечения основных патологических состояний.

В написании книги принимали участие кандидат медицинских наук, доцент 1-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета, главный городской внештатный неонатолог комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета *А.К. Ткаченко*; кандидат медицинских наук, доцент 2-й кафедры детских болезней Белорусского государственного университета *А.А. Устинович*; доктор медицинских наук, профессор, заведующий 1-й кафедрой детских болезней Белорусского государственного медицинского университета *А.В. Сукало*; кандидат медицинских наук, доцент 1-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета, главный внештатный детский эндокринолог Министерства здравоохранения Республики Беларусь *А.В. Солнцева*; кандидат медицинских наук, доцент 2-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета *Л.В. Грак*; кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии Белорусской медицинской академии последиplomного образования *Е.К. Хрусталева*.

Авторы выражают особую благодарность рецензентам – заведующей кафедрой педиатрии № 2 УО «Гродненский государственный медицинский университет» кандидату медицинских наук, доценту *Н.С. Парамоновой* и заведующей кафедрой педиатрии УО «Витебский государственный медицинский университет» доктору медицинских наук, профессору *И.М. Лысенко* за глубокий анализ материала и помощь при работе над книгой.

Авторы

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВК – атриовентрикулярная коммуникация
АГС – адреногенитальный синдром
АД – артериальное давление
АДГ – антидиуретический гормон
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АОЛКА – аномальное отхождение левой коронарной артерии
АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время
АСТ – аспаргатаминотрансфераза
АТК – атрезия трикуспидального клапана
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
 β -ЛП – β -липопротеины низкой плотности
БДГ – билирубиндиглукуронид
БКК – большой круг кровообращения
БЛД – бронхолегочная дисплазия
БМГ – билирубин моноглукуронид
ВАП – внутрикожная аллергическая проба
ВВЛ – вспомогательная вентиляция легких
ВЖК – желудочковое кровоизлияние
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
ВПГ – вирус простого герпеса
ВПр – врожденные пороки развития
ВПС – врожденный порок сердца
ВУИ – внутриутробная инфекция
ВЧ ИВЛ – высокочастотная искусственная вентиляция легких
ВЧРТ – внутричерепная родовая травма
ГБН – гемолитическая болезнь новорожденных
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза
ГИ – герпетическая инфекция
ГИЭ – гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ГрБН – геморрагическая болезнь новорожденных
ГТФ – глюкуронилтрансфераза
ДАЛС – дефект аортолегочного ствола
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП – дефект межпредсердной перегородки
ДН – дыхательная недостаточность
ДЭГ – доплеровская энцефалография
ЕЖ – единственный желудочек
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЗВУР – задержка внутриутробного развития
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающих ферментов
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЛ – интерлейкины

ИСЛА – изолированный стеноз легочной артерии
ИФА – иммуноферментный анализ
КГ – коэффициент гармоничности
КоА, КА – коарктация аорты
КОС – кислотно-основное состояние
КП – кожная проба
КТ – компьютерная томограмма
КТГ – кардиотомография
ЛГ – легочная гипертензия
ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
МАРС – малые аномалии развития сердца
МЖП – межжелудочковая перегородка
МКБ – международная классификация болезней
МКК – малый круг кровообращения
МНО – международное нормализованное отношение
МПП – межпредсердная перегородка
МРТ – магнитно-резонансная томография
НБ – непрямой билирубин
НСБ – нейроспецифические белки
НСГ – нейросонография
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОАП – открытый артериальный проток
ОАС – общий артериальный ствол
ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки крови
ОЗПК – операция заменного переливания крови
ООО – открытое овальное окно
ОПН – острая почечная недостаточность
ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции
ОЦК – объем циркулирующей крови
ОЦП – объем циркулирующей плазмы
ПВК – перивентрикулярное кровоизлияние
ПДФ – продукты деградации фибрина
ПТ – пароксизмальная тахикардия
ПТИ – протромбиновый индекс
ПФК – персистирующие фетальные коммуникации
ПЩР – полимеразная цепная реакция
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РДС – респираторный дистресс-синдром
РИФ – реакция иммунофлуоресценции
РСК – реакция связывания комплемента
РСФ – реакция Сейбина – Фельдмана
РТ – ретикулярные тельца
РЧМТ – родовая черепно-мозговая травма
РЭМА – реакция энзиммеченых антител
СА – стеноз аорты
САМ – синдром аспирации мекония

СГЛОС – синдром гипоплазии левых отделов сердца
СГЛС – синдром гипоплазии левого сердца
СДППД – спонтанное дыхание под постоянным положительным давлением
СДР – синдром дыхательных расстройств
СДССС – синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы
СДСТС – синдром дисплазии соединительной ткани сердца
СЗП – свежемороженая плазма
СКВ – системная красная волчанка
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СЛА – стеноз легочной артерии
СН – сердечная недостаточность
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
СРБ – С-реактивный белок
ССВО – синдром системного воспалительного ответа
СТГ – соматотропный гормон
ТА – трикуспидальная атрезия
ТБД – трахеобронхиальное дерево
ТМА – транспозиция магистральных артерий
ТМС – транспозиция магистральных сосудов
ТПА – тромбоз почечной артерии
ТПВ – тромбоз почечной вены
ТТГ – тиреотропный гормон
ТФ – тетрада Фалло
ТЭ – токсическая эритема
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФКУ – фенилкетонурия
ФНО – фактор некроза опухолей
ХВГП – хроническая внутриутробная гипоксия плода
ХИ – хламидийная инфекция
ЦВД – центральное венозное давление
ЦМВ – цитомегаловирус
ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция
ЦНС – центральная нервная система
ЦСГ – церебральная сцинтиграфия
ЧД – частота дыханий
ЧНМТ – чрезвычайно низкая масса тела
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЩФ – щелочная фосфатаза
ЭКГ – электрокардиография
ЭНМГ – электронейромиография
ЭОС – электрическая ось сердца
Эр – эритроциты
ЭТ – элементарные тельца
ЭЭГ – электроэнцефалография
Hb – гемоглобин
HbF – фетальный гемоглобин
Ht – гематокрит
Тг – тромбоциты

ГЛАВА 1. НОВОРОЖДЕННЫЙ РЕБЕНОК

Организм ребенка отличается от организма взрослого человека прежде всего быстрым ростом и развитием. В процессе роста и развития каждый ребенок проходит через определенные общие фазы. Для каждого возрастного периода характерны конкретные анатомо-физиологические особенности органов и тканей организма, свои морфологические и функциональные нормы. Особенности ребенка в каждом возрастном периоде во многом определяют его предрасположенность к тем или иным заболеваниям, что необходимо учитывать при проведении лечебно-диагностических и профилактических мероприятий.

ПЕРИОДЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

В развитии ребенка различают внутриутробный и внеутробный (постнатальный) этапы развития.

I. Период внутриутробного развития – длится от зачатия до родов и подразделяется на 2 фазы:

1) *фаза эмбрионального развития* – длится от зачатия до 9–11 недель беременности. В эту фазу формируются внешние части тела и внутренние органы. К 8 неделям у эмбриона четко различаются голова, туловище, конечности, развиваются пальцы на руках и ногах. Воздействие неблагоприятных физических, химических и биологических факторов в этот период может привести к формированию тяжелых пороков, тератом, прерыванию беременности. Наиболее опасными для возникновения патологии являются 1-я неделя после оплодотворения (первый «критический» период пренатального развития) и 15 – 40-й дни (второй «критический» период);

2) *фаза плацентарного развития* – продолжается с 11–12 недель гестации до конца беременности. В этой фазе, хотя и устанавливается обособленное от матери кровообращение, развитие плода в значительной степени зависит от состояния плаценты, через которую он получает от матери кислород и все необходимые питательные вещества. При различных ее повреждениях плацента становится проницаемой для возбудителей инфекционных заболеваний, которые, попадая к плоду в

раннем антенатальном периоде, могут привести к генерализованным инфекциям. Исходом такого раннего инфицирования являются поздние фетопатии с избыточным разрастанием соединительной ткани (фиброэластоз, катаракта, цирроз печени и др.). Патологическое течение этой фазы внутриутробного развития приводит также к ЗВУР, ВПР вследствие персистенции эмбриональных структур (урахус, кишечный свищ, ОАП, ООС), гипоплазии либо дисплазии отдельных органов и тканей (дисплазия почек, микроцефалия). Проявлениями фетопатий могут быть гепатиты, энцефалиты, миокардиты и др. Третий триместр беременности считается третьим «критическим» периодом пренатального развития.

II. Период новорожденности (неонатальный) – длится от рождения ребенка до 28 дней жизни. Включает:

1) *ранний неонатальный период* – длится от рождения до 7-го дня жизни ребенка;

2) *поздний неонатальный период* – длится с 7 до 28-го дня жизни.

Выделяют также *перинатальный период*, продолжающийся с 22 недель внутриутробного развития до 7-го дня жизни ребенка. Он подразделяется на:

1) *антенатальный период* – длится с 22 недель внутриутробного развития до начала родов;

2) *интранатальный период* – продолжается от начала родовой деятельности до рождения ребенка;

3) *ранний неонатальный период* – длится от рождения до 6-го дня жизни.

Период новорожденности – наиболее критический возрастной период у детей. Его патология сложна и разнообразна. Неправильное ведение родов, недостаточный уход, несоблюдение санитарно-противоэпидемического режима способствуют повышению заболеваемости и смертности среди новорожденных. Наибольшая смертность наблюдается на 1-й неделе жизни, и особенно в первые три дня после родов. Естественно, большое влияние на течение периода новорожденности оказывает переход от внутриутробных условий жизни к внеутробным и приспособление родившегося ребенка к факторам внешней среды. Организм новорожденного впервые начинает осуществлять такие жизненно важные функции, как дыхание, терморегуляцию, пищеварение и др. Поэтому знание особенностей течения раннего неонатального периода и на их осно-

вании обеспечение правильного ухода за новорожденным ребенком исключительно важны для его дальнейшего гармоничного развития и здоровья.

III. Грудной, или младший ясельный, период – продолжается от 29-го дня до 1 года жизни ребенка. Характеризуется значительным усилением обменных процессов при выраженной функциональной незрелости различных органов и систем. Большая активность пластических процессов, обусловленная преобладанием ассимиляции над диссимиляцией, приводит к быстрому увеличению роста и массы тела, для чего требуется постоянное повышенное поступление в организм полноценных, легкоусвояемых питательных веществ и кислорода. В то же время дыхательная система и ЖКТ имеют весьма ограниченные функциональные возможности. Отклонения в питании ребенка и сопутствующая патология легко приводят к развитию дистрофий, рахита, анемий. В связи со значительной незрелостью органов дыхания при нарушениях режима и отсутствии закаливания легко возникают острые воспалительные заболевания дыхательных путей и пневмонии. На 1-м году жизни идет активное созревание нервной системы, приобретаются моторные навыки. Во 2-м полугодии жизни, по мере угасания пассивного иммунитета к инфекциям, появляется восприимчивость к детским инфекциям (корь, коклюш, ветряная оспа и др.). Важную роль в их профилактике играют вакцинации, естественное вскармливание, относительная изоляция малышей от более старших детей и взрослых, хороший гигиенический уход.

IV. Период молочных зубов – длится с 1 года до 6 лет. Подразделяется на 2 подпериода:

1) **преддошкольный, или старший ясельный, период**, длящийся от 1 года до 3 лет жизни ребенка. Темпы роста в этот период хотя несколько и ослабевают, но остаются еще значительными. Быстро идет созревание ЦНС и совершенствование двигательных навыков. В этот период еще относительно часто встречаются расстройства питания, рахит, диатезы, ОРВИ, пневмонии, особенно при неблагоприятных условиях ухода и питания. Напряженность приобретенного иммунитета у детей преддошкольного возраста еще слабая, и поэтому особое значение имеет своевременное проведение активной и пассивной иммунизации;

2) **дошкольный возраст** – от 3 до 6 лет. По характеру пищи и режиму питания такие дети приближаются к взрослым. У них активно совершенствуются функции различных органов и систем, продолжается развитие скелета, активно наращивается мышечная масса. Из патологических состояний в этот период часто встречаются острые детские инфекции. Нарастающая сенсибилизация к экзогенным и эндогенным аллергенам может быть причиной развития аллергических и иммунокомплексных заболеваний (бронхиальная астма, ревматизм, нефриты и др.). Уже в дошкольном возрасте может возникать нарушение осанки.

V. Период отрочества (младший школьный возраст) – длится от 6–7 до 11 лет. К этому возрасту завершается структурная дифференцировка тканей. Заметно возрастает мышечная масса, стабилизируются функции нервной системы. В возрасте 7–12 лет могут возникать аллергические и иммунокомплексные заболевания, нередки проявления нервно-артритического диатеза. Острые детские инфекции встречаются реже, чем в дошкольном возрасте.

VI. Период полового созревания (старший школьный возраст) – с 11 до 15 лет. Ведущим в физиологии данной возрастной группы является период полового созревания. В это время происходит формирование характера и личности подростка. Из функциональных изменений характерны расстройства нервной и сердечно-сосудистой систем. В связи с гормональной перестройкой возможны дисфункции эндокринных желез и отклонения в обмене веществ (гипер- и гипотиреоз, ожирение). Большая напряженность нервной, эндокринной систем и обмена веществ создает условия для обострения ранее перенесенных аллергических и иммунокомплексных заболеваний, хронически протекавших инфекций. Реализации данной патологии способствуют также воздействия неблагоприятных внешнесредовых факторов.

Неонатология – раздел педиатрии, изучающий возрастные особенности и заболевания детей первых четырех недель жизни. В самостоятельный раздел медицины выделена во 2-й половине XX в.

Термины «неонатология» и «неонатолог» были предложены американским педиатром Александром Шаффером в 1960 г. Они образованы из трех слов: греческого *neos* – новый, латинского *natus* – рожденный и греческого *logos* – учение.

Основные направления развития неонатологии:

- 1) исследование влияния отклонений в состоянии здоровья беременной женщины на развитие плода и новорожденного;
- 2) изучение функциональной и метаболической адаптации новорожденного к внеутробному существованию;
- 3) совершенствование методов реанимации и интенсивной терапии новорожденных;
- 4) исследование становления их иммунного статуса;
- 5) изучение наследственных и врожденных заболеваний;
- 6) разработка специальных методов диагностики заболеваний, их лечения с учетом особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств в этом возрастном периоде;
- 7) всесторонняя реабилитация больных новорожденных детей;
- 8) современные аспекты вскармливания и питания как здоровых, так и больных детей;
- 9) выхаживание недоношенных новорожденных и методы их реабилитации.

ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Одним из важных показателей развития здравоохранения является показатель *младенческой смертности*, который характеризует количество умерших детей в возрасте от рождения до 1 года жизни и рассчитывается по формуле

$$\frac{\text{Число умерших детей на 1-м году жизни}}{\text{Число детей, родившихся живыми}} \cdot 1000.$$

В свою очередь младенческая смертность включает *неонатальную смертность*, которая характеризует количество умерших детей в возрасте от рождения до 28 дней и рассчитывается по формуле

$$\frac{\text{Число умерших детей в возрасте от 0 до 28 дней}}{\text{Число детей, родившихся живыми}} \cdot 1000.$$

Неонатальная смертность может быть ранней и поздней.

Ранняя неонатальная смертность характеризуется количеством умерших детей в возрасте от рождения до 7-го дня жизни и рассчитывается по формуле

$$\frac{\text{Число умерших детей в возрасте от 0 до 7 дней}}{\text{Число детей, родившихся живыми}} \cdot 1000.$$

Поздняя неонатальная смертность характеризуется количеством умерших детей в возрасте с 7-го до 28-го дня.

Всегда необходимо анализировать еще один показатель – *перинатальную смертность*, который рассчитывается по формуле

$$\frac{\text{Число детей, родившихся мертвыми} + \text{Число детей, умерших в возрасте от 0 до 7 дней}}{\text{Число зарегистрированных новорожденных, родившихся живыми и мертвыми}} \cdot 1000.$$

Структура младенческой смертности:

1) отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде;

2) врожденные аномалии развития.

К сожалению, сохраняют свою актуальность следующие причины смертности: СДР, инфекции, асфиксия.

Пути снижения смертности новорожденных:

1) повышение показателей здоровья девочек-подростков (в контакте с педиатрами, терапевтами, акушерами-гинекологами, узкими специалистами);

2) вакцинация девочек в 12–13 лет против краснухи, если они не болели ранее;

3) создание центров планирования семьи;

4) расширение возможностей женских консультаций, перинатальных центров и других учреждений здравоохранения по диагностике урогенитальных инфекций у женщин;

5) пренатальная диагностика наследственной и врожденной патологии;

6) привлечение современных технических средств для расширения возможностей диагностики у новорожденных наследственных заболеваний и болезней с наследственной предрасположенностью с выдачей родителям «генетического паспорта»;

7) совершенствование методов социальной поддержки беременных и рожениц;

8) мониторинг состояния плода и коррекция его нарушений;

9) разработка путей решения проблем недостаточности плаценты и невынашивания беременности;

- 10) совершенствование тактики ведения родов у беременных высокого риска;
- 11) диагностика и лечение внутриутробных инфекций;
- 12) совершенствование реанимационной помощи новорожденным;
- 13) разработка и создание новейшей медицинской техники для службы охраны материнства и детства.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

Первичный осмотр новорожденного. Непосредственно после рождения ребенка в детской палате родильного блока проводят первичный осмотр с целью выявления возможной патологии и оценки состояния в целом. Температура в помещении должна быть 24–26 (28) °С, пеленальный стол обогреваться сверху, снизу и с боковых поверхностей источником лучистого тепла, ребенок должен быть сухим. Осмотр в палате новорожденных проводят при температуре воздуха 22–24 (26) °С на пеленальном столе с обогревом или в кувете. Обследование новорожденного требует терпения, осторожности и мягкости в обращении.

Внешний вид. Для здорового доношенного новорожденного характерно спокойное выражение лица. Начало осмотра нередко сопровождается громким эмоциональным криком. Длительность крика здорового ребенка адекватна действию раздражителя (голод, тактильные или болевые раздражения), вскоре после его устранения крик прекращается. Крик больного ребенка оценивается как по силе, так и по длительности. Слабый крик или его отсутствие у глубоко недоношенного ребенка не вызывает беспокойства у неонатолога. Афоничный крик может быть следствием проведения реанимационных мероприятий (травматизация голосовых связок) или поражения ЦНС. Особенности крика новорожденного могут помочь в диагностике обменных нарушений и некоторых наследственных заболеваний (болезнь Дауна, синдром «кошачьего крика», АГС, гипотиреоз).

Движения новорожденного ребенка носят избыточный, не координированный характер. Характерно физиологическое усиление тонуса мышц сгибателей, которое обуславливает

позу ребенка (поза флексии, эмбриональная поза): голова слегка приведена к груди, руки согнуты в локтевых суставах и прижаты к боковой поверхности грудной клетки, кисти сжаты в кулачки. Нижние конечности согнуты в коленных и тазобедренных суставах, при положении ребенка на боку голова иногда запрокинута. Мелкоразмашистый тремор конечностей и подбородка обычны для здорового ребенка первых трех дней жизни. Выражение лица и поза здорового новорожденного зависят от положения плода в родах. При разгибательных вставлениях головки (лобное, лицевое) лицо новорожденного отечное, возможны обильные петехии, голова обычно запрокинута. При тазовом предлежании ноги могут быть резко согнуты в тазобедренных и разогнуты в коленных суставах.

Физиологические рефлексы. В норме у здоровых новорожденных вызываются следующие *основные рефлексы периода новорожденности*.

1. *Сосательный* – на раздражение губ путем прикосновения ребенок отвечает сосательными движениями.

2. *Ладонно-ротовой рефлекс Бабкина* – при надавливании на ладони ребенка большими пальцами он открывает рот и слегка сгибает голову.

3. *Ладонный хватательный рефлекс Робинсона* – при вкладывании в ладонь ребенка пальца взрослого происходит сжатие кисти (плотно охватывает палец).

4. *Рефлекс Моро* – при разведении рук ребенка и последующем резком их отпуске или при ударе по поверхности, на которой лежит ребенок, руки ребенка разгибаются в локтях и отводятся в стороны (I фаза) с последующим «обниманием» туловища (II фаза).

5. *Рефлекс опоры и автоматической ходьбы* – ребенка берут под мышки и ставят вертикально, поддерживая пальцами затылочную часть головы. При этом его ножки сначала сгибаются, а затем происходит выпрямление ножек и туловища. При небольшом наклоне вперед ребенок делает шаговые движения (автоматическая ходьба).

6. *Рефлекс ползания Бауэра* – в положении ребенка на животе к его согнутым ножкам приставляют ладонь и ребенок начинает ползти, выпрямляя ноги и отталкиваясь.

7. *Защитный рефлекс новорожденного* – в положении на животе ребенок поворачивает голову в сторону.

8. *Рефлекс Галанта* – штриховыми движениями пальца раздражается кожа вдоль паравертебральной линии позвоночника сверху вниз. В ответ ребенок изгибает туловище в противоположную сторону раздражения.

9. *Рефлекс Переза* – на проведение пальцем по остистым отросткам позвоночника снизу вверх ребенок отвечает болезненным криком с возможным самопроизвольным актом дефекации и мочеиспускания.

10. *Рефлекс Бабинского* – штриховое раздражение подошвы приводит к разгибанию и веерообразному расхождению пальцев.

11. *Рефлекс Веркома* – надавливание на подушечки II–III пальцев стопы приводит к их подошвенному сгибанию.

Выражение лица. Недовольное, «болезненное» выражение лица характерно при многих заболеваниях новорожденного. Беспокойное выражение лица, «испуганный» взгляд или гипомимичное, иногда маскообразное лицо нередко сопровождает субарахноидальные кровоизлияния, гипоксию головного мозга, билирубиновую энцефалопатию. Лицо новорожденного может быть асимметричным в связи с особенностями положения плода в родах, повреждением лицевого нерва.

Голова. У новорожденных форма черепа отличается преобладанием мозговой части над лицевой. У недоношенных новорожденных форма черепа может напоминать гидроцефальную, так как для них характерен интенсивный рост головного мозга и относительно больший размер головы. Кости черепа у подавляющего большинства не сращены, открыт большой родничок (его размеры 1–2 см), швы могут быть сомкнуты, слегка расходиться или находить друг на друга (дискомплектация), что обусловлено процессом родов и характерно для затяжного их течения. В зависимости от особенностей протекания родов форма головы может быть различной: долихоцефалической (вытянутой спереди назад), брахицефалической (короткоголовость) или неправильной (асимметричной). Нормальная форма головы, как правило, восстанавливается в течение 1-й недели жизни. Выбухание родничка может быть обусловлено повышением внутричерепного давления, менингитом или гидроцефалией. При обезвоживании роднички западают. У здорового доношенного ребенка окружность головы составляет 32–37 см.

Глаза. В первые дни жизни глаза новорожденного почти все время закрыты. Они самопроизвольно открываются и закрываются при покачивании, что служит проявлением лабиринтных рефлексов. Диаметр зрачков не превышает 3 мм. Склеры обычно белого цвета. У недоношенных детей склеры могут быть голубоватыми, так как они тонкие. Если склеры ярко-голубые, то необходимо исключить несовершенный остеогенез. Пятна Брашфилда на радужке (радужная оболочка как бы обсыпана солью с перцем) часто наблюдаются при синдроме Дауна. Субконъюнктивальное кровоизлияние (разрыв мелких капилляров конъюнктивы) может отмечаться и у здоровых новорожденных, но чаще является результатом травматических родов. В первые дни жизни может наблюдаться самопроизвольный горизонтальный нистагм (мелкоамплитудные произвольные подергивания глазных яблок), симптом «заходящего солнца».

Ротовая полость. Проводится осмотр твердого и мягкого нёба новорожденного для исключения расщелины. На дне полости рта можно обнаружить кистозную опухоль (ранула), которая в большинстве случаев исчезает самостоятельно, не требуя лечения. На твердом и мягком нёбе могут находиться небольшие кисты (жемчужины Эпштейна), не являющиеся отклонением от нормы, исчезающие спонтанно. Дополнительные (натальные) зубы встречаются у 1 : 4000 новорожденных, как правило, требуется их удаление. Пенистое отделяемое из носа или полости рта может свидетельствовать об атрезии пищевода.

Цвет кожи. *Плелора* (темно-красная, эритематозная кожа) чаще встречается у новорожденных с полицитемией, но может наблюдаться при гипероксии (оксигенотерапия с высокой концентрацией кислорода) и перегревании ребенка. Видимая *желтуха* у доношенных новорожденных появляется при уровне билирубина в крови выше 80–85 мкмоль/л. Это является патологией для детей в возрасте до 24 ч жизни и может свидетельствовать о гемолитической болезни новорожденных, сепсисе, полицитемии или внутриутробной инфекции. У детей после первых суток жизни желтуха может быть обусловлена как заболеваниями, так и физиологическим состоянием. *Бледность* кожных покровов – следствие анемии, асфиксии в родах, шока или функционирования артериального протока.

Цианоз подразделяется:

а) на *центральный* (цианотичный цвет кожи, языка, губ) – может быть связан с врожденным пороком сердца или заболеванием легких;

б) *периферический* (цианотичная кожа, а язык и губы розовые) – симптом метгемоглобинемии;

в) *acroцианоз, дистальный цианоз* (цианотичный цвет кожи только в области кистей и стоп) – в норме встречается у только что родившегося ребенка или при переохлаждении; если акроцианоз сохраняется в более поздние сроки, то следует подумать о нарушении периферического кровообращения вследствие гиповолемии, врожденных кардитов, ПФК, а также о респираторных проблемах.

«*Цианоз на розовом фоне*» – следствие неадекватной оксигенации и / или вентиляции, полицитемии.

Симптом Арлекина (четкая разграничивающая линия между областью красноты и областью нормального или бледного цвета кожи, может проходить от головы до живота) – результат незрелости, внутричерепного кровоизлияния, персистирующего фетального кровотока, коарктации аорты.

«*Мраморный рисунок*» (кружевная красная окраска кожи) – следствие переохлаждения, гиповолемии, инфекции, приводящее к нарушению периферического кровообращения.

Не являются патологией следующие кожные проявления.

• *Милия* – беловато-желтые точки, локализующиеся на кончике и крыльях носа, реже – на носогубном треугольнике. Являются ретенционными кистами сальных желез.

• *Телеангиэктазии* – пятна красновато-синюшного цвета, представляющие собой локально расширенные мелкие сосуды кожи. Исчезают при надавливании в отличие от гемангиом. Излюбленная локализация – верхние веки, граница волосистой части головы и задней поверхности шеи.

• *Монгольские пятна* – синюшные пятна, располагающиеся в области крестца и ягодиц, реже – на бедрах. Их цвет обусловлен наличием пигментообразующих клеток. Среди детей восточных народов (монголоидной расы, индейцев, африканцев) встречаются в 90% случаев, у европейцев – около 5%. Обычно самопроизвольно исчезают к 4–7 годам.

• *Миллиария* – ретенционные кисты потовых желез. Представляют собой точечные пузырьки, наполненные прозрачной жидкостью, напоминающие капельки росы.

Дыхательная система. Грудная клетка новорожденного имеет бочкообразную форму. Дыхание поверхностное, почти полностью диафрагмальное, с частотой 40–60 движений в 1 мин, сопровождается втяжением податливых участков грудной клетки и выпячиванием живота на вдохе. При крике, кормлении, беспокойстве у ребенка легко возникает одышка из-за узких носовых ходов, возможного отека слизистой оболочки носа. Обычно у новорожденных дыхание бронховезикулярное. У недоношенного ребенка дыхание более частое и лабильное, с нерегулярными движениями.

С помощью назогастрального зонда необходимо проверить проходимость носовых ходов для исключения атрезии хоан.

Сердце. Определение границ сердца у новорожденных детей затруднено из-за индивидуальных различий размеров и формы грудной клетки. Следует определять местоположение сердца для выявления декстрокардии (правостороннее расположение сердца). Тоны сердца громкие, чистые. В норме частота сердечных сокращений у новорожденных составляет 140–160 уд./мин. Пульс необходимо пальпировать на бедренной, радиальной, плечевой артериях и артериях тыла стопы.

Живот. У здорового новорожденного живот округлой формы, активно участвует в акте дыхания. При перекорме, заболеваниях инфекционного характера и хирургической патологии легко возникает вздутие живота (метеоризм). При пальпации живот у здорового ребенка мягкий, доступен глубокой пальпации в спокойном состоянии. Печень у большинства новорожденных выступает из-под края реберной дуги не более чем на 2 см (до 5 лет). Селезенку у здорового новорожденного ребенка можно пропальпировать у края реберной дуги. Пальпируемые почки у новорожденных позволяют заподозрить аномалии развития мочевыделительной системы.

Половые органы. У здоровых доношенных мальчиков яички опущены в мошонку, головка полового члена скрыта под крайней плотью. Размеры полового члена и мошонки существенно индивидуальны. У некоторых новорожденных головка полового члена не прикрыта крайней плотью – вариант нормы, при этом необходимо убедиться в отсутствии гипоспадии. Размеры полового члена у родившегося ребенка – не менее 1 см.

Увеличение полового члена и мошонки может быть проявлением аденогенитального синдрома. Пигментацию мошонки при отсутствии АГС следует расценивать как этническую.

У доношенных девочек малые половые губы прикрыты большими. Для недоношенных или незрелых девочек характерно зияние половой щели – большие половые губы не прикрывают малые или они равновеликие. Значительное увеличение клитора вызывает необходимость определения пола ребенка, исключения аденогенитального синдрома.

Таким образом, скрупулезно проведенный клинический осмотр, наряду с тщательно собранным анамнезом, способствует своевременной диагностике заболеваний и правильному, своевременному их лечению.

УХОД ЗА НОВОРОЖДЕННЫМИ

Уход за новорожденным в родзале

Первичный туалет новорожденного. Перед родами подготавливается индивидуальный стерильный комплект для новорожденного. Он включает 3 стерильные пеленки, одеяло, катетеры для отсасывания слизи из верхних дыхательных путей и носа, пипетки и ватные шарики для профилактики гонобленнореи, 2 зажима Кохера (для пережатия пуповины), ножницы для рассечения пуповины, скобку Роговина (накладывается на остаток пуповины), шелковую лигатуру, палочки с ватой для обработки пуповины, марлевую салфетку треугольной формы.

Первичный туалет новорожденного включает следующие этапы.

- *Отсасывание слизи из ротоглотки* проводится резиновой грушей или катетером в момент рождения головы.

- Новорожденного принимают в стерильную подогретую пеленку, обтирают (с целью предотвращения интенсивного испарения с кожи) и *укладывают на одном горизонтальном уровне с матерью*, чтобы не допустить трансфузии крови к плаценте или к ребенку.

- Повторно проводят *отсасывание слизи из ротоглотки*.

• *Обработка пуповины* проводится в 2 этапа:

➤ 1-й этап – в первые 10 с после рождения пуповину пережимают двумя зажимами Кохера: один накладывается на расстоянии 10 см от пупочного кольца, другой – на несколько сантиметров снаружи от него. Отрезок пуповины между зажимами обрабатывают *96% спиртом*, затем пересекают ножницами. Ребенка показывают матери, объявляют пол и переносят на пеленальный столик с обогревом, покрытый стерильной пеленкой;

➤ 2-й этап: пуповину протирают сначала спиртом, затем сухой салфеткой, туго отжимают между пальцами и на расстоянии 0,2–0,3 см от пупочного кольца накладывают скобку Роговина. Затем пуповину перерезают на расстоянии 1,5–2 см от скобки Роговина, после чего срез обрабатывают *5% раствором калия перманганата*.

• *Профилактика гонобленнореи* проводится *20% раствором альбуцида (натрия сульфацила)* дважды – сразу после родов и через 2 ч после родов (по 1 капле в оба глаза). Девочкам *20% раствор альбуцида* также закапывают по 1–2 капли в половую щель. Делают запись в истории болезни с указанием точного времени проведения профилактики.

• *Удаление первородной смазки* осуществляется стерильной марлевой салфеткой, смоченной стерильным вазелиновым или растительным маслом из индивидуальных флаконов. Если ребенок загрязнен меконием или кровью, то его нужно искупать под водой.

• *Взвешивание* производят на весах, покрытых индивидуальной стерильной пеленкой.

• *Измерение длины тела, окружностей головы, груди, живота ребенка* проводят полосой бумаги или клеенки на столе, к торцу которого прикрепляют сантиметровую ленту.

Уход за ребенком в палатах новорожденных

Ежедневный туалет новорожденного. Утром перед первым кормлением проводится туалет новорожденного. Ребенка взвешивают, измеряют температуру тела, затем обрабатывают глаза от наружного угла к внутреннему стерильными ватными шариками, смоченными физиологическим раствором. Для туалета носовых ходов используют жгутики, смоченные стерильным растительным маслом (жгутики вводят в носовые

ходы на глубину 1–1,5 см). Затем протирают лицо ватными шариками (растворы – как для глаз). После этого тампонами, смоченными в стерильном вазелиновом или растительном масле, обрабатывают естественные складки (сначала подмышечные, затем паховые).

При пеленании (перед каждым кормлением) детей подмывают под водой в направлении спереди назад. Обработка остатка пуповины проводится ежедневно *3% раствором пероксида водорода*, затем сухой палочкой культю просушивают, после чего пуповинный остаток смазывают *5% раствором калия перманганата*. После отпадения пуповинного остатка необходимо проводить обработку пупочной ранки. Сначала ее обрабатывают *3% раствором пероксида водорода*, затем сухой палочкой просушивают пупочную ранку и потом обрабатывают *96% спиртом* и *5% раствором калия перманганата*. Обработка пупочной ранки осуществляется до ее эпителизации.

Уход за новорожденным в домашних условиях

При первом посещении ребенка на дому врач должен тщательно собрать анамнез, проанализировать особенности течения беременности и родов, получить информацию о наличии пограничных состояний или заболеваний в раннем неонатальном периоде. При осмотре оценивается состояние кожи и слизистых оболочек, поведение ребенка, живость физиологических рефлексов, вид вскармливания, активность сосания, прибавка в массе, характер стула. Особое внимание следует обратить на состояние пупочной ранки и обязательно обучить мать технике ее обработки. Обычно заживление пупочной ранки происходит на 3-й неделе жизни (на 15–18-й день жизни). Длительно незаживающая пупочная ранка должна настоятельно врача в отношении инфекций (омфалиты) или хирургической патологии (пупочный свищ).

Основные требования, предъявляемые к уходу за новорожденными на дому, заключаются в следующем.

- *Ежедневный туалет.* Туалет кожи, слизистых оболочек, пупочной ранки, подмывание ребенка осуществляются по тем же правилам, что и в палате новорожденных родильного дома. Полость рта обрабатывается только в случае молочницы. Ногти обрезаются маленькими ножницами с тупыми концами, которые предварительно обрабатываются *96% спиртом*.

• *Пеленание.* По желанию родителей можно с первых дней жизни использовать кофточки и ползунки. Но в случае, если ребенка решили пеленать, применяют метод свободного и широкого пеленания. Суть *свободного пеленания* заключается в одевании ребенку с первых дней жизни ползунков, тонкой распашонки, а поверх нее – кофточки с зашитыми рукавами. При этом ручки ребенка остаются свободными, объем их движений увеличивается, что благотворно сказывается на нервно-психическом развитии, а также улучшает функцию дыхания. *Широкое пеленание* необходимо для правильного формирования тазобедренных суставов. При этом способе бедра ребенка разведены в стороны, что создает условия для правильного формирования тазобедренных суставов. Для этого на подгузник кладутся 2 фланелевые пеленки, сложенные прямоугольником 15 × 35 см, которые заворачиваются между ножек к животику ребенка так, чтобы бедра находились в разведенном состоянии. На сегодняшний день используются промышленные подгузники – памперсы, которые в свою очередь также обеспечивают широкое пеленание.

• *Купание.* Большинство педиатров рекомендует купать детей до 6 месяцев ежедневно, затем – через день. Вместе с тем гигиенические процедуры, безусловно, благоприятно сказываются на здоровье ребенка и помогают сформировать навыки опрятности. Поэтому при наличии условий желательнее купать детей ежедневно. Температура воды должна быть 37–37,5 °С, продолжительность ванны 5–7 мин. Мыло используется 1–2 раза в неделю для мытья ушей, тела; область промежности моют с мылом ежедневно, тщательно промывая естественные складки.

• *Прогулки на свежем воздухе.* Летом начинают гулять сразу после выписки из родильного дома. Продолжительность первой прогулки 15–20 мин, затем пребывание на улице увеличивают на 10–20 мин ежедневно. Весной и осенью продолжительность первой прогулки сокращается до 10–15 мин и длительность пребывания на свежем воздухе увеличивается медленнее. В зимний период режим пребывания на свежем воздухе устанавливается индивидуально с учетом климата, состояния здоровья и особенностей ребенка.

• *Санитарно-гигиенические требования.* Для профилактики гнойно-воспалительных заболеваний необходимо обеспечить чистоту и порядок в помещении, где живет ребенок.

Влажная уборка проводится 1–2 раза в день. Проветривание комнаты малыша необходимо осуществлять 3–4 раза в день. На время уборки и проветривания комнаты ребенка следует перенести в другое помещение.

Родителям необходимо строго соблюдать правила личной гигиены: регулярно принимать душ, мыть руки перед контактом с ребенком, часто менять одежду, в которой осуществляется уход за малышом.

Белье ребенка должно храниться и стираться отдельно, после стирки его проглаживают с обеих сторон. Для стирки используется детское мыло. По возможности следует ограничить посещения родственников и знакомых.

Из комнаты ребенка рекомендуется убрать ковры и другие предметы, в которых накапливается пыль (тяжелые шторы, диванные подушки, мягкие игрушки и т.п.).

• *Поддержание температурного режима.* Температура окружающей среды должна быть комфортной для малыша. Обычно это 22–24 °С. Первым признаком охлаждения ребенка является похолодание носа, а также ладоней и стоп.

Если ребенок быстро охлаждается, то требуется дополнительное обогревание при пеленании и проведении туалета малыша. Пеленать ребенка нужно в согретые пеленки, по возможности быстро. Кровать ребенка должна стоять подальше от окон и дверей.

ОРГАНИЗАЦИЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Организация вскармливания и кормления детей в родильном доме

В 1989–1990 гг. Всемирной организацией здравоохранения была подготовлена крупномасштабная программа в поддержку грудного вскармливания, в цели и задачи которой входили пропаганда грудного вскармливания и создание в роддомах условий для успешного кормления новорожденных материнским молоком.

Суть программы изложена в **10 принципах успешного грудного вскармливания.**

1. Строго придерживаться установленных правил грудного вскармливания и регулярно доводить эти правила до сведения медицинского персонала и рожениц.

2. Обучать медицинский персонал необходимым навыкам для осуществления практики грудного вскармливания.

3. Информировать всех беременных женщин о преимуществах и технике грудного вскармливания.

4. Помогать матерям начинать грудное вскармливание в течение первого полутора часа после родов.

5. Показывать матерям, как кормить грудью и как сохранить лактацию, даже если они временно отделены от своих детей.

6. Не давать новорожденным никакой иной пищи или питья, кроме грудного молока, за исключением случаев, обусловленных медицинскими показаниями.

7. Практиковать круглосуточное нахождение матери и новорожденного рядом в одной палате.

8. Поощрять грудное вскармливание по требованию младенца, а не по расписанию.

9. Не давать новорожденным, находящимся на грудном вскармливании, никаких успокаивающих средств и устройств, имитирующих материнскую грудь (соски, пустышки).

10. Поощрять организацию групп поддержки грудного вскармливания и направлять матерей в эти группы после выписки из родильного дома или больницы.

Для выполнения данных принципов работа родильных домов должна быть организована так, чтобы обеспечить контакт матери и ребенка сразу после родов, их совместное пребывание, круглосуточный «свободный» режим кормления новорожденного. Первое прикладывание здоровых новорожденных к груди необходимо проводить в родзале в первые полчаса после родов. Для этого ребенка после перевязки пуповины выкладывают на живот матери, и он сам «приползает» к груди и начинает сосать.

Преимущества раннего прикладывания к груди:

➤ происходит более раннее заселение кожи и кишечника ребенка нормальной микрофлорой;

➤ повышается устойчивость новорожденного к инфекциям;

➤ активнее стимулируется лактация у матери;

➤ улучшается течение 3-го периода родов и послеродового периода;

➤ быстрее устанавливается психоэмоциональный контакт между матерью и ребенком.

Преимущества совместного пребывания матери и ребенка:

➤ возможность постоянного контакта и доступа матери к новорожденному (круглосуточно);

➤ возможность осуществлять кормление «по требованию»;

➤ возможность наблюдать каждую реакцию ребенка;

➤ легкость подготовки и обучения матери правилам ухода за ребенком;

➤ укрепление связи между матерью и новорожденным;

➤ уменьшение риска госпитальных инфекций.

Преимущества грудного вскармливания:

➤ качество и соотношение белков, жиров и углеводов материнского молока идеально для усвоения организмом ребенка (оптимальная и сбалансированная пищевая ценность);

➤ женское молоко содержит биологически активные вещества и факторы иммунитета (ферменты, гормоны, иммуноглобулины, лизоцим), способствующие противоинфекционной устойчивости детей (защитная роль грудного молока);

➤ минеральные вещества (кальций, фосфор, микроэлементы) оптимально соответствуют потребностям ребенка, всасываются в 2 раза лучше, чем из коровьего молока (высокая усвояемость как микро- и макроэлементов, так и белков, жиров и углеводов);

➤ грудное молоко обеспечивает активное размножение в кишечнике новорожденных бифидофлоры, т.е. благоприятно влияет на формирование биоценоза кишечника;

➤ для грудного молока характерны оптимальная температура и низкая осмолярность;

➤ грудное вскармливание способствует правильному формированию зубов и челюстей ребенка;

➤ при кормлении грудью устанавливается лучший психоэмоциональный контакт между матерью и ребенком, усиливается их взаимная привязанность;

➤ грудное молоко – самая дешевая пища (экономический эффект грудного вскармливания);

➤ у детей, находящихся на грудном вскармливании, ниже риск развития язвенно-некротического энтероколита, синдрома внезапной смерти, аллергических заболеваний;

➤ исследованиями зарубежных авторов установлено, что у детей, которые находились на грудном вскармливании, в последующем реже наблюдаются гипертония, атеросклероз, сахарный диабет, лимфомы. Кроме того, для них характерны более высокие показатели умственного развития.

Принципы успешного грудного вскармливания касаются только здоровых новорожденных, родившихся от здоровых матерей. В случае болезни матери и / или ребенка, невозможности вскармливать грудью, вопросы кормления решаются индивидуально.

Виды вскармливания новорожденных

По терминологии ВОЗ выделяют следующие виды грудного вскармливания.

• *Полное грудное вскармливание* (по отечественной терминологии – естественное вскармливание) – ребенок не получает ничего, кроме грудного молока или наряду с грудным молоком получает соки или воду в объеме не более 1–2 глотков не чаще 1–2 раз в день.

• *Частичное грудное вскармливание* (по отечественной терминологии приближается к термину «смешанное вскармливание») – выделяется 3 степени частичности:

1) «высокий уровень» – грудное молоко составляет более 80% суточного объема;

2) «средний уровень» – грудное молоко составляет 20–79% суточного объема;

3) «низкий уровень» – грудное молоко составляет до 20% суточного объема.

• *Знаковое, или символическое, грудное вскармливание* – такое прикладывание к груди, при котором ребенок практически не получает пищи и которое проводится только как форма психологической защиты.

Формулы расчета питания у доношенных новорожденных. Необходимое количество молока для доношенных новорожденных рассчитывается по следующим формулам.

• *Формула Финкельштейна* (применяется до 7–8-го дня жизни): суточное количество молока составляет $70 \text{ мл} \cdot n$ (при массе до 3200 г), $80 \text{ мл} \cdot n$ (при массе более 3200 г), где n – день жизни.

• Количество молока на одно кормление: $10 \text{ мл} \cdot n$, где n – день жизни.

• *Формула Зайцевой*: суточное количество молока (в миллиметрах) составляет 2% массы тела (в граммах) $\times n$, где n – день жизни.

• *Объемный метод* с 10-го дня до 2 месяцев жизни: суточное количество молока (в миллиметрах) составляет $1/5$ массы тела (в граммах).

• *Энергетический метод*: суточная калорийность пищи составляет в 1-е сутки – 30–35 ккал/кг массы тела ребенка, в последующие дни увеличивается ежедневно на 5 ккал/сут. С 10-го дня жизни ребенок получает 100 ккал/кг в сутки, на 14-й день жизни – 110–120 ккал/кг в сутки, в 1 месяц – 130–140 ккал/кг в сутки.

ПОГРАНИЧНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ

Реакции или состояния, отражающие процессы приспособления организма новорожденного ребенка к внеутробному существованию называют переходными (транзиторными, физиологическими или пограничными) состояниями новорожденных. Они возникают на границе внутриутробного и внеутробного периодов и являются гранью между нормой и патологией, т.е. они являются физиологичными для новорожденных, но при определенных условиях (дефекты ухода, вскармливания, различные заболевания) могут становиться патологическими, т.е. пограничные состояния способны предрасполагать к заболеваниям.

В раннем неонатальном периоде выделяют следующие фазы наибольшего напряжения адаптивных реакций:

I фаза – первые 30 мин жизни (острая респираторно-гемодинамическая адаптация);

II фаза – 1–6 ч (стабилизация и синхронизация основных функциональных систем);

III фаза – 3–4-е сутки (напряженная метаболическая адаптация).

К пограничным состояниям периода новорожденности относятся следующие.

1. Родовой катарсис – в первые секунды жизни младенец находится в состоянии летаргии.

2. Синдром «только что родившегося ребенка» – в последующие 5–10 мин ребенок становится активным вследствие синтеза огромного количества катехоламинов, действия внешних и внутренних раздражителей.

3. Транзиторная гипервентиляция – проявляется активацией дыхательного центра под воздействием гипоксии, гиперкапнии и ацидоза, возникающих во время родов (ребенок делает первое дыхательное движение с глубоким вдохом и затрудненным выдохом (гасп), что приводит к расправлению легких); заполнением легких воздухом и созданием функциональной остаточной емкости; освобождением легких от жидкости с прекращением ее секреции; расширением легочных артериальных сосудов и снижением сосудистого сопротивления в легких, увеличением легочного кровотока и закрытием фетальных шунтов.

4. Транзиторное кровообращение – в течение первых 2 дней жизни возможно шунтирование крови через артериальный проток справа налево и наоборот, обусловленное состоянием легких и особенностями гемодинамики в большом круге кровообращения.

5. Транзиторная потеря первоначальной массы тела – отмечается почти у всех новорожденных. Обусловлена потерей жидкости вследствие дефицита грудного молока, особенно при позднем прикладывании к груди, потерей жидкости с перспирацией, мочой и отхождением мекония. Максимальная убыль первоначальной массы тела у здоровых новорожденных обычно составляет 4–6% к 3–4-му дню жизни. Восстановление массы тела после ее физиологической убыли у большинства детей (60–70%) происходит к 6–7-му дню.

6. Транзиторное нарушение терморегуляции включает:

а) *транзиторную гипотермию* – в первые 30 мин жизни температура тела ребенка снижается на 0,1–0,3 °С в минуту и достигает примерно 35,5–35,8 °С, восстанавливается к 5–6-му часу жизни. Это обусловлено особенностями компенсаторно-приспособительных реакций ребенка.

Пути потери тепла: излучение (отдача тепла через стенки кувеза); кондукция (контакт с холодной поверхностью); конвекция (сквозняки); испарение (через поверхность тела, особенно если она влажная);

б) *транзиторную гипертермию* – возникает на 3–5-й день жизни, температура тела может повышаться до 38,5–39,0 °С и выше. Основные причины – дефицит жидкости, обезвоживание, перегревание, катаболическая направленность обменных процессов, гипернатриемия.

О нормальном тепловом балансе (телопродукция равна теплоотдаче) можно судить по температурному градиенту (Δt), определяемому как разница между ректальной и аксиллярной температурой. Его увеличение свидетельствует о переохлаждении ребенка. Для новорожденных нормальным температурным градиентом считается 0,2–0,3 °С. Нормальной температурой тела новорожденного ребенка является 36,5–37 °С. Температура в помещении, где находятся новорожденные, должна быть 24–26 °С.

7. Простая эритема – реактивная краснота кожи, возникающая после удаления первородной смазки или первой ванны. На 2-е сутки эритема более яркая, к концу 1-й недели она исчезает, у недоношенных детей она может сохраняться до 2–3 недель.

8. Токсическая эритема (ТЭ) – появление эритематозных пятен с серовато-желтоватыми папулами или пузырьками в центре на 2–5-й день жизни. В большинстве случаев (у 80–85% новорожденных) является результатом аллергоидной (неиммунной) реакции, т.е. развивается вследствие дегрануляции тучных клеток и выделения медиаторов аллергических реакций немедленного типа и лишь у 15–20% – аллергической. Встречается у 10–20% новорожденных. Локализуется обычно на разгибательных поверхностях кожи конечностей вокруг суставов, на ягодицах, груди, животе, реже – на лице. По клиническим формам выделяют локализованную (ограниченную), распространенную и генерализованную ТЭ. Токсическая эритема может носить острое или затяжное течение. Для острого течения ТЭ характерно появление сыпи на 2–3-е сутки жизни и исчезновение к 5–7-му дню. При затяжном течении время начала высыпаний варьируемо, от первых суток до 3–4-го дня жизни. Сыпь может сохраняться до 14 дней и более.

9. Транзиторная гипербилирубинемия (физиологическая желтуха) – встречается практически у всех новорожденных на 1-й неделе жизни, а визуально желтуха определяется у 60–70% доношенных и 90–95% недоношенных новорожденных. Нор-

мальное содержание билирубина в сыворотке пуповинной крови – 26–34 мкмоль /л. Практически у всех новорожденных в первые дни жизни концентрация билирубина в сыворотке крови увеличивается со скоростью 1,7–3,4 мкмоль/л · ч, преимущественно за счет непрямого билирубина. Визуально желтушность кожных покровов у доношенных новорожденных появляется при уровне билирубина около 70–85 мкмоль/л, а у недоношенных – в пределах 100–110 мкмоль/л. Желтуха характеризуется по интенсивности и оттенкам (субиктеричность, иктеричность, с лимонным, шафрановым или зеленоватым оттенком) и распространенности (шкала Крамера – 5 степеней).

В основе генеза физиологической желтухи лежат особенности билирубинового обмена новорожденных. Они проявляются:

1) повышенным образованием непрямого билирубина (НБ) в результате:

а) укорочения длительности жизни эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин (HbF) до 70 дней;

б) физиологической полицитемии при рождении;

в) несостоятельности эритропоэза (повышенного разрушения незрелых эритроцитов в костном мозге);

г) увеличения образования НБ из неэритроцитарных источников гема (печеночного цитохрома, миоглобина, пирролов) из-за катаболической направленности обмена веществ;

2) сниженной способностью к связыванию и транспортировке НБ в кровяном русле вследствие гипоальбуминемии (1 г альбумина связывает 0,85 мг НБ);

3) снижением функции печени, которая проявляется:

а) сниженным захватом НБ гепатоцитами в результате низкого уровня мембранного белка – лигандина;

б) низкой способностью к конъюгации билирубина из-за сниженной активности ГТФ (активность ГТФ увеличивается на 50% в течение 1-й недели жизни, достигая уровня взрослых к 1–2 месяцам жизни) и низкого уровня глюкуроновой кислоты;

в) замедленной экскрецией конъюгированного билирубина из гепатоцита вследствие незрелости белков-переносчиков и узости желчных протоков;

4) повышенной энтерогепатической циркуляцией (рециркуляцией) билирубина вследствие:

а) высокой активности кишечной β -глюкуронидазы;

б) функционирования в первые дни жизни аранциева протока (через него не прямой билирубин поступает в кровь из кишечника, а оттуда – в системный кровоток, минуя *v. porte* и печень);

в) низкого уровня содержания нормальной микрофлоры в кишечнике, что обуславливает слабую редукцию желчных пигментов.

Критерии физиологической желтухи подразделяются на клинические и лабораторные.

К клиническим критериям относятся:

- 1) появление желтухи к концу 2-х – началу 3-х суток жизни;
- 2) усиление желтухи в течение первых 3–4 дней жизни;
- 3) угасание желтухи с конца 1-й недели жизни;
- 4) исчезновение желтухи на 2–3-й неделе жизни (традиционно – у доношенных к 10-м суткам, у недоношенных – к 14-м суткам).

Кроме того, при физиологической желтухе кожные покровы не имеют шафранового оттенка, общее состояние ребенка не страдает, отсутствует гепатолиенальный синдром, моча и кал обычной окраски.

К лабораторным критериям относятся:

1) концентрация общего билирубина в пуповинной крови – менее 50 (60) мкмоль/л;

2) общий билирубин повышается за счет не прямой фракции;

3) почасовой прирост общего билирубина в 1-е сутки жизни – не более 5,0 (6,0) мкмоль/л;

4) максимальный уровень общего билирубина в венозной крови не превышает 205–220 (255) мкмоль/л у доношенных и 170 мкмоль/л у недоношенных новорожденных;

5) пик подъема билирубина отмечается к 3–4-м суткам у доношенных, к 7–8-м суткам жизни у недоношенных новорожденных;

б) содержание прямого билирубина не превышает 10–15% общего количества (до 25 мкмоль/л);

7) нормальные значения гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов, Ht в общем анализе крови.

Любые отклонения от данных критериев должны рассматриваться как признаки патологической желтухи.

Транзиторная желтуха встречается реже и менее выражена у детей, рано приложенных и часто прикладываемых к груди,

находящихся на искусственном вскармливании, имеющих гормональный криз.

Встречается чаще и более выражена транзиторная желтуха у новорожденных с полицитемией, у недоношенных детей. В некоторых семьях, а также в азиатских странах (Китай, Корея, Япония), у американских индейцев, греков имеются генетические и этнические особенности течения транзиторной желтухи, характеризующейся более высоким содержанием билирубина в сыворотке крови.

10. Половой (гормональный) криз – проявляется нагрубанием грудных желез (65–70%), милией. У девочек также отмечаются десквамативный вульвовагинит, метроррагии (5–10%). В основе этого состояния лежат: гиперэстрогенный фон плода вследствие перехода гормонов от матери к плоду и быстрое их выведение на 1-й неделе жизни. У недоношенных и незрелых новорожденных проявления гормонального криза наблюдаются реже.

11. Мочекислый инфаркт – обусловлен повышенными процессами катаболизма, что приводит к усилению пуринового обмена с образованием мочевой кислоты, которая в виде кристаллов откладывается в почечных канальцах, и как следствие моча приобретает желто-коричневый цвет. При этом повреждения почечных канальцев не отмечается. Время проявления – 1-я неделя жизни.

ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Отклонения в состоянии здоровья женщины до беременности, осложнения течения беременности и родов, социальные и бытовые проблемы могут представлять угрозу для здоровья плода, т.е. являются **факторами риска развития патологии плода и новорожденного**. По времени воздействия на плод и ребенка факторы риска подразделяют на: *пренатальные* (возникают до и во время беременности); *интранатальные* (возникают во время родов); *постнатальные* (действуют после рождения ребенка).

Врачу необходимо своевременно выявить факторы риска для прогнозирования и профилактики развития патологических состояний у плода и новорожденного.

Оценка факторов риска развития патологии у плода и новорожденного проводится во время беременности по меньшей мере три раза: в ранние сроки беременности (при первичном посещении врача, т.е. при постановке беременной на диспансерный учет); в середине беременности; в процессе родов.

Для своевременного выявления факторов риска необходимо проанализировать собранные сведения.

1. Генеалогический анамнез (с составлением родословной): выяснить, есть ли у родителей и родственников наследственные и обменные заболевания, наличие наследственной предрасположенности к аллергии, другим болезням.

2. Социально-биологический анамнез: оценить возраст матери и отца, уточнить, имеются ли профессиональные вредности, вредные привычки у родителей, наличие других социальных факторов риска (например, одинокие мамы, многодетные семьи, плохие бытовые условия и т.д.).

3. Акушерско-гинекологический анамнез: были ли аборт, мертворождения, другие нарушения в репродуктивной сфере беременной (например, пороки развития или опухоли матки, бесплодие, рубцы на матке после операций).

4. Сведения об экстрагенитальных заболеваниях матери: сердечно-сосудистых (пороки сердца, гипертоническая болезнь, вегетососудистая дистония), эндокринных (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, надпочечников) и др.

5. Особенности течения настоящей беременности: наблюдались ли токсикозы I и II половины, нефропатия, преэклампсия, угроза выкидыша, многоплодие, многоводие, маловодие, резус- и АВО-сенсбилизация, инфекционные заболевания, аномальное положение плода, а также какие медикаменты и в какие сроки беременности принимались.

6. Особенности течения родов: затяжные, стремительные роды, длительный безводный промежуток, кесарево сечение, преждевременная отслойка плаценты и т.д.

Врач оценивает возможное влияние неблагоприятного фактора с учетом сроков беременности, во время которых отмечалось его действие.

Например, краснуха, перенесенная матерью в I триместре беременности, сопровождается высоким риском формирования врожденных пороков развития плода (риск 23%). Если это заболевание развилось во II триместре беременности, то риск пороков у плода составит только 1%.

Сахарный диабет I типа у беременной, который сопровождается периодами гипергликемии и кетоацидоза, гипогликемией, в I триместре беременности может приводить к развитию диабетической эмбриопатии с высоким риском формирования врожденных пороков (каудальная дисгенезия, пороки мозга, сердца, почек), во II триместре – к диабетической фетопатии (риск макросомии, гипогликемии, кардиомегалии, полицитемии, гипербилирубинемии и др.). В последующем дети, родившиеся от матерей с сахарным диабетом, относятся к группе риска по развитию ювенильного сахарного диабета (риск 2%).

7. Неблагоприятные факторы, действующие на плод во время беременности, прежде всего нарушают маточно-плацентарное кровообращение и могут приводить к развитию хронической внутриутробной гипоксии плода. Патологическое течение родов может приводить к развитию острой асфиксии в родах, родовым травмам, синдрому аспирации мекония и др.

У новорожденных в зависимости от факторов риска принято выделять следующие *группы риска* развития патологических состояний:

- по нарушению функции ЦНС;
- по развитию гипербилирубинемии;
- по развитию ГБН;
- по внутриутробному инфицированию;
- по развитию СДР;
- по развитию гипогликемии;
- по развитию анемии;
- по развитию геморрагических расстройств и др.

В таблице 1 представлены современные подходы ведения новорожденных, имеющих риск развития патологических состояний, с момента рождения.

Таблица 1. План ведения новорожденных основных групп риска (Г.Ф. Елиневская и соавт., 2008)

Группа риска	Факторы риска	Клинико-лабораторные исследования и лечебно-профилактические мероприятия
1	2	3
1. Риск внутриутробного (перинаталь-	1. Острые инфекции, перенесенные во время беременности, особенно в последние 10 суток до родов	<i>Родильный зал</i> 1. Забор пуповинной крови для определения количества общего белка и его фракций, СРБ, билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ, IgM, G, A

1	2	3
ного) инфицирования	<p>2. Наличие хронических очагов инфекции, особенно урогенитальной области, с обострением во время беременности</p> <p>3. Носительство патогенного стафилококка, стрептококка и другой патогенной флоры</p> <p>4. ВИЧ-инфицирование</p> <p>5. Сифилис в анамнезе</p> <p>6. Туберкулез</p> <p>7. Эндокринная патология (сахарный диабет, гипотиреоз)</p> <p>8. Криминальные вмешательства, роды вне лечебного учреждения</p> <p>9. Температура тела у матери в родах или через 1–2 ч после родов более 37,3 °С</p> <p>10. Длительность безводного периода более 12 ч</p> <p>11. Многоводие и / или патологически измененные околоплодные воды (гнойные, зловонные, окрашенные меконием)</p> <p>12. Макроскопические признаки воспаления в плаценте и амниотических оболочках, в том числе дефекты последа</p> <p>13. В ОАК матери – лейкоцитоз (более $(15-20) \cdot 10^9$) в день родов</p> <p>14. В ОАМ матери бактерио- и / или лейкоцитурия за 2 недели до родов и в день родов</p> <p>15. Недоношенность</p> <p>16. Незрелость</p> <p>17. Замедление роста и недостаточность питания плода</p>	<p>2. Бактериоскопия содержимого желудка или трахеобронхиального дерева</p> <p>3. Бактериологическое исследование аспирата ТБД, желудка; пуповинной крови; мазков из наружного слухового прохода, ротоглотки, с конъюнктивы, околопупочной области для идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам</p> <p>4. Осмотр плаценты, амниотических оболочек, пуповины. Направление плаценты на гистологическое и бактериологическое исследование</p> <p>5. Раннее прикладывание к груди, кормление молозивом (в родильном зале) и решение вопроса о совместном пребывании при отсутствии противопоказаний со стороны ребенка и матери</p> <p style="text-align: center;"><i>Палата новорожденных</i></p> <p>1. Общий анализ крови, Тг, при необходимости – их динамика в первые сутки и обязательно перед выпиской</p> <p>2. Общий анализ мочи</p> <p>3. Контроль биохимических показателей крови: креатинин, электролиты; мочевины, глюкоза, динамика острофазовых показателей (СРБ, фибриноген, серулоплазмин, серомукоид); общий белок, его фракции и др.</p> <p>4. КОС (по показаниям)</p> <p>5. Коагулограмма (по показаниям)</p> <p>6. Определение IgA, M, G в крови новорожденного и матери в динамике</p> <p>7. По показаниям проводится специфическая иммунодиагностика (ИФА, ПЦР и др.)</p> <p>8. УЗИ головного мозга, внутренних органов</p> <p>9. Рентгенография – по показаниям</p> <p>10. Бактериологическое обследование предполагаемых очагов поражения (крови, спинномозговой жидкости, кожи, слизистой, мочи, фекалий и др.)</p> <p>11. Ежедневная термометрия 2–8 раз в сутки</p> <p>12. Ежедневный контроль массы тела</p> <p>13. Осмотр офтальмолога</p>

1	2	3
<p>2. Риск развития гемолитической болезни новорожденных (ГБН)</p>	<p>18. Оценка по шкале Апгар на 5-й мин больше или равна 7 баллам</p> <p>19. Инвазивные методы оказания неотложной помощи и диагностических исследований</p> <p>1. Кровь матери резус-отрицательная, ребенка – резус-положительная</p> <p>2. Кровь матери 0(I) группы, ребенка – А(II) или В(III)</p> <p>3. Отягощенный акушерский анамнез: гемотрансфузия, гемотерапия, трансплантация органов и тканей, выкидыши, аборт, повторные роды, ГБН у предыдущих детей</p> <p>4. Наличие повышенного или скачущего титра антирезусных агглютинирующих антител (диагностически значимый титр – 1 : 32) или изогемагглютининов (диагностически значимый титр – 1 : 512)</p>	<p>14. Нарушение состояния ребенка при рождении и в динамике; воспалительные изменения, выявленные при параклинических обследованиях, являются показанием к назначению антибактериальной терапии</p> <p>15. Медикаментозная профилактика у ВИЧ-экспонированных детей (ретровир – по 0,2 мл каждые 6 ч в течение 6 недель); при сифилисе у матери – по согласованию с врачом-венерологом, профилактика или лечение пенициллином по схеме</p> <p>16. Результаты вышеизложенного клинико-лабораторного мониторинга, свидетельствующие о реализации ВУИ, являются показанием к назначению антибактериальной терапии</p> <p>17. При признаках инфекции и для проведения медикаментозной профилактики или лечения показан перевод в специализированное отделение II-го этапа</p> <p><i>Родильный зал</i></p> <p>1. Немедленно клеммировать пуповину и отделить ребенка от матери</p> <p>2. Обеспечить свободное истечение крови матери из сосудов пуповины</p> <p>3. Провести забор крови из пуповины для определения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • группы крови и резус-фактора новорожденного; • содержания билирубина по фракциям, белка (альбумина), глюкозы, ферментов (АЛТ, АСТ, ЩФ), мочевины; электролитов; • прямой пробы Кумбса <p>4. Первобеременным несенсибилизированным родильницам с резус-отрицательной кровью, родившим резус-положительных детей, вводится антирезусная сыворотка внутримышечно, однократно (допустимый интервал для введения – 24–72 ч после родов)</p> <p><i>Палата новорожденных</i></p> <p>1. Общий анализ крови, ретикулоциты, Tr, Ht</p>

1	2	3
<p>3. Риск анте- и интранатального поражения ЦНС</p>	<p>5. Положительная прямая реакция Кумбса у матери 6. При УЗИ плода возможны: гепатоспленомегалия, поза Будды, анасарка, отечность, асцит, пастозность тканей; при УЗИ плаценты – ее утолщение</p> <p>1. Внутриматочная гипоксия плода, асфиксия новорожденного 2. Оперативное родоразрешение (акушерские щипцы, вакуум-экстракция и т.д.) 3. Патологические роды – стремительные, быстрые, затяжные (потужной период менее 15 мин или более 1 ч), безводный период более 12 ч 4. Аномальное положение плода (ягодичное, ножное, поперечное и др.) 5. Крупновесный плод (более 4000 г) 6. Многоплодная беременность 7. Преждевременные роды 8. Роды вне родовспомогательного учреждения 9. TORCH-инфекции у матери, диагностированные во время беременности 10. Переношенная беременность</p>	<p>2. Исследование билирубина по фракциям, в динамике и с подсчетом его почасового прироста 3. При необходимости – проведение повторной реакции Кумбса или желатиновой пробы, непрямой реакции Кумбса у ребенка 4. Коагулограмма (по показаниям) 5. Контроль гликемии 6. Очистительная клизма в первые часы после рождения 7. Оптимальный температурный режим 8. Решение вопроса о возможности грудного вскармливания</p> <p><i>Родильный зал</i></p> <p>1. Кровь из пуповины для биохимического анализа (Na, K, Ca, Mg, глюкоза, белок, мочевины, креатинин, лактат) 2. КОС, уровень лактата крови 3. Коагулограмма (по показаниям) 4. Мониторинг жизненно важных параметров (ЧСС, ЧД, АД, SaO₂)</p> <p><i>Палата новорожденных</i></p> <p>1. Общий анализ крови, Tr, Ht 2. Общий анализ мочи, диурез 3. При необходимости – контроль КОС, лактата, электролитов, глюкозы, коагулограммы 4. Обследование на TORCH (по показаниям) 5. УЗИ головного мозга 6. Осмотр офтальмолога 7. Антигеморрагическая терапия: викасол или фитометадион (конакион); ангиопротекторы (дицинон) – по показаниям 8. Оптимальный температурный режим 9. Охранительный режим</p>

1	2	3
4. Риск развития гипогликемии	1. Сахарный или гестационный диабет, гипотиреоз у матери 2. Недоношенность 3. Незрелость 4. Замедление роста и недостаточность питания плода 5. Масса тела при рождении более 4000 г 6. Многоплодная беременность 7. Асфиксия новорожденного, особенно на фоне внутриматочной гипоксии 8. Переохлаждение ребенка 9. Отсроченное и недостаточное кормление младенца 10. ОЗПК	<p style="text-align: center;"><i>Родильный зал</i></p> 1. Определение уровня гликемии 2. В случае проведения реанимационных мероприятий в родильном зале показано использование 5% раствора глюкозы или физиологического раствора 3. Дача молозива при отсутствии противопоказаний со стороны матери и ребенка <p style="text-align: center;"><i>Палата новорожденных</i></p> 1. Контроль гликемии на 1–2–3–4–6–12 ч жизни, далее 1–2 раза в сутки до стабилизации состояния (кратность обследования определяется состоянием пациента) 2. Раннее прикладывание к груди, свободный режим кормления с увеличением частоты кормлений. При гипогалактии у матери и / или гипогликемии у ребенка решать вопрос об использовании заменителей грудного молока 3. Необходимость парентеральной коррекции гипогликемии определяется состоянием новорожденного и невозможностью его адекватного энтерального обеспечения (под контролем гликемии) 4. Создание оптимального температурного режима
5. Риск развития дыхательных расстройств	1. Недоношенность менее 35 недель 2. Незрелость 3. Переношенность 4. Сахарный диабет, в том числе гестационный диабет, гипотиреоз у матери 5. Перенесенная внутриматочная гипоксия или асфиксия в родах 6. Роды, осложненные отслойкой плаценты (гиповолемия, шок, анемия) 7. Операция кесарева сечения 8. Родовая травма центральной и пери-	<p style="text-align: center;"><i>Родильный зал</i></p> 1. Профилактика РДС в антенатальном периоде: глюкокортикоиды; мукосолван; гормоны щитовидной железы (интраамниотически) и т.п. – по показаниям 2. Адекватные реанимационные мероприятия у детей, родившихся с аспирационным синдромом 3. Проведение пробы Клеменса или пенного теста с околоплодными водами у беременной или содержимым трахеобронхиального дерева у новорожденных 4. Определение соотношения лецитина / сфингомиелина в околоплодных водах и трахеофарингеальном аспирате (в норме более 2) 5. Создание оптимального термального режима ребенку с момента рождения

1	2	3
	<p>ферической нервной системы</p> <p>9. ВПР дыхательной и сердечно-сосудистой системы, в том числе атрезия хоан, диафрагмальная грыжа, аплазия купола диафрагмы и др.</p> <p>10. Врожденный стридор, тимомегалия</p> <p>11. Полицитемия</p> <p>12. Многоплодная беременность</p> <p>13. Аспирация околоплодных вод, мекония</p>	<p>6. Эндотрахеальное введение сурфактанта до «первого вдоха» недоношенным с массой тела менее 1500 г другим детям – по показаниям</p> <p>7. Забор крови из пуповины для определения КОС, лактата, биохимических показателей (электролиты, мочевины, глюкоза, белок)</p> <p>8. Рентгенография органов грудной клетки – по показаниям</p> <p><i>Палата новорожденных</i></p> <p>1. Поместить ребенка в кувез для обеспечения термонейтрального окружения</p> <p>2. Оксигенотерапия – в зависимости от тяжести ДН (кислородная маска; палатка; СДППД: по Грегори, клапан Бенвенисте, назальные каниюли, назофарингеальная вентиляция; ИВЛ)</p> <p>3. Общий анализ крови, Ht</p> <p>4. Динамика КОС, электролитов, глюкозы, лактата</p> <p>5. Коагулограмма (по показаниям)</p> <p>6. Рентгенография органов грудной клетки по показаниям</p> <p>7. Контроль степени тяжести РДС в динамике (шкала Сильвермана, Даунс)</p> <p>8. Мониторирование ЧД, ЧСС, ЭКГ, АД, SaO₂ и др.</p>
<p>6. Риск развития острого анемического синдрома</p>	<p>1. Фетальные гемorragии (спонтанные, при вскрытии плодного пузыря, фето-фетальная трансфузия и т.д.)</p> <p>2. Плацентарные гемorragии (отслойка плаценты, повреждение плаценты, пуповины при акушерских пособиях и т.п.).</p> <p>3. Послеродовые гемorragии (ВЧРТ, кефалогематомы, травмы паренхиматозных органов, геморрагическая болезнь новорожденных, коагулопатии, ДВС-синдром и т.д.)</p>	<p><i>Родильный зал</i></p> <p>1. Определение группы и резус-принадлежности крови ребенка</p> <p>2. Мониторирование ЧД, ЧСС, АД, SaO₂ и др.</p> <p>3. Общий анализ крови, Ht, Tr</p> <p>4. КОС</p> <p>5. Проведение реанимационных мероприятий при гиповолемическом шоке:</p> <ul style="list-style-type: none"> • немедленное возмещение ОЦК (растворы 5% глюкоза, 0,9% натрия хлорида, альбумина, СЗП – 10–15 мл/кг в течение 10–15 мин); • коррекция системных нарушений (КОС, энергетического баланса, надпочечниковой недостаточности с введением глюкокортикоидов и т.д.); • антигеморрагическая терапия (викасол, фитометадон, дицинон)

1	2	3
7. Риск развития геморрагического синдрома	4. ГБН 5. Внутриутробная инфекция (ЦМВ, герпес, грипп и др.)	<p style="text-align: center;"><i>Палата новорожденных</i></p> 1. Общий анализ крови, Нт, ретикулоциты, Тг в динамике (не менее 2 раз в первые сутки) 2. Мониторинг ЧСС, ЧД, АД, температуры тела 3. Динамическая оценка и коррекция КОС, показателей газов крови, SaO ₂ 4. Коагулограмма (по показаниям) 5. УЗИ головного мозга, внутренних органов, рентгенограмма, КТ и / или МРТ, особенно при подозрении на родовую травму 6. Контроль диуреза, массы тела
	1. Замедление роста и недостаточность питания плода 2. Недоношенность 3. Сахарный диабет, в том числе гестационный диабет, гипотиреоз у матери 4. Антифосфолипидный синдром у матери 5. Иммуная тромбоцитопения у матери 6. Гестоз 7. Преждевременная отслойка плаценты 8. Гипоксия плода, асфиксия в родах 9. Прием матерью антикоагулянтов, противотуберкулезных, противоспазмотических средств 10. Внутриутробная гибель одного из плодов при многоплодной беременности 11. Внутриутробная инфекция, особенно вирусной этиологии 12. Переохлаждение ребенка	<p style="text-align: center;"><i>Родильный зал</i></p> 1. Определение группы и резус-принадлежности крови ребенка 2. Профилактика переохлаждения новорожденного
		<p style="text-align: center;"><i>Палата новорожденных</i></p> 1. Общий анализ крови, Нт, Тг 2. КОС 3. Коагулограмма (обязательно ПТИ) 4. Биохимический анализ крови: определение билирубина по фракциям, белка, глюкозы, ферментов (АЛТ, АСТ, ЩФ), креатинина, мочевины; СРБ, электролитов 5. Общий анализ мочи, учет диуреза 6. УЗИ головного мозга, внутренних органов, рентгенограмма, КТ, МРТ – по показаниям 7. Введение викасола (К3) – 0,1–0,2 мл/кг или фитометадиона (К1) – 1 мг внутримышечно, однократно; ангиопротекторы (дицинон, этамзилат, адроксон – по 10 мг/кг внутримышечно или внутривенно) 8. Для дифференцированной диагностики синдрома заглоченной крови – проведение пробы Апта (с 1% раствором натрия гидрокарбоната)

1	2	3
<p>8. Риск развития патологической гипербилирубинемии (неонатальной желтухи)</p>	<p>1. Недоношенность 2. Незрелость 3. Сахарный диабет, в том числе гестационный диабет, гипотиреоз у матери 4. Наследственные заболевания в семье, сопровождающиеся гипербилирубинемией (анемия Минковского – Шоффара, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, синдром Жильбера, Кригнера – Наджара, Люцея – Дрискола, Дабина – Джонсона, Ротера) 5. Применение у матери во время беременности родов гормональных препаратов, больших доз аскорбиновой кислоты, салицилатов, антибиотиков, фуросемида и др. 6. Внутриматочная гипоксия, асфиксия в родах 7. Синдром заглоченной крови (интранатально)</p>	<p style="text-align: center;"><i>Родильный зал</i></p> <p>Провести забор крови из пуповины для определения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • группы крови и резус-фактора новорожденного; • содержания билирубина по фракциям, белка (альбумина), глюкозы, ферментов (АЛТ, АСТ, ЩФ), мочевины, СРБ <p style="text-align: center;"><i>Палата новорожденных</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Общий анализ крови, ретикулоциты, Тг, Нт 2. Общий анализ мочи 3. Биохимический анализ крови: билирубин по фракциям и его почасовой прирост, содержание глюкозы, общего белка, альбумина, электролитов в динамике 4. При высоких цифрах непрямого билирубина и подозрении на изоиммунизацию по редким эритроцитарным факторам – прямая и непрямая проба Кумбса, желатиновая проба (Розенфильда) 5. Контроль ЧСС, ЧД, АД, SaO₂, диуреза (по показаниям) 6. Бактериологическое обследование предполагаемых очагов поражения (крови, слизистой ротоглотки, фекалий и др.) 7. Обследование на TORCH – по показаниям 8. При необходимости – СРБ в динамике 9. При желтухе от грудного молока – проба с Нильским синим, кормление пастеризованным грудным молоком или заменителями молока в течение 36 – 48 ч 10. Рациональное вскармливание, контроль массы тела

ГРУППЫ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

При выписке ребенка из родильного дома врач должен провести комплексную оценку его здоровья, определив его группу здоровья.

В периоде новорожденности выделяют три основные группы здоровья.

К **I группе здоровья** (15–20% всех новорожденных) относят здоровых новорожденных детей, родившихся у здоровых родителей при нормальном течении беременности и родов, имевших при рождении оценку по шкале Апгар 8–10 баллов, не болевших в роддоме или имевших:

➤ физиологические, транзиторные состояния (гормональный криз, физиологическая желтуха, физиологическая убыль массы тела до 6%);

➤ не более 5 стигм дизэмбриогенеза (деформация ушных раковин, кожный пупок и др.), не влияющих на состояние здоровья и не требующих лечения.

Во **II группу здоровья** (70–80% всех новорожденных) включают здоровых новорожденных детей с риском развития патологических состояний и заболеваний в позднем неонатальном периоде («угрожаемые дети»). По степени риска формирования патологии эту группу целесообразно подразделять на ПА (минимальный риск) и ПБ (высокий риск).

ПА группу здоровья составляют здоровые младенцы, родившиеся в удовлетворительном состоянии, не болевшие в роддоме, но имеющие отягощенный генеалогический, биологический, социальный, соматический, аллергологический, акушерско-гинекологический анамнез.

В раннем неонатальном периоде у этих детей имели место транзиторные состояния (физиологическая убыль массы тела более 6%, локализованная ТЭ и др.), не повлиявшие на состояние здоровья.

У некоторых новорожденных этой группы здоровья могут быть выявлены врожденные аномалии развития, не требующие лечения (микрогнатия, гипертелоризм, кожный пупок, сакральная ямка, различная величина и форма ушных раковин и др.).

Во **ПБ группу здоровья** включают практически здоровых новорожденных с отягощенным анамнезом, которые перенесли внутриутробно, во время родов или в раннем неонатальном периоде какое-либо заболевание, завершившееся к выписке из родильного дома или специализированного отделения для новорожденных (асфиксию, церебральную ишемию, энцефалопатию без структурно-морфологических изменений головного

мозга, ГБН, неонатальную желтуху, родовую травму, РДС, ОРВИ, пиодермию и др.).

В эту группу также включают детей с различными функциональными отклонениями:

- недоношенных;
- доношенных, с признаками морфофункциональной незрелости;
- с задержкой внутриутробного роста плода легкой и средней степени тяжести;
- переношенных;
- от многоплодной беременности;
- с массой тела при рождении более 4000 г;
- с распространенной ТЭ;
- с врожденными аномалиями, не требующими срочной коррекции (пупочная грыжа, варикоцеле, крипторхизм, полидактилия и др.).

III группу здоровья составляют дети с хроническими, врожденными заболеваниями и/или пороками развития, находящимися в стадии компенсации к выписке (ВПС, БЛД, энцефалопатия со структурно-морфологическими изменениями головного мозга, задержка внутриутробного роста плода тяжелой степени, фенилкетонурия, гипотиреоз, синдром Дауна и др.).

Примеры формулирования заключения о состоянии здоровья:

1) группа здоровья ПА (токсикоз I-й половины беременности, ОРИ у матери в 20 недель беременности). Риск развития патологии ЦНС, реализации внутриутробного инфицирования;

2) группа здоровья ПБ (гестоз, ожирение II степени у матери, неонатальная желтуха). Риск развития энцефалопатии новорожденного, эндокринопатии, инфекционно-воспалительных заболеваний;

3) синдром Дауна. ВПС (ДМЖП), НК₀. Группа здоровья III.

Новорожденные I группы здоровья наблюдаются участковым педиатром и осматриваются специалистами в обычные сроки: первый патронаж проводится в первые три дня после выписки из роддома (в Минске – в первые сутки), затем ребенок осматривается каждые 7–10 дней до 1 месяца жизни. В возрасте одного месяца дети приглашаются на прием к врачу в поликлинику (в день приема здоровых детей). Далее в течение 1-го года жизни врач должен осматривать здорового ребенка 1 раз в месяц.

Дети группы здоровья ПА осматриваются участковым педиатром не менее 3 раз на 1-м месяце жизни, а ПБ группы здоровья – 4–5 и более раз с обязательным осмотром заведующим отделением. Если дети ПА группы на 1-м месяце жизни не болели (т.е. риск не реализовался), то они могут быть в возрасте одного месяца приглашены на осмотр в поликлинику и переведены в I группу здоровья. Дети из ПБ группы до 3 месяцев жизни осматриваются на дому. В группе здоровья ПБ они остаются до года. При необходимости проводятся лабораторные исследования: общие анализы крови и мочи, бактериологическое исследование, УЗИ и др. (табл. 2).

**Таблица 2. План наблюдения за новорожденными
II группы риска на 1-м месяце жизни
в условиях поликлиники**

Группа риска	Факторы риска	Консультация специалистов, частота осмотра педиатром	Клинико-лабораторные исследования
1	2	3	4
1. Риск реализации внутриутробного инфицирования	1. Острые инфекционные заболевания у матери во время беременности и в родах 2. Урогенитальная инфекция 3. Обострение хронических инфекционных заболеваний во время беременности, бактерионосительство 4. Длительный безводный период (более 12 ч), роды на дому 5. Лихорадка в родах и послеродовом периоде 6. Эндокринные заболевания матери 7. Инфекционно-воспалительные заболевания у новорожденных в раннем неонатальном периоде	Заведующий отделением – в течение 1-го месяца Невролог, окулист – 1 месяц Лор-врач – по показаниям ПА – осмотр педиатром 3 раза; ПБ – 4–5 раз	1. ОАК и ОАМ в 1 месяц (по показаниям чаще) 2. При дисфункции ЖКТ – копрологическое исследование, анализ кала на дисбактериоз 3. Биохимический анализ крови (по показаниям острофазовые показатели) 4. Иммунологическое исследование (по показаниям) 5. Контроль за состоянием кожи, пупочной ранки, характером стула, температурой тела, нарастанием массы тела 6. Оценка нервно-психического развития
2. Риск развития патоло-	1. Отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез (группа риска анте-,	Заведующий отделением – в течение 1-го месяца	1. ОАК и ОАМ в 1 месяц 2. Биохимический анализ крови (белок, глю-

1	2	3	4
гии ЦНС	интранатального поражения ЦНС, выставленная при рождении) 2. Отягощенный социальный анамнез 3. Асфиксия новорожденного 4. Родовая травма ЦНС 5. Внутритробные инфекции 6. Недоношенность 7. Незрелость 8. Задержка внутритробного роста и недостаточного питания плода 9. Переносимость (более 42 недель) 10. Дисметаболические нарушения в раннем неонатальном периоде (гипербилирубинемия, гипогликемия, дисэлектролитемия и др.)	Невролог, окулист, ортопед – 1 месяц ПА – осмотр педиатром 3 раза; ПБ – 4–5 раз	коза, электролиты, билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ и др.) – по показаниям 3. Контроль за окружностью головы, груди 4. Оценка психомоторного развития каждые 10 дней и в 1 месяц 5. Контроль физического развития 6. Нейросонография в 1 месяц
3. Риск развития трофических нарушений, эндокринопатий (сахарный диабет, гипотиреоз, тимомагалия и т.д.)	1. Экстрагенитальная патология матери (гипертоническая болезнь, пороки сердца) 2. Эндокринные заболевания матери (ожирение, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, надпочечников, яичников) 3. Вредные привычки (курение, прием алкоголя, наркотиков) 4. Маленькие и маловесные новорожденные к сроку гестации, с недостаточным питанием плода 5. Большевесные к сроку гестации (более 4000 г) 6. Дети с признаками морфофункциональной незрелости	Невролог, ортопед, окулист – 1 месяц Эндокринолог – по показаниям Заведующий отделением – по показаниям (ПБ) ПА – осмотр педиатром 3 раза; ПБ – 4–5 раз	1. ОАК и ОАМ в 1 месяц 2. Анализ крови и мочи на глюкозу в 1 месяц 3. Гормональный профиль СТГ, ТТГ (по показаниям) 4. Общий белок и его фракции (при прогрессирующей гипотрофии) 5. Контроль за состоянием трофики (тургор, эластичность, толщина подкожно-жирового слоя) и прибавкой массы тела, состоянием нервной системы, аппетитом, характером стула

1	2	3	4
<p>4. Риск развития врожденных аномалий (ВПС, диафрагмальная грыжа, пилоростеноз, мегаколон, микроцефалия, гидроцефалия, катаракта и др.) и наследственно обусловленных заболеваний (ФКУ, муковисцидоз, болезнь Дауна и др.)</p>	<p>1. Гестозы 1-й половины беременности 2. Вирусные (герпес, цитомегалия, грипп, краснуха и т.д.), паразитарные (токсоплазмоз) инфекции у матери, особенно в I триместре беременности 3. Сахарный диабет у матери 4. Применение медикаментов во время беременности (гормоны, антибиотики, сульфаниламиды и др.) 5. Злоупотребление родителей алкоголем 6. Возраст родителей (матери старше 30, отца – 50 лет) 7. Воздействие ионизирующей радиации 8. Наследственные заболевания</p>	<p>Невролог, ортопед, окулист, хирург – в I месяц Кардиолог, стоматолог, генетик – по показаниям Заведующий отделением – по показаниям ПА – осмотр педиатром 3 раза; ПБ – 4–5 раз</p>	<p>1. ОАК и ОАМ в 1 месяц 2. Специальные методы исследования (ЭКГ, УЗИ, рентгенологическое), по показаниям – генетическое обследование 3. Контроль за физическим и нервно-психическим развитием</p>
<p>5. Риск развития анемии</p>	<p>1. Фетальные, плацентарные, послеродовые (ВЧРТ, кефалогематомы, травмы паренхиматозных органов, геморрагическая болезнь новорожденных, коагулопатии, ДВС-синдром и т.д.) 2. Недоношенность</p>	<p>Невролог, окулист, ортопед – в I месяц Гематолог – по показаниям Заведующий отделением на I-м месяце жизни детей ПБ группы здоровья</p>	<p>1. ОАК с ретикулоцитами в 2 недели и в 1 месяц 2. ОАМ в 1 месяц 3. Сывороточное железо, ферритин, трансферрин, ОЖСС, общий белок, электролиты (по показаниям) 4. Осмотическая резистентность эритроци-</p>

1	2	3	4
6. Риск возникновения аллергических реакций	3. Выраженная морфофункциональная незрелость 4. Анемия беременных 5. Многоплодная беременность 6. Влияние ионизирующей радиации 7. Злоупотребление родителями курением и алкоголем 1. Аллергические заболевания у родителей и родственников 2. Токсическая эритема 3. Гестозы, зуд беременных 4. Изосенсибилизация при несовместимости крови матери и плода по групповым и резус-антигенам, комплексу гистосовместимости (HLA-системе)	ПА – осмотр педиатром 3 раза; ПБ – 4–5 раз Невролог – 1 месяц Окулист – 1–1,5 месяца Лор-врач – по показаниям Аллерголог – при возникновении аллергических реакций ПА – осмотр педиатром 3 раза; ПБ – 4–5 раз	тов, кривая Прайс – Джонса, определение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и др. (по показаниям) 1. ОАК и ОАМ в 1 месяц 2. Аллергологическое обследование по показаниям 3. Контроль за состоянием кожи и слизистых, физическим и нервно-психическим развитием
7. Социальный риск	1. Неполные семьи 2. Многодетные семьи 3. Малообеспеченные семьи 4. Несовершеннолетние матери 5. Матери инвалиды 6. Семьи с неудовлетворительными жилищно-бытовыми условиями 7. Неблагоприятный психологический климат в семье 8. Алкоголизм, наркомания родителей 9. Уклонение родителей от воспитания и содержания своих детей, невыполнение назначений врача	Невролог, окулист, ортопед – в 1 месяц Заведующий отделением – 2 раза на 1-м месяце ПА – осмотр педиатром 3 раза; ПБ – 4–5 раз	1. ОАК (на дому) и ОАМ в 1 месяц 2. Контроль за нервно-психическим и физическим развитием

1	2	3	4
8. Риск развития синдрома внезапной смерти (СВС)	<p>10. Грубое обращение родителей со своими детьми</p> <p>1. Новорожденные из группы социального риска</p> <p>2. Интервал между беременностями менее 14 месяцев</p> <p>3. Антифосфолипидный синдром у матери</p> <p>4. Курение во время беременности и после родов</p> <p>5. Аллергия к коровьему молоку</p> <p>6. Масса при рождении более 4000 г</p> <p>7. Тимомегалия III–IV степени (ТТИ > 0,4) с синдромом сдавления</p> <p>8. Кардиопатия с изменениями на ЭКГ (синдром укорочения интервала PQ < 0,08 с, удлинения интервала QT > 0,38 с, эпизоды брадикардии)</p> <p>9. Недоношенность менее 32 недель</p> <p>10. Гастро-эзофагеальный рефлюкс (ГЭР)</p> <p>11. Синдром внезапной смерти детей в семье или у родственников</p> <p>12. Эпизоды очевидных жизнеугрожающих ситуаций: апноэ, остро возникшие бледность или цианоз кожных покровов, гипотония, поперхивания, рвотные движения</p>	<p>Заведующий отделением, невролог – в течение 1-го месяца;</p> <p>ортопед, офтальмолог – в 1 месяц;</p> <p>кардиолог, аллерголог, гастроэнтеролог, иммунолог, эндокринолог, генетик – по показаниям</p> <p>Осмотр педиатра 5 раз</p>	<p>1. Общий анализ крови, мочи – в 1 месяц</p> <p>2. Биохимический анализ крови, иммунограмма, исследование гормонального статуса – по показаниям</p> <p>3. ЭКГ – в 1 месяц</p> <p>4. УЗИ внутренних органов</p> <p>5. Рентгенограмма органов грудной клетки – по показаниям, при тимомегалии – в динамике</p> <p>6. ФГДС – при клинике ГЭР</p> <p>7. Контроль физического и нервно-психического развития, общего состояния. Выявление у детей вялости, приступов апноэ, стридорозного дыхания, ранних проявлений атопического дерматита, судорог, ринита, кашля, снижения аппетита, срыгиваний, жидкого стула</p>

Новорожденные III группы здоровья находятся на диспансерном наблюдении участкового педиатра и узкого специалиста в зависимости от профиля патологии.

ГЛАВА 2. НАРУШЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА И РАЗВИТИЯ ПЛОДА

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗРЕЛОСТИ

Под *зрелостью* понимают готовность органов и систем организма ребенка к обеспечению его внеутробного существования.

Она определяется совокупностью *морфологических (внешних)* и *функциональных признаков* по отношению к гестационному возрасту, а также *биохимическими показателями*.

Зрелым считается здоровый доношенный ребенок, у которого морфологическое и функциональное состояние органов и систем соответствует его сроку гестации. Все недоношенные дети являются незрелыми по отношению к доношенным. Но в то же время они могут быть достаточно зрелыми в функциональном отношении к своему гестационному возрасту, однако их органы и системы неспособны обеспечить полноценного, адекватного существования во внеутробной жизни. Среди доношенных новорожденных также могут встречаться незрелые. Это дети, у которых морфологическая и функциональная зрелость ниже их срока гестации. Гестационный возраст определяют акушеры-гинекологи при объективном обследовании беременной (срок 1-го дня последних месячных, 1-е шевеление плода, высота стояния дна матки, по данным УЗИ, параметрам альфа-фетопротеина).

Степень зрелости новорожденного оценивается по совокупности *внешних признаков* (пропорции тела, плотность костей черепа, размер родничков, наличие лануго, первородной смазки, развитие грудных желез) и *особенностям функционирования органов и систем организма*.

Внешние признаки незрелости:

- непропорциональное телосложение (голова относительно большая: длина ее колеблется от 1/4 до 1/3 длины тела, мозговая часть черепа преобладает над лицевой; нижние конечности и шея короткие);
- низко расположенное место отхождения пуповины;

- череп более круглый, кости его податливые, швы, малый и боковые роднички обычно открыты;
- ушные раковины мягкие, плотно прилежат к черепу;
- кожа тонкая и глянцевая, темно-красная, как бы просвечивающаяся, в области спины, плеч, на лбу, щеках, разгибательных поверхностях плеч и бедер имеется обильный первородный пушок (лануго);
- подкожно-жировой слой истончен, отмечается склонность к отеку подкожно-жировой клетчатки;
- ногти нередко не доходят до кончиков пальцев, ногтевые пластинки мягкие;
- у мальчиков яички не опущены в мошонку (у крайне незрелых детей мошонка вообще недоразвита), у девочек половая щель зияет (вследствие недоразвития больших половых губ и относительной гипертрофии клитора).

Функциональные признаки незрелости.

• Со стороны ЦНС:

- вялость, мышечная гипотония; слабый крик или писк;
- слабость, быстрое угасание или отсутствие сосательного, глотательного и других физиологических рефлексов периода новорожденности, замедленная реакция на раздражители;
- преобладание подкорковой активности (из-за незрелости коры головного мозга): движения хаотичны, могут отмечаться вздрагивания, тремор рук, клонус стоп;
- несовершенство терморегуляции (сниженная теплопродукция и повышенная теплоотдача). Дети легко охлаждаются и перегреваются, у них нет адекватного повышения температуры на инфекционный процесс.

• Со стороны дыхательной системы:

- первичные ателектазы легких;
- лабильность частоты и глубины дыхания, поверхностный его характер;
- респираторные паузы (апноэ) различной продолжительности (кратковременные – 5–10 с, длительные – более 10 с); гаспы (судорожные дыхательные движения с затрудненным вдохом);
- во время сна или покоя могут наблюдаться: дыхание типа Биота (правильные чередования периодов апноэ с периодами дыхательных движений одинаковой глубины), дыхание типа Чейна – Стокса (периодическое дыхание с паузами и по-

степенным увеличением, а затем снижением амплитуды дыхательных движений);

➤ большая лабильность частоты и глубины дыхания со склонностью к тахипноэ (36–72 движений в минуту, в среднем – 48–52 движения в минуту).

• *Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

➤ преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы: любые раздражения вызывают учащение сердечных сокращений, повышение артериального давления;

➤ лабильность частоты сердечных сокращений со склонностью к тахикардии (до 200 уд./мин, в среднем – 140–160 уд./мин);

➤ феномен эмбриокардии (ритм сердца, характеризующийся одинаковыми по продолжительности паузами между I и II тоном и между II и I тоном);

➤ приглушенность сердечных тонов, в первые дни жизни возможны шумы вследствие часто встречающегося функционирования эмбриональных шунтов (боталлов проток, овальное окно);

➤ более низкое АД в первые дни жизни (75/20 мм рт. ст.) с повышением в последующие дни (до 85/40 мм рт. ст.);

➤ симптом Арлекина (или симптом Финкельштейна): в положении ребенка на боку наблюдается неравномерная окраска кожи: нижняя половина розового цвета, верхняя – белая, что обусловлено незрелостью гипоталамуса, который осуществляет контроль за состоянием тонуса капилляров кожи.

• *Со стороны других органов и систем:*

➤ пищеварительной: низкая протеолитическая активность ферментов желудочного сока, недостаточная выработка панкреатических и кишечных ферментов, желчных кислот, что приводит к снижению толерантности к пище; повышенная проницаемость кишечной стенки; предрасположенность к метеоризму и дисбактериозу; недоразвитие кардиального отдела желудка (склонность к срыгиваниям);

➤ мочевыделительной: низкие фильтрационная, реабсорбционная, концентрационная и секреторная функции почек;

➤ эндокринной: снижение резервных возможностей щитовидной железы – склонность к транзиторному гипотиреозу;

➤ иммунной: низкий уровень гуморального иммунитета и неспецифических факторов защиты.

Биохимические признаки незрелости: склонность к гипопроteinемии, гипогликемии, гипокальциемии, гипербилирубинемии, метаболическому ацидозу.

По результатам внешнего осмотра новорожденного можно сделать заключение о соответствии степени его морфологической зрелости гестационному возрасту.

В 1971 г. Петруссом была предложена оценочная таблица степени зрелости (табл. 3), которая включает 5 внешних морфологических признаков.

Таблица 3. Оценочная таблица степени зрелости по Петруссу

Признаки	0-я степень	1-я степень	2-я степень
Кожа	Красная, отечная, тонкая	Красная, пастозная	Розовая
Ушная раковина	Бесформенная, мягкая	Наличие завитка и отсутствие противозавитка	Твердая, оформленная
Исчерченность стоп	1–2 черты в дистальном отделе	1/2 дистального отдела	Почти полностью
Грудная железа	Розовая точка	Диаметр ореола соска менее 5 мм	Диаметр ореола соска более 5 мм
Наружные половые органы	Яички в паховых каналах Малые половые губы преобладают над большими, зияние половой щели, гипертрофированный клитор	Яички на входе в мошонку Равновеликие большие и малые половые губы	Яички в мошонке Большие половые губы прикрывают малые

Каждый из указанных признаков оценивается от 0 до 2 баллов и сумма баллов прибавляется к 30. Полученная цифра соответствует степени зрелости ребенка и должна совпадать с его гестационным возрастом в неделях.

Если оценка по шкале Петрусса меньше срока гестации данного ребенка, значит, он не зрелый для своего гестационного возраста. Оценивать по данной таблице можно лишь новорожденных, достигших 30 недель внутриутробного развития.

Шкала определения степени зрелости по Болларду. Для более детальной оценки степени зрелости, а также при рождении ребенка ранее 30 недель беременности используются таблицы Дж. Болларда (1979) (табл. 4, 5, рис. 1), которые учитывают не только внешние, но и функциональные признаки незрелости, а именно нейромышечную зрелость.

Таблица 4. Оценка морфологической зрелости по таблице Болларда (1979)

Морфологические признаки	Баллы						
	-1	0	1	2	3	4	5
1	2	3	4	5	6	7	8
Кожа	Клейкая, рыхлая, прозрачная	Желатиноподобная, красная, полупрозрачная	Гладкая, розовая; четкая венозная сеть	Поверхностное шелушение и / или сыпь, немного вен	Не выражена исчерченность, редкие вены	Пергамент, глубокая исчерченность, вен нет	Твердая исчерченная морщинистая
Лануго	Нет	Скудное	Обильное	Редкое оволосение	Оволосение с проплевшинами	Оволосение преимущественно отсутствует	—
Стопа	40–50 мм – минус 1 балл, < 40 мм – минус 2 балла	> 50 мм, нет складок	Невыраженные красные полосы	Поперечная исчерченность передней трети стопы	Исчерченность передних 2/3 стопы	Исчерченность всей стопы	—
Грудные железы	Неразличимы	Едва различимы	Плоская ареола	Ареола чуть приподнята, 1–2 мм в диаметре	Ареола возвышается, 3–4 мм в диаметре	Ареола полная, 5–10 мм в диаметре	—
Глаза / ушные раковины	Веки спяны: неплотно – минус 1 балл, плотно – минус 2 балла	Веки открыты, ушные раковины плоские, остаются загнутыми	Ушные раковины слегка закруглены, мягкие, медленно разгибаются	Ушные раковины хорошо закруглены, мягкие, быстро возвращаются в исходное положение	Ушные раковины сформированы, плотные, моментально возвращаются в исходное положение	Толстый хрящ, жесткая ушная раковина	—

1	2	3	4	5	6	7	8
Половые органы мужские	Мошонка гладкая, плоская	Мошонка пустая, складчатость едва заметна	Яички вверху пахового канала, редкие складки	Яички внизу пахового канала, несколько складок	Яички в мошонке, выражена складчатость	Яички свободно расположены в мошонке, глубокая складчатость	–
Половые органы женские	Клитор выражен, половые губы плоские	Клитор выражен, маленькие малье половые губы	Клитор выражен, увеличенные малье половые губы	Большие и малые половые губы одинаково выражены	Большие половые губы больше малых	Большие половые губы прикрывают клитор и малые половые губы	–

Техника определения нейромышечной зрелости:

1) *угол гипотенор – предплечье*: большим и указательным пальцами врач сгибает кисть ребенка к предплечью и определяет угол между гипотенором и вентральной поверхностью предплечья. Необходимо избегать ротации в суставах руки;

2) *возвращение рук в исходное положение*: ребенок находится на спине. Предварительно в течение 5 с нужно изменять положение предплечья, затем произвести вытягивание рук ребенка и отпустить их. Определить угол сгибания рук в локтевом суставе и скорость возвращения рук в исходное положение;

3) *угол подколенной ямки*: ребенок находится на спине, его таз – на плоской поверхности. Согнуть ноги ребенка и прижать их к животу, колено ребенка взять большим и указательным пальцами левой руки. Указательный палец правой руки положить на пятку ребенка и осторожно разогнуть ногу. Определить угол подколенной ямки, как только появится сопротивление;

4) *симптом «шарфа»*: ребенок находится на спине. Руку ребенка как можно дальше «обернуть» вокруг шеи, при этом постараться перенести локтевой сустав ребенка на другую сторону грудной клетки;

5) *расстояние пятка – ухо*: привести ноги ребенка как можно ближе к голове (движения не форсировать). Определить расстояние между стопами и головой ребенка, а также угол коленного сустава.

Использование этой системы дает более точную оценку степени зрелости и гестационного возраста новорожденного ребенка (± 2 недели) (табл. 5).

Таблица 5. Степень зрелости

Баллы	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Недоношенность (недели)	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Основными показателями физического развития по результатам антропометрии новорожденного ребенка являются масса и длина тела. Также оцениваются окружности груди, головы, живота.

Масса при рождении может быть:

- достаточной – от 2500 до 4000 г;
- низкой – от 2499 до 1500 г;
- очень низкой – от 1499 до 1000 г;
- экстремально (чрезвычайно) низкой – от 999 до 500 г;
- большой – от 4000 до 4500 г;
- чрезвычайно большой – более 4500 г.

Длина доношенного новорожденного в среднем варьирует от 45 до 53 см, окружность головы 32–37 см.

Для оценки показателей физического развития доношенных, недоношенных и переношенных младенцев используют оценочные табл. (табл. 6) и графики: перцентильных – центильных (рис. 2) и сигмальных отклонений от среднестатистических показателей (таблицы Г.М. Дементьевой). По результатам оценки новорожденные могут быть разделены на 4 группы:

- 1) с нормальным для своего гестационного возраста физическим развитием от P10–P90 и колебанием в пределах $\pm 2 \sigma$;
- 2) с низкой массой и длиной по отношению к гестационному возрасту (обусловлено замедленным внутриутробным ростом

Таблица 6. Оценка показателей

Центили	Показатели физического развития
25–75	Физическое развитие соответствует гестационному возрасту
10–25	Физическое развитие ниже среднего для данного гестационного возраста
75–90	Физическое развитие выше среднего для данного гестационного возраста
Менее 10	Задержка внутриутробного развития
Более 90	Крупный для данного гестационного возраста

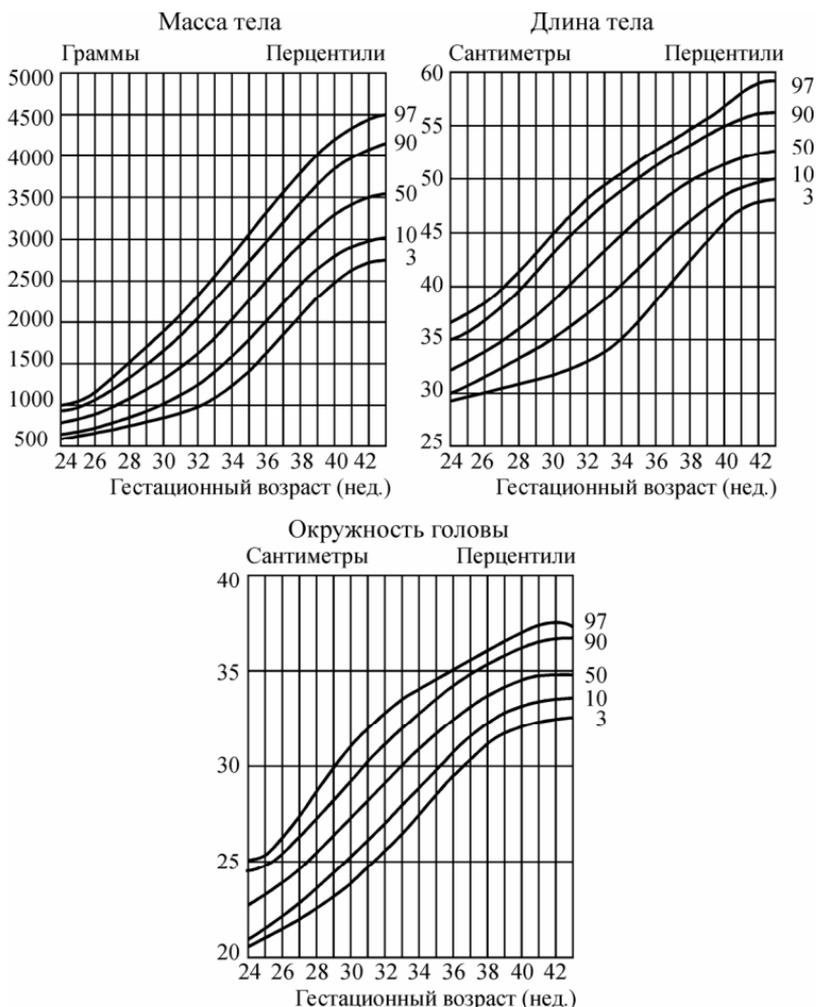


Рис. 2. Центильные кривые внутриутробного развития

плода – ЗВУР), эти показатели будут ниже P10 и более -2σ отклонений;

3) новорожденные с недостаточным питанием (врожденная гипотрофия) – при этом масса и длина больше P10 и колебанием их в пределах -2σ с клиническими проявлениями у таких детей трофических расстройств (недоразвитие или отсутствие подкожно-жировой клетчатки, снижение эластичности и тургора тканей, сухость и шелушение кожных покровов);

4) с крупной массой и длиной, превышающей соответствующую к гестационному возрасту более P90 и $+2\sigma$.

Причем крупновесные новорожденные могут быть с гармоничным или дисгармоничным развитием, которое определяют с помощью коэффициента гармоничности: $КГ = \text{Масса (кг)} / \text{Площадь тела (длина, м}^2\text{)}$, при $КГ$ от 22,5–25,5 – дети гармоничные, $КГ > 25,5$ – дисгармоничные с преобладанием массы над длиной тела, $КГ < 22,5$ – дисгармоничные с преобладанием длины тела по отношению к массе.

ЗАДЕРЖКА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Задержка внутриутробного развития – патологическое состояние, при котором основные параметры физического развития (по меньшей мере масса тела) новорожденного находятся в зоне ниже 10-й центили по отношению к его гестационному возрасту. Степень морфологической и функциональной зрелости обычно отстает на 2 и более недель от истинного гестационного возраста.

Частота рождения детей с задержкой внутриутробного развития составляет 3–10%, увеличиваясь в развивающихся странах до 30–40%, а с врожденной гипотрофией – от 3–22% до 70% соответственно. Смертность среди данной группы младенцев в 3–10 раз превышает таковую у новорожденных с нормальным развитием. Важно отметить, что около 10% случаев ЗВУР связано с патологическим кариотипом, еще в 10% – с врожденной инфекцией (цитомегаловирусной, краснухой, токсоплазмозом, сифилисом). В остальных случаях причиной данного состояния является маточно-плацентарная недостаточность.

Этиология. Факторами, способствующими задержке роста плода и преждевременным родам, являются следующие.

➤ Социально-экономические: низкий уровень жизни и, как следствие, плохое питание, особенно в III триместре беременности, неудовлетворительные жилищно-бытовые условия, занятость в сфере физического труда, профессиональные вредности, неблагоприятная экологическая обстановка, стрессовые ситуации.

➤ Социально-биологические: вредные привычки, наркомания, особенно героиновая, юный или пожилой возраст матери, инфантильное телосложение, низкий рост и вес, расовые и этнические особенности.

➤ Клинические, которые подразделяются на 3 группы:

- материнские: экстрагенитальная патология (пороки сердца синего типа, анемии, гипертоническая болезнь, болезни почек и др.), эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз и др.), аномалии развития половых органов (гипоплазия матки, двуругая матка), фибромиомы, повторные частые аборты;

- обусловленные патологией беременности: угроза прерывания, гестозы, прием матерью некоторых медикаментов (антикоагулянты, противосудорожные препараты, антимаболи-ты), аномалии развития плаценты и пуповины (гемангиома плаценты, аномальное расположение пуповины, тромбоз пупочных сосудов, единственная пупочная артерия, отслойка плаценты, ее преждевременное старение);

- плодовые: генетические, хромосомные болезни (ахондроплазия, болезнь Рассела – Сильвера, трисомии 13, 18, 21), врожденные пороки развития (анэнцефалия, атрезия ЖКТ, ВПС), ВУИ, изоиммунологическая несовместимость, врожденные дефекты метаболизма (галактоземия, ФКУ), стрессовые ситуации.

Патогенез. Действие неблагоприятных факторов приводит прежде всего к хронической фетоплацентарной недостаточности и хронической внутриутробной гипоксии плода. Тип нарушения роста, возникающий у плода, зависит от того, на какой стадии внутриутробного развития действует этиологический фактор. Если неблагоприятные условия для плода возникли во II триместре беременности, когда происходит активное деление клеток и наполнение их цитоплазмой, то развивается гипопластический вариант ЗВУР. Действие неблагоприятного фактора в III триместре, когда активность деления клеток

снижается, приводит к преимущественному снижению массы по сравнению с длиной тела – гипотрофическому варианту ЗВУР.

Классификация. Существует несколько классификаций ЗВУР.

➤ По МКБ X пересмотра выделяют расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода (P05–P08).

P05. Замедленный рост и недостаточность питания плода.

P05.0. «Маловесный» для гестационного возраста плод.

Обычно относится новорожденный с весом ниже, а длиной выше 10-й центили, соответствующей гестационному возрасту.

P05.1. «Маленький» для гестационного возраста плод.

Обычно относится новорожденный с весом и длиной ниже 10-й центили, соответствующей гестационному возрасту.

P05.2. Недостаточность питания плода без упоминания о «маленьком» или «маловесном».

Новорожденный без признаков снижения массы и длины тела соответственно гестационному возрасту, но с признаками недостаточности питания, такими как сухость, шелушение кожи и отсутствие подкожно-жировой клетчатки.

P05.9. Замедленный рост плода неуточненный.

По клинической классификации ЗВУР выделяют 3 клинических варианта:

1) гипотрофический – «маловесный» для гестационного возраста, асимметричная ЗВУР;

2) гипопластический – «маленький» для гестационного возраста, симметричная ЗВУР;

3) диспластический – развивается обычно при наследственной патологии. Характеризуется наличием пороков развития, дисэмбриогенетических стигм, диспропорциональным телосложением.

По степени тяжести выделяют:

• I степень – снижение параметров физического развития в пределах 10-й центили (-2σ);

• II степень – снижение параметров физического развития в пределах 3–5-й центили (-3σ);

• III степень – снижение параметров физического развития менее 1–3-й центили (более -3σ).

Пример формулировки диагноза:

1) маловесный для гестационного возраста или маловесный к сроку гестации;

2) ЗВУР, гипотрофический вариант, II степени тяжести (среднетяжелой степени).

Клиническая картина. Постнатальная адаптация детей с нарушением внутриутробного роста, низкой массой тела при рождении и недоношенных отличается следующими особенностями: незрелостью жизненно важных функциональных систем, их повреждением в антенатальном периоде или в периоде родов. В раннем неонатальном периоде у них часто наблюдаются признаки перенесенной хронической внутриутробной гипоксии плода, острой асфиксии в родах, синдром аспирации мекония, ПФК, гипотермия, гипопротеинемия, гипогликемия, гипокальциемия, полицитемия, гипербилирубинемия, геморрагический синдром, наложение инфекций. В позднем неонатальном периоде они склонны к развитию анемии, дисбактериозу, лактазной недостаточности, метаболическим нарушениям, ГИЭ. В последующем нарушение внутриутробного роста плода в 50% случаев ведет к отставанию в физическом развитии в раннем возрасте, у 40–60% детей отмечаются задержка интеллектуального развития, невропатические реакции.

Гипотрофический вариант (асимметричный) встречается до 80% случаев и характеризуется снижением массы тела при рождении ниже 10Р без отставания в длине тела и окружности головы. У этих младенцев также длительно сохраняется транзиторная желтуха, отсутствует гормональный криз, часто отмечаются синдром гипервозбудимости, явления полицитемии, гипокальциемии, гипонатриемии, гипомагниемии, гипогликемии, гипербилирубинемии. Возможны проявления дыхательных и геморрагических расстройств. У большинства новорожденных с данным вариантом ЗВУР антенатальных поражений головного мозга нет.

Для этого варианта характерны трофические нарушения: сухость и шелушение кожи, истончение подкожно-жирового слоя, снижение тургора тканей, уменьшение мышечной массы. Степень выраженности этих симптомов пропорциональна тяжести ЗВУР. При тяжелой степени голова ребенка кажется большой, превышая на 3 см и более окружность грудной клетки, швы широкие, края родничка податливы, что обычно

обусловлено не гидроцефалией, а гипокальциемией. Со стороны ЦНС выявляется синдром гипервозбудимости вследствие централизации кровообращения, гиперкатехоламинемия, метаболический ацидоз. Также могут наблюдаться расстройства дыхания вследствие поражения ЦНС, нарушения гемоликвородинамики, инфекционной патологии.

При *гипопластическом варианте* клинически выявляются признаки морфофункциональной незрелости, могут быть единичные стигмы дисэмбриогенеза. Дети склонны к гипотермии, гипогликемии, гипербилирубинемии, СДР, полицитемии, инфекционной патологии.

Для *диспластического варианта* характерны пороки развития, стигмы дисэмбриогенеза, диспропорциональное телосложение. Типичны также неврологические и обменные нарушения, инфекционная патология.

Диагностика. При постановке диагноза проводят:

- оценку основных параметров физического развития: пропорциональность телосложения, наличие и выраженность трофических нарушений;

- оценку нейромышечной зрелости;

- клинико-лабораторные исследования.

План обследования таких детей должен включать: проведение общего анализа крови с определением гематокрита, общего анализа мочи, биохимического анализа крови (общий белок, белковые фракции, общий билирубин и его фракции, мочевины, электролиты, гликемия, СРБ), КОС, копрограмму с определением рН кала, консультации невролога, окулиста, УЗИ головного мозга. Всем детям необходим ежедневный контроль массы тела и еженедельный – других параметров физического развития. По показаниям проводятся: скрининг на наиболее распространенные наследственные аномалии обмена веществ, обследование на внутриутробные инфекции, посев крови на стерильность, посев кала, осмотры генетика, ортопеда, снятие ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, электроэнцефалография.

Лечение. Принципы выхаживания и вскармливания данной группы новорожденных аналогичны таковым недоношенных младенцев и включают следующие общие положения:

- 1) проведение родов в специализированных стационарах с хорошо подготовленным медицинским персоналом и наличи-

ем медицинского оборудования для выхаживания таких новорожденных;

2) создание оптимального температурного режима в момент родов и после рождения;

3) обеспечение адекватной оксигенации;

4) обеспечение рационального питания (по показаниям – низколактозные либо безлактозные смеси, смеси-гидролизаты);

5) профилактика гипербилирубинемии;

6) восполнение высоких потерь жидкости с учетом склонности к быстро возникающим перегрузкам, развитию гипернатриемии, острой почечной недостаточности, гиперосмолярности, отечного синдрома;

7) назначение эубиотиков;

8) проведение антибактериальной терапии с первых дней жизни при наличии факторов риска внутриутробной или постнатальной инфекции;

9) проведение заместительной ферментной терапии при наличии изменений в копрограмме, сниженных темпах прибавки массы;

10) реабилитацию нарушений функции ЦНС;

11) проведение посиндромной терапии.

ГЛАВА 3. НЕДОНОШЕННЫЕ НОВОРОЖДЕННЫЕ

Доношенным является ребенок, родившийся в сроке гестации от 37 до 42 недель (259–294 дня).

Преждевременное рождение – это рождение ребенка до окончания полных 37 недель беременности или ранее чем через 259 дней, отсчитываемых с первого дня последнего менструального цикла (ВОЗ, 1977).

Это означает, что определяющим критерием недоношенности является *гестационный возраст*.

В течение многих лет недоношенность определяли как рождение ребенка с массой тела 2500 г и менее. В настоящее время параметры физического развития и даже степень морфологической и функциональной зрелости не являются критериями диагностики недоношенности, так как они могут не

соответствовать гестационному возрасту (например, при ЗВУР). Так, недоношенные дети часто имеют массу тела при рождении более 2500 г, а примерно 1/3 новорожденных, родившихся с массой менее 2500 г, являются доношенными.

Классификация недоношенности. В настоящее время используют несколько классификаций недоношенности.

По *МКБ X пересмотра* выделяют следующие варианты.

P07. Расстройства, связанные с укорочением срока беременности, а также низкой массой тела при рождении.

Примечание. Когда установлены при рождении масса, и гестационный возраст, предпочтение следует отдавать показателю массы при рождении.

Исключено: состояние малой массы тела при рождении в связи с замедленным ростом и недостаточностью питания плода (P05–P07).

P07.0. Крайне малая масса при рождении.

P07.1. Другие случаи малой массы при рождении.

P07.2. Крайняя незрелость.

Срок беременности менее 28 полных недель (196 полных дней).

P07.3. Другие случаи недоношенности.

Срок беременности 28 недель или более, но менее 37 полных недель (от 196 полных дней, но менее 259 полных дней).

Согласно *приказу Министерства здравоохранения России от 04.12.92 г. № 318* выделяют:

1) крайне низкая масса при рождении (экстремально низкая масса):

вес при рождении 999 г или менее (до 1000 г);

2) очень низкая масса тела при рождении:

вес при рождении 1000–1499 г (до 1500 г);

3) другая низкая масса тела при рождении:

вес при рождении 1500–2499 г (до 2500 г).

Клиническая классификация широко применяется на практике.

В настоящее время при установлении диагноза «недоношенный новорожденный» указывается срок беременности в неделях, на котором произошли роды.

Пример формулировки диагноза:
недоношенность 30 недель.

Частота преждевременных родов составляет 5–13,6% от общего числа новорожденных.

Этиология. Причины недоношенности можно разделить на 3 группы.

• **Социально-экономические:**

- отсутствие или недостаточность медицинской помощи;
- низкий уровень жизни и материальной обеспеченности и, как следствие, плохое питание матери, неудовлетворительные жилищно-бытовые условия;
- уровень образования (менее 8 классов) – влияет на образ жизни, особенности личности, материальное благополучие;
- психические и физические травмы – потрясения, испуг, падение и ушиб беременной, подъем тяжестей;
- профессиональные вредности, вредные привычки (курение, алкоголь, наркотики);
- внебрачные роды (особенно при нежеланной беременности);
- неблагоприятная экологическая обстановка.

• **Социально-биологические:**

- юный возраст или возрастные матери (менее 18 и более 35 лет);
- низкий рост, инфантильное телосложение;
- многоплодные роды (около 20% от всех недоношенных).

• **Клинические:**

- инфантилизм половых органов, особенно в сочетании с гормональными расстройствами (недостаточность желтого тела, гипофункция яичников, истмико-цервикальная недостаточность) – до 16,6% всех преждевременных родов;
- предшествующие аборт и выкидыши ведут к неполноценной секреции эндометрия, коллагенизации стромы, истмико-цервикальной недостаточности, повышению сократительной способности матки, развитию в ней воспалительных процессов (эндометрита, синехий);

➤ соматические заболевания матери, особенно с признаками декомпенсации или обострения во время беременности. Ревматизм, ревматический порок сердца, пиелонефрит, гипертоническая болезнь, анемия и другие заболевания вызывают нарушение маточно-плацентарного кровотока, дегенеративные изменения в плаценте;

➤ эндокринные заболевания (гиперфункция коры надпочечников, тиреотоксикоз, сахарный диабет);

➤ острые инфекционные заболевания (роды на высоте лихорадки, а также в ближайшие 1–2 недели после выздоровления);

➤ патология беременности – поздние гестозы, нефропатия, иммунологический конфликт в системе мать – плацента – плод, оперативные вмешательства во время беременности (особенно лапаротомия);

➤ заболевания плода – внутриутробные инфекции, хромосомные болезни, пороки развития и др.;

➤ экстракорпоральное оплодотворение.

Причины преждевременных родов можно разделить по другому принципу:

1) исходящие от матери;

2) со стороны плода;

3) связанные с особенностями течения беременности;

4) внешнесредовые.

Особенности течения периода новорожденности у недоношенных детей. Период новорожденности у недоношенных продолжается более 28 дней с учетом постконцептуального возраста (гестационный + постнатальный). Например, если ребенок родился в сроке гестации 32 недели, то в 1 месяц жизни его гестационный возраст составит $32 + 4 = 36$ недель. Повышение мышечного тонуса в сгибателях у недоношенных обычно появляется в 1–2 месяца жизни. У здоровых недоношенных с массой до 1500 г сосательный рефлекс появляется в течение 1–2 недель жизни, с массой тела от 1500 до 1000 г – на 2–3-й неделе жизни, менее 1000 г – к месяцу.

Физиологическая убыль массы тела продолжается дольше – 4–7 дней и составляет до 10–14%, восстановление ее происходит ко 2–3-й неделе жизни.

У 90–95% преждевременно родившихся детей наблюдается неонатальная желтуха, более выраженная и длительная, чем у доношенных.

Гормональный криз и токсическая эритема встречаются реже, чем у доношенных.

Большинство недоношенных детей догоняют своих сверстников к 1–1,5 годам. Дети с очень низкой массой тела при рождении обычно отстают от доношенных сверстников в физическом и нервно-психическом развитии до 2,5–3 лет. У них также может выявляться нарушение гармоничности развития (задержка роста), наиболее ярко проявляющееся в 5–7 и 11–14 лет.

ЭТАПНОСТЬ ВЫХАЖИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

Существуют *три этапа* выхаживания недоношенных детей:

- I этап – специализированный родильный дом для преждевременных родов;
- II этап – отделения выхаживания недоношенных II этапа (40–45 коек на 1000 преждевременных родов в год);
- III этап – поликлиника (амбулаторно-поликлинический этап).

В некоторых случаях применяется двухэтапная система выхаживания недоношенных. Недоношенные новорожденные с массой тела более 2200–2300 г, способные поддерживать нормальную температуру тела и не имеющие отклонений в течении неонатального периода, могут быть выписаны из родильного дома домой под наблюдение участкового педиатра, минуя II этап.

Необходимыми условиями выписки новорожденных являются:

- хорошо выраженные сосательный и глотательный рефлексы;
- регулярная и достаточная прибавка массы тела;
- способность самостоятельно поддерживать температуру тела;
- хорошее заживление пупочной ранки;
- нормальные анализы крови.

Недоношенного ребенка выписывают из родильного дома не ранее 7–8-х суток жизни.

Специализированный родильный дом для преждевременных родов. Такой родильный дом создается с целью максимальной концентрации недоношенных детей в одном учреждении. Это также дает возможность сконцентрировать в нем

современную дорогостоящую аппаратуру и подготовить высококвалифицированные кадры, так как недоношенным новорожденным при ведении родов и выполнении реанимационных мероприятий требуется высокий уровень материального оснащения и практических навыков персонала.

Принципы выхаживания недоношенных в родильном доме:

1) создание комфортных условий постнатальной адаптации, дополнительный обогрев ребенка;

2) организация адекватного питания с учетом физиологической незрелости;

3) обеспечение охранительного режима выхаживания (исключение болевых, световых, звуковых раздражителей, минимизация медицинских манипуляций и др.);

4) профилактика инфицирования;

5) коррекция нарушений гомеостаза, выделение групп риска с целью наиболее полного и эффективного обследования и лечения.

Особенности терморегуляции недоношенных новорожденных. Дети со сроком гестации 24–26 недель – пойкилотермные организмы. Для того чтобы они могли сохранить тепло, температура окружающей среды должна быть равной или выше их собственной. Даже при более поздних сроках гестации осмотр, пеленание, любые манипуляции у недоношенных детей связаны с риском их охлаждения. Именно поэтому преждевременно родившемуся ребенку следует обеспечить пребывание в термонеutralной зоне.

Термонеutralная зона – зона теплового режима, в которой организм затрачивает минимальное количество энергии для поддержания нормальной внутренней температуры тела.

Способность к терморегуляции зависит от гестационного возраста; степени морфологической и функциональной зрелости; массы тела; постнатального возраста ребенка в днях; общего состояния ребенка (наличия соматической и / или неврологической патологии).

При охлаждении ребенка температура его тела поддерживается за счет повышения потребления кислорода и утилизации энергии (запасов глюкозы).

В результате охлаждения у недоношенного ребенка может наблюдаться снижение уровня кислорода в крови; развитие гипогликемии; нарастание уровня непрямого билирубина; развитие метаболического ацидоза; усиление процессов липолиза.

Основным методом поддержания нормальной температуры тела у недоношенного ребенка является метод выхаживания в инкубаторах (кувезах).

Показания для помещения ребенка в кувез: нарушение терморегуляции в виде неспособности самостоятельно поддерживать температуру тела.

Обычно в кувезном выхаживании нуждаются дети:

- с массой тела 2000 г и менее;
- родившиеся в асфиксии;
- с родовой травмой;
- с РДС II–III степени;
- с отечным, аспирационным и другими синдромами;
- при судорожном синдроме.

Кроме температурного режима инкубатор также дает возможность поддерживать внутри него:

➤ определенную влажность (60–80%), что позволяет снижать до минимума потери тепла испарением. Более *высокая влажность* увеличивает риск инфицирования у ребенка (необходимо использовать бактериостатики в камере увлажнителя и менять воду в нем каждые 24 ч). *Низкая влажность* повышает неощутимые потери жидкости и требует более высокую температуру в инкубаторе;

➤ определенную концентрацию кислорода (до 70%) путем «общей» подачи кислорода в кувез.

Ориентировочно температурный режим, необходимый ребенку, определяется по таблицам. Эти значения температур используются при предварительном обогреве кувеза перед помещением в него ребенка – стартовая температура (табл. 7).

В последующем температура воздуха в кувезе должна быть такой, чтобы обеспечить нормальную температуру тела ребенка.

Современные инкубаторы оснащены кожными и воздушными датчиками (сервоконтроль по принципу обратной связи).

Необходимо избегать колебаний воздуха окружающей среды при уходе за ребенком: по возможности не выкладывать его на пеленальный столик и все манипуляции проводить в кувезе, как можно реже открывать дверцу и окошки инкубатора.

К *другим методам обогрева ребенка* относятся: лучистое тепло; обогреваемый матрасик; предварительно согретое белье.

Таблица 7. Температурные режимы в кувезе при выхаживании недоношенных новорожденных

Масса тела, г	Возраст	Температура, °С
900–1200	0–5 дней	36
	6–10 дней	35
	11–15 дней	34
	2 недели	33–33,5
	3 недели	32–32,5
1201–1500	0–5 дней	35
	6–10 дней	34
	11–15 дней	33–33,5
	2 недели	32–32,5
1501–1700	0–5 дней	34–34,5
	6–10 дней	33–33,5
	11 дней	32–32,5
1701–1800	0–2 дня	33,5–34
	3–5 дней	32,5–33
	6 дней	32
1801–2000	3–6 ч	33,5–34
	1–5-е сутки	32,5–33

Эти методы могут применяться как переходный этап к переводу ребенка в открытую кроватку. Использовать их желательно в случае, когда температура воздуха в инкубаторе составит менее 30 °С.

В палате для недоношенных детей должна поддерживаться температура воздуха не ниже 24–26 °С (до 28 °С), влажность – не менее 55–60%.

Длительность пребывания в кувезе недоношенного ребенка является индивидуальной – от нескольких дней до нескольких месяцев. Длительное выхаживание младенцев в кувезе может иметь ряд негативных воздействий – инфицирование, затрудненная адаптация к условиям внешней среды, поражение органа слуха вследствие вибрации.

Показаниями к выкладыванию ребенка из кувеза являются: достижение массы тела 1700–1800 г, способность поддерживать собственную температуру тела и отсутствие патологических состояний, угрожающих жизни.

Профилактика инфицирования заключается прежде всего в строгом соблюдении санитарно-противоэпидемического режима (приказ № 178 Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О профилактике внутрибольничных гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных и родильниц», 1995 г.).

Методы профилактики инфицирования:

- если позволяет состояние ребенка – прикладывание к груди либо дача нескольких капель молозива в первые 30 мин – 3 ч после родов;
- вскармливание материнским молоком с добавлением лизоцима, эубиотиков;
- регулярная (каждые 3 дня) дезинфекция куветов, смена (через 12 ч) кислородных палаток, носовых катетеров, дыхательных контуров;
- назначение антибиотиков и заместительной иммунотерапии недоношенным из высокой группы риска по развитию инфекционной патологии.

С целью своевременного выявления инфекции необходим бактериологический контроль при рождении (мазок и посев на флору из наружного слухового прохода; посев крови и мекония на стерильность; бактериоскопия желудочного или эндотрахеального содержимого; гистологическое и бактериологическое исследование плаценты).

Специализированное отделение для выхаживания недоношенных детей. Перевод недоношенных на II этап выхаживания осуществляется обычно на 3-и сутки жизни. Если ребенок нуждается в реанимационных мероприятиях либо у него диагностируется инфекционная или хирургическая патология, показан немедленный перевод в ОИТР, специализированное отделение выхаживания недоношенных II этапа или хирургический стационар соответственно (при условии транспортабельности).

Длительность выхаживания на II этапе колеблется от нескольких дней и недель до 1–3 месяцев.

Принципы работы отделений II этапа выхаживания недоношенных детей аналогичны таковым в роддоме.

Организация палат:

- палаты должны быть боксированными, оптимальная планировка – по зеркальному принципу. Рассчитаны на 2–4 ребенка. Площадь на одного ребенка – 6 кв. м;
- заполнение палат проводят циклично (в течение 1–3 суток), кроме того, с учетом обслуживаемых родильных домов в больших городах;
- необходимо постоянно иметь свободные чистые палаты для изоляции заболевших детей;
- необходимо иметь палаты для совместного пребывания матери и ребенка.

Уход за ребенком на II этапе является продолжением мероприятий, начатых на I этапе.

Кроме того, на II этапе проводятся:

➤ антропометрия:

• взвешивание – ежедневно;

• измерение окружности головы – 1 раз в неделю;

• контроль за остальными параметрами физического развития – 1 раз в месяц;

➤ купание (с 2 недель, ежедневно при наличии опрелостей либо через день), детей с массой менее 1000 г купают после 1-го месяца жизни;

➤ выкладывание на живот желательно начинать как можно раньше, используя при этом жесткую поверхность без подушки. Доказана даже целесообразность выхаживания недоношенных на животе (улучшается оксигенация, уменьшаются срыгивания);

➤ массаж передней брюшной стенки – проводится ежедневно при достижении ребенком массы 1700–1800 г;

➤ прогулки на веранде с 3–4-недельного возраста ребенка (после достижения массы 1700–1800 г).

Наблюдение и лечение недоношенных младенцев на II этапе выхаживания осуществляется неонатологами и узкими специалистами: неврологом, офтальмологом, ортопедом, отоларингологом, логопедом.

Выписка из отделений II этапа возможна по достижении ребенком массы 1700 г. В отделениях II этапа выхаживания г. Минска выписка на амбулаторно-поликлинический этап осуществляется при достижении массы 2300–2500 г.

Перевод в Дом ребенка возможен по достижении массы 2000 г.

ВСКАРМЛИВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Недоношенные новорожденные имеют *анатомо-физиологические особенности ЖКТ*, которые заключаются в следующем.

1. Сосательный и глотательный рефлексы и их координация до 32–34 недель гестации не развиты.

2. Объем желудка мал, тонус пилорического отдела преобладает над мало развитым сфинктером кардиальной части желудка.

3. Секреция желудочного сока, способность кислотообразования и продукции пепсиногена снижены.

4. Активность перистальтики кишечника низкая, что приводит к вздутию живота, перерастяжению кишечника.

5. Расщепление белков неполное.

6. Активность лактазы снижена.

7. Функция поджелудочной железы даже у глубоко недоношенных детей находится на достаточном уровне.

8. Ферменты кишечника, участвующие в углеводном и белковом обмене, формируются на более ранних этапах, чем липолитические ферменты, в связи с чем у недоношенных часто отмечается повышенная экскреция фекального жира.

Сроки назначения первого кормления. Должны быть строго индивидуальными сроки назначения первого прикорма. Вопрос о первом кормлении ребенка решается с учетом его гестационного возраста и клинического состояния. Следует стараться начать энтеральное кормление как можно раньше. Слишком поздно начатое первое кормление увеличивает первоначальную потерю массы тела, приводит к электролитным и метаболическим нарушениям, ацидозу, развитию дисбактериоза, замедленному формированию стойкого сосательного и глотательного рефлексов.

Недоношенным детям, родившимся в большом сроке гестации (35–36 недель) в относительно удовлетворительном состоянии, целесообразно начинать первое кормление не позднее 2–3 ч после рождения.

У детей с гестационным возрастом менее 34 недель и массой менее 2000 г основные принципы вскармливания – *осторожность и постепенность*. Вместе с тем у большинства стабильных детей с массой тела 1000–1500 г удается начинать энтеральное кормление в конце 1-х суток, менее 1000 г – со 2-го дня.

Перед началом первого кормления необходимо:

- оценить клиническое состояние:

➤ если ребенок перенес асфиксию с оценкой по шкале Апгар 1–5 баллов, то кормление необходимо отсрочить, назначить ребенку парентеральное питание и принять меры для коррекции метаболических нарушений;

➤ частота дыханий должна быть не более 60 дыханий в минуту для кормления из соски и не более 60–80 дыханий в минуту – для зондового кормления. Тахипноэ повышает риск аспирации;

- убедиться в наличии перистальтики кишечника:

- живот должен быть мягким, не вздутым, должна выслушиваться перистальтика;

- должен отойти меконий;

- провести пробу на толерантность к пище (если риск срыгиваний высок):

- проводится физиологическим раствором (предпочтительнее), дистиллированной водой, 5% раствором глюкозы;

- количество раствора на одно кормление зависит от массы тела ребенка: менее 1000 г – 1–2 мл; 1000–1500 г – 2–4 мл; 1500–2000 г – 4–5 мл;

- проба может повторяться несколько раз (каждые 3 ч), пока не подтвердится, что функции ЖКТ не нарушены и кормление не вызывает аспирации и респираторных расстройств.

Расчет необходимого количества пищи. Определяется энергетическим (калорийным) методом:

- с 1-го по 10-й день жизни назначается по $10 \text{ ккал} \cdot m \cdot n$, где m – масса тела, кг; n – возраст ребенка, дни;

- с 11-го по 20-й день жизни калорийность увеличивается со 100 до 130 ккал/кг;

- с 21-го дня до 1 месяца – со 130 ккал/кг до 140–150 ккал/кг.

Частота кормлений зависит от массы тела ребенка, степени его зрелости, общего состояния. Применяют 7–8-разовое кормление, но по показаниям частота может быть увеличена до 10 раз в сутки.

Способы вскармливания:

- *грудное* – возможно у недоношенных новорожденных 35–37 недель гестации при удовлетворительном состоянии. При грудном вскармливании необходимы систематические контрольные взвешивания до и после кормления;

- *из соски* – применяется у недоношенных, родившихся после 33–34 недель беременности (сосательный рефлекс у которых снижен), при отсутствии у них нарушений в течение постнатальной адаптации;

• *через зонд* – зонд вводят на длину, равную расстоянию от переносицы до мечевидного отростка, при этом он может вводиться орогастрально (предпочтительнее) либо назогастрально (создает дополнительное сопротивление на пути прохождения воздуха, может провоцировать апноэ и брадикардию).

Показания для назначения зондового кормления:

- срок гестации менее 32–33 недель;
- отсутствие сосательного и глотательного рефлексов;
- ИВЛ;
- РДС 5 баллов;
- плоская весовая кривая;
- подозрение на родовую травму;
- появление стойкого цианоза при сосании;
- дефекты твердого и мягкого неба.

Виды зондового кормления:

• *болюсное (прерывистое)* – зонд используют для разовой порции молока, после чего сразу же удаляют. Молоко подается без усилий, медленно, под действием силы тяжести. Способ более физиологичный, чем капельное введение, так как способствует циклическому выбросу гормонов, что стимулирует рост и развитие ЖКТ;

• *продолжительное (капельное, микроструйное)* – зонд вводится на срок до 3 дней. Применяется обычно у детей с массой тела менее 1500 г, а также у более крупных в случае их тяжелого общего состояния с тенденцией к застою в желудке. Адаптированная смесь подается в желудок при помощи инфузионного насоса. В этом случае она предпочтительнее, чем материнское молоко, так как легче сохранить ее стерильность в течение всего времени введения.

При вскармливании через зонд перед каждым кормлением необходимо проверять остаточный объем пищи в желудке. Если он составляет более 10% от объема предыдущего кормления, порцию молока уменьшают на 50% с последующим постепенным увеличением объема.

Показания для пересмотра схемы вскармливания:

- срыгивания;
- рвота;
- плоская или отрицательная весовая кривая;
- вздутие живота.

ПРИНЦИПЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА НЕДОНОШЕННЫМИ ДЕТЬМИ В ПОЛИКЛИНИКЕ

При наблюдении за недоношенными детьми в поликлинике необходимо соблюдать такие принципы, как диспансеризация; реабилитация; санитарно-просветительная работа.

Диспансеризация включает:

- 1) осмотр недоношенного ребенка в 1-е сутки после выписки из отделения II этапа;
- 2) на 1-м месяце жизни проводится еженедельный осмотр участкового педиатра и осмотр заведующим отделением;
- 3) в течение 1-го полугодия жизни проводится осмотр участкового педиатра 2 раза в месяц на дому;
- 4) со 2-го полугодия жизни проводится осмотр 1 раз в месяц в поликлинике.

Во время диспансерного наблюдения врач оценивает параметры физического (табл. 8, 9) и нервно-психического развития ребенка в соответствии с его концептуальным возрастом.

Таблица 8. Масса тела

Возраст, месяцы	Зависимость прибавки в массе от срока гестации, г	
	32–37 недель	Менее 32 недель
1	400	300
2–10	700	600
11–12	500	400

Особенно интенсивно нарастает масса тела у экстремально маловесных детей. Их масса к 2–2,5 месяцам удваивается; к 3–3,5 месяцам – утраивается; к году – увеличивается в 8–10 раз.

Таблица 9. Длина тела

Возраст, месяцы	Ежемесячная прибавка в в росте, см
1–3	3–5
4–6	2,5–3
7–12	1–1,5

За 1-й год жизни рост детей увеличивается в среднем на 26–35 см.

У экстремально маловесных детей за 1-е полугодие жизни рост увеличивается на 18–22 см, за 2-е – на 10–12 см и к году составляет 70–75 см.

Окружность головы за первые 3 месяца жизни увеличивается на 1,5–2 см ежемесячно; с 4 до 6 месяцев – на 1–1,5 см ежемесячно; во 2-м полугодии жизни – на 0,5–1 см в месяц.

Перекрест окружности головы и груди наступает между 3-м и 5-м месяцами жизни, реже – на 6–7-м месяце жизни.

Прорезывание зубов происходит позже: у недоношенных 35–37 недель гестации – в 6–7 месяцев; 32–34 недель гестации – в 7–9 месяцев; менее 31 недели гестации – в 10–11 месяцев.

Основные психомоторные навыки у недоношенных детей появляются позднее. Отставание в нервно-психическом развитии зависит от степени недоношенности. Нервно-психический статус ребенка необходимо оценивать на соответствующий гестационный возраст, т.е. ребенок, родившийся в сроке 28 недель гестации, будет отставать от доношенных сверстников примерно на 12 недель (3 месяца); а в сроке 34 недели – на 8 недель (2 месяца).

Зрительное и слуховое сосредоточение у большинства детей появляется на 2–3-м месяце жизни, голову они начинают удерживать с 2–3 месяцев, переворачиваются со спины на живот с 6,5–7 месяцев, с живота на спину – на месяц позже. Самостоятельно садятся такие дети в 8–12 месяцев, встают – в 8–13 месяцев.

К сожалению, наблюдение за недоношенными детьми в каютнезе доказывает высокий уровень заболеваемости и нарушений развития этих детей.

Необходимо связывать стойкую задержку психомоторного развития, тяжелые поражения ЦНС не с самой недоношенностью, а с воздействиями различных неблагоприятных факторов во внутриутробном периоде и в родах.

Частота неврологических нарушений различной степени тяжести у недоношенных по данным разных авторов колеблется от 3,6% до 50%. Почти у половины маловесных детей наблюдаются нарушения функции ЦНС легкой степени, а у 10–15% – тяжелые органические поражения мозга.

Высок процент поражения органов зрения и слуха. Так, у 1/3 детей с массой менее 1000 г выявляются дефекты зрения (близорукость, косоглазие, астигматизм, атрофия зрительного нерва, отслойка сетчатки). Вирусные и бактериальные инфекции, рахит, анемия встречаются у них в 10–20 раз чаще.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Особенности пневмонии у недоношенных детей

В клинической картине **пневмонии** у недоношенных детей преобладают общие симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности. При дыхательной недостаточности рано появляется периоральный и периорбитальный цианоз, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Для недоношенных детей характерны приступы апноэ, дыхательной аритмии, периодически – патологические типы дыхания. В начале развития пневмонии вследствие гипервентиляции может наблюдаться алкалоз, который в последующем сменяется на длительно сохраняющийся респираторно-метаболический ацидоз. Интоксикация у недоношенных проявляется чаще всего признаками угнетения ЦНС (вялость, адинамия, мышечная гипотония, гипорефлексия), срыгиванием, рвотой, падением массы тела. Лихорадка встречается редко, более характерна нормо- или гипотермия.

У недоношенных чаще встречаются аспирационные пневмонии из-за склонности к срыгиваниям.

У глубоко недоношенных детей в связи с незрелостью иммунной системы и длительным нахождением в условиях стационара может развиваться пневмоцистная пневмония.

У недоношенных детей больше, чем у доношенных, длительность неустойчивого клинического состояния и течения болезни, что гораздо чаще приводит к легочным (пневмоторакс, ателектазы, эмфизема) и внелегочным (отит, энтероколит, гемодинамические расстройства, ДВС-синдром, гипотрофия) осложнениям. Перенесенная недоношенным ребенком пневмония является предрасполагающим фактором для развития ранней анемии и рахита.

Вследствие низкой резорбционной способности легочной ткани, а также большей частоты застойных явлений в легких у недоношенных детей более часто развивается симптом Кравец (пенистые выделения изо рта).

Пневмония у недоношенных детей чаще осложняется синдромом персистирующего фетального кровообращения, а после ИВЛ – синдромом открытого артериального протока.

Для недоношенных детей характерно нарушение периферического кровообращения – отечный синдром, акроцианоз, «мраморный рисунок» кожи, похолодание кистей и стоп.

Нередко и даже более типично развитие заболеваний по следующей схеме: пневмопатия – пневмония – сепсис у недоношенных детей, а также частая сочетаемость пневмонии с другими заболеваниями, внутричерепными кровоизлияниями, гемолитической болезнью, заболеваниями ЖКТ.

Особенности сепсиса у недоношенных детей

По данным различных авторов, заболеваемость **сепсисом** недоношенных составляет около 1–4%. Причем чем меньше масса тела при рождении, тем выше заболеваемость (16% у детей с массой тела при рождении менее 1500 г, в том числе 10% – при массе тела 1200–1500 г и 33% – при массе тела 500–750 г).

Этиология. Необъяснимые изменения эпидемиологической характеристики специфических бактериальных антигенов, распространенное применение антибиотиков широкого спектра действия и комплексных методов оживления с использованием аппаратуры для искусственного дыхания значительно повлияли на этиологию сепсиса. При раннем начале сепсиса возбудителями чаще являются грамотрицательные микробы, при позднем – грамположительные. Примерно 10% недоношенных детей с неонатальным сепсисом выделяют анаэробные бактерии. Нередко при сепсисе недоношенных детей имеет место смешанное инфицирование: вирусно-микробное, микробно-кандидозное или микробно-микробное.

Патогенез. Входными воротами инфекции у недоношенных детей чаще являются пупочная ранка, травмированные кожные покровы и слизистые (места инъекций, катетеризации, интубации, постановки зондов), кишечник и легкие.

Клиническая картина. Недоношенные дети не способны локализовать очаг инфекции, поэтому сепсис у них протекает чаще всего в форме септицемии.

У большинства недоношенных сепсис развивается в конце первой, начале второй недели жизни. Его клинические проявления отличаются большим полиморфизмом и неспецифичностью (одышка с периодами брадипноэ и апноэ, брадикардия, неустойчивый стул, периодические вздутия живота, отечный синдром, склерема, длительно сохраняющаяся желтуха, умеренное увели-

чением паренхиматозных органов). Основным и обязательным признаком сепсиса является интоксикация различной степени выраженности. Весьма характерно изменение цвета кожных покровов, которые становятся бледными, приобретают сероватый, иногда землистый или восковидный оттенок. Наиболее выражен этот признак в разгар болезни.

У многих детей отмечаются частые срыгивание или рвота, что в сочетании с токсикозом приводит к большой потере первоначальной массы тела. В дальнейшем кривая нарастания массы тела становится плоской или уплощенной. Однако удовлетворительная прибавка массы и отсутствие срыгивания не исключают сепсис.

Температурная реакция не характерна. У глубоко недоношенных детей температура тела остается нормальной даже при наличии пиемических очагов.

Более часто встречается геморрагический синдром (повышенная кровоточивость из мест инъекций, мелена, гематурия), который может развиваться как в начале заболевания, так и в разгар процесса. Патогенез геморрагических проявлений обусловлен снижением уровня протромбина и других витамин-К-зависимых факторов свертывания крови, вторичными тромбоцитопениями или ДВС-синдромом.

На фоне активного лечения состояние больного на какое-то время может улучшиться, а часть симптомов исчезнуть. Однако после окончания интенсивного лечения состояние вновь ухудшается, выявляются все вышеперечисленные признаки инфекционного токсикоза с поражением кишечника по типу некротизирующего энтероколита, возможно развитие пневмонии, вновь нарастает желтуха или «мраморность» кожи с сероватым оттенком, появляется геморрагический синдром.

Специфическим осложнением сепсиса для недоношенных является язвенно-некротический энтероколит с перфорацией язв и последующим перитонитом.

В восстановительном периоде чаще развиваются тяжелая анемия, гипотрофия, выраженный дисбактериоз.

Особенности анемии у недоношенных детей

Особенности эритропоза в неонатальном периоде заключаются в следующем.

➤ Новорожденные дети (как доношенные, так и недоношенные) рождаются в состоянии физиологической полицитемии. Уровень гемоглобина (170 ± 20 г/л) и гематокрита ($0,58 \pm 0,05$) в периоде новорожденности самый высокий по сравнению с другими периодами жизни.

➤ Эритроциты у новорожденных детей отличаются большими размерами, повышенной осмотической нестойкостью, сниженной деформируемостью. В первые дни жизни часто отмечается наличие нормобластов в периферической крови, повышенное количество ретикулоцитов.

➤ Основной гемоглобин на протяжении внутриутробного существования плода – это фетальный гемоглобин. С 30–32-й недели гестации начинается активный синтез гемоглобина А и к моменту срочных родов уровень его достигает 30–40% от общего гемоглобина. Чем меньше гестационный возраст недоношенного, тем выше процент фетального гемоглобина и меньше содержание гемоглобина А.

➤ Начиная с 32-й недели гестации и до конца 2-го месяца жизни происходит смена места продукции эритропоэтина (ЭП) с печени на почки, хотя большая часть его синтеза до рождения приходится на печень. Это объясняется тем, что печеночные кислородные рецепторы менее чувствительны к гипоксии, что защищает плод от избыточной полицитемии. Кислородные рецепторы почек высоко чувствительны к гипоксии и начинают реагировать на $pO_2 = 95$ мм рт. ст. (в печени – 25–30 мм рт. ст., Sat – 50–60%).

➤ В первые месяцы после рождения содержание эритроцитов и гемоглобина снижается и достигает наиболее низких цифр у доношенного – к 8–12-й неделе жизни, а у недоношенного – к 4–8-й неделе жизни. Физиологическая анемия возникает у всех новорожденных независимо от условий питания, редко имеет клинические признаки гипоксии, не стабилизируется гемотрансфузиями.

Эта физиологическая анемия объясняется несколькими причинами:

1) короткой продолжительностью жизни фетальных эритроцитов по сравнению со взрослыми (40–70 сут.);

2) физиологической перестройкой эритропоэза: быстрое и выраженное снижение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина в периферической крови обусловлено:

а) повышением насыщения крови кислородом при переходе на легочное дыхание, что приводит к улучшению оксигенации тканей, потребность в большом количестве эритроцитов отпадает, в связи с чем происходит их разрушение;

б) снижением синтеза эритропоэтина при повышении pO_2 артериальной крови, что приводит к временному затуханию эритропоэза;

в) по мере включения почек в процесс синтеза эритропоэтина повышением его продукции в ответ на гипоксию (при $Hb < 100$ г/л), что приводит к коррекции анемии. Неблагоприятные воздействия (недостаточное поступление белка, инфекции, дефицит железа, фолатов, витамина Е) и недостаточный эритропоэтиновый ответ (недоношенность, патология почек) могут явиться причиной сохранения анемии.

Таким образом, недоношенность часто сопровождается анемией.

Классификация. Анемии классифицируют следующим образом.

По МКБ X пересмотра выделяют:

Р61.2. Анемия недоношенных.

По степени тяжести различают:

I – гемоглобин 85–100 г/л;

II – гемоглобин 84–70 г/л;

III – гемоглобин менее 70 г/л.

В зависимости от времени ее возникновения различают три типа анемии.

• **Ранняя анемия** развивается в первые 4–8 недель жизни. Частота ранней анемии недоношенных имеет обратную зависимость от гестационного возраста (ГВ): при сроке 32–34 недели развивается у каждого 5-го ребенка, у 65% детей с ГВ – на 29–31-й неделе и у 75–100% младенцев с ГВ в 28 недель и менее. По своей сути она является более выраженным вариантом физиологической анемии новорожденных и имеет следующие особенности:

➤ максимальное падение гемоглобина у недоношенных достигается к 4–8-й неделе жизни, т.е. раньше, чем у доношенных;

➤ количество ретикулоцитов низкое (< 10%);

➤ падение гемоглобина более выраженное, уровень его может достигать 70 г/л, причем чем меньше масса тела и гес-

тационный возраст, тем больше снижение гемоглобина, гематокрит колеблется от 20 до 30%;

➤ после того как достигнуто максимальное снижение гемоглобина и началась стимуляция эритропоэза, запасы железа у недоношенных детей быстро истощаются, так как количество депонированного железа у новорожденного прямо пропорционально массе тела при рождении и гестационному возрасту (до 40% железа плод получает от матери во 2-й половине беременности);

➤ анемия носит нормоцитарный нормохромный характер. Это свидетельствует о том, что в ее генезе основную роль играет слабая способность недоношенных детей вырабатывать эритропоэтин и низкая реактивность органов кроветворения к нему, диспротеинемия, несовершенство нейрогуморальной регуляции, недостаточность надпочечников, половых желез, функциональный гипотиреоз.

Клиническая картина. Ранняя анемия недоношенных проявляется бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, снижением двигательной активности и мышечного тонуса, тахикардией с нежным систолическим шумом на верхушке, тахипноэ, приступами апноэ, ухудшением аппетита и прибавок массы тела.

Применение *препаратов железа, витамина B₁₂, фолиевой кислоты* для коррекции ранней анемии недоношенных целесообразно. Профилактическое назначение препаратов железа недоношенным детям раньше 4–8-й недели жизни не препятствует развитию ранней анемии и не уменьшает степень ее выраженности.

• *Промежуточный тип анемии* наблюдаются в 8–16 недель жизни и связан с повышенным эритропоэзом и растущим объемом крови. При этом запасы железа и фолатов бывают снижены, наблюдается и относительный дефицит витамина E. При дефиците витамина E отмечается увеличенное количество ретикулоцитов, выраженный анизоцитоз, пойкилоцитоз, укороченная продолжительность жизни эритроцитов, гемолитические кризы, отеки, тромбоцитоз. При снижении запасов фолиевой кислоты имеет место микроцитоз эритроцитов, гиперсегментация нейтрофилов, тромбоцитопения, гиперпластический костный мозг с мегалобластоидными изменениями, задержка психомоторного развития, снижение прибавок

вок массы тела и роста. Дефицит витамина В₁₂ проявляется макроцитарной мегалобластической анемией, сопровождается снижением аппетита, прибавок массы тела, умеренным увеличением печени и селезенки, неврологическими расстройствами по типу периферической миелопатии, глосситом, «лакированным» языком.

• *Поздняя анемия недоношенных* развивается после 16-й недели жизни. Обычно бывает результатом истощения запасов железа. Эта анемия гипохромного типа с наличием в периферической крови микроцитов, с выраженным анизо- и пойкилоцитозом. При биохимическом исследовании отмечается снижение сывороточного железа и увеличение железосвязывающей способности сыворотки крови, снижение уровня ферритина и повышение трансферина.

Лечение. При *ранней анемии* недоношенных необходимо:

➤ выявить и устранить причины, которые могут поддерживать анемию, провести дифференциальный диагноз с другими видами анемий;

➤ обеспечить рациональное питание, при искусственном вскармливании использовать только смеси, адаптированные для недоношенных детей;

➤ проводить прогулки на воздухе, массаж, гимнастику, профилактику рахита;

➤ применять *рекомбинантный эритропоэтин* подкожно в дозе 25–100 ЕД/кг 3 раза в неделю в течение 4 недель в комбинации с препаратами железа и *витамина Е* либо *рекормон* – в дозе 250 ЕД/кг · сут 3 раза в неделю подкожно в течение 2–4 недель; специфической терапии не требуется; применение препаратов железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты нецелесообразно.

При *анемии, развившейся в 8–16 недель*, необходимо провести клинико-лабораторное обследование ребенка с целью выявления дефицита витаминов, фолиевой кислоты, железа и соответствующую коррекцию выявленных дефицитов: *фолиевая кислота* – 1 мг/сут; *витамин Е* – 5–10 мг/сут; препараты железа – 3–5 мг/кг · сут по элементарному железу.

Для профилактики *поздней анемии* недоношенных с 2-месячного возраста им следует назначать препараты железа (предпочтительнее препараты, содержащие трехвалентное железо) из расчета 2 мг/кг · сут в 3 приема внутрь в течение

6 месяцев. Для улучшения его усвоения рекомендуется одновременно назначить эубиотики. Любое назначение препаратов железа с лечебной целью должно проводиться только после определения уровня сывороточного железа (норма – 15 мкмоль/л), ферритина (норма – более 30 нг/мл), трансферина (норма – 24,4–41,3 мкмоль/л) и других показателей обмена железа.

Особенности рахита у недоношенных детей

Частота заболевания **рахитом** у недоношенных детей по сравнению с доношенными детьми особенно высока и колеблется в пределах 75–85%.

Этиология. Предрасполагающие факторы для возникновения рахита у недоношенных:

- 1) уменьшенные запасы витамина D, кальция, фосфора;
- 2) пониженная минерализация скелета;
- 3) склонность организма к ацидозу;
- 4) гипопротеинемия;
- 5) увеличенная потребность в кальции и фосфоре вследствие усиленного роста после рождения;
- 6) недостаточное усвоение жиров (а также витамина D);
- 7) недостаточное пребывание под действием солнечных лучей;
- 8) частые инфекционные заболевания и желудочно-кишечные расстройства.

Клиническая картина. Для клинической картины рахита у недоношенных детей характерно *медленное развитие заболевания и подострое его течение*. Рахит у недоношенных не проявляется нервно-вегетативными симптомами, как у доношенных детей (беспокойство, вздрагивания, потливость, облысение затылка), а начинается сразу с «цветущих» признаков – краниотабеса, который возникает рано, на 6–8-й неделе жизни. Однако необходимо дифференцировать физиологическое размягчение костей (псевдокраниотабес), которое может существовать с рождения. Чаще всего псевдокраниотабес диагностируется по размягчению обеих теменных костей со стороны сагиттального шва и реже – в области затылочной кости. Истинный краниотабес появляется после того, как кости приобрели определенную твердость.

Вторым по частоте симптомом заболевания у недоношенных детей являются *рахитические четки*, возникающие на 2-м месяце жизни. Этот симптом наряду с рентгенологическими и возможными биохимическими изменениями – самое надежное доказательство рахита. Контурирование гarrisоновой борозды может указывать не только на рахит, но также наблюдаться при слабости мышц и связок.

Третий признак – *деформация грудной клетки*, возникающая сравнительно поздно.

Только на 3–4-м месяце появляется потливость (вследствие позднего развития потовых желез), после нее – облысение (4–5-й месяц), «лягушачий живот» (после 3-го месяца жизни), лобные и теменные бугры. Однако эти симптомы наблюдаются редко. При тяжелом течении заболевания могут отмечаться поднадкостничные переломы костей по типу «зеленой веточки».

Клинические признаки рахита у глубоко недоношенных детей возникают еще позднее.

Диагностика. Из биохимических показателей наиболее важно увеличение уровня щелочной фосфатазы (при отсутствии гипопротеинемии), предшествующей появлению клинических и рентгенологических симптомов. Рентгенологические изменения возникают после клинических симптомов сначала в области метафиза локтевой кости, а затем и лучевой.

Профилактика и лечение. С целью профилактики рахита недоношенным детям с массой при рождении более 2000 г. назначается *витамин D* с 10–14-го дня жизни в суточной дозе 400–500 МЕ ежедневно в течение первых двух лет, исключая летние месяцы. При массе при рождении менее 2000 г *витамин D* назначается с 10–20-го дня жизни (после установления энтерального питания) в дозе 1000–2000 МЕ ежедневно в течение 1-го года жизни, исключая летние месяцы; на 2-м году жизни суточная доза уменьшается до 400–500 МЕ. Наиболее эффективными являются препараты витамина D_3 , который выпускается в виде водного раствора, что улучшает его усвояемость.

Поскольку рахит недоношенных детей этиологически тесно связан с нарушением транспорта и утилизации солей кальция и фосфора в организме, необходимо строго контролировать достаточное поступление с пищей этих минеральных веществ и при их дефиците назначать препараты кальция.

ГЛАВА 4. АСФИКСИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Среди многих факторов, повреждающих головной мозг новорожденных, особо следует выделить гипоксию, которая может быть отнесена к универсальным повреждающим агентам. Асфиксия, регистрируемая у новорожденных, очень часто является продолжением гипоксии, начавшейся еще внутриутробно. Внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах в 20–50% случаев является причиной перинатальной смертности, а в 59% – причиной мертворождений. По данным ВОЗ, ежегодно в мире в состоянии асфиксии рождается до 4 млн детей, из них более 1 млн погибает, а у 1 млн сохраняются стойкие нарушения со стороны ЦНС.

Термин «асфиксия» – понятие условное и является одним из самых неточных в неонатологии. В переводе с греческого языка термин «асфиксия» означает «беспульсие», а такие дети обычно – мертворожденные.

Ряд авторов термин «асфиксия новорожденного» рассматривают как отсутствие газообмена в легких после рождения ребенка (удушьё) при наличии других признаков живорожденности (сердцебиение, пульсация пуповины, произвольные движения мускулатуры независимо от того, перерезана ли пуповина и отделилась ли плацента).

В общеклинической медицинской практике акушеры-гинекологи и неонатологи под термином «гипоксия плода» и «асфиксия новорожденного» понимают патологическое состояние (синдром), проявляющийся в первые минуты жизни и сопровождающийся комплексом биохимических (гипоксемия, гиперкапния, метаболический лактат-ацидоз), гемодинамических и клинических изменений, развивающихся в организме под влиянием острой или хронической кислородной недостаточности.

Частота рождения детей в состоянии асфиксии составляет 1–1,5% (с колебаниями от 9% у детей с гестационным возрастом при рождении менее 36 недель и до 0,5% у доношенных новорожденных).

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время используется несколько классификаций асфиксии плода и новорожденного.

По МКБ X пересмотра выделяют:

R20. Внутритрубочная гипоксия.

Включено: нарушения частоты сердцебиения у плода, плодный(ая) или внутриматочный(ая): ацидоз, аноксия, асфиксия, дистресс, гипоксия, меконий в околоплодных водах.

Исключено: внутричерепное кровоизлияние, обусловленное аноксией или гипоксией.

R21. Асфиксия при родах.

R21.0. Тяжелая асфиксия при рождении.

R21.1. Умеренная асфиксия при рождении.

R21.9. Неуточненная асфиксия при рождении.

Пример формулировки диагноза:

1) асфиксия новорожденного умеренной (тяжелой) степени.

Если в анамнезе доказано наличие длительной антенатальной гипоксии плода и ребенок родился с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте 7 баллов и ниже, то диагноз может быть сформулирован иначе:

2) асфиксия новорожденного умеренной (тяжелой) степени на фоне внутриматочной гипоксии плода.

По времени возникновения асфиксию подразделяют на антенатальную и интранатальную.

В зависимости от *длительности* асфиксия (гипоксия) может быть острой (интранатальная – длится от нескольких минут до десятков минут), подострой (длится от нескольких часов до десятков часов) и хронической (длится недели или месяцы).

Оценку степени тяжести асфиксии проводят с помощью шкалы Апгар (табл. 10).

Регистрация состояния новорожденного по шкале Апгар осуществляется на 1-й и 5-й минутах после рождения. Учитывая интранатальную гипоксию (родовой катарсис), первую оценку по шкале Апгар следует проводить через 20–30 с после рождения. При баллах 7 и ниже на 5-й минуте оценку проводят также на 10-й, 15-й, 20-й минутах.

Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте 0–3 балла свидетельствует о тяжелой асфиксии; 4–6 баллов – умеренной. Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте имеет большее прогностическое значение в плане дальнейшего нервно-психического развития ребенка, чем сумма баллов на 1-й минуте, так как продолжительная асфиксия истощает резервные возможности

организма и вызывает более стойкие, а иногда и необратимые изменения ЦНС. Именно поэтому к тяжелой асфиксии некоторые авторы относят и оценку 4/6 балла (т.е. асфиксия с оценкой на 1-й минуте 4 балла продолжается более 5 мин). Оценка 7 баллов на 1-й и 5-й минутах чаще всего свидетельствует о перенесенной хронической внутриутробной гипоксии плода.

Таблица 10. Шкала Апгар

Симптомы	Оценка в баллах		
	0	1	2
Частота сердечных сокращений в минуту	Отсутствует	Менее 100	100 и более
Дыхание	Отсутствует	Брадикапноз, нерегулярное	Нормальное, громкий крик
Мышечный тонус	Конечности свисают	Некоторое сгибание конечностей	Активные движения
Рефлекторная возбудимость (раздражение подошв, реакция на носовой катетер)	Не отвечает	Гримаса	Крик, чихание
Окраска кожи	Генерализованная бледность или генерализованный цианоз	Розовая окраска кожи и синюшные конечности (акроцианоз)	Розовая окраска тела и конечностей

Следует отметить, что чувствительность оценки состояния новорожденного по шкале Апгар составляет около 50%, поэтому при наличии асфиксии требуется проведение дополнительных лабораторных исследований.

На сегодняшний день критериями тяжелой асфиксии являются: метаболический ацидоз при рН менее 7,05, лактацидоз, артериальная гипотензия, мозговая кома.

Если после извлечения новорожденного у него отсутствует сердцебиение или резко выражена брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин), нет попыток самостоятельного дыхания, то реанимационную помощь следует начинать незамедлительно, до оценки по шкале Апгар.

ЭТИОЛОГИЯ

Факторы высокого риска развития хронической (антенатальной) гипоксии плода подразделяют на три большие группы:

- 1) приводящие к развитию гипоксии и гипоксемии беременной;
- 2) обуславливающие нарушения плодово-материнского кровообращения;
- 3) вызывающие заболевания самого плода.

К *первой группе* относятся:

- анемия беременных;
- тяжелая соматическая патология беременной (сердечно-сосудистая, легочная, заболевания крови и др.);
- неполноценное питание, курение, употребление наркотиков, алкоголя, неблагоприятная экологическая обстановка;
- эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз, дисфункция яичников).

К *второй группе* относятся:

- перенесенная беременность;
- длительный и поздний гестоз беременных;
- аномалии развития и прикрепления плаценты;
- многоплодная беременность;
- аномалии пуповины;
- угроза прерывания беременности;
- кровотечения;
- инфекционные заболевания во II и III триместрах беременности.

К *третьей группе* относятся заболевания плода (внутриутробные инфекции, пороки развития, задержка роста плода, гемолитическая болезнь плода).

К *факторам высокого риска развития острой (интранатальной) гипоксии плода* можно отнести:

- кесарево сечение;
- тазовое, ягодичное или другие не физиологические предлежания плода;
- преждевременные или запоздалые роды;
- стремительные и быстрые роды;
- безводный промежуток более 12 ч;
- предлежание или преждевременная отслойка плаценты;

- дискоординация родовой деятельности;
- разрыв матки;
- острая гипоксия в родах у матери (шок, декомпенсация соматического заболевания и др.);
- прекращение или замедление тока крови в пуповине (обвитие, истинные узлы, короткая или длинная пуповина, выпадение, ущемление петель пуповины);
- пороки развития плода (головного мозга, сердца, легких);
- наркотические и другие анальгетики, введенные матери за 4 ч и менее до рождения ребенка, общий наркоз у матери;
- наличие мекония в околоплодных водах.

Наиболее высок риск рождения в состоянии асфиксии среди недоношенных, переношенных новорожденных и детей с задержкой внутриутробного развития. У многих новорожденных имеется сочетание факторов риска развития как анте-, так и интранатальной гипоксии, хотя необязательно антенатальная гипоксия приводит к рождению ребенка в состоянии асфиксии.

ПАТОГЕНЕЗ

Кратковременная или умеренная гипоксия и гипоксемия вызывают включение компенсаторных адаптационных механизмов плода с активацией симпатико-адреналовой системы и выбросом гормонов коры надпочечников. При этом увеличивается число циркулирующих эритроцитов, учащается сердечный ритм, возможно некоторое повышение систолического давления без заметного увеличения сердечного выброса.

Продолжающаяся гипоксия (гипоксемия), которая сопровождается снижением pO_2 ниже 40 мм рт. ст., способствует включению энергетически невыгодного пути обмена углеводов – анаэробного гликолиза. Сердечно-сосудистая система отвечает на гипоксию перераспределением циркулирующей крови с преимущественным кровоснабжением жизненно важных органов (мозг, сердце, надпочечники), что в свою очередь приводит к кислородному голоданию кожи, легких, кишечника, мышечной ткани, почек и других органов. Сохранение фетального состояния легких является причиной шунтирования крови справа налево, которое приводит к перегрузке правых отделов сердца давлением, а левых – объемом, что может

обусловить развитие сердечной недостаточности, усиление дыхательной и циркуляторной гипоксии.

Изменение системной гемодинамики, централизация кровообращения, активация анаэробного гликолиза с накоплением лактата приводит к развитию метаболического ацидоза и лактат-ацидоза.

В случае тяжелой и (или) продолжающейся гипоксии возникает срыв механизмов компенсации со стороны гемодинамики, страдает функция коры надпочечников, что наряду с брадикардией и снижением минутного кровотока приводит к артериальной гипотензии вплоть до шока.

Нарастание метаболического ацидоза способствует активации плазменных протеаз, провоспалительных факторов, что в сочетании с гипоксией ведет к повреждению клеточных мембран, развитию дисэлектролитемии.

Повышение проницаемости сосудистой стенки приводит к сладжированию (склеиванию) эритроцитов, образованию внутрисосудистых тромбов и кровоизлияниям. Выход жидкой части крови из сосудистого русла способствует развитию отека головного мозга и гиповолемии. Повреждение клеточных мембран усугубляет поражение ЦНС, сердечно-сосудистой системы, почек, надпочечников, что может обусловить развитие полиорганной недостаточности. Указанные факторы приводят также к патологическим изменениям в коагуляционном и тромбоцитарном звеньях гемостаза и могут спровоцировать ДВС-синдром.

В основе патогенетических механизмов развития постасфиктического поражения головного мозга можно выделить два основных звена:

1) метаболические расстройства, пусковым механизмом которых является дефицит кислорода с непосредственно повреждающими мозг факторами – продуктами извращенного метаболизма: ацидоз, повышение уровня лактата, накопление жирных кислот (арахидоновой кислоты), аминокислот (глутамат), кислородных радикалов, простагландинов, лейкотриенов, цитокинов (интерлейкины) и т.д. Метаболические расстройства приводят также к гемодинамическим нарушениям;

2) церебро-вазкулярные расстройства и нарушения механизма ауторегуляции мозгового кровообращения, наступающие при дефиците кислорода.

Патогенез асфиксии при хронической антенатальной гипоксии существенно отличается от такового при острой асфиксии. Перинатальная гипоксия и родовой стресс в этой ситуации наступают в условиях сниженных или даже исчерпанных резервов адаптации. Основным метаболическим компонентом такой гипоксии является сочетание *гипоксемии, гиперкапнии и метаболического ацидоза с момента рождения*. Ацидоз рано вызывает повреждение клеточных мембран с развитием гемодинамических, гемостазиологических нарушений и нарушений транскапиллярного обмена. Асфиксия при хронической внутриутробной гипоксии обычно развивается на фоне антенатальной патологии: пневмопатий, энцефалопатий, незрелости ферментативных систем печени, низких резервов надпочечников и щитовидной железы, вторичных иммунодефицитных состояний. Вышеперечисленные особенности патогенеза определяют механизмы развития ДН, правожелудочковой сердечной недостаточности, коллапса с падением АД, гиповолемии на фоне недостаточности симпатико-адреналовой системы, ишемии миокарда и фазовых расстройств гемостаза, что еще больше ухудшает микроциркуляцию. Антенатальная хроническая гипоксия вызывает также замедление темпов роста капилляров головного мозга с увеличением объема цилиндра Крога (участок паренхимы мозга на один функционирующий капилляр). Недостаточное кровоснабжение мозговой ткани вызывает ее дегенеративные изменения. В последующем, даже после ликвидации гипоксии, у этих детей отмечается повышенное сосудистое сопротивление кровотоку мозга, что затрудняет адекватную гемоперфузию.

Основные патогенетические механизмы формирования клинических проявлений гипоксии новорожденных, родившихся в состоянии асфиксии, могут быть объединены в комплекс следующих взаимосвязанных синдромов:

- со стороны ЦНС – нарушение ауторегуляции мозгового кровотока, возможно развитие отека мозга и избыточное высвобождение глутамата из нейронов, что ведет к их ишемическому поражению;
- со стороны сердца – ишемическая кардиопатия с возможным падением сердечного выброса;
- со стороны легких – активация ингибиторов синтеза сурфактанта с развитием РДС, увеличение резистентности

легочных сосудов, что ведет к нарушению вентиляционно-перфузионной функции легких, синдрому персистирующего фетального кровообращения (ПФК), нарушению реабсорбции внутрилегочной жидкости;

➤ со стороны почек – нарушение почечной перфузии с развитием острого тубулярного некроза и неадекватная экскреция антидиуретического гормона;

➤ со стороны желудочно-кишечного тракта – ишемия кишечника с возможным развитием язвенно-некротического энтероколита;

➤ со стороны системы гемостаза и эритропоэза – тромбоцитопения, витамин-К-дефицит, ДВС-синдром;

➤ со стороны метаболизма – гипергликемия в момент рождения и гипогликемия в последующие часы жизни, вне- и внутриклеточный ацидоз, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперкалиемия, повышение уровня кальция в клетках, усиление процессов перекисного окисления липидов;

➤ со стороны эндокринной системы – надпочечниковая недостаточность, гипер- или гипоинсулинемия, транзиторный гипотиреоз.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина асфиксии зависит от ее степени тяжести. При умеренной гипоксии состояние ребенка после рождения обычно расценивается как среднетяжелое. В первые минуты жизни ребенок вялый, двигательная активность и реакция на осмотр снижены. Крик малоэмоциональный. Рефлексы периода новорожденных снижены или угнетены. При аускультации сердца выявляется тахикардия, тоны усилены или приглушены. Возможно расширение границ относительной сердечной тупости. Дыхание аритмичное, с участием вспомогательной мускулатуры, возможно наличие проводных разнокалиберных хрипов. Кожные покровы часто цианотичны, но на фоне оксигенотерапии быстро розовеют. При этом нередко сохраняется акроцианоз. В течение первых двух-трех дней жизни для этих новорожденных характерна смена синдрома угнетения на синдром гипервозбудимости, проявляющийся мелкоразмахистым тремором конечностей, гиперестезией, срыгиванием, нарушением сна, спонтанным рефлексом Моро

(I фаза), снижением или угнетением рефлексов опоры, шага, ползания, мышечной гипотонией, адинамией. Однако изменения физиологических рефлексов новорожденных и мышечного тонуса индивидуальны.

При проведении адекватной терапии состояние детей, перенесших острую среднетяжелую асфиксию, быстро улучшается и становится удовлетворительным к концу раннего неонатального периода.

При *тяжелой гипоксии* состояние ребенка при рождении тяжелое или очень тяжелое, вплоть до шока или даже клинической смерти. Реакция на осмотр может отсутствовать. Рефлексы новорожденных угнетены или резко снижены, адинамия. Кожные покровы цианотичные, бледные с «мраморным рисунком» (нарушение микроциркуляции). Самостоятельное дыхание аритмичное, поверхностное; в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура, возможно периодическое отсутствие дыхания (первичное, вторичное апноэ). Аускультативно дыхание ослаблено. При аспирационном синдроме в легких выслушиваются разнокалиберные хрипы. Тоны сердца глухие, отмечается брадикардия, часто выслушивается систолический шум гемодинамического характера. При пальпации живота выявляется умеренное увеличение печени. Меконий часто отходит во время родов.

В случае *затянувшейся острой асфиксии* клиническая картина близка к шоку. Отмечаются выраженные признаки нарушения периферической (симптом «белого пятна» более 3 с) и центральной (артериальная гипотензия, снижение ЦВД) гемодинамики. В неврологическом статусе имеются признаки комы или супора (отсутствие реакции на осмотр и болевые раздражители, адинамия, арефлексия, атония, реакция зрачков на свет вялая или отсутствует, часто выявляется локальная глазная симптоматика). Возможно отсутствие самостоятельного дыхания. Тоны сердца глухие, выслушивается грубый систолический шум, хорошо проводящийся на сосуды и экстракардиально. При явлениях сердечной недостаточности – расширение границ относительной сердечной тупости. В легких могут выслушиваться влажные разнокалиберные хрипы (следствие аспирации) на фоне ослабленного дыхания (ателектазы). Со стороны желудочно-кишечного тракта отмечается гепатомегалия, могут быть признаки динамической кишечной не-

проходимости как следствие ишемических и метаболических расстройств.

После стабилизации состояния появляются признаки гипертензионного синдрома, нередко отмечаются судороги на фоне сохраняющейся мышечной гипотонии, отсутствия сосательного и глотательного рефлексов. Со 2–3-х суток при благоприятном течении отмечается нормализация гемодинамики, дыхания, неврологического статуса (физиологических рефлексов, глотательного, а затем сосательного рефлексов).

ДИАГНОСТИКА

Диагноз асфиксии ставят на основании акушерского анамнеза, течения родов, оценки по шкале Апгар, данных клинко-лабораторных исследований.

I. Антенатальная диагностика включает:

1) мониторинг частоты сердечных сокращений плода (кардиотокография – КТГ) – брадикардия и децелерации частоты сердцебиений плода свидетельствуют о гипоксии и нарушении функции миокарда;

2) ультразвуковое исследование выявляет снижение двигательной активности, дыхательных движений и мышечного тонуса плода (биофизический профиль).

II. Интранатальная диагностика включает:

1) мониторинг частоты сердечных сокращений плода;

2) обнаружение мекония в околоплодных водах;

3) определение рН и рО₂ в крови, взятой из кожи головы плода;

4) определение рН и рО₂ в артериальной и венозной крови, взятой из сосудов пуповины плода.

III. Диагноз асфиксии новорожденного устанавливается на основании:

1) оценки по шкале Апгар;

2) показателей рН, рО₂ и рСО₂ крови, взятой из пупочной вены, а лучше из артерии во время или сразу после проведения реанимационных мероприятий;

3) величины дефицита оснований как показателя тяжести метаболического ацидоза и степени его компенсации, достигнутой в результате первичной реанимации.

IV. Необходимость оценки других органов и систем организма:

1) сердечно-сосудистой (ЭКГ, АД, ЧСС, рентгенография органов грудной клетки);

2) мочевыделительной (определить исходный уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови, СКФ по формуле Швартца, почасовой или суточный диурез, относительную плотность мочи, осмолярность мочи, антидиуретический гормон);

3) печени (определить активность печеночных ферментов, уровень билирубина и факторов свертывания крови);

4) головного мозга (общий осмотр, оценка неврологического статуса, осмотр глазного дна, нейросонография, энцефалография, компьютерная томография и ядерно-магнитный резонанс);

5) контроля за осмолярностью плазмы и уровнем электролитов, глюкозы в сыворотке крови;

6) показателей КОС.

Все дети, родившиеся с низкой оценкой по шкале Апгар, подлежат мониторинговому наблюдению. Выделяют клинический, лабораторный и аппаратный мониторинг.

Клинический мониторинг: контроль массы тела (2 раза в сутки); динамика неврологического и соматического статуса; учет объема жидкости (питание, инфузия) и ее состава (калораж, белки, углеводы, жиры); учет объема всех потерь жидкости; контроль диуреза; оценка симптома «белого пятна» при каждом осмотре.

Аппаратный мониторинг: регистрация ЧСС, АД, ЧД, ЦВД, сатурации.

Лабораторный мониторинг: клинический анализ крови, определение значений Ht, Tr, ретикулоцитов, цветовой показатель; КОС и электролиты (K^+ , Na^+ , Mg^{+2} , Ca^{+2}); биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, СРБ, билирубин по фракциям, трансаминазы, креатинин, мочевины), клинический анализ мочи; осмолярность крови и мочи; коагулограмма (АПТВ, ПТВ, ПТИ, МНО, тромбиновое время, время кровотечения, фибриноген); посевы биологических секретов; обзорная рентгенограмма грудной клетки и брюшной полости; УЗИ головного мозга и органов брюшной полости; МРТ.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с внутриутробными инфекциями, внутричерепной и спинальной

родовой травмами, острой надпочечниковой недостаточностью, травмой паренхиматозных органов, диафрагмальной грыжей, врожденными пороками сердца, постгеморрагической анемией.

ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее ответственным шагом к уменьшению тяжести последствий асфиксии является *первичная реанимация в родильном зале*. Стратегически важным при проведении первичной реанимации должно быть стремление достигнуть возможно большей оценки по шкале Апгар к 5–20-й минуте жизни. Как уже упоминалось, это объясняется тем, что величина оценки по шкале Апгар на 5-й минуте оказывает существенное влияние на тяжесть состояния ребенка в постреанимационном периоде и вероятность развития неврологических последствий гипоксии.

Для возникновения метаболической катастрофы требуется время. Обычно оно ограничивается минутами или несколькими часами после рождения ребенка. Использование этого короткого промежутка времени, когда наступающие изменения в головном мозге носят обратимый характер, является залогом профилактики церебральных расстройств. Большое значение имеет своевременная и рациональная первичная реанимационная помощь, которая базируется на строгом соблюдении общепринятых реанимационных принципов, сформулированных П. Сафаром (1980) как АВС-правило, где:

А – *airway* – освобождение, поддержание свободной проходимости воздухоносных путей;

В – *breath* – дыхание, обеспечение вентиляции – искусственной (ИВЛ) или вспомогательной (ВВЛ);

С – *cordial, circulation* – восстановление или поддержание сердечной деятельности и гемодинамики.

Принцип А заключается:

1) в обеспечении правильного положения новорожденного (головной конец кровати должен быть приспущен на 15°, положение ребенка – со слегка запрокинутой головой);

2) отсасывании содержимого изо рта, носа и в некоторых случаях – из трахеи (аспирация околоплодными водами);

3) проведении эндотрахеальной интубации и санации нижних отделов дыхательных путей.

Принцип В включает:

1) проведение тактильной стимуляции (при отсутствии крика в течение 10–15 с после рождения ребенок переносится на реанимационный стол);

2) использование струйного потока кислорода;

3) проведение вспомогательной или искусственной вентиляции легких (если необходимо) с помощью мешка *Ambu*, *Penlon*, *Laerbal*, *Blue Cross* и маски или мешка и эндотрахеальной трубки, начиная с подачи воздушно-кислородной смеси (FiO_2 – 20–21%). Правильно подобранная маска плотно прилегает к лицу, закрывает рот, нос и край подбородка, но не закрывает глаза.

Принцип С включает:

1) непрямой массаж сердца;

2) введение медикаментов.

Для определения объема первичной реанимации новорожденных традиционно пользуются оценкой состояния ребенка по шкале Апгар. Наиболее информативным является определение параметров, составляющих «кардиореспираторный» компонент шкалы: число сердечных сокращений, характер дыхания, цвет кожных покровов.

При оценке: ЧСС – 2 балла, дыхание – 2 балла, цвет кожи – 1 балл – проведения реанимации не требуется.

При оценке: ЧСС – 2 балла, дыхание – 1 балл, цвет кожи – 1 балл – необходимо после тщательной санации верхних дыхательных путей провести вспомогательную вентиляцию легких с помощью маски 20–21% кислородом в течение 2–5 мин.

При оценке: ЧСС – 2 (1) балла, дыхание – 1 балл, цвет кожи – 0 баллов – высока вероятность аспирационного синдрома, о чем будет свидетельствовать наличие в околоплодных водах или в ротоглотке мекониального содержимого. Необходимо провести контрольную санацию трахеобронхиального дерева (ТБД) под контролем прямой ларингоскопии, оценить характер содержимого в катетере. При отсутствии содержимого или скудном количестве аспирата можно проводить масочную вентиляцию. Наличие обильного количества околоплодных вод, крови, зеленое окрашивание содержимого требует санации ТБД и решения вопроса об интубации трахеи и проведении ИВЛ. Наличие густого мекония в ТБД, затрудняющего эффективную санацию, требует проведения лаважа (инстиля-

ции) ТБД теплым физиологическим раствором из расчета 0,2 – 0,5 мл/кг и проведения ИВЛ. Кратность проведения лаважа легких определяется характером полученных промывных вод (без примеси мекония).

При оценке: ЧСС – 1 (2) балл, дыхание – 0 баллов, цвет кожи – 0 баллов – необходима интубация трахеи, санация ТБД и взятие ребенка на ИВЛ.

Оценка ЧСС и тактика действия заключаются в следующем.

➤ При ЧСС менее 60–80 уд./мин требуется проведение закрытого массажа сердца и вентиляции легких. При увеличении ЧСС следует продолжить вентиляцию. Для сохранения адекватной циркуляции усилия, прилагаемые при проведении закрытого массажа легких, должны быть такими, чтобы ЧСС была 120 уд./мин. Соотношение вентиляции и непрямого массажа 1 : 3.

➤ В случае отсутствия эффекта в течение 10 с на фоне проводимых реанимационных мероприятий (ЧСС 80–60 уд./мин) и подачи 100% кислорода непрямым массаж сердца и вентиляция должны быть продолжены. В этой ситуации показаны:

1) интубация трахеи и проведение искусственной вентиляции легких;

2) введение медикаментов через эндотрахеальную трубку, в которую помещен специальный катетер, выходящий на 1 см ниже окончания интубационной трубки: *0,01% раствор адреналина* – 0,1–0,3 мл/кг (1 мл *0,1% раствора адреналина* развести в 9 мл *0,9% раствора хлорида натрия* или *5% раствора глюкозы*), при отсутствии эффекта через пупочный катетер – *0,01% раствор адреналина* или *атропина* (ликвидирует синусовую брадикардию) в дозе 0,1–0,3 мл/кг. При достижении ЧСС более 80–100 уд./мин закрытый массаж сердца прекращается. Вентиляцию продолжают до тех пор, пока ЧСС не достигнет 100 уд./мин и у новорожденного не появится самостоятельное дыхание.

Если ЧСС остается менее 100 уд./мин, следует: 1) повторить введение адреналина, при необходимости это можно делать каждые 5 мин, но *не более 3 введений*; 2) ввести препараты, восполняющие ОЦК, если есть признаки гиповолемии (бледность кожных покровов на фоне ингаляции 100% кислорода, слабый пульс при хорошем сердечном ритме, артери-

альная гипотония, мышечная гипотония, симптом «белого пятна» в течение 3 с и более, падение ЦВД, отсутствие эффекта от проводимых реанимационных мероприятий) или острой кровопотери. Дозировка выбранного препарата (5% раствор альбумина, 5% раствор глюкозы, 0,9% физиологический раствор, 6% раствор инфузола) составляет 10–15 (20) мл/кг в вену пуповины в течение 5–10 мин, у недоношенных – в течение 30–60 мин. При отсутствии эффекта – введение преднизолона из расчета 1–2 мг/кг или гидрокортизона – 5–10 мг/кг.

Показанием к введению натрия бикарбоната является подтвержденный декомпенсированный метаболический ацидоз ($\text{pH} < 7,0$; $\text{BE} > -12$), а также отсутствие эффекта от ИВЛ, непрямого массажа сердца, введения адреналина и восполнения ОЦК. Внутривенно вводят 4% раствор бикарбоната натрия в дозе 2–4 мл/кг в течение 2 мин в 5-кратном разведении на 0,9% физиологическом растворе или 5% растворе глюкозы.

При проведении первичной реанимации при необходимости введения лекарственных препаратов, следует использовать физиологический раствор, так как у младенцев, родившихся в состоянии асфиксии, имеется гипергликемия и лактат-ацидоз. Реанимационные мероприятия проводятся с обязательным соблюдением температурного режима в реанимационной комнате (26–28 °C), контроля температуры тела ребенка (от 36,4 до 37,0 °C), а также сатурации кислорода с помощью пульсоксиметра.

Реанимационные мероприятия в родзале прекращаются, если в течение первых 20 мин после рождения на фоне проводимых адекватных реанимационных мероприятий у ребенка не восстанавливается сердечная деятельность.

Оценка по шкале Апгар (так называемого кардиореспираторного компонента шкалы): 220; 210; 110 зачастую может быть обусловлена наличием у ребенка ВПС, атрезией пищевода, врожденной пневмонией, аспирационным синдромом.

Быстрая и эффективная первичная реанимационная помощь новорожденному, родившемуся в состоянии асфиксии, может быть оказана только при наличии готового оборудования и хорошо обученного, опытного медицинского персонала, владеющего навыками проведения ИВЛ с помощью маски и современной аппаратуры, эндотрахеальной интубации, непрямого массажа сердца.

Лечение в постренимационном периоде включает несколько этапов.

- *Уход.* Ребенку необходимо обеспечить термонейтральное окружение. Новорожденные, родившиеся в состоянии тяжелой асфиксии, должны выхаживаться в кувезах, при умеренной асфиксии возможно выхаживание в кроватках (в первые сутки с дополнительным обогревом), необходимо исключить звуковые и болевые раздражители.

- *Вскармливание.* Первое кормление начинают с пробы на толерантность к пище (физиологическим раствором в объеме разового кормления). После перенесенной умеренной асфиксии энтеральное кормление начинают обычно через 6–12 ч, при тяжелой асфиксии сроки индивидуальны.

- *Оксигенотерапия.* Проводится различными методами (назальные катетеры, маска, кислородная палатка, СДППД, ИВЛ). При этом необходимо:

- устранить гипоксемию и избегать возникновения гипероксии, способствующей развитию БЛД и ретинопатии;

- устранить гиперкарбию, так как повышение CO_2 в крови ведет к развитию ацидоза, вазодилатации мозговых сосудов и возникновению геморагий;

- не допускать гипокарбии, которая сопровождается снижением тока крови в церебральных сосудах, способствуя возникновению ишемических очагов в мозговой ткани.

- *Плановая инфузионная терапия.* При необходимости ее оптимально начинать через 40–50 мин после рождения. Основными показаниями к проведению инфузионной терапии являются: коррекция (нормализация) метаболических, электролитных нарушений; поддержание углеводного обмена, водного баланса; дезинтоксикация; нормализация периферической и / или центральной гемодинамики; парентеральное питание; заместительная терапия.

Обычный объем инфузионной терапии *10% раствором глюкозы* в 1-е сутки составляет 60–80 мл/кг и обеспечивает минимальную физиологическую потребность в воде и калориях в первые 2–3 суток жизни (недоношенным с массой тела более 1500 г, перенесших тяжелую асфиксию, в 1-е сутки жизни целесообразно ограничить объем инфузии до 35–40 мл/кг, с массой тела от 1000–1500 г – объем жидкости на 10–20% меньше минимальной физиологической потребности).

При сердечной недостаточности объем инфузии должен быть сокращен до 50 мл/кг. Объем жидкости в первые 6 суток жизни можно ориентировочно рассчитать по формулам: для доношенных ЖП = $20 \cdot m \cdot n$; для недоношенных ЖП = $(20 \cdot n + 20) \cdot m$, где m – масса тела, кг; n – день жизни. После 6-х суток жизни и до конца периода новорожденности объем жидкости составляет 140–150 мл/кг. Приведенные цифры являются ориентировочными, так как в каждом конкретном случае объем жидкости может несколько отличаться, что обусловлено индивидуальными особенностями обмена веществ каждого ребенка, наличием у него сопутствующей патологии (инфекции, СДР и др.), а также условиями среды и выхаживания (влажность, ИВЛ, температура и т.п.). Поэтому о правильности расчета инфузии следует судить по динамике массы тела: суточные ее колебания на фоне инфузионной терапии не должны превышать $\pm 2\%$ от фактической массы тела ребенка. Со 2-х суток жизни проводят коррекцию кальция и натрия, с 3-х – калия, а также коррекцию магния.

• *Медикаментозная терапия.* Основные группы препаратов, используемых в остром постгипоксическом (постреанимационном) периоде:

➤ антигипоксанты и противосудорожные препараты (20% раствор ГОМК – 50–100 мг/кг; 0,5% раствор седуксена – 0,2–0,4 мг/кг, фенobarбитал – 5–20 мг/кг · сут);

➤ антиоксиданты (5, 10% масляный раствор витамина E – 0,2 мл/кг, 0,1 мл/кг соответственно; аевит – 0,1 мл/кг; 0,25% раствор цитохрома C или цитомака – 1 мл/кг);

➤ корригирующие метаболические расстройства (4% раствор бикарбоната натрия из расчета: ВЕ больного $\cdot m \cdot 0,5$; вводить внутривенно болюсно в 5-кратном разведении 0,9% физиологическим раствором);

➤ кардиотоники. Для восстановления центральной и периферической гемодинамики прибегают к титрованию 0,5% раствора дофамина, 4% раствора допмина, доза препаратов 0,5–2,0 мкг/кг · мин воздействует на D-рецепторы – улучшает периферический кровоток, 2,0–6,0 мкг / кг · мин – влияет на β -рецепторы – кардиотонический эффект; более 6–10 (20) мкг/кг · мин – воздействует на α -рецепторы, что способствует значительному росту периферического сопротивления и как результат – развитие ретинопатии, ОПН. Добутамин, добутрекс в дозе

2 (5)–10 (25) мкг/кг · мин воздействуют на β-рецепторы; *адреналин*, *атропин* в дозе 0,01–0,1 мкг/кг · мин воздействуют на α-рецепторы, а доза 0,5–1,0 мкг/кг · мин (при шоке) является критической для пациента, так как ведет к росту общего периферического сопротивления. В первые часы жизни для расчета среднего АД можно пользоваться приблизительной формулой: АД ср. (мм рт. ст.) = Гестационный возраст (нед.) + 5. При стойкой артериальной гипотензии возможно назначение *гидрокортизона* в дозе 1 мг/кг каждые 8 ч;

➤ мочегонные препараты назначают с целью купирования отека головного мозга. Используют салуретики (*1% раствор лазикса* – 1–2 мг/кг, *верошпирон* – 2–4 мг/кг · сут);

➤ гемостатические препараты. Учитывая изменения со стороны системы гемостаза и высокий риск развития геморрагических расстройств, необходимо назначение *витамина К* – 1–2 мг/кг; по показаниям – *свежезамороженная плазма* – 10–15 мл/кг, ангиопротекторы – *12,5% раствор дицинона*, *этамзилата* – 10–15 мг/кг.

К концу раннего неонатального периода для реабилитации ЦНС назначаются:

➤ ноотропные препараты, нормализующие процессы нейрометаболизма и кровообращения в ЦНС: *фенибут*, *пантогам* до 100 мг/сут в 2 приема (седативный эффект) или *пирацетам* – 50–100 мг/кг · сут, *пикамилон* – 1,5–2,0 мг/кг · сут в 2 приема, *аминалон* – по 0,125 мг 2 раза в сутки, *энцефабол* – 20–40 мг/кг · сут;

➤ препараты, улучшающие мозговое кровообращение (при отсутствии внутримозговых кровоизлияний) – *трентал*, *кавинтон*, *винпоцетин* – 1 мг/кг, *танакан* – 1 кап./кг 2 раза в сутки.

ГЛАВА 5. РОДОВАЯ ТРАВМА

Термин «**родовая травма**» характеризует вид патологии, объединяющий нарушения целостности (и как следствие – расстройство функции) органов и тканей ребенка, возникшие во время родов. Перинатальная гипоксия и асфиксия в родах

часто сопутствуют родовым травмам, но могут являться одним из патогенетических звеньев их возникновения.

Частота. Истинную частоту родовых травм определить трудно, но по данным статистики в настоящее время она составляет от 2 до 7%. Как причина гибели плода она не превышает 3,2%, а как причина смерти в раннем неонатальном периоде составляет 2,5%.

Родовая травма – гораздо более широкое понятие, чем акушерская травма. Примерами чисто акушерских травм являются переломы костей черепа, конечностей, ключиц.

Этиология. Основными причинами и факторами риска родовых повреждений у новорожденных являются:

- аномалии положения плода в родах;
- крупная масса тела плода;
- ригидность родовых путей;
- затяжные или стремительные, быстрые роды;
- переношенность;
- оказание акушерских пособий в родах;
- оперативное родоразрешение;
- несоответствие размеров плода размерам таза роженицы;
- продолжительная внутриутробная гипоксия, которая увеличивает вероятность родового травматизма даже при нормальном течении родового акта.

Патогенез. Патогенетически имеют значение два основных звена, приводящие к возникновению родовой травмы:

- *механическое воздействие на плод*, возникающее во время прохождения его через родовые пути либо при наложении акушерских щипцов, вакуум-экстрактора;

- *расстройство кровообращения* общего и местного характера.

Классификация. Классифицируется родовая травма по уровню повреждения:

- нервной системы: центральной нервной системы (внутричерепная родовая травма – ВЧРТ, а также спинальная травма) и периферической нервной системы;

- мягких тканей (родовая опухоль, кефалогематома, подпапневротическое кровоизлияние, адипонекроз, петехии, экхимозы, кровоизлияния в грудино-ключично-сосцевидную мышцу и т.д.);

- костной системы (переломы ключицы, конечностей, костей черепа);

- внутренних органов (разрывы печени, селезенки).

ПОВРЕЖДЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Кефалогематома – наружное кровоизлияние под надкостницу (субпериостальное) какой-либо кости свода черепа. Относится к чисто механическим повреждениям. Частота составляет более 2,5%.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

P12.0. Кефалгематома при родовой травме.

Клиническая картина. Клинически кефалогематома четко может проявиться через несколько часов после родов. Поверхность кожи над кефалогематомой не изменена, но иногда могут быть петехии. Опухоль поначалу имеет упругую консистенцию, ограничена пределами только одной кости, не пульсирует, безболезненна, при осторожной пальпации может отмечаться флюктуация. В первые дни жизни кефалогематома может увеличиваться в размерах, со 2–3-й недели жизни ее размеры уменьшаются. Серьезными осложнениями кефалогематомы могут явиться: ее нагноение, истончение или деформация костной пластинки, гипербилирубинемия. Кефалогематома часто сочетается с трещинами или переломами костей черепа. При размерах кефалогематомы 6 см и более показана рентгенография черепа для исключения его трещин и переломов. Длительность разрешения кефалогематомы может составлять от 1 до 2 месяцев.

Лечение. Лечебная тактика включает назначение *витамина К* с однократным введением из расчета 1 мг/кг. В случае больших размеров кефалогематом (более 6–8 см) на 6–7-й день жизни проводят их пункцию, удаляя содержимое.

Подапоневротическое (субапоневротическое) кровоизлияние (скопление крови под скальпом) внешне похоже на кефалогематому, но не ограничивается пределами одной кости. Возникает вследствие повреждения подкожных вен при наложении акушерских щипцов.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

P12.2. Субапоневротическое кровоизлияние при родовой травме.

Клиническая картина. При размере 1 см в гематоме может содержаться около 200 мл и более крови, что может обусловить развитие острого анемического синдрома с гиповолемическим шоком, гипербилирубинемию. Подапоневротиче-

ское кровоизлияние нередко инфицируется. При больших размерах кровоизлияния необходимо исключить раннюю геморрагическую болезнь новорожденных, наследственные геморрагические болезни. Кровоизлияние резорбируется через 2–3 недели.

Родовая опухоль развивается на предлежащей части плода – голове, лице, ягодицах, конечностях или на месте наложения вакуум-экстрактора либо акушерских щипцов. Давление на предлежащую часть плода меньше, поэтому в ней развивается венозное полнокровие, отек и мелкие кровоизлияния в подкожной клетчатке и апоневрозе. Родовая опухоль не имеет четких границ, может распространяться за пределы нескольких костей черепа, флюктуация при пальпации отсутствует, исчезает самостоятельно через 1–2 суток после рождения и лечения не требует.

Адипонекроз – очаговый асептический некроз подкожно-жировой клетчатки, возникающий на месте сдавления рукой акушера или неонатолога.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

R15.6. Некроз подкожно-жировой ткани, обусловленный родовой травмой.

Клиническая картина. Клинически это ограниченные плотные узлы, инфильтраты диаметром 1–5 см в области ягодиц, спины, плеч, конечностей. Кожа над ними цианотична или не изменена. Исчезают самостоятельно и лечения не требуют.

РОДОВАЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА

Родовая черепно-мозговая травма (РЧМТ) является следствием тяжелого механического повреждения головного мозга в родах, которое сопровождается сдавливанием, размозжением, разрывом и, как правило, кровоизлиянием и отеком головного мозга.

Частота РЧМТ, по данным различных авторов, составляет 3–4%, общая частота внутричерепных кровоизлияний (травматического и нетравматического генеза) у доношенных новорожденных – 2–4%.

У недоношенных новорожденных в основном встречаются перивентрикулярные (ПВК), внутрижелудочковые (ВЖК) и внутримозговые кровоизлияния, частота которых, в зависимо-

сти от срока гестации, колеблется от 25 до 40%. У недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г частота ПВК и ВЖК возрастает до 56–75%. Соотношение травматических и нетравматических кровоизлияний в мозг и его мягкие оболочки составляет 1 : 10.

Этиология. Непосредственными причинами РЧМТ являются механические повреждения черепа и его содержимого вследствие акушерских манипуляций (вакуум-экстракция, извлечение за тазовый конец, наложение акушерских щипцов), патологии родового акта (быстрые, стремительные, затяжные роды), несоответствие размеров плода и таза матери, крупный плод, аномалии предлежания плода. К предрасполагающим факторам следует отнести перинатальную гипоксию, перинатальные особенности гемостаза, недоношенность или переносимость, наличие внутриутробных вирусных инфекций. Необходимо отметить, что наиболее часто именно гипоксия патогенетически связана с механическим повреждением головного мозга. Эти факторы, как правило, сочетаются, причем в одних случаях повреждение тканей головного мозга является причиной гипоксии, в других – ее следствием.

Патогенез. В возникновении церебральных нарушений существенная роль принадлежит разнице между давлением, действующим на предлежащую часть головки плода, и внутриматочным. Механические повреждения и внутриутробная гипоксия приводят к нарушению гемодинамики, отеку мозга, внутричерепным кровоизлияниям. В условиях хронической внутриутробной гипоксии плода, которая вызывает нарушение мозгового кровообращения, даже незначительные механические травмы могут приводить к нарушению целостности мозговых сосудов и локальным повреждениям мозга.

Классификация. Существует несколько классификаций РЧМТ.

По МКБ X пересмотра выделяют:

P10. Разрыв внутричерепных тканей и кровотечение вследствие родовой травмы.

Исключено: внутричерепное кровоизлияние у плода и новорожденного:

- БДУ (P52.9);
- обусловленное аноксией или гипоксией.

P10.0. Субдуральное кровоизлияние при родовой травме.

P10.2. Кровоизлияние в желудочек мозга при родовой травме.

P10.3. Субарахноидальное кровоизлияние при родовой травме.

P10.4. Разрыв мозжечкового намета при родовой травме.

P10.8. Другие внутричерепные разрывы и кровоизлияния при родовой травме.

Родовая черепно-мозговая травма также классифицируется следующим образом.

• *По уровню кровоизлияний:*

➤ эпидуральные (травматического генеза);

➤ субдуральные (травматического генеза);

➤ внутримозговые – обширные (в полушария, зрительные бугры, мозжечок) и мелкоочечные (травматического, гипоксического генеза, вследствие изменений в системе гемостаза);

➤ субарахноидальные (травматического, гипоксического генеза);

➤ внутрижелудочковые (гипоксического, травматического генеза);

➤ перивентрикулярные (гипоксического, травматического генеза).

• *По периоду:*

➤ острый (от 7–10 дней, иногда до 1–1,5 месяцев);

➤ подострый (ранний восстановительный период 3–4 месяца и поздний до 1–2 лет);

➤ исход (выздоровление или органическое поражение головного мозга).

• *По степени тяжести:*

➤ легкая;

➤ средне-тяжелая;

➤ тяжелая.

Клиническая картина. Клинические проявления РЧМТ характеризуются ведущими синдромами в зависимости от периода.

• *Острый период* – нейрорефлекторная возбудимость, возбуждение, угнетение, гипертензионный, гипертензионно-гидроцефальный, судорожный синдромы, мозговая кома.

• *Подострый период* – астеноневротических, вегетовисцеральных, двигательных нарушений, гидроцефальный, судорожный.

рожный синдромы, задержка психомоторного или речевого развития.

• *По исходу* – выздоровление либо нарушения психомоторного, нервно-психического или речевого развития, органические поражения ЦНС – ДЦП, олигофрения, эпилепсия, глухота, слепота и т.д.

Степень тяжести проявления РЧМТ выставляется только в остром периоде заболевания в зависимости от превалирования ведущих клинических синдромов:

➤ *легкая* – синдромы возбуждения или угнетения до 7 дней, нейрорефлекторная возбудимость;

➤ *среднетяжелая* – синдромы угнетения, возбуждения более 7 дней, гипертензионный, гипертензионно-гидроцефальный, судорожный;

➤ *тяжелая* – судорожный синдром, мозговая кома.

В остром периоде тяжелой РЧМТ у доношенных новорожденных выделяют 4 фазы.

Для *1-й фазы* типично: возбуждение ЦНС на фоне толерантности к седативной терапии, централизация кровообращения, гипервентиляционный синдром (тахипноэ), олигурия, гипоксемия, ацидоз.

С переходом ко *2-й фазе* доминируют угнетение ЦНС, острая сердечная недостаточность с функционирующим фетальным кровотоком и отечно-геморрагическим синдромом, появляются периферические отеки и склерема.

В *3-й фазе* на первый план выступает респираторный синдром с сохраняющейся сердечной недостаточностью. В тяжелых случаях возможно развитие мозговой комы.

В *4-й (восстановительной) фазе* нормализуется мышечный тонус, появляются физиологические рефлексы и эмоциональная реакция на раздражение. Ликвидируется легочная, сердечно-сосудистая недостаточность, восстанавливаются обменные процессы и электролитный баланс.

Клинические проявления внутрочерепных кровоизлияний зависят от гестационного возраста, локализации и величины гематомы.

У недоношенных новорожденных внутрочерепные родовые кровоизлияния в остром периоде протекают по следующим вариантам:

1) бессимптомно или с бедной нетипичной клинической картиной;

- 2) с преобладанием признаков дыхательных расстройств, приступов апноэ;
- 3) превалированием синдрома общего угнетения;
- 4) преобладанием синдрома повышенной возбудимости с очаговой симптоматикой, гипертензионно-гидроцефальным синдромом.

Эпидуральные кровоизлияния преимущественно встречаются у доношенных новорожденных. Они возникают вследствие перелома или трещин височных костей черепа с разрывом средней менингеальной артерии при наложении акушерских щипцов, несоответствии родовых путей размерам головки плода, аномалиях предлежания.

При данном кровоизлиянии характерен светлый промежуток до 2–3 ч с дальнейшим нарастанием синдромов возбуждения, гипертензионно-гидроцефального (ригидность мышц затылка, запрокидывание головы, напряжение и выбухание родничка, расхождение черепных швов), судорожного синдромов, очаговых симптомов (горизонтальный нистагм, симптом «заходящего солнца», анизокория на стороне кровоизлияния). Вслед за этими синдромами нарастают признаки стволовой церебральной недостаточности (угнетение, кома).

Распространенность *субдуральных кровоизлияний* неизвестна. Они встречаются редко, чаще у большевесных и переносных новорожденных. Причинами возникновения кровоизлияния являются несоответствие родовых путей размерам головки плода, ригидность родовых путей, патологические предлежания плода, наложение акушерских щипцов. Субдуральные кровоизлияния подразделяются на супра- и субтенториальные.

Супратенториальные кровоизлияния возникают при сдавлении черепа (теменных костей) или его деформации. Происходит разрыв вен, впадающих в верхний сагиттальный и поперечный синусы, а также сосудов мозжечкового намета.

Возможен светлый промежуток (до нескольких суток), затем на первый план выступают синдромы возбуждения, гипертензионно-гидроцефальный, судорожный синдромы, гемипарез на противоположной гематоме стороне, очаговые симптомы с развитием сопора или комы (горизонтальный нистагм, симптом «заходящего солнца», анизокория на стороне кровоизлияния, симптом Грефе, отклонение глаз в противоположную гемипарезу сторону). По мере нарастания гематомы

прогрессируют приступы вторичной асфиксии, брадикардия, нарушение терморегуляции. Нарушения метаболизма для изолированной субдуральной гематомы нетипичны.

При раннем хирургическом удалении гематомы прогноз у 50–80% детей благоприятный.

Субтенториальные кровоизлияния возникают при разрыве намета мозжечка и развитии кровоизлияния в заднюю черепную ямку.

Состояние ребенка с момента рождения крайне тяжелое (катастрофическое), обусловленное сдавлением ствола головного мозга с первых минут и часов жизни. В клинической картине прогрессирует потеря церебральной активности с развитием синдромов угнетения (комы), гипертензионного, судорожного. Отмечаются очаговые симптомы, грубый вертикальный или ротаторный нистагм, фиксированный взгляд, нарушения зрачковых реакций, расстройства сосания, глотания, прогрессирование дыхательных и сердечно-сосудистых нарушений, трудно поддающиеся коррекции нарушения метаболизма.

В динамике синдром угнетения сменяется синдромом возбуждения, нарастают признаки внутричерепной гипертензии и компрессии ствола мозга.

Родовая травма с разрывом намета мозжечка обычно заканчивается летально, без повреждения намета мозжечка возможен благоприятный исход, но с последующим развитием гидроцефалии вследствие обструкции ликворных путей.

Субарахноидальные кровоизлияния возникают при нарушении целостности менингеальных сосудов, не имеют границ. При данном виде кровоизлияний кровь оседает на оболочках мозга, вызывая их асептическое воспаление, что впоследствии приводит к нарушению ликвородинамики вследствие рубцово-атрофических изменений. Предрасполагающими к развитию данного вида кровоизлияния факторами являются гипоксия, коагулопатии, сосудистые мальформации, опухоли. В 25% случаев они сочетаются с линейными и вдавленными переломами черепа.

Клиническая картина данного кровоизлияния складывается из синдромов гипервозбудимости либо угнетения церебральной активности, гипертензионно-гидроцефального, судорожного синдромов и очаговой симптоматики, гиперестезии. Клиническая картина развивается сразу после рождения. Метаболические нарушения неспецифичны.

Прогноз при изолированных кровоизлияниях благоприятный.

Внутрижелудочковые (ВЖК) и перивентрикулярные (ПВК) кровоизлияния у доношенных новорожденных возникают при разрыве сосудов *plexus chorioideus*, вследствие сдавления и деформации черепа в сочетании с гипоксией. У недоношенных новорожденных высокий процент данного вида кровоизлияний обусловлен тем, что боковые желудочки выстланы зародышевой тканью (герминативный матрикс). Сосуды матричной ткани состоят только из одного слоя эпителия, не имеют каркаса из эластических и коллагеновых волокон, в связи с чем часто повреждаются при повышении артериального и венозного давления на фоне изменений в системе гемостаза. Матричная ткань редуцируется к 30-й неделе гестации, но до 36–39-й недели сохраняются ее островки (в области зрительных бугров и между хвостатыми ядрами), и только к году она окончательно исчезает.

ВЖК и ПВК обычно возникают в первые 3-е суток (60–75%), реже – на 2–4-й неделе жизни (10%). При проведении ИВЛ данный вид кровоизлияний может возникнуть в течение всего периода вентиляции.

Классификация. ВЖК и ПВК классифицируют на 4 степени (Papile, 2002).

I. Субэпидимальные кровоизлияния (вследствие анте- и интранатальной гипоксии, повторных приступов апноэ, струйного введения гипертонических растворов).

II. Внутрижелудочковые кровоизлияния без расширения желудочков (35–65%).

III. Внутрижелудочковые кровоизлияния с расширением желудочков (12–17%).

IV. Распространение внутрижелудочковых кровоизлияний на паренхиму мозга (12–17%).

В зависимости от выраженности ВЖК и ПВК клиническая картина может быть различной. В 60–70% случаев кровоизлияния I степени могут быть «клинически немymi» с транзиторными метаболическими нарушениями и выявляются лишь с помощью дополнительных методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ). При этом сроки трансформации субэпидимальной гематомы в псевдокисту составляют 10–14 дней и более.

Для типичной клинической картины ВЖК, ПВК II, III IV степени характерны синдромы угнетения, гипертензионно-гидроцефальный, судорожный, очаговая симптоматика (неподвижность взора, горизонтальный или вертикальный, ротаторный нистагм, отсутствие реакции зрачков на свет) с последующим нарастанием синдрома возбуждения, а также развитием угнетения ЦНС.

Прогноз при ВЖК и ПВК I степени – благоприятный; III–IV степени – гораздо худший: выживаемость детей составляет 50–70% и 20–40% соответственно.

Внутричерепные кровоизлияния возникают вследствие повреждения концевых ветвей передних и задних мозговых сосудов, гипоксии, нарушений в системе гемостаза.

Клинические проявления зависят от их величины и локализации. При мелкоочаговых кровоизлияниях в полушария клиническая картина может быть асимптомной или маловыраженной: отмечаются вялость, срыгивания, нарушения мышечного тонуса, снижение рефлексов, нестойкие очаговые симптомы (нистагм, анизокория, симптом Грефе), фокальные судороги. Обширные внутричерепные гематомы сопровождаются выраженными очаговыми симптомами (анизокория, косоглазие, горизонтальный или вертикальный, ротаторный нистагм) и общемозговыми (гипотония, адинамия, гипо- или арефлексия, односторонние судороги в области лица, конечностей, чаще верхних) вплоть до развития комы.

Внутричерепные кровоизлияния могут протекать бессимптомно. В случае кровоизлияний в краевые отделы полушария мозжечка – с нарастающей симптоматикой внутричерепной гипертензии. При массивных кровоизлияниях в полушария мозжечка отмечается компрессия ствола мозга с дыхательными и сердечно-сосудистыми нарушениями, бульбарными и глазодвигательными расстройствами.

Метаболические нарушения неспецифичны.

ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА, ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ

Травматическое повреждение спинного мозга у новорожденных встречается реже, чем родовая черепно-мозговая травма. В 40–85% случаев ее диагностируют посмертно и

только в 20% случаев спинальная травма является непосредственной причиной смерти.

Этиология. Родовая травма позвоночника встречается реже, нежели спинного мозга, из-за его большей растяжимости: в случае тракции туловища при фиксированной головке растяжение позвоночника компенсаторно может достигнуть 4–5 см, а спинного мозга – до 0,4–0,5 см. Вместе с тем позвоночный столб новорожденных отличается выраженной нестабильностью всех его многочисленных суставов из-за слабости связочно-мышечного аппарата. Поэтому даже небольшое насильственное сгибание, вытяжение, наклон, поворот головы или таза могут повлечь за собой смещение позвонков, разрыв связок и мышц, сдавление спинного мозга. В основе развития спинальной травмы лежат три основных механизма, оказывающих воздействие на позвоночник и спинной мозг: *сгибательно-компрессионный, дистракционный, ротационный.*

Предрасполагающими факторами травмы являются гипоксия, коагулопатии, сосудистые мальформации.

Под действием вышеперечисленных патологических механизмов возникают следующие нарушения:

➤ повреждения позвоночника (вывихи, подвывихи, блокировка атлантоаксиальных и межпозвоночных суставов ущемленной в них капсулой, смещение тел позвонков – дислокация 1–2 позвонков);

➤ кровоизлияния в спинной мозг и оболочки:

а) эпидуральные (верхне-шейный и шейно-грудной отдел – 40–85%) приводят к тяжелым дыхательным расстройствам;

б) субдуральные (встречаются реже – 10–14%); при этом кровоизлиянии происходит охват спинного мозга в виде «муфты» на большом протяжении, что является большой опасностью для жизни ребенка;

➤ ишемия в бассейне позвоночных артерий, отек спинного мозга;

➤ повреждение межпозвоночных дисков.

Наряду с травматическими воздействиями могут быть ишемические повреждения и вовлечение в процесс сосудов спинного мозга, что встречается значительно реже.

Классификация. В настоящее время травматические повреждения спинного мозга, плечевого сплетения классифицируют по *МКБ X пересмотра:*

Р14. Родовая травма периферической нервной системы.

Р14.0. Паралич Эрба при родовой травме.

Р14.1. Паралич Клюбке при родовой травме.

Р14.2. Паралич диафрагмального нерва при родовой травме.

Р14.3. Другие родовые травмы плечевого сплетения.

Клиническая картина. Клинические проявления повреждений спинного мозга зависят от степени выраженности морфологических нарушений и от уровня повреждения. При этом может быть картина:

➤ спинального шока (СI–СIII),

➤ дыхательных расстройств при синдроме Кофферата (СIII–СIV);

➤ пареза и паралича Дюшена – Эрба (CV–CVI), сопровождающегося грубым нарушением функции верхних конечностей в проксимальном отделе в сочетании со спастическим парезом ног;

➤ нижнего дистального пареза и паралича Дежерин – Клюбке (CVII–TI), который также проявляется грубым нарушением функции верхних конечностей в дистальном отделе в сочетании с симптомом Горнера (птоз, миоз, энофтальм) и спастическим парезом ног;

➤ тотального паралича верхних конечностей – паралича Керера (CV–TI) в сочетании со спастическим парезом ног.

Повреждение грудного отдела спинного мозга (TI–ТХII) сопровождается расстройством дыхания в результате нарушении функции дыхательных мышц грудной клетки. При вовлечении в процесс сегментов спинного мозга на уровне (ТIII–TVI) появляется спастический парез нижних конечностей.

Травма нижегрудных сегментов спинного мозга проявляется симптомом «распластанного живота».

Повреждение спинного мозга в пояснично-крестцовой области проявляется нижним вялым парапарезом. В случае вовлечения в процесс крестцовых отделов нарушаются функции тазовых органов.

При наличии травмы шейного отдела позвоночника, как правило, имеется *болевой синдром* при перемене положения ребенка, взятии его на руки, особенно при проверке рефлекса Робинсона.

При повреждении верхнешейных сегментов (СI–СIV) наблюдается клиническая картина спинального шока, которая может носить катастрофический, тяжелый и среднетяжелый вариант течения.

При краниоспинальном уровне повреждения клиническая картина носит *катастрофический характер*, сопровождающийся мертворождением или летальным исходом в первые часы жизни после рождения на фоне прогрессирующих дыхательных и сердечно-сосудистых расстройств.

Тяжелый вариант проявляется вялостью, адинамией, распространенной мышечной гипотонией, позой «лягушки», гипо-, арефлексией, резким снижением или отсутствием сухожильных рефлексов, полным параличом произвольных движений, отсутствием чувствительности дистальнее места травмы либо развитием спастического тетрапареза, гипотермией, артериальной гипотензией, РДС с момента рождения, задержкой мочеиспускания или периодическим недержанием мочи, вздутием живота, парезом кишечника. Причиной смерти новорожденных являются РДС и приступы асфиксии после рождения, шок.

При *среднетяжелом варианте* клиническая картина спинального шока более кратковременна, двигательные и рефлекторные нарушения менее выражены.

Метаболические нарушения характерны для тяжелой дыхательной недостаточности.

Парез диафрагмы (CIII–CIV, синдром Кофферата) развивается при травме шейного сплетения (*n. frenicus*) или спинного мозга. Синдром может быть изолированным, но в 75% случаев сочетается с верхним парезом или тотальным параличом руки. Наиболее часто повреждение диафрагмального нерва наблюдается при левостороннем парезе Дюшена – Эрба. Ведущий синдром при парезе диафрагмального нерва – синдром дыхательных расстройств. При осмотре ребенка выявляются: асимметрия грудной клетки, отставание в акте дыхания ее пораженной половины, парадоксальное дыхание, аускультативно на стороне пареза на фоне ослабленного дыхания нередко могут выслушиваться крепитация и крепитирующие хрипы.

Характерна рентгенологическая картина: высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, глубокие реберно-диафрагмальные синусы, на здоровой стороне отмечается несколько уплощенный купол диафрагмы за счет компенсаторной эмфиземы. Может наблюдаться смещение органов средостения в противоположную сторону. При тяжелых парезах в большинстве случаев функция диафрагмы полностью или частично восстанавливается в течение 6–8 недель.

Парезы и параличи Дюшена – Эрба развиваются при травме СV–СVI сегментов спинного мозга или плечевого сплетения. Для клинической картины характерны следующие признаки: голова может быть наклонена в сторону поражения за счет травматической кривошеи, пораженная конечность расположена вдоль туловища, разогнута в локтевом суставе, повернута внутрь, ротирована в плечевом суставе, пронирована в предплечье, кисть в ладонном сгибании повернута назад и кнаружи. Снижен мышечный тонус в проксимальных отделах, что затрудняет отведение плеча, поворот его кнаружи, подъем до горизонтального уровня, сгибание в локтевом суставе и супинацию предплечья. При положении ребенка на ладони лицом вниз паретичная конечность свисает, а здоровая рука отделяется от туловища глубокой продольной складкой – симптом «кукольной ручки». В подмышечной области отмечается обилие складок в виде островка – «подмышечный островок» и кожная перетяжка в проксимальном отделе паретичного плеча. Пассивные движения в поврежденной конечности безболезненны, может быть обнаружен симптом «шелканья». Снижены рефлексы Моро, Бабкина и хватательный, отсутствует сухожильный рефлекс с двуглавой мышцы. При поражении СV–СVI сегментов спинного мозга в процесс вовлекаются пирамидные пути, что проявляется симптомами пирамидной недостаточности в ноге на стороне поражения (усиление коленного и ахиллова рефлекса, реже – повышение мышечного тонуса приводящих мышц бедра). Чаще проксимальный паралич Дюшена – Эрба возникает справа, может быть и двусторонним.

Нижний дистальный паралич Дежерин – Клюмпке возникает при поражении СVII–ТI сегментов спинного мозга или среднего и нижних пучков плечевого сплетения. Паралич сопровождается грубыми нарушениями функции руки в дистальном отделе: резко снижена или отсутствует функция сгибателей кисти и пальцев, отсутствуют движения в локтевом суставе. В случае поражения лучевого нерва кисть имеет вид «тюленьей лапки», локтевого – «когтистой лапки». Кисть бледна с цианотичным оттенком – симптом «ишемической перчатки», холодна на ощупь, мышцы атрофируются, кисть уплощается. Функция плечевого сустава не нарушена, движения сохранены, рефлекс Моро снижен, рефлексы Бабкина и

хватательный отсутствуют. В результате повреждения шейных симпатических волокон отмечается синдром Бернара – Горнера (птоз, миоз, энофтальм) на пораженной стороне.

Тотальный паралич верхней конечности (Керера) развивается при повреждении сегментов спинного мозга CV–TI и соответствующих корешков плечевого сплетения. Клинически спинальная травма проявляется вялым парезом рук и спастическим парезом ног, трофическими расстройствами с наличием синдрома Бернара – Горнера и чаще бывает двусторонней. В случае травматического повреждения соответствующих корешков плечевого сплетения клиническая картина будет носить аналогичный характер, с отсутствием проводниковой симптоматики в ногах.

Повреждение грудного отдела спинного мозга (сегменты TI–TXII) клинически проявляется дыхательными расстройствами в результате нарушения функции дыхательных мышц грудной клетки, которые западают в момент, когда диафрагма осуществляет вдох. При вовлечении в патологический процесс сегментов спинного мозга на уровне TIII–TVI клинически является спастический нижний парапарез.

Травма нижнегрудных сегментов спинного мозга проявляется симптомом «распластанного живота» вследствие нарушения иннервации мышц брюшной стенки. Крик у таких детей слабый, но при давлении на брюшную стенку становится более громким.

Родовая травма спинного мозга в пояснично-крестцовом отделе проявляется нижним вялым парапарезом при нормальной двигательной активности верхних конечностей. Мышечный тонус нижних конечностей снижен, активные движения резко ограничены или отсутствуют. Нижние конечности находятся в позе «лягушки», в вертикальном положении ребенка ноги свисают, отсутствуют рефлексы опоры, автоматической ходьбы и Бауэра, угнетены коленные и ахилловы рефлексы, отмечается симптом «кукольной ножки». При вовлечении в процесс крестцовых отделов исчезает анальный рефлекс, наблюдается зияние ануса, отмечается недержание мочи и кала. В последствии прогрессируют трофические расстройства, проявляющиеся гипотрофией ягодичных мышц (симптом «проколотого мяча»), сглаженностью складок на бедрах, атрофией мышц нижних конечностей, развитием контрактур в области голеностопных суставов.

При *травме спинного мозга с частичным или полным разрывом* (преимущественно в шейном и верхнегрудном отделах) характерными клиническими проявлениями служат вялые парезы (параличи) на уровне поражения и спастические параличи ниже уровня повреждения. Имеют место нарушения функции тазовых органов (непроизвольное мочеиспускание и дефекация или запоры). В первые часы и дни жизни при разрыве спинного мозга неврологическая симптоматика может быть, как при кровоизлияниях, отеке мозга, шоке, и ребенок может погибнуть в течение нескольких часов еще до появления спинальной неврологической симптоматики.

Травматические повреждения диафрагмальных нервов в 80–90% случаев сочетаются с травматическими повреждениями плечевого сплетения (тотальный и проксимальный тип). Односторонние парезы клинически протекают практически бессимптомно или с минимальными проявлениями дыхательной недостаточности. Двусторонний парез диафрагмы клинически сопровождается выраженными дыхательными расстройствами с первых часов жизни, что зачастую требует проведения респираторной поддержки.

На рентгенограмме грудной клетки отмечается высокое стояние и малая подвижность купола диафрагмы на пораженной стороне.

Диагностика. Для диагностики родовых повреждений головного и спинного мозга большое значение имеют: анамнез (оценка характера течения беременности и родов), клинические проявления специфических признаков поражений головного и спинного мозга, лабораторно-инструментальная диагностика (общий анализ крови, Ht, КОС, люмбальная пункция, нейросонография, рентгенологическое обследование в двух проекциях, КТ, МРТ), осмотр окулиста.

Лечение. При лечении травматических повреждений спинного мозга и плечевого сплетения следует соблюдать следующие принципы.

- *Обеспечить соблюдение охранительного режима.* Приподнять головной конец кровати при РВЧТ, иммобилизовать позвоночный столб (укладка «пеллот», воротник Шанца, гипсовая (полихлорвиниловая) кроватка, фиксация поврежденной конечности в физиологическую позу «голосующего» с обязательным захватом трех суставов длительностью до 20 дней).

- *Кормить через зонд.* Даже при наличии сосательного рефлекса следует кормить через зонд до стабилизации состояния.
- *Проводить оксигенотерапию.* Способ оксигенотерапии определяется клинико-лабораторными данными.
- *Проводить инфузионную терапию.* Необходимо корректировать нарушения КОС, электролитного баланса и углеводного обмена.
- *Осуществлять лекарственную терапию:*
 - с целью купирования болевого синдрома при спинальной травме назначают внутривенно или внутримышечно 50% раствор анальгина – 0,1 мл; при сильных болях – фентанил из расчета 2–10 мкг/кг либо морфин, промедол – 0,1–0,2 мг/кг каждые 2–3 ч;
 - в случае синдрома возбуждения и судорог применяют седативные препараты (см. судорожный синдром), исключив наркотические;
 - дегидратацию проводят салуретиками: лазикс – 1 мг/кг, верошпирон – 2–4 мг/кг · сут; осмодиуретиками: маннитол, манит, сорбитол – 5–6 мл/кг;
 - антигеморрагическая терапия включает: витамин К – 1–2 мг/кг, 12,5% раствор дицинона, этамзилат – 10–15 мг/кг, свежезамороженную плазму – 10–15 мл/кг;
 - антиоксидантная терапия включает: аевит – 0,1 мл/кг, витамин Е – 10% масляный раствор – 0,1 мл/кг, цитохром С – 1 мл/кг;
 - нормализация центрального и периферического кровообращения проводится с помощью титрования адреналина, атропина – 0,05–1,0 мкг/кг · мин, 0,5% раствора дофамина, 4% раствора допмина – 0,5–10 (15) мкг/кг · мин, добутрекса, добутамина – 2,0 – 10,0 (20) мкг/кг · мин;
 - для нормализации функции ЦНС и спинного мозга к концу острого периода показано назначение ноотропных препаратов, обладающих седативным эффектом: фенибут, пантогам – 40 мг/кг · сут, но не более 100 мг/сут в 2 приема или стимулирующим эффектом: пирацетам – 50–100 мг/кг · сут, пикамилон – по 1,5–2,0 мг/кг · сут в 2 приема, аминалон – 0,125 мг 2 раза в сутки, энцефабол 20–40 мг/кг · сут;
 - с целью улучшения мозгового кровообращения в подостром периоде показаны трентал, кавинтон, винпоцетин – 1 мг/кг · сут, танакан – 1 капля на 1 кг 2 раза в сутки;

➤ для улучшения метаболических процессов в ЦНС широкое применение получил *актовегин* – по 0,5–1,0 мл (80 мг/кг) внутримышечно, внутривенно;

➤ в целях улучшения нервно-мышечной проводимости используют *дибазол*, *галантамин*, *прозерин*, а для миелинизации нервных волокон с конца 1-й недели жизни назначают *витамины В₁*, *В₆*, с конца 2-й недели – *витамин В₁₂* – по 0,5–1,0 мл общим курсом до 15–20 инъекций.

• *Проводить физиотерапию*. С 8–10-го дня жизни показано назначение физиолечения в виде электрофореза на область шейного отдела 0,5–1,0% раствора *эуфиллина* или *никотиновой кислоты* курсом 10–12 процедур.

• *Проводить гимнастику и массаж*. Они показаны при стихании острых процессов.

В экстренных ситуациях в случае родовой черепно-мозговой травмы показано оперативное удаление внутричерепных гематом.

ГЛАВА 6. ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Перинатальные поражения нервной системы у новорожденных объединяют ряд состояний и заболеваний головного, спинного мозга и периферических нервов, возникших вследствие воздействия неблагоприятных факторов с 22 недель внутриутробного развития до 7-х суток жизни.

К перинатальным поражениям не относят наследственные заболевания и пороки развития нервной системы.

В структуре ранней детской инвалидности перинатальные поражения нервной системы составляют 60–70%.

В настоящее время классификация вместо ранее используемого термина «перинатальная энцефалопатия» предусматривает подразделение неврологических нарушений периода новорожденности на 4 основные группы в зависимости от ведущего механизма повреждения: 1) гипоксические; 2) травматические; 3) токсическо-метаболические; 4) инфекционные. Помимо ведущего повреждающего фактора в каждой из этих групп выделяют нозологическую форму, степень тяжести повреждения и основные неврологические симптомы и синдромы.

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

В перинатальной медицине общепринятым стал термин «гипоксически-ишемическая энцефалопатия» (ГИЭ). Эти повреждения являются наиболее распространенными среди всей перинатальной патологии. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия объединяет различные по этиологии и / или неуточненные по происхождению поражения головного мозга, возникающие до родов и во время родов (исключая внутричрепную родовую травму).

Этиология. Среди причин перинатальных поражений мозга ведущее место занимает внутриутробная и интранатальная гипоксия плода. Внутриутробная гипоксия плода может быть *гипоксемической* (возникает при недостаточном насыщении крови кислородом), *гемической* (возникает вследствие падения уровня гемоглобина в крови), *циркуляторной* (развивается из-за нарушения кровотока) и *тканевой* (формируется в результате нарушения окислительных процессов в тканях плода). Непосредственные причины гипоксически-ишемической энцефалопатии новорожденного могут быть разнообразными (гипоксические, травматические, токсические, метаболические, стрессовые воздействия, радиационные, иммунологические отклонения в системе мать – плацента – плод), но все они приводят к внутриутробной гипоксии или асфиксии плода и новорожденного.

В *антенатальном периоде* к неблагоприятным факторам, способствующим гипоксии плода, относятся:

- тяжелые соматические заболевания матери, особенно в стадии декомпенсации;
- патология беременности (длительные токсикозы, угроза прерывания, переношенность и др.);
- эндокринные заболевания (сахарный диабет);
- инфекции различной этиологии, особенно во I–III триместрах беременности;
- вредные привычки матери (курение, алкоголизм, наркомания);
- генетическая, хромосомная патология;
- иммунологические отклонения в системе мать – плацента – плод;
- многоплодная беременность.

В *интранатальном* периоде факторами, способствующими гипоксии плода, являются:

- аномальное предлежание плода;
- оперативное родоразрешение (применение акушерских щипцов, вакуум-экстрактора, кесарево сечение, особенно экстренное);
- острая гипоксия в родах у матери (шок, декомпенсация, соматическая патология);
- расстройства плацентарно-плодового кровообращения (гестоз, со стороны пуповины: тугое обвитие, истинные узлы, выпадение петель, ущемление, натяжение малой по длине пуповины и т.п.);
- стремительные, быстрые, затяжные роды;
- предлежание или преждевременная отслойка плаценты;
- дискоординация родовой деятельности;
- разрыв матки.

Патогенез. Основными патогенетическими механизмами развития энцефалопатии являются следующие.

- **Снижение мозгового кровотока** может быть обусловлено:
 - замедлением роста капилляров головного мозга вследствие антенатальной гипоксии, что сопровождается повышением их проницаемости и ранимости, а также повышением проницаемости клеточных мембран. На фоне нарастания метаболического ацидоза возникает ишемия головного мозга с развитием внутриклеточного лактат-ацидоза и гибелью нейронов;
 - нарушением механизмов ауторегуляции мозгового кровотока: у здоровых детей мозговой кровотоки и внутричерепное давление относительно стабильны и не зависят от колебаний системного артериального давления (АД). У детей, перенесших гипоксию, механизмы ауторегуляции мозгового кровотока либо снижены (среднетяжелая гипоксия), либо отсутствуют (тяжелая гипоксия) и мозговой кровоток зависит от колебаний АД. Кроме того, у детей, перенесших гипоксию, снижен сердечный выброс (гемодинамические нарушения и гипоксическое поражение миокарда), снижено АД, нарушен венозный отток из головного мозга, повышено сосудистое сопротивление в самом головном мозге вследствие гипоксического повреждения эндотелия, что ведет к резкому уменьшению просвета капилляров.

• *Вазогенный отек головного мозга* развивается на фоне снижения мозгового кровотока и нарушения продукции АДГ (асфиксия – избыточная продукция, гипоксия – синдром недостаточной секреции).

• *Цитотоксический отек головного мозга* обусловлен высвобождением «возбуждающих» аминокислот, прежде всего глутамата. Развивается вследствие нарушения мозгового кровотока, развития вазогенного отека головного мозга. Гипоксия снижает доставку к нейронам энергии (глюкозы), в результате чего тормозится синтез АТФ, креатинофосфатов, нарушается работа насосов клеточных мембран, происходит деполяризация наружных мембран. Избыточное выделение глутамата в интерстиций и недостаточное поглощение его нейронами оказывает воздействие на рецепторы нейронов, открывая каналы, через которые в клетку входят натрий и кальций. Натрий тянет за собой воду, что ведет к развитию клеточного отека, а избыточное поступление кальция приводит к развитию клеточного кальциевого некроза.

J.J. Volpe представляет несколько цепочек патогенеза перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии вследствие внутриутробной гипоксии: внутриутробная гипоксия → снижение насыщения кислородом и повышение насыщения углекислотой, ацидоз плода → внутриклеточный отек → набухание мозговой ткани → локальное снижение мозгового кровотока → генерализованный отек мозга → повышение внутричерепного давления → генерализованное снижение мозгового кровотока → некроз мозгового вещества.

Таким образом, основными звеньями патогенеза перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии служат метаболические расстройства, пусковым механизмом которых является дефицит кислорода, а непосредственно повреждающими мозг факторами – продукты нарушенного метаболизма.

Патоморфология. При острых гипоксических изменениях в головном мозге морфологически выделяют следующие стадии: I стадия – отечно-геморрагическая; II стадия – энцефальный отек; III стадия – лейкомаляция (некроз); IV стадия – лейкомаляция с кровоизлиянием. Первые две стадии являются курабельными, последующие две ведут к необратимой гибели нейронов. При антенатальной (хронической) гипоксии наблюдаются дистрофия нейронов, пролиферация глии, явления

склерозирования, образование кистозных полостей на местах мелких очагов некроза.

Необходимо помнить, что на характер морфологических изменений со стороны головного мозга при энцефалопатии оказывает влияние не только этиологический фактор и его длительность, но и во многом степень зрелости мозга к моменту воздействия неблагоприятных факторов.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

Р91.0. Ишемия мозга.

Р91.1. Перивентрикулярные кисты (приобретенные) у новорожденного.

Р91.2. Церебральная лейкомаляция у новорожденного.

Р91.3. Церебральная возбудимость у новорожденного.

Р91.4. Церебральная депрессия у новорожденного.

Р91.5. Неонатальная кома.

Диагностика. Диагноз энцефалопатии новорожденных и родовой черепно-мозговой травмы согласно Инструкции Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2003 г. № 192–1203 может быть поставлен лишь в период новорожденности, т.е. в течение 1-го месяца жизни.

Этапность диагностики и формирования диагноза энцефалопатии представлена следующим образом.

В период новорожденности – указание церебральной дисфункции: энцефалопатия новорожденного с указанием основной причины и характера изменений головного мозга, степень тяжести и ведущие клинические нарушения (синдромы).

Пример формулировки диагноза:

энцефалопатия новорожденного гипоксически-ишемического генеза, средней тяжести, гипертензионный синдром.

В грудном возрасте (со 2-го месяца жизни) – донозологический (синдромальный) диагноз: приводится перечень основных клинических синдромов (задержка моторного развития; задержка психического развития; синдром вегетативных дисфункций; доброкачественная внутрочерепная гипертензия; эпилепсия и эпилептические синдромы, не определенные как фокальные или генерализованные; судорожный синдром БДУ; другие синдромы) с указанием причины их возникновения – энцефалопатия или черепно-мозговая родовая травма.

Пример формулировки диагноза:

задержка психомоторного развития вследствие перенесенной энцефалопатии новорожденного гипоксически-ишемического генеза.

При постановке нозологический диагноза приводятся основные заболевания по МКБ X (детский церебральный паралич; эпилепсия; гидроцефалия; олигофрения, другие болезни), возникшие вследствие энцефалопатии новорожденных или внутричерепной родовой травмы без указания причины их возникновения.

Пример формулировки диагноза:

детский церебральный паралич вследствие перенесенной энцефалопатии новорожденного.

Клиническая картина. В остром периоде выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую степени тяжести заболевания.

При *легкой степени* поражения головного мозга наблюдаются минимальные изменения в двигательной и рефлекторной сферах в виде синдрома повышенной нейрорефлекторной возбудимости, возбуждения или угнетения, сохраняющиеся не более 7 дней. Они характеризуются преходящими умеренно или слабовыраженными изменениями нервной системы в виде эмоционального и двигательного беспокойства. Четко выражены изменения двигательной активности: на фоне нормального или меняющегося мышечного тонуса повышается спонтанная активность, появляется тремор конечностей, оживляются коленные и безусловные рефлексы, отмечается снижение основных рефлексов периода новорожденности (защитного, опоры и автоматической ходьбы, Моро, Бабкина, Робинсона, Бауэра). В ряде случаев имеет место горизонтальный нистагм, преходящее косоглазие, эпизодически – плавающие движения глазных яблок.

При этом необходимо учитывать, что наличие несколько повышенной нейрорефлекторной возбудимости, незначительное угнетение или возбуждение ЦНС в течение первых 5–7 дней жизни может представлять собой форму транзиторной адаптации организма новорожденного в раннем неонатальном периоде, и такое состояние не следует рассматривать как патологию. Это обусловлено тем, что в родах плод испытывает нарастающую транзиторную гипоксию в момент схваток, большие физические нагрузки при изгнании его из утробы

матери и прохождении по ее родовым путям. В результате возникает длительное возбуждение стрессорных адренергической и гипофизарно-адреналовой систем, с одной стороны, и стрессом лимитирующей системы, модуляция которой осуществляется тормозными медиаторами, аминокислотами и нейропептидами (ГАМК, серотонин, глицин, опиоиды) – с другой стороны. Подобное напряжение обуславливает незначительные преходящие отклонения от оптимального неврологического статуса.

Среднетяжелая степень заболевания проявляется следующими основными клинико-неврологическими синдромами: угнетения или возбуждения ЦНС продолжительностью более 7 дней, гипертензионным, гипертензионно-гидроцефальным, судорожным. У детей отмечаются снижение спонтанной двигательной активности (вялость, снижение объема активных движений), стойкие изменения мышечного тонуса, который поначалу обычно снижен, а затем избирательно повышается, чаще в сгибательных группах мышц. В течение первых дней жизни нередко отмечаются спонтанные вздрагивания, а затем к ним могут присоединяться генерализованные судорожные подергивания. Основные безусловные рефлексы снижаются или угнетаются. Возможно проявление очаговой неврологической симптоматики: анизокория, птоз, сходящееся косоглазие, нистагм, симптом «заходящего солнца».

При гипертензионном синдроме наблюдаются общая гиперестезия, «мозговой крик», нарушается сон, отмечаются набухание и напряжение большого родничка, положительный симптом Грефе. Гипертензионно-гидроцефальный синдром сопровождается увеличением окружности головы, раскрытием сагиттального шва (более чем на 0,5 см) и других черепных швов, увеличением размеров родничков. Нарастает выраженность симптома Грефе, появляется стойкий нистагм и сходящееся косоглазие. Отмечается мышечная дистония, возникают спонтанные вздрагивания, спонтанный рефлекс Моро.

Возможны соматические нарушения в виде срыгивания, рвоты, «мраморности» и цианоза кожи, сердечной аритмии, тахипноэ и т.п.

Неврологические расстройства при среднетяжелой форме обычно сохраняются до 2–4 месяцев.

Тяжелая степень перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС проявляется коматозным синдромом и

наблюдается лишь при тяжелых поражениях головного мозга. Клинически диагностируется мозговая кома, проявляющаяся апатией, адинамией, арефлексией, мышечной гипотонией вплоть до атонии, редким миганием, орбитальным нистагмом, отсутствием акта сосания и глотания, часто открытыми глазами и ртом. Иногда развивается прогрессирующая внутричерепная гипертензия, судороги. Выраженность неврологических расстройств зависит от глубины комы.

Кроме того, характерны вегетативно-висцеральные нарушения (аритмия дыхания, апноэ, брадикардия, артериальная гипотония, вялая перистальтика кишечника, вздутие живота, задержка мочеиспускания), тяжелые метаболические сдвиги. Тяжелое состояние продолжается до 1,5–2 месяцев. Часто остаются серьезные нарушения со стороны ЦНС.

Таким образом, для острого периода поражения ЦНС характерны следующие ведущие синдромы: повышенной нейро-рефлекторной возбудимости; угнетения; возбуждения; гипертензионный; гипертензионно-гидроцефальный; судорожный; коматозного состояния.

Восстановительный период при поражении ЦНС характеризуется следующими синдромами: астеноневротическим; вегетативно-висцеральных дисфункций; двигательных нарушений; судорожным (эпилептическим); гидроцефальным; задержки психомоторного и предречевого развития.

Диагностика. Диагностика перинатальных поражений головного мозга плода и новорожденного основывается:

1) на учете комплекса анамнестических данных (характера течения беременности и родов, оценки по шкале Апгар);

2) анализе динамики клинической картины;

3) современных инструментальных методах диагностики нервной системы: трансиллюминации черепа, нейросонографии (НСГ), доплеровской энцефалографии (ДЭГ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), церебральной сцинтиграфии (ЦСГ), электронейромиографии (ЭНМГ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), нейроиммунохимической идентификации церебральных белков (нейроспецифических белков – НСБ).

Использование современных передовых технологий в перинатальной практике позволяет уточнить этиологию, патогене-

нетические механизмы, клиническую и морфологическую структуру церебральных нарушений.

Лечение. Лечебные мероприятия должны быть направлены в первую очередь на профилактику и своевременное, раннее лечение внутриутробной гипоксии плода и асфиксии новорожденного. С целью ранней защиты головного мозга новорожденного от повреждений необходимы:

- пренатальная профилактика гипоксии / ишемии мозга;
- создание оптимальных (комфортных) условий для выхаживания с ограничением излишних травмирующих и раздражающих влияний внешней среды;
- профилактика инфицирования;
- скорейшее восстановление нормальной проходимости дыхательных путей и адекватного дыхания;
- ликвидация возможной гиповолемии;
- восстановление и нормализация системной и церебральной гемодинамики за счет предупреждения гипотензии или гипертензии, полицитемии и гипервязкости крови, гипероволемии;
- профилактика и лечение отека мозга и судорожного синдрома;
- обеспечение углеводного гомеостаза;
- коррекция ацидоза, гипокальциемии, гипомагниемии и др.

Лечение энцефалопатии новорожденного должно быть комплексным и этапным. Комплексный подход подразумевает сочетанное применение нижеперечисленных методов лечения, этапный – чередование курсов стационарного, амбулаторного и санаторно-курортного лечения.

• *Лечение в остром периоде* осуществляется в палате интенсивной терапии или в реанимационном отделении с последующим переводом в случае необходимости в специализированное психоневрологическое отделение. Соблюдаются следующие принципы:

- обеспечить соблюдение охранительного режима – голове новорожденного с перинатальным поражением ЦНС следует придать приподнятое положение;
- провести оксигенотерапию, своевременную коррекцию РДС;
- провести лекарственную терапию.

В первые 3–5 дней проводят:

- антигеморрагическую терапию: 1% раствором викасола из расчета 1 мг/кг · сут (0,1 мл · кг), 12,5% раствором дицино-

на, *этамзилатом* – 10–15 мг/кг · сут (0,1–0,2 мл/кг) внутривенно или внутримышечно;

➤ дегидратационную терапию: *1% раствором лазикса* – 1–2 мг/кг, *верошпироном* 2–4 мг/кг · сут внутримышечно или внутривенно, *манитолом* – 0,25–0,5 г/кг однократно внутривенно капельно медленно. При гипертензионно-гидроцефальном или гидроцефальном синдроме с 5–7-х суток жизни при нормальных показателях КОС показано назначение *диакарба* по схеме 15–80 мг/кг · сут с препаратами калия и щелочным питьем. В зависимости от выраженности гипертензионно-гидроцефального синдрома используют глюкокортикоидные гормоны с учетом их выраженного мембраностабилизирующего и противоотечного действия – *дексаметазон* – 0,1–0,3 мг/кг · сут в течение 7 дней с последующим уменьшением дозы на 1/3 каждые 3–5 дней;

➤ антиоксидантную и метаболическую терапию: *аевит* – 0,1 мл/кг · сут внутримышечно либо *5% масляный раствор* (0,2 мл/кг · сут) или *10% раствор витамина E* (0,1 мл/кг · сут); *цитохром C* – 1 мл/кг внутривенно; церебральные ангиопротекторы – *актовегин* – 0,5–1,0 мл внутривенно или внутримышечно, *10% раствор милдроната* – 0,1–0,2 мл/кг · сут внутривенно или внутримышечно, *1% раствор эмоксипина (мексидола)* по 0,1 мл/кг · сут внутримышечно, *20% раствор элькара (левокарнитина)* – 4–8 (10) капель 3 раза в день;

➤ антигипоксантную (противосудорожную) терапию: *20% раствор ГОМК* – 100–150 мг/кг (0,5–0,75 мл/кг) внутривенно капельно или внутримышечно, *0,5% раствор седуксена* – 0,2–0,4 мг/кг (0,04–0,08 мл/кг) внутривенно или внутримышечно, *фенobarбитал* – 20 мг/кг · сут с переходом на 3–4 мг/кг · сут внутривенно или орально;

➤ коррекцию центральной и периферической гемодинамики: титрование *0,5% раствора дофамина*, *4% раствора доплмина* – 0,5–10 (15) мкг/кг · мин либо *добутамина*, *добутрекса* – 2–10 (20) мкг/кг · мин. Больным с низким артериальным давлением, что может быть одним из ранних признаков надпочечниковой недостаточности, следует ввести внутримышечно или внутривенно *дексаметазон* в дозе 0,5 мг/кг или *гидрокортизон* – 5–10 мг/кг однократно;

➤ посиндромную и посимптомную терапию.

К концу раннего неонатального периода с целью улучшения функции ЦНС в комплекс лечебных мероприятий включают:

➤ ноотропные препараты, обладающие как седативным эффектом (*фенибут (ноофен)*, *пантогам* – 20–40 мг/кг · сут, но не более 100 мг/сут в 2 приема), так и стимулирующим (*тирацетам* – 50–100 мг/кг · сут, *пирамилон* – 1,5–2,0 мг/кг · сут, *энцефабол* – 20–40 мг/кг · сут в 2 приема, *аминалон* – 0,125 мг 2 раза в сутки);

➤ нейропротекторы-антигипоксантаы: *раствор церебролизата* – 0,5–1,0 мл внутримышечно курсом 10–15 дней (противопоказан при судорожной готовности, синдроме возбуждения), *глицин* – 40 мг/кг · сут орально в 2 приема, *глиатилин* – 40 мг/кг · сут внутривенно, внутримышечно;

➤ препараты, улучшающие мозговое кровообращение (назначаются при отсутствии кровоизлияний): *трентал*, *кавинтон*, *винпоцетин* – 1 мг/кг · сут внутривенно, *танакан* – 1 кап./кг 2 раза в сутки, *сирмеон* – 0,5–1,0 мг/кг · сут орально в 2 приема;

➤ при расстройствах, сопровождающихся повышением мышечного тонуса с признаками спастичности, назначают препараты миорелаксирующего действия – *мидокалм* – 5 мг/кг · сут, *баклофен*, *трапофен* – 1 мг/кг 2–3 раза в сутки;

➤ для улучшения проведения возбуждения в нервно-мышечных синапсах и восстановления нервно-мышечной проводимости в лечение включают *витамины В₁, В₆* по 0,5–1,0 мл внутримышечно в течение 10–15 дней, *0,5% раствор галантамина* – 0,18 мг/кг · сут, *0,05% раствор прозерина* – 0,04–0,08 мг/кг внутримышечно 2–3 раза в сутки, иногда назначают *дибазол* по 0,5–1,0 мг орально 1 раз в сутки.

• *ЛФК и лечебный массаж* (стимулирующий, расслабляющий) назначают рано, с 3-недельного возраста жизни ребенка.

• *Физиотерапевтические процедуры* – их выбор зависит от клинических проявлений (при высоком мышечном тонусе – синусоидальные моделированные токи, тепловые процедуры, такие как парафиновые и озокеритовые аппликации, при низком – электрофорез с кальцием на область позвоночника и т.п.).

• *Логопедические занятия* проводятся с конца неонатального периода для стимуляции предречевого развития и тонкой моторики.

Лечение новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией не должно быть эмпирическим. Правильно подобранная медикаментозная терапия с учетом проведенных современных нейровизуализирующих методов исследований способствует уменьшению тяжести церебральных последствий и степени инвалидизации детей, перенесших гипоксически-ишемическую энцефалопатию новорожденных.

Профилактика. Профилактика энцефалопатии новорожденного включает комплекс мероприятий по антенатальной охране плода, бережному ведению родов, ранней диагностике и рациональному лечению гипоксических, травматических состояний плода и новорожденного.

СУДОРОЖНЫЙ СИНДРОМ

Судороги – внезапное непроизвольное насильственное сокращение мышц.

Судороги в периоде новорожденности возникают с частотой 1–15 детей на 1000 родившихся живыми, у недоношенных до 15–25%. Высокая частота развития судорог среди новорожденных детей обусловлена анатомо-физиологическими особенностями головного мозга и неустойчивостью процессов возбуждения и торможения. В 65% случаев неонатальные судороги проявляются у детей между 2–5-м днем жизни. Судороги являются важным симптомом для прогноза дальнейшего неврологического развития.

Патофизиология судорог обусловлена деполяризацией нейронов ЦНС в результате транспорта натрия внутрь клеток. Реполяризация происходит вследствие выхода из клеток ионов калия. Избыточная деполяризация ведет к мощному синхронизированному электрическому разряду.

Этиология. Причинами развития судорог могут быть:

- *гипоксически-ишемические поражения ЦНС* (при выраженной дыхательной и сердечной недостаточности, коме 3-й степени) – чаще всего сопровождаются моторными автоматизмами, тоническими и миоклоническими судорогами;

- *очаговые структурные повреждения ЦНС* (односторонний инфаркт, внутримозговые, субарахноидальные, внутрижелудочковые кровоизлияния) – чаще сопровождаются очаговыми клоническими судорогами;

• *метаболические нарушения* (алкалоз, эксикоз, гипербилирубинемия, электролитные нарушения – гипонатриемия, гипернатриемия, гипокальциемия, гипомагниемия; гипогликемия, нарушения метаболизма пиридоксина; врожденные дефекты метаболизма – органическая ацидемия, гипераммониемия, аминокислотопатии) сопровождаются различными типами судорог;

• *инфекции* (менингиты, энцефалиты, врожденные внутриутробные инфекции, сепсис, абсцессы мозга);

• *наркомания у матери* с последующим синдромом отмены у плода (опиаты, барбитураты, пропоксифен);

• *токсические агенты*;

• *генетические (дисморфогенетические) судороги*, обусловленные хромосомными аномалиями, факотомозом, нарушением эмбриональной закладки мозга, синдромами, сопровождающимися слабоумием, семейной эпилепсией, крайне редко проявляющейся в периоде новорожденности;

• *врожденные аномалии обмена веществ* (болезнь кленового сиропа, органические ацидемии, галактоземия, дефицит пируватдегидрогеназы, ФКУ);

• *семейные неонатальные судороги*.

Судороги, развившиеся в первые 2 дня жизни, характерны для гипоксически-ишемического поражения ЦНС, в первые 2 ч жизни – чаще обусловлены врожденными аномалиями мозга, врожденными внутричерепными кровоизлияниями, симптомом абстиненции, пиридоксинзависимостью. Метаболические судороги появляются либо во второй половине 1-х суток жизни, либо позднее – на 2–3-й день жизни. Судороги после 3 дней жизни служат проявлениями инфекций, постнатальных черепных кровоизлияний, некоторых пороков развития головного мозга.

Совершенствование метода эхоэнцефалографии (ЭЭГ) и широкое внедрение его в неонатологию позволили более тонко дифференцировать судороги.

Классификация. В настоящее время используют несколько классификаций судорог новорожденных.

По МКБ X *пересмотра* выделяют:

R90. Судороги новорожденного.

Ранее неклассифицированный судорожный синдром, согласно современным представлениям, имеет четкую градацию

на неонатальные судороги, отдельные формы эпилепсии и эпилептические синдромы новорожденных и детей раннего возраста.

По *классификации судорог новорожденных* (J.K. Brown, R.A. Minns, 1988) выделяют следующие виды.

• *Клонические судороги:*

➤ *фокальные* – повторяющиеся ритмичные подергивания с частотой 1–3 в секунду на одной стороне лица и / или руки, ноги;

➤ *мультифокальные* – ритмичные подергивания отдельных групп мышц, которые возникают попеременно то в правых, то в левых конечностях, и / или мимической мускулатуры;

➤ *генерализованные (билатеральные)* – на фоне фокальных судорог (подергивания мимической мускулатуры, глазных яблок, затем то в одной, то в другой половине туловища), которые часто носят фрагментарный и слабовыраженный характер, отмечается потеря сознания с возможным нарушением ритма дыхания и цианозом.

• *Тонические судороги* – проявляются приступами, длящимися обычно до 1 мин в виде ретракции шейных мышц и экстензии рук, ног с приступообразным нарушением дыхания, напоминающим затянувшийся вдох.

• *Миоклонические судороги* – внезапные, неритмичные подергивания, захватывающие различные мышечные группы конечностей с отсутствием латерализации, как при клонических судорогах.

• *Фрагментарные судороги* (судорожные эквиваленты) – проявляются в виде глазных пароксизмальных феноменов, подергивания век – офтальмические; явлений орального автоматизма (сосание, жевание, высовывание, дрожание языка), «движений пловца» в верхних конечностях, «движений велосипедиста» в нижних конечностях, общего «замирания» – моторные; апноэ, потери сознания, сосудистых реакций (побледнение, покраснение, симптом Арлекина).

Диагностика. При проявлении судорожного синдрома очень важно предпринять все усилия для выявления причин судорог.

Обследование должно включать:

➤ тщательную оценку перинатального и семейного анамнеза;

➤ внимательное физикальное обследование, включая измерение окружности головы и исследование основных рефлексов;

➤ определение содержания глюкозы, натрия, кальция, магния бикарбоната, остаточного азота, креатинина, билирубина и аммиака в сыворотке крови;

➤ определение газового состава артериальной крови;

➤ люмбальную пункцию с последующим определением в ликворе белка, сахара, эритроцитов, лейкоцитов и посевом ликвора;

➤ метаболический скрининг мочи / плазмы на содержание аминокислот и органических кислот;

➤ определение титра антител к возбудителям внутриутробных инфекций у матери и ребенка;

➤ компьютерную томографию, УЗИ, магнитно-резонансное исследование;

➤ электроэнцефалографию;

➤ клинический анализ крови.

Лечение. Лечение должно быть направлено на скорейшее купирование судорог.

Этиотропное лечение направлено на устранение первичной причины (если это возможно), которая привела к возникновению судорог. Оно включает:

• *коррекцию метаболических процессов*, и в первую очередь:

➤ гипогликемию (нормогликемия 2,6–5,5 ммоль/л) – см. гл. 18;

➤ гипокальциемию (менее 1,75 ммоль/л общего кальция, 0,85 ммоль/л в крови – ионизированного) – *10% раствор глюконата кальция* – 1–2 мл/кг внутривенно струйно;

➤ гипوماгниемию (менее 0,6 ммоль/л) – *25% раствор магния сульфата* – 0,2–0,4 мл/кг внутривенно струйно;

➤ нарушения метаболизма пиридоксина – *пиридоксина гидрохлорид (витамин B₆)* – 50–100 мг внутривенно или внутримышечно;

➤ метаболический ацидоз – *4% раствор гидрокарбоната натрия* – 1–2 мл/кг или при наличии показателей КОС провести расчет по формуле

$$\text{ВЕ больного} \cdot 0,5 \cdot \text{Масса тела (кг)} = \text{мл.}$$

Если уровень натрия повышен, то показатели КОС следует корректировать осторожно и использовать для коррекции трисамин;

- удаление токсинов с помощью диализа, заменного пере­ливания крови, плазмафереза;
- антибактериальную терапию (по показаниям);
- спинномозговую пункцию (с диагностической и лечебной целью).

До выполнения и получения результатов всех вышеперечисленных исследований назначают лекарственные препараты, подавляющие судорожную активность ЦНС.

Седуксен (сибазон, диазепам, реланиум) – 0,5% раствор из расчета 0,2–0,3 мг/кг (0,04–0,06 мл/кг) внутривенно, при внутримышечном введении – 0,5–1,0 мг/кг (0,08–0,1 мл/кг). В большинстве случаев противосудорожный эффект наступает сразу же после окончания вливания и длится около 1 ч. При отсутствии эффекта инъекцию можно повторить через 30 мин. Период полувыведения седуксена из организма составляет 30 ч.

Фенобарбитал – барбитурат длительного действия с периодом полувыведения из организма новорожденных 120–150 ч и более. Противосудорожный эффект сохраняется до 120 ч, поэтому если действие фактора, вызвавшего судороги, устранено, то достаточно одной инъекции. При судорогах фенобарбитал рекомендуют вводить внутривенно в нагрузочной дозе (доза насыщения) 10–25 мг/кг в 1-е сутки и переходом в последующие дни на дозу 3–4 мг/кг · сут (однократно) через 12 ч после последней нагрузочной дозы. Учитывая отсутствие в нашей республике внутривенной формы препарата, его назначают перорально в комбинации с бензодиазепинами в случае продолжающихся после введения седуксена приступов. При оральном назначении фенобарбитала в 1-е сутки ребенок получает 10 – 25 мг/кг · сут препарата в 3 приема и далее по 4–5 мг/кг · сут в 2–4 приема.

Фенитоин (дифенин) – может назначаться в дополнение к фенобарбиталу. Стартовая доза насыщения – 20 мг/кг внутривенно с переходом на поддерживающую дозу 5–7 мг/кг · сут 2 раза в день внутривенно начиная через 12 ч после последней дозы насыщения или 15–20 мг/кг · сут орально (противопоказан при гипербилирубинемии).

Пентобарбитал (тиопентал-натрий) – назначается в нагрузочной дозе 3–5 мг/кг внутривенно с последующей инфузией до 0,5–1 мг/кг · ч и далее с переходом на поддерживающие дозы фенобарбитала (побочное действие пентобарбитала – угнетение дыхания).

Натрия оксибутират (ГОМК) – вводят внутривенно медленно (!) в виде 20% раствора в дозе 100–150 мг/кг (0,5–0,75 мл/кг), быстрое введение препарата может привести к остановке дыхания. Эффект наступает через 10–15 мин и длится 2–3 ч и дольше. При серийных пролонгированных судорожных приступах показано введение препарата каждые 6 ч.

В случае сохраняющегося судорожного синдрома на фоне адекватной противосудорожной терапии показано назначение мочегонных препаратов: *лазикса* – 1–2 мг/кг, *верошпирона* – 2–4 мг/кг · сут.

При резистентных к обычной терапии судорогах у детей 1-го дня жизни можно попробовать ввести внутримышечно или внутривенно 50–100 (300) мг *витамина В₆*. Если имеются пиридоксинзависимые судороги, то эффект наступает через несколько минут.

В отсутствии эффекта на фоне вышеуказанной терапии в различных источниках литературы указывают следующие препараты: *финлепсин* – 10 мг/кг · сут; *радедорм* – 1 мг/кг · сут, *лоразепам (этиван)* – 0,05–0,15 мг/кг · сут; *антелепсин (клоназепам)* – 0,1–0,2 мг/кг · сут; *синактен-депо* – 0,1 мг/кг · сут 1 раз в 3 дня; *лидокаин* – 2 мг/кг внутривенно однократно и далее – 6 мг/кг · ч.

В случае некупирующегося судорожного синдрома ребенка переводят на ИВЛ и назначают миорелаксанты (*ардуан* – 0,1–0,8 мг/кг – доза насыщения, затем доза уменьшается в 2 раза).

ГЛАВА 7. БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Система крови включает в себя органы кроветворения и кроверазрушения (красный костный мозг, печень, селезенку, лимфатические узлы), клетки периферической крови, а также регуляторные факторы (нейрогуморальные и физико-химические). Объем циркулирующей крови у новорожденного составляет 80 (85) – 90 мл/кг.

Эмбриональное кроветворение проходит несколько стадий. Первые его очаги в виде так называемых кроветворных островков появляются в желточном мешке в 3–4 недели внутриутробного развития. С 5-й недели эмбриогенеза начинается кроветворение в печени, которое интенсивно продолжается до

5-го месяца гестации, затем постепенно прекращается. Кроветворение в селезенке начинается с конца 12-й недели внутриутробного развития и достигает максимума к 5-му месяцу онтогенеза. В этот возрастной период (4–5-й месяц) появляются гемопоэтические очаги сначала в костном мозге, затем в лимфоузлах. С 9–10-й недели гестации начинается кроветворение в тимусе. После рождения у здорового ребенка кроветворение происходит в костном мозге (эритропоэз, грануло- и мегакариоцитопоэз), селезенке, лимфоузлах и других лимфоидных образованиях (лимфопоэз). Однако при патологических состояниях легко наступает возврат к эмбриональному кроветворению (в печени, селезенке, почках).

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОПОЭЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ

В первые часы и сутки жизни содержание гемоглобина (Hb), эритроцитов (Эр), гематокрита (Ht) увеличивается на 10–20%. Для эритроцитов новорожденного характерны: физиологический макроцитоз (MCV 106–110 fl), высокий уровень эритроцитов, содержащих HbF (70%), с укороченной продолжительностью жизни (у доношенных 70–80 дней, у недоношенных – 35–40 дней), сниженные осмотическая стойкость, способность мембраны к деформации и проницаемость для ионов калия (табл. 11).

Таблица 11. Показатели красной крови у доношенных новорожденных и детей раннего возраста (D.B. Wilson, 2002)

Возраст	Hb · г/л	Эр · 10 ¹² /л	Ht	MCV, фл	MCHC, г/л	Ретикулоциты, %
1-е сутки	193±22	5,1±0,7	61±7,4	119±9,4	31,6±1,9	3,2±1,4
5-е сутки	176±11	4,97±0,4	57±7,3	114±8,9	30,9±2,3	1,2±0,2
1-я неделя	173±23	4,8±0,8	54±8,3	112±19,0	32,1±2,9	0,5±0,3
4-я неделя	127±16	3,6±0,4	36±4,8	101±8,1	34,9±1,8	0,9±0,8
8-я неделя	111±11	3,4±0,5	33±3,7	100±13	33,7±2,6	1,5±0,7
12-я неделя	113±9	3,7±0,3	44±3,3	88±7,9	34,8±2,2	0,7±0,3

Причины этого состояния: плацентарная трансфузия (рост вышеперечисленных показателей прямо пропорционален ее объему), некоторое сгущение крови из-за перехода ее жидкой части в интерстиций, активация эритропоэза.

В последующие сутки жизни показатели Hb, Эр, Ht в ОАК снижаются.

В динамике неонатального периода происходят изменения в объеме эритроцитов: количество микроцитов увеличивается, а макроцитов – уменьшается.

На 3–4-й день жизни наблюдается пик адаптивных изменений гемопоэза, так называемая смена пластов кроветворения.

Внутриутробная гипоксия, которую испытывает плод до родов, стимулирует эритропоэз, что приводит к постнатальному его угнетению и снижению чувствительности тканей ребенка к эритропоэтину. Следовательно, у ребенка, перенесшего хроническую внутриутробную гипоксию плода, после рождения вслед за полицитемией может развиваться анемия.

В крови пуповины количество стволовых клеток в 50 раз больше, чем у взрослых.

У новорожденных при воздействии неблагоприятных факторов легко возобновляется экстремедуллярный гемопоэз.

При тяжелых инфекциях у новорожденных может резко нарушаться дифференцировка гемопоэтических клеток с поступлением в кровь «бластных» элементов.

Трактовка основных показателей красной крови у новорожденных. Учитывая, что в настоящее время в клинических лабораториях подсчет красных клеток крови ведется, в основном, на зарубежном оборудовании и результат печатается на английском языке, приводим перевод некоторых аббревиатур:

- RBC (Red Blood Cells) ($\times 10^{12}/л$) количество эритроцитов;
- HGB – уровень гемоглобина;
- HCT – гематокрит;
- MCV (mean corpuscular volume) – средний объем эритроцитов. Измеряется в фемтолитрах (1 фл = 10^{-15} ст. л.), норма – 75–100 фл;
- MCH (mean corpuscular hemoglobin) – средний уровень гемоглобина в эритроците. Измеряется в пикограммах

(1 пг = Уровень Hb в 1 л : Число эритроцитов в 1 л), норма – 27–32 пг в эритроците;

• MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах. Измеряется в граммах на литр (MCHC = Hb г/л : Ht), норма – 32–36 г/л;

• RDW (Red blood cell distribution width) – показатель распределения эритроцитов по объему, показатель степени анизоцитоза (ПСА). Измеряется в процентах: RDW = Стандартное отклонение среднего объема : Средний объем эритроцитов у больного \times 100, норма – $13,5 \pm 1,5\%$.

АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПОСТГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Анемия – снижение содержания эритроцитов и / или гемоглобина в единице объема крови. У новорожденных на 1–2-й неделе жизни критерием анемии (в капиллярной крови) является уровень гемоглобина ниже 140 г/л, эритроцитов – менее $4,5 \cdot 10^{12}/л$, гематокрита – менее 0,38. На 3-й неделе – гемоглобин менее 120 г/л; эритроциты – менее $4,0 \cdot 10^{12}/л$, гематокрит – менее 0,30.

Анемии у новорожденных могут быть следствием кровопотери (постгеморрагические), повышенного разрушения эритроцитов (гемолитические), нарушения продукции эритроцитов и / или гемоглобина (гипо- и апластические и дефицитные).

Постгеморрагические анемии классифицируют следующим образом.

По МКБ X пересмотра выделяют:

R61.3. Врожденная анемия вследствие кровопотери у плода.

По *клинической классификации* постгеморрагических анемий выделяют следующие:

• по времени возникновения:

- антенатальные;
- интранатальные;
- постнатальные;

• по течению:

- острые;
- хронические.

При постановке диагноза учитывается этиология и течение анемии.

Пример формулировки диагноза:

острая постгеморрагическая анемия вследствие фетофетальной трансфузии.

Этиология. Причинами антенатальных и интранатальных кровопотерь являются следующие виды трансфузий:

1) фетальные:

➤ фетоматеринские: спонтанные; вследствие амниоцентеза; при акушерских пособиях (наружного поворота плода на голову или на ножку);

➤ фето-фетальные (у монозиготных близнецов при наличии сосудистых анастомозов в плаценте);

➤ фетоплацентарные (вследствие снижения оттока крови от плаценты к плоду при достаточном притоке крови к плаценте);

2) плацентарные:

➤ при предлежании или ранней отслойке плаценты;

➤ гемангиоме плаценты;

➤ оперативных повреждениях (разрез плаценты при кесаревом сечении);

➤ мультидольчатости плаценты;

➤ вследствие хориоангиомы;

3) пуповинные:

➤ при разрывах короткой или нормальной пуповины;

➤ вследствие гемангиомы пуповины;

➤ при аберрантных сосудах пуповины.

Причины неонатальных кровопотерь:

➤ травматические акушерские вмешательства (кефалогематома и подапоневротическая гематома, кровотечение из глубоких ссадин после наложения щипцов, разрывы печени и селезенки);

➤ высокое и длительное положение плода над матерью при его извлечении путем операции кесарева сечения;

➤ кровотечение из остатка пуповины (слабо наложенная лигатура, прорезывание сосудов пуповины скобкой Роговина);

➤ внутричерепные кровоизлияния;

➤ повторные взятия крови для исследований;

➤ геморрагический синдром независимо от причин возникновения.

Причины *хронической постгеморрагической анемии*:

- фетоматеринские трансфузии;
- послеродовые геморрагии (особенно рецидивирующие желудочно-кишечные кровотечения);
- повторные взятия крови для исследований. У ребенка в крайне тяжелом состоянии при лабораторном мониторинге КОС, биохимических параметров за сутки объем изъятой крови может составлять 2–8% ОЦК (5% потери крови ведет к развитию анемического синдрома).

Патогенез. Ведущую роль в патогенезе острой кровопотери играет остро развившееся уменьшение ОЦК. Снижение количества эритроцитов ведет к острой гемической гипоксии – появлению одышки, тахикардии. Развитие коллапса, падение АД и ЦВД вызвано, в основном, потерей плазмы. Гемическая гипоксия стимулирует выработку эритропоэтина, вследствие чего наблюдается повышенная пролиферация эритропоэтин-чувствительных клеток с последующим выбросом ретикулоцитов.

Клиническая картина. Клинические проявления *острого анемического синдрома* в значительной степени определяются количеством потерянной крови (процент потери ОЦК) и скоростью ее истечения. Характерны: бледность кожных покровов и слизистых оболочек, тахикардия, тахипноэ, приглушенность сердечных тонов, нежный систолический шум, мышечная гипотония, слабый крик, вялость, «страдальческое» выражение лица, стонущее дыхание, приступы апноэ. Клиническая картина не всегда соответствует тяжести анемии. Признаки гиповолемии могут быть при нормальной окраске кожных покровов и лишь через несколько часов или даже 2–3 дня может появиться бледность. *Бледность при анемии не исчезает на фоне оксигенотерапии.* Лабораторные показатели также могут не коррелировать с количеством потерянной крови, так как при острой кровопотере уменьшается объем сосудистого русла. Гемодилюция за счет проникновения в кровоток тканевой жидкости продолжается 2–3 сут после кровотечения. Содержание тромбоцитов может быть снижено в связи с их большим потреблением для остановки кровотечения.

Плод более устойчив к кровопотере, чем новорожденный. У новорожденного шок может развиваться при кровопотере от 10–15% ОЦК, с другой стороны, потеря даже 25% ОЦК не

всегда приводит к шоку. Клиническая картина постгеморрагического шока может развиваться через 6–12 ч и даже 24 ч и более после кровотечения. Проявляется тахикардией (более 160 уд./мин), олигурией или анурией, ЦВД (норма – 4–8 см вод. ст.) менее 4 см вод. ст. вплоть до отрицательных величин, падением АД (у доношенных систолическое давление ниже 50 мм рт. ст., у недоношенных – ниже 45 мм рт. ст., у крайне незрелых – ниже 35–40 мм рт. ст.). Признаками падения АД кроме олиго- и анурии являются также отсутствие прощупываемого пульса на лучевой и кубитальных артериях, нарушение сознания (летаргия или кома). Если анемия вызвана кровоизлиянием в органы брюшной полости, то клиническая картина может быть двухэтапной: умеренно выраженные признаки анемии сменяются на 3–5-й день проявлениями постгеморрагического шока и кишечной непроходимости либо надпочечниковой недостаточности (вследствие резкого нарастания гематомы).

Постгеморрагические анемии – практически единственно возможная причина для развития железодефицитной анемии в периоде новорожденности.

При *хронической постгеморрагической анемии* также выявляются бледность кожи и слизистых оболочек, умеренная тахикардия, одышка, вялость, пастозность тканей или отеки. Характерны увеличение печени и селезенки (за счет экстрамедуллярных очагов кроветворения и отеков). В тяжелых случаях присоединяется сердечная недостаточность.

Диагностика. Диагноз постгеморрагической анемии базируется на выявлении возможных причин, клинических проявлениях, лабораторных данных.

Всем детям показано проведение общего анализа крови при рождении. Новорожденным из группы риска по анемии в 1-е сутки контроль ОАК делается не менее 2 раз.

По показаниям проводится УЗИ головного мозга и внутренних органов.

Диагноз *фетоматеринской трансфузии* основывается на обнаружении в кровотоке матери эритроцитов плода и повышенного уровня фетального гемоглобина с помощью:

а) теста Клейнхауэра – Бетке, основанного на феномене щелочной резистентности фетального гемоглобина;

б) метода иммунофлюоресцентного анализа на F-клетки, т.е. клетки, содержащие фетальный гемоглобин.

Если 1% эритроцитов матери фетальные, то кровопотеря у плода составляет 5–10 мл (максимально допустима у доношенных новорожденных).

Фето-фетальная трансфузия диагностируется в родах: масса близнеца-донора меньше, чем реципиента, разница в концентрации гемоглобина у них превышает 50 г/л, донор имеет клинико-лабораторные признаки анемии, а реципиент – полицитемии.

Обнаружение в ОАК микроцитов и гипохромных эритроцитов свидетельствует о хронической кровопотере, а нормоцитов или нормохромных эритроцитов – острой.

Дифференциальный диагноз проводится с ГБН (резус или групповая несовместимость крови матери и ребенка, эритробластоз, положительная проба Кумбса, прогрессирующая анемия после рождения), анемией при сепсисе и ВУИ (симптомокомплекс основного заболевания), гипо-, апластической анемией (появляется позднее, отсутствуют признаки регенерации – ретикулоциты, нормобласты), асфиксией (при подаче кислорода кожа розовеет).

Лечение. Лечение анемий включает:

1) остановку кровотечения (способ зависит от локализации);

2) температурную поддержку (кувезное выхаживание, дополнительный обогрев);

3) оксигенотерапию для коррекции гипоксии (способ подачи кислорода зависит от тяжести анемии);

4) вскармливание (вид зависит от тяжести состояния ребенка);

восполнение ОЦК: если у ребенка имеются признаки шока и нет возможности немедленно перелить кровь, начинают инфузионную терапию растворами кристаллоидов (раствор Рингера, физиологический раствор, 5% раствор глюкозы) и коллоидов (5% раствор альбумина, 6% раствор инфукола, СЗП). Инфузионная терапия проводится под контролем показателей ЦВД, АД, КОС, электролитов, диуреза, температуры конечностей. Стартовая терапия – 15 мл/кг раствора в течение 10–20 мин, затем при улучшении вышеуказанных показателей скорость инфузии снижается до 10–15 мл/ч. Пределом гемодилюции в 1-е сутки считают $Ht = 0,35$, $Эр =$ не менее

$3,5 \cdot 10^{12}$ /л. При этих показателях необходимо переливать кровь (эритроцитную массу);

5) трансфузии эритроцитной массы. Показаниями к трансфузиям (Европейское общество трансфузиологов, 1992 г.) являются:

- $Hb < 130$ (140) г/л при рождении;
- $Hb < 100$ г/л (со 2-х суток жизни) с симптомами анемии;
- потеря 5–10% ОЦК;
- $Hb < 130$ (140) г/л у детей с тяжелой респираторной патологией, высокой кислородозависимостью, декомпенсированным метаболическим ацидозом.

Формулы расчета необходимого объема эритроцитарной массы в целях проведения заместительной терапии следующие.

По гемоглобину:

$$(Hb \text{ желаемый} - Hb \text{ больного}) : 200 \cdot \text{ОЦК} (85-90 \text{ мл} \cdot \text{Масса тела ребенка, кг}),$$

где Hb желаемый – 150–140 г/л.

По гематокриту:

$$(Ht \text{ желаемый} - Ht \text{ больного}) : Ht \text{ эр. массы} (65-70\%) \times \\ \times \text{ОЦК} ((85-90 \text{ мл}) \cdot \text{Масса тела ребенка, кг}).$$

Показатель Ht выражается в процентах. Ht желаемый в 1-е сутки жизни – 65%, в последующие дни жизни – 40%.

Скорость трансфузии – 3–4 капли в минуту. При анемии с сократительной сердечной недостаточностью гемотрансфузии проводятся в объеме 5 мл/кг в течение 2–4 ч.

В случае угрозы реализации групповой или резус-несовместимости между кровью матери и ребенка гемотрансфузию осуществляют с учетом правил подбора компонентов крови, как для операции ОЗПК (Инструкция «Переливание донорской крови и ее компонентов» № 118–1103).

Во избежание осложнений (острая сердечная недостаточность, цитратная интоксикация, синдром гомологичной крови) общий объем гемотрансфузий не должен превышать 60% ОЦК. Остальной объем восполняют 5% раствором альбумина, СЗП, раствором Рингера.

Контроль эффективности терапии:

➤ клинический: нормализация окраски кожи и слизистых, нормализация температуры, повышение систолического АД до 60 мм рт. ст., восстановление диуреза;

➤ лабораторный: Hb – 120–140 г/л, Ht – 0,45–0,5, ЦВД – 4–8 см вод. ст. (0,392–0,784 кПа), ОЦК – выше 70–75 мл/кг;

б) кардиотоническую терапию (*допамин, допмин, добутамин, добутрекс* в стартовой дозе 5–10–15–20 мкг/кг · мин) показана, если после стабилизации ОЦК и ЦВД сохраняются артериальная гипотензия и олигурия (диурез менее 1 мл/кг · ч);

7) введение *витамина К₃* в дозе 1–2 мг/кг при любой кровоточивости; *витамина К₁* – 1–10 мг при массивной кровоточивости;

8) в восстановительном периоде (с 2-недельного возраста) назначаются *витамины В₂, В₆, В₁₂, С, Р, А, Е* в дозах, вдвое превышающих физиологические потребности, и *препараты железа* (предпочтительнее трехвалентного железа) в дозе 6–7 мг/кг · сут по утилизируемому железу внутрь в 3 приема.

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

Термином «гемостаз» обозначаются процессы, которые обеспечивают в организме:

- предупреждение и остановку кровотечений;
- поддержание жидкого состояния крови;
- восстановление целостности сосудистой стенки при ее повреждении.

Таким образом, гемостаз – это биологическая система, включающая свертывающие и противосвертывающие механизмы.

Система свертывания представлена следующими структурно-функциональными компонентами:

- 1) стенками кровеносных сосудов (эндотелий и гладкая мускулатура);
- 2) клетками крови (тромбоциты и отчасти эритроциты);
- 3) плазменной ферментной системой свертывания.

Первые два компонента объединены термином «*сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз*». Он играет большую роль в первичной остановке кровотечения путем образования тромбоцитарной пробки.

Функции тромбоцитов:

- *ангиотрофическая*. Тромбоциты периодически смыкаются с эндотелиальными клетками и путем передачи своей цитоплазмы питают их. При отсутствии тромбоцитопении эндотелий поглощает в среднем 35 000 тромбоцитов из каждого микролитра крови. Если эндотелиальные клетки лишаются

боцитарной «подкормки», то они быстро подвергаются дистрофии и начинают пропускать через свою цитоплазму эритроциты, причем процесс развивается очень быстро, в течение нескольких минут;

- *репаративная.* Тромбоциты выделяют фактор роста тромбоцитов, который активизирует, заставляет мигрировать к месту повреждения сосудистой стенки и делиться макрофаги, фибробласты и гладкомышечные клетки;

- *адгезивно-агрегационная.* Тромбоциты способны приклеиваться к поврежденным участкам сосудистой стенки и быстро образовывать в таких местах тромбоцитарную пробку. Процесс стимулируется соединительной тканью (прежде всего коллагеном) поврежденного субэндотелия сосуда. Перед этим тромбоциты мгновенно (за несколько десятых доли секунды) меняют свою форму, выбрасывают длинные отростки, приобретая способность прикрепляться как к базальной мембране эндотелия, так и друг к другу. Адгезия тромбоцитов к эндотелию завершается в течение 3–10 с после повреждения сосуда. Одновременно идет активная агрегация тромбоцитов: сначала из 10–20, а затем и более клеток, и через 1–3 мин тромбоцитарная пробка полностью заполняет просвет кровеносного сосуда. Тромбоцитарный гемостаз сам по себе вполне достаточен для полной остановки кровотечения в зоне микроциркуляции, но в более крупных сосудах тромбоцитарная пробка, не укрепленная фибрином, часто не удерживается на месте, что ведет к возобновлению кровотечения;

- *участие в плазменном гемостазе.* В процессе адгезии и агрегации тромбоцитов из них выделяются:

- *пластиночный фактор III*, который ускоряет активацию и взаимодействие между собой плазменных факторов свертывания;

- *фибринопластический компонент*, повышающий чувствительность фибриногена к тромбину;

- *тромбостенин*, вызывающий изменение формы тромбоцитов, образование у них отростков (псевдоподий), фиксацию их на чужеродной поверхности, консолидацию тромбоцитарного сгустка.

Тромбоциты также обладают антифибринолитической активностью.

Функции сосудистой стенки:

- *функции гладкомышечных волокон* – поддерживают сосудистый тонус и при повреждениях сосудов сокращаются и перекрывают их просвет, останавливая кровотечение;

- *функции эндотелия:*

- препятствует выходу форменных элементов из сосудистого русла;

- препятствует контактной активации системы свертывания крови;

- способен образовывать и выделять в кровь мощный ингибитор агрегации тромбоцитов простагландин (метаболит арахидоновой кислоты);

- способен удалять из кровотока активированные факторы свертывания крови;

- создает антикоагулянтный потенциал на границе кровь / ткань путем фиксации на эндотелии комплекса гепарин – анти-тромбин III;

- при повреждении выделяет в кровь тканевой тромбопластин (фактор III) и стимуляторы тромбоцитов (АДФ, фактор Виллебранда). Коллаген оголенного субэндотелия активирует тромбоциты и фактор свертывания XII.

Основные механизмы тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Реакция тромбоцитов на нарушение целостности сосудистой стенки формируется параллельно реакции самих сосудов на повреждение – их сокращению в месте травмы, шунтированию крови выше поврежденного участка. Первая волна агрегации тромбоцитов связана с их адгезией к месту повреждения. Запускается АДФ, выделяемый из поврежденных стенок сосудов и эритроцитов, а также эритропластин, выделяющийся из поврежденных эритроцитов. В дальнейшем наблюдается высвобождение тромбоцитарных гемостатических факторов (АДФ, тромбоксан А₂), что ведет к наступлению второй волны агрегации тромбоцитов и образованию гемостатического тромба. В норме первичная пробка через определенный промежуток времени стабилизируется фибрином, который образуется в результате плазменного гемостаза.

Относительное показание для переливания тромбоцитарной массы – тромбоцитопения $50 \cdot 10^9/\text{л}$ и менее, абсолютное – $20 \cdot 10^9/\text{л}$ и менее.

Плазменный (вторичный) гемостаз представляет собой сложный биологический процесс с участием свертывающих и противосвертывающих механизмов.

Плазменные факторы, участвующие в свертывании крови:

- *фактор I* – фибриноген – белок с высокой молекулярной массой, синтезирующийся в печени. Под влиянием тромбина превращается в фибрин;

- *фактор II* – протромбин – гликопротеин, синтезирующийся в печени. Важную роль в его синтезе играет витамин К. Под влиянием протромбиназы превращается в активную форму – тромбин;

- *фактор III* – тканевой тромбопластин – липопротеин с высокой молекулярной массой, обладает свойствами микро-мембран. Образует комплекс, участвующий во внешнем пути формирования протромбиназы;

- *фактор IV* – ионы кальция – активируют ряд факторов и входят в состав комплексов;

- *фактор V* – проакцелерин (A_c-глобулин, лабильный фактор) – синтезируется в печени. Входит в состав комплекса, формирующего протромбиназу, осуществляющую превращение протромбина в тромбин;

- *фактор VII* – проконвертин (стабильный фактор) – синтезируется в печени в присутствии витамин К;

- *фактор VIII* – антигемофильный глобулин (АГГ) – протеин, синтезируемый в печени. Состоит из нескольких компонентов, связан с молекулой фактора Виллебранда. Участвует в формировании протромбиназы по внутреннему пути;

- *фактор IX* – плазменный тромбопластиновый компонент, фактор Кристмаса. Образуется в печени, витамин-К-зависим, термостабилен;

- *фактор X* – фактор Стюарта – Прауэра – гликопротеин, образуется в печени, витамин-К-зависим, термостабилен;

- *фактор XI* – РТА-фактор – глобулин, место синтеза не установлено, инактивируется при 56 °С;

- *фактор XII* – фактор Хагемана – сиалогликопротеин, контактный фактор, место синтеза не установлено.

- *фактор XIII* – фибрин-стабилизирующий фактор – глобулин, термолабилен, место синтеза не установлено;

- *плазминоген*;

- прекалликреин;
- высокомолекулярный кининоген.

В процессе свертывания крови выделяют 4 последовательные фазы:

I – формирование активной протромбокиназы;

II – активация протромбина (фактор II) с превращением его в активный фермент тромбин (фактор IIa);

III – превращение фибриногена в фибрин под влиянием тромбина;

IV – послефаза, представленная процессами ретракции и фибринолиза.

Существует два пути формирования активной протромбокиназы: внешний, возникающий при повреждении сосудистой стенки и окружающих тканей; внутренний, возникающий при контакте крови с субэндотелием, компонентами соединительной ткани сосудистой стенки или при повреждении самих клеток крови.

При внешнем пути из мембран клеток поврежденной ткани в плазму высвобождается тканевой тромбопластин или фактор III. Вместе с фактором VII свертывания крови он активирует фактор X. Активированный фактор X в присутствии ионов Ca^{+2} соединяется с тканевыми фосфолипидами (тканевым тромбопластином) и фактором V. Этот комплекс и составляет активную протромбиназу. Через несколько секунд после ее формирования часть протромбина превращается в тромбин. Образовавшийся тромбин активирует фактор V, что дополнительно резко ускоряет превращение протромбина в тромбин (рис. 3).

Внутренний механизм свертывания крови запускается ее травматизацией. Контакт с субэндотелием или появление разрушенных тромбоцитов и эритроцитоз активируют фактор XII. Фактор XIIa (активированный) + тромбоцитарный фактор III + высокомолекулярный кининоген плазмы активируют XI фактор, превращая его в фактор XIa. Эта реакция ускоряется прекалликреином плазмы. Фактор XIa активирует фактор IX. После образования фактора IXa формируется комплекс фактор IXa + фактор VIII + тромбоцитарный фактор III + ионы Ca^{+2} . Этот комплекс активирует фактор X. Фактор Xa + фактор V + тромбоцитарный фактор III образуют новый комплекс, называемый протромбиназой, который в считанные секунды превращает протромбин в тромбин.

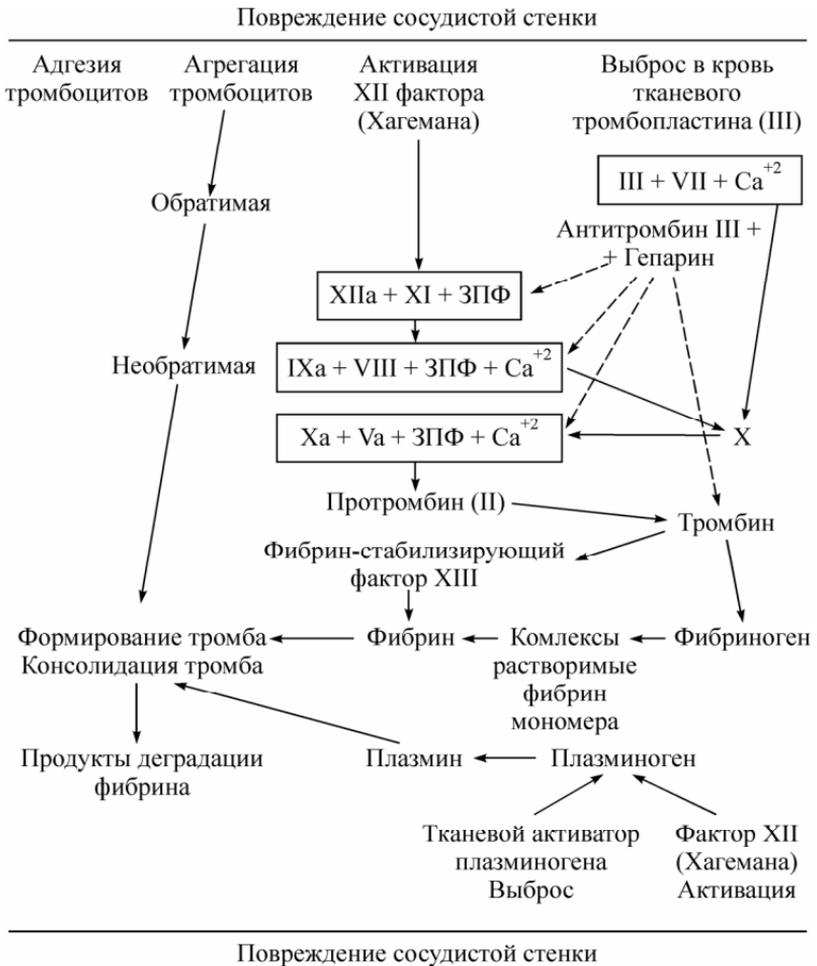


Рис. 3. Схема последовательной активации факторов свертывания крови

Нарушенное формирование комплекса, активирующего фактор X, сопровождается нарушениями гемостаза. Так, тромбоцитопения, создавая дефицит тромбоцитарного фактора III, приводит к геморрагическому диатезу, дефицит фактора IX вызывает гемофилию В, дефицит фактора VIII – гемофилию А. Активация протромбокиназы по внешнему пути занимает около 15 с, а по внутреннему – 2–10 мин. Активированная протромбокиназа и ионы Ca^{+2} превращают протромбин в тромбин. Количество образовавшегося тромбина прямо пропорционально количеству активированной протромбокиназы.

Протромбин синтезируется в печени, для его образования необходим витамин К, поэтому недостаток витамина К сопровождается кровоточивостью. После образования сгустка через 30–60 мин начинается его сокращение (ретракция). Оно связано с сокращением нитей актина и миозина тромбоцитов, а также сети фибрина под влиянием тромбина и ионов Ca^{+2} . В результате ретракции сгусток сжимается в плотную массу, тромб уплотняется.

Противосвертывающие механизмы. Необходимым механизмом гемостаза является ингибирование процесса свертывания крови. Физиологические антикоагулянты поддерживают кровь в жидком состоянии и ограничивают процесс тромбообразования.

Существует 2 группы естественных ингибиторов свертывания крови:

- первичные, предшествующие свертыванию;
- вторичные, образующиеся в процессе свертывания крови.

К первичным относятся:

- антитромбин III (α_2 -глобулин) – на его долю приходится 75% всей антикоагулянтной активности плазмы;
- гепарин – образует комплекс с антитромбином III, превращая его в антикоагулянт непрямого действия. В отсутствие антитромбина III гепарин не влияет на сгусток;
- белки С и S (витамин-К-зависимые) – инактивируют факторы свертывания VIII и V.

К вторичным относятся дополнительные антикоагулянты в виде «отработанных» факторов свертывания:

- нити фибрина – способны адсорбировать 85 – 90% тромбина крови (концентрируют тромбин в формирующемся сгустке и предотвращают его распространение по току крови);
- продукты фибринолиза, делающие молекулы фибриногена недоступными воздействию тромбина.

Фибринолиз – процесс разрушения (лизиса) сгустка крови, связанный с расщеплением фибрина и фибриногена на мелкие фрагменты. Важнейшая функция фибринолиза – восстановление просвета сосудов, закупоренных тромбами. Расщепление сгустка крови осуществляется системой ферментов (плазмин, фибриноген, факторы свертывания V, VII, XII, протромбин).

АПТВ (АЧТВ) – активированное парциальное тромбопластиновое время. Определяет процесс свертывания рекальцифи-

цированной плазмы при его запуске по внутреннему пути. Его показания целиком зависят от дефицита плазменных факторов.

- *Протромбиновый тест* – характеризует процесс свертывания крови при запуске его по внешнему пути.

- *Тромбиновый тест* – оценивает конечный этап процесса свертывания по времени коагуляции цитратной плазмы под влиянием стандартного количества тромбина. Показатель нарушается при дисфибриногемии, нарастании уровня ПДФ, введении в организм гепарина.

- *ПТИ* – определяется по кривой разведения нормальной плазмы или путем составления арифметической пропорции протромбинового времени в норме к протромбиновому времени больного, умноженному на 100%.

- *МНО* – международное нормализованное отношение, определяющее отношение протромбинового времени больного к протромбиновому времени в норме.

Время кровотечения. Ненормальные показатели времени кровотечения свидетельствуют о нарушении тромбоцитарно-сосудистого гемостаза.

- *ПДФ* – продукты деградации фибрина (продукты фибринолиза).

- *Этаноловый тест, протаминсульфатная проба* – выявляют феномен расслоения фибриногенового пула и образование высокомолекулярных растворимых фибрин-мономерных комплексов.

Коагуляционные скрининг-тесты новорожденных представлены в табл. 12.

Особенности гемостаза у новорожденных заключаются в следующем:

- содержание тромбоцитов при рождении – нормальное, но к концу 1-х суток отмечается их снижение, а также наблюдается тромбостения (функциональная несостоятельность);

- к концу 1-х суток выявляется снижение способности тромбоцитов к адгезии (нормализуется к 3–4-м суткам). В условиях гипоксии и ацидоза еще больше снижается их способность к адгезии и агрегации;

- сосудистая стенка у новорожденных хрупкая, проницаемость ее повышена;

- в родах к ребенку поступает значительное количество тканевого тромбопластина;

➤ уровень витамин-К-зависимых прокоагулянтов (II, VII, IX, X) после рождения снижен до 50–60% от уровня взрослых, максимальное снижение отмечается на 2–3-е сутки жизни (до 30–40% от уровня взрослых). Относительный их дефицит сохраняется до 6 месяцев жизни;

➤ активность противосвертывающей системы снижена (уменьшены уровни антитромбина III, протеинов С и S, плазминогена).

Таблица 12. Коагуляционные скрининг-тесты у новорожденных (J.F. Casella, 1994)

Тест	Показатели
Число тромбоцитов крови, тыс/мм ³	310 ± 68
Частичное тромбопластиновое время АЧТВ, АПТВ, с	1–2-й день – 34–58 3–4-й день – 44–64 5–6-й день – 41–65 1–11-й месяц – 40–50
Протромбиновое время, с	1–2-й день – 18–28 3–4-й день – 20–35 5–6-й день – 16–34 1–11-й месяц – 15–19
Тромбиновое время, с	1–2-й день – 15–27 3–4-й день – 19–26 5–6-й день – 16–24 1–11-й месяц – 13–21
Время кровотечения, мин	4 ± 1,5
Фибриноген, г/л	2,0–4,0
ПТИ	1–2-й день – 0,6–0,7 3–4-й день – 0,4–0,5 5–6-й день – 0,7–0,8 1–11-й месяц – 0,8–1,0
МНО	1–4-й день – 0,53–1,62 5–6-й день – 0,53–1,48 1–11-й месяц – 0,53–1,26
ПДФ	0–7

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Геморрагические расстройства можно подразделить на первичные и вторичные (симптоматические).

К первичным относятся:

- геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН);
- наследственные коагулопатии (гемофилия);

➤ тромбоцитопенические пурпуры (врожденные – иммуно-мунная и трансиммунная и наследственные – синдром Вискотта – Олдрича);

➤ тромбоцитопатии (врожденные медикаментозные – при лечении матери салицилатами и другими тромбоцитарными ингибиторами).

Ко вторичным относятся:

➤ ДВС-синдром;

➤ тромбоцитопенический геморрагический синдром;

➤ коагулопатический геморрагический синдром при инфекциях и гепатитах;

➤ витамин-К-дефицитный геморрагический синдром при механических желтухах;

➤ медикаментозный тромбоцитопатический синдром.

Геморрагическая болезнь новорожденных

Геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН) – это заболевание, связанное с дефицитом витамина К и сопровождающееся изменениями свертывающей системы крови. Синоним – витамин-К-зависимый геморрагический синдром.

Частота. У большинства новорожденных детей недостаточность витамин-К-зависимых факторов протекает субклинически и не приводит к развитию кровоточивости. При отсутствии профилактики витамином К ГрБН наблюдается у 0,25–1,5% новорожденных; в странах, где проводится повсеместная профилактика витамином К₁, – 0,01%.

Этиология. Витамин К поступает в организм человека с растительной пищей (витамин-К₁-филлохинон) и синтезируется в кишечнике микрофлорой (витамин-К₂-менахинон). У взрослых менахинон почти не всасывается из кишечника, в то время как у новорожденных он всасывается хорошо. Из организма беременной женщины через плаценту витамин К проникает очень плохо. Транзиторные особенности биоценоза кишечника в раннем неонатальном периоде обуславливают низкую активность синтеза витамина К₂ и дефицит активных витамин-К-зависимых факторов свертывания крови, наиболее выраженный на 2–4-е сутки жизни. Кроме того, на сегодняшний день немаловажным фактором в развитии данного заболевания считают функциональную тромбостению, повышенную

проницаемость сосудистой стенки, снижение активности антикоагулянтов витамин-К-зависимых протеина С, S и анти-тромбина III.

Предрасполагающие факторами являются:

➤ прием матерью антикоагулянтов непрямого действия, аспирин, противосудорожных препаратов, больших доз антибиотиков широкого спектра действия;

➤ токсикозы беременных, особенно на фоне низкого синтеза эстрогенов;

➤ заболевания матери, нарушающие всасывание витамина К в кишечнике (дисбактериоз, гепатиты, энтеропатии);

➤ полицитемия у новорожденного;

➤ назначение новорожденным антибиотиков широкого спектра действия;

➤ тяжелая асфиксия в родах;

➤ родовые травмы;

➤ энтеропатии новорожденных.

Частота развития ГрБН зависит также:

1) от времени первого прикладывания к груди (начало кормления в первые 0,5–2 ч после родов снижает риск ГрБН);

2) вида вскармливания (при искусственном вскармливании чаще, несмотря на то что в адаптированной смеси витамина К больше; грудное молоко содержит тромбопластин, препятствующий возникновению геморрагических проявлений, в 1 л грудного молока обнаружено 2–3 мкг витамина К; суточная потребность в витамине К новорожденного составляет 1 мкг/кг);

3) сроков пережатия пуповины и объема трансплацентарной трансфузии (при позднем пережатии пуповины и увеличении объема плацентарной трансфузии встречается реже).

Патогенез. Витамин К активизирует процесс гаммакарбокислирования остатков глютаминовой кислоты в протромбине (фактор II), проконвертине (фактор VII), антигемофильном глобулине В (фактор IX) и факторе Стюарта (фактор X), а также в белках С и S плазмы, участвующих в антисвертывающих механизмах, остеокальцине и некоторых других белках. При недостатке витамина К в печени образуются неактивные предшественники витамин-К-зависимых факторов (Protein induced by vitamin K-absence – PIVKA), которые неспособны связывать Ca^{+2} и полноценно участвовать в свертывании крови. Итак, для дефицита витамина К характерно:

1) обнаружение в сыворотке крови неактивных предшественников факторов II, VII, IX, X (PIVKA);

2) снижение уровня факторов протромбинового комплекса ниже 20% от уровня взрослых.

Кроме витамин-К-зависимого геморрагического синдрома, так называемого первичного существует также вторичная форма ГрБН. Это снижение синтезируемых печенью факторов свертывания, которое может наблюдаться при повреждениях печени у новорожденных (фетальный гепатит, синдром сгущения желчи, атрезия желчных ходов и др.), а также при ее транзиторной функциональной недостаточности.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

P50–P61. Геморрагические и гематологические нарушения у плода и новорожденного.

P53. Геморрагическая болезнь плода и новорожденного.

Недостаточность витамина К у новорожденного.

P54.0. Кровавая рвота у новорожденного.

Исключена: вследствие заглатывания материнской крови (P78.2).

P54.1. Мелена новорожденного.

Исключена: вследствие заглатывания материнской крови (P78.2).

Клиническая классификация ГрБН. По времени возникновения первичной ГрБН различают:

- раннюю (развивается внутриутробно или в первые 24 ч жизни);

- классическую (1–5-й день жизни);

- позднюю (2–8-я неделя жизни, реже до 6 месяцев).

Все три формы являются первичными.

Клиническая картина. Для ГрБН характерен преимущественно гематомный и встречающийся значительно реже смешанный (гематомно-петехиальный) типы кровоточивости.

Время возникновения симптомов классической ГрБН – 1–2-е сутки жизни, они усиливаются к 3–4-му дню и при благоприятном течении заболевания исчезают к концу 1-й недели жизни. Наиболее характерны желудочно-кишечные кровотечения – кровавая рвота (гематомезис) и стул с примесью крови (мелена). Гематомезис проявляется от единичных прожилков

крови в рвотных массах до обильной кровавой рвоты. Мелена характеризуется кровавыми испражнениями 3–4 раза в день, иногда в большом количестве. Одним из первых признаков мелены может быть обнаружение на пеленке вокруг каловых масс розового ободка. Высокая частота желудочно-кишечных кровотечений объясняется образованием на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки небольших язвочек вследствие избытка кортикостероидов (последствия родового стресса), а также возможной ишемии (при ХВГП, асфиксии). Также могут наблюдаться геморрагии во внутренние органы, пупочные и носовые кровотечения. Наиболее опасны кровоизлияния в мозг и надпочечники с развитием неврологической симптоматики и симптомов острой надпочечниковой недостаточности. Обильные кровотечения могут проявляться бледностью кожи и слизистых оболочек, тахикардией, признаками постгеморрагической анемии, вплоть до шока. Кровоизлияния в кожу и подкожно-жировую клетчатку разной локализации и величины встречаются довольно редко.

Клиническими особенностями ранней ГрБН является более часто наблюдаемый кожный геморрагический синдром, особенно в подлежащей части (петехии, экхимозы, подкожные геморрагии, кефалогематомы, кровоизлияния под апоневроз). В то же время для поздней ГрБН наиболее часто характерны внутричерепные кровоизлияния.

Поздняя ГрБН может провоцироваться диареей, особенно с синдромом мальабсорбции жиров, холестатической желтухой, массивной антибиотикотерапией.

Диагностика. Диагноз ставят по совокупности:

- анамнестических данных (наличие факторов риска);
- клинических проявлений;
- лабораторных тестов. Основой лабораторной диагностики является определение протромбинового времени (ПТВ), ПТИ, МНО.

Дифференциальный диагноз проводится:

- между истинной и ложной меленой;
- первичной и вторичной геморрагической болезнью;
- другими геморрагическими синдромами (первичными и вторичными);
- хирургической патологией.

Ложная мелена – это так называемый синдром заглоченной крови. Кровь матери может попадать в ЖКТ ребенка в родах

при отслойке плаценты или при кормлении грудью из трещин сосков. Бывает в 1/3 случаев мелены. Дифференциальный диагноз проводится на основании клинических (общее состояние ребенка при ложной мелене не страдает) и лабораторных (тест Абта) данных. Тест Абта – тест на определение фетального гемоглобина. Суть его заключается в том, что при добавлении к 5 мл надосадочной жидкости, полученной путем центрифугирования мекония с примесью крови (или рвотных масс) с 0,9% физиологическим раствором (дистиллированной водой), 1 мл 1% раствора натрия гидроксида гемоглобин А, содержащийся в эритроцитах, переходит в щелочной гематин, меняя цвет надосадочной жидкости с розового на желто-коричневый, а гемоглобин F цвет не меняет.

Дифференциальный диагноз между первичной и вторичной ГрБН может быть проведен путем нагрузочного теста. Ребенку вводится *викасол* в дозе 10 мг и исследуется протромбиновое время в динамике. Если в течение 24 ч не происходит его нормализация, имеет место вторичная ГрБН.

Лечение. Лечение геморрагической болезни новорожденных заключается в следующем:

- *этиотропная терапия.* Введение витамина К₁ (*филлохинона, кинакиона*) в дозе от 1 до 5 мг, при выраженном кровотечении – до 10 мг внутривенно однократно, либо витамина К₃ (*викасола, водорастворимого производного менадиона*) – доношенным новорожденным в дозе 5 мг, недоношенным – 2–3 мг внутримышечно дважды с интервалом 12 ч. Побочные эффекты *викасола*: высокие дозы препарата (более 10 мг) опасны из-за возможности образования в эритроцитах телец Гейнца и, как следствие, развития гипербилирубинемии;

- *кормление* материнским молоком 7 раз в сутки (содержит тромбопластин);

- *при кровотечении из ЖКТ* внутрь назначаются:

- 0,5% *раствор натрия гидрокарбоната* по 1 чайной ложке 3 раза в сутки;

- гемостатическая смесь: 50 мл 5% *раствора ε-аминокапроновой кислоты* + 1 мл 0,025% *раствора адроксона* (любой ангиопротектор) + ампула *сухого тромбина* – по 1 чайной ложке 3 раза в сутки;

- *при обильных и рецидивирующих кровотечениях* (ПТВ > 1,5 от нормы; МНО > 2,0; ПТИ < 0,35) – СЗП в дозе 15 мл/кг

внутривенно капельно, из них 5 мл/кг вводится внутривенно струйно;

➤ *при профузных кровотечениях* – концентрат PPSB – 15 – 30 ЕД/кг;

➤ *при тромбоцитопении* – тромбоцитарная масса – 1 доза;

➤ *посиндромная терапия* – коррекция острого анемического синдрома (переливание эритроцитарной массы с заместительной целью, если для этого есть показания).

Профилактика. Профилактика геморрагической болезни новорожденных заключается:

➤ во внутримышечном введении *викасола* (1 мг/кг), внутривенном – *витамина К₁* (доношенным – в дозе 1 мг, недоношенным – 0,5 мг);

➤ раннем прикладывании к груди (если нет противопоказаний – в первые 30 мин после родов).

Международные протоколы рекомендуют введение *витамина К* с профилактической целью при рождении, в 1-ю неделю, 4-ю неделю и 8-ю неделю жизни.

ДВС-СИНДРОМ

ДВС-синдром – это неспецифический патологический процесс, связанный с поступлением в кровоток активаторов свертывания крови и агрегации тромбоцитов, что приводит к активации, потреблению и последующему истощению факторов свертывающей, противосвертывающей, фибринолитической и других систем гемостаза и проявляется распространенным свертыванием крови в сосудах, тромботическими процессами, блокадой микроциркуляторного русла и кровотечениями.

ДВС – это коагулопатия потребления, наиболее тяжелая форма нарушения гемостаза у новорожденных. ДВС-синдром всегда вторичен. Он не является самостоятельным заболеванием, а сопутствует различным тяжелым болезням. Чем тяжелее заболевание, тем более он выражен.

Частота. У новорожденных частота ДВС-синдрома не установлена, так как этот синдром у них клинически нередко не проявляется, а также может протекать малосимптомно.

Этиология. Основные патологические состояния, приводящие к ДВС:

• *тяжелые инфекции*, сопровождающиеся массивным повреждением эндотелия сосудов:

➤ сепсис (особенно грамотрицательная флора, стрептококки, энтерококки);

➤ ВУИ (генерализованная герпетическая инфекция, краснуха, ЦМВИ);

• *гипоксия*, приводящая к развитию ишемии органов и тканей и патологическому ацидозу:

➤ тяжелая асфиксия;

➤ шок (постгеморрагический, гиповолемический, септический);

➤ РДС;

• *повреждения тканей с освобождением тканевого тромбопластина*:

➤ тяжелые гестозы;

➤ преждевременная отслойка плаценты;

➤ родовая травма;

➤ ЗВУР;

➤ НЭК;

➤ поражения ЦНС, сопровождающиеся некрозами и кровоизлияниями;

➤ оперативные вмешательства, лечебно-диагностические манипуляции (катетеризация сосудов, ангиография);

• *холодовая травма*;

• *синдром массивной аспирации мекония*;

• *тяжелая ГБН*.

Патогенез. Стартовым механизмом ДВС-синдрома у новорожденных является сердечно-сосудистый коллапс или шок, сопровождающийся повреждением сосудистого эндотелия с выделением в кровь тканевого фактора, повышенного количества ИЛ, тромбоцит-активирующего фактора и фактора некроза опухолей. Несмотря на большое разнообразие этиологических факторов, в основе развития большинства видов ДВС лежат следующие механизмы.

1. Активация свертывающей системы и тромбоцитарного гемостаза:

➤ эндогенными факторами – тканевым тромбопластином, продуктами распада клеток тканей организма и крови, поврежденным эндотелием, клеточными протеазами, кининами, цитокинами – так называемый протеолитический взрыв;

➤ экзогенными факторами – бактериями, вирусами, лекарственными средствами и т.п.

2. Системное поражение эндотелия, снижение его анти-тромботического потенциала (вследствие токсического, гипоксического, травматического поражения).

3. Гиперкоагуляция с рассеянным внутрисосудистым свертыванием крови.

4. Блокада микроциркуляции с глубокими циркуляторными нарушениями, гипоксией и деструкцией клеток, полиорганной недостаточностью.

5. Коагулопатия потребления с истощением свертывающей и противосвертывающей систем гемостаза.

6. Патологический фибринолиз со значительным повышением ПДФ, деградацией фибриногена.

7. Вторичная тяжелая эндогенная интоксикация продуктами протеолиза и деструкции тканей.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

P50–P61. Геморрагические и гематологические нарушения у плода и новорожденного.

P60. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у новорожденного.

По *клинической классификации* выделяют ДВС:

• по течению:

➤ острый (включая молниеносный);

➤ подострый;

➤ хронический;

• по стадиям:

➤ 1-я стадия – фаза гиперкоагуляции;

➤ 2-я стадия – переходная фаза (гипер-, гипокоагуляции);

➤ 3-я стадия – фаза глубокой гипокоагуляции;

➤ 4-я стадия – восстановительная.

Клиническая картина. Клиническая картина в 1-й и 2-й стадиях не имеет специфических черт. Геморрагии могут появляться в конце 2-й стадии и наблюдаются преимущественно в 3-й стадии ДВС-синдрома. Для нее характерны сочетание проявлений геморрагического синдрома, тромбозов и нарушения микроциркуляции на фоне основной «триггерной» патологии. Чаще выявляется микроциркуляторный или петехиальный тип кровоточивости (петехии и экхимозы на коже, кровоточивость из мест инъекций, повышенная ранимость кожи и

слизистых). Могут также наблюдаться кровотечения из пупка. Несколько реже встречаются желудочно-кишечные кровотечения. В тяжелых случаях (при сепсисе, септическом шоке) геморрагический синдром носит генерализованный характер по микроциркуляторно-гематомному типу (кровоизлияния в мозг, внутренние органы, мягкие ткани, множественные кровоподтеки и массивная сливная геморрагическая сыпь на коже). Клиническим проявлением тромбозов является синдром полиорганной недостаточности – СПОН (дыхательная, почечная, надпочечниковая недостаточность, НК и другие симптомы блокады системы микроциркуляции паренхиматозных органов). Могут также развиваться так называемые стрессовые язвы на слизистой ЖКТ вследствие тромбоза мелких концевых сосудов, приводящие к ишемии и некрозу слизистой оболочки. У новорожденных нередко отмечается волнообразное течение ДВС-синдрома.

Диагностика. При постановке диагноза оценивают клиническую ситуацию, проявления основного заболевания, результаты лабораторных исследований нарушений гемостаза.

Лабораторная диагностика осуществляется с помощью двух программ.

• «*Экспресс-диагностика*» включает:

- микрокоагуляционный тест на 10, 20, 30-й мин;
- подсчет количества тромбоцитов;
- протромбиновое время Квика;
- определение d-димеров (норма – 0,5–1 мг/мл или 500–1000 нг/мл).

Нарушения этих тестов свидетельствуют о 2-й или чаще всего 3-й стадии ДВС-синдрома. У доношенных новорожденных при ДВС патогномонично снижение факторов свертывания VII и V.

Для углубленного исследования системы гемостаза используется «*Рабочая программа*», которая кроме вышеперечисленных тестов также включает:

- каолиновое время;
- АПТВ;
- фибриноген;
- тромбиновое время;
- этаноловый и протаминсульфатный тест;

- спонтанный фибринолиз;
- гематокрит.

Дифференциальная диагностика представлена в табл. 13.

Таблица 13. Лабораторные данные наиболее распространенных приобретенных геморрагических синдромов у новорожденных

Показатели	ГрБН	Патология печени	ДВС-синдром	Тромбоцитопения без ДВС	Гемофилия
Количество тромбоцитов	Норма	Норма	1-я стадия – норма 2-я стадия – норма или снижены 3-я стадия – резко снижены	Снижено	Норма
Протромбиновое время	Увеличено	Увеличено	1-я стадия – увеличено 2-я стадия – увеличено 3-я стадия – увеличено	Снижено	Норма
Парциальное тромбопластиновое время	Увеличено	Увеличено	1-я стадия – снижено 2-я стадия – увеличено 3-я стадия – резко увеличено	Снижено	Норма
Тромбиновое время	Норма	Увеличено	1-я стадия – снижено 2-я стадия – увеличено 3-я стадия – увеличено	Снижено	Норма
Фибриноген	Норма	Норма или немного ниже	1-я стадия – снижен 2-я стадия – увеличен 3-я стадия – резко увеличен	Снижен	Норма
ПДФ	Норма	Норма или немного выше	Более 10 мг/мл	Норма	Норма
МНО	Увеличено	Увеличено	Увеличено	Норма	Норма
d-димеры	Норма	Норма	Увеличены	Норма	Норма

Лечение. При выраженной кровоточивости показано *переливание СЗП* (10–15 мл/кг), при продолжающихся геморрагиях – повторные переливания каждые 8–12 ч (лабораторные показатели, подтверждающие необходимость переливания СЗП: МНО > 2,0, ПТВ > 1,5 от нормы, ПТИ < 0,35). Показаны дезагреганты – *ноотропил, трентал, никотиновая кислота, эуфиллин, дитиридамол (курантил – 1,5–5 мг/кг · сут)*.

Гепарин назначается детям с клиническими признаками тромбозов, после восстановления уровня антитромбина III (переливания СЗП) и назначения дезагрегантов. Нагрузочная доза – 75–100 ЕД/кг внутривенно болюсно в течение 10 мин, далее – поддерживающая доза 28 ЕД/кг · ч под контролем показателей гемостаза (d-димеров). *Криопреципитат* вводят при уровне фибриногена меньше 1,5 г/л, для доношенных новорожденных – 1,5–2,0 дозы, недоношенных – 0,5–1,0 доза (1 доза – 20–30 (50) мл). Показано введение *витамина К₁* – 1–10 мг однократно внутривенно (если не вводился после родов) либо *витамина К₃ (викасол)* – 1–2 мг · кг внутримышечно. Вводят *тромбоцитарную массу* при уровне тромбоцитов $50\,000 \cdot 10^9/\text{л}$ и менее – 1 дозу. Назначаются ангиопротекторы – *дицинон, этамзилат* – 15–20 мг/кг, *троксевазин* – 10–15 мг · кг. Показана посиндромная терапия – оксигенотерапия, антибактериальная терапия, восполнение ОЦК и восстановление диуреза, ингибиторы протеолиза, купирование анемического синдрома.

ГЛАВА 8. ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Желтуха – это синдром, обусловленный накоплением в крови и тканях организма билирубина (как прямого, так и непрямого), что приводит к желтушному окрашиванию кожи, слизистых и склер.

Интенсивность желтухи зависит от уровня билирубина и меняется с повышением концентрации непрямого билирубина от светло-лимонной до интенсивно-шафрановой. При патологическом увеличении уровня прямого (конъюгированного) билирубина кожа приобретает оливково-желтый или зеленоватый оттенок. В первую очередь желтушное окрашивание появляется на склерах и слизистой твердого неба, а лишь затем на коже, постепенно прокрашивая зоны от головы до дистальных отделов конечностей (табл. 14).

Таблица 14. Диапазон уровня билирубина в сыворотке крови в зависимости от степени выраженности желтухи

Кожные зоны	Общий билирубин, мкмол/л
1-я – лицо	31,5–136
2-я – от груди до уровня пупка	93,5–204
3-я – от уровня пупка до колен	136–280
4-я – от колен до стоп	187–306
5-я – кисти и стопы	Более 255

Желтуха наблюдается у 65–70% новорожденных на 1-й неделе жизни, но только примерно в 10% случаев она является патологической.

ЭТАПЫ ОБМЕНА БИЛИРУБИНА

Около 75–85% билирубина у новорожденных образуется при распаде гемоглобина эритроцитов. Остальные 15–25% поступают из незритроцитарного гема (миоглобин, цитохромы). Разрушение эритроцитов происходит в ретикуло-эндотелиальной системе (печени, селезенке).

Образующийся при этом гемоглобин связывается с плазменными белками (гаптоглобином, гем-гемопексином и альбумином). Эти соединения вновь захватываются клетками ретикуло-эндотелиальной системы.

Далее под влиянием гемоксигеназы (содержится в клетках печени и селезенки, костном мозге) из гема образуется вердогемоглобин. Затем от него отщепляется железо и образуется биливердин, а из биливердина под влиянием биливердинредуктаз – свободный билирубин (в виде нескольких изомеров – IX- α , - β , - γ , - δ). Катаболизм 1 г гемоглобина приводит к образованию 35 мг билирубина. Клиническое значение имеет билирубин IX- α (Z – Z-изомер).

Свойства изомера билирубина IX- α (Z – Z):

- плохо растворим в воде (гидрофобные молекулы);
- токсичен для многих тканей. Токсичность заключается в том, что этот изомер обладает тропностью к липидам (фосфолипидам) клеток;
- не выводится из организма без конъюгации в печени.

Другие изомеры билирубина (IX- β , - γ , - δ) растворимы в воде (гидрофильны) и могут выводиться с желчью без предварительной конъюгации.

Билирубин IX- α (Z – Z-изомер) существует в свободном виде очень короткое время, так как связывается с белками

плазмы (чаще с альбумином) в сосудистом русле. Это соединение билирубина и альбумина представляет собой крупное образование, которому трудно покинуть сосудистое русло.

Поэтому он значительно менее токсичен, не проникает в мозг и не вызывает билирубиновой энцефалопатии. Одна молекула альбумина связывает 2 молекулы билирубина (одну – прочно, а другую – непрочно); 1 г альбумина прочно связывает 14,4 мкмоль билирубина. В норме в крови новорожденного 99% непрямого билирубина связано с альбумином и только 1% находится в свободном виде. При некоторых патологических состояниях (недоношенность, незрелость, гипопроteinемия, асфиксия) уровень несвязанного с альбумином непрямого билирубина может повышаться. Способность альбумина связывать билирубин зависит от различных факторов, включающих:

- рН крови (ацидоз ухудшает связывание билирубина с альбумином);

- наличия в крови ребенка экзо- и эндогенных веществ, являющихся конкурентами за связь с альбумином. К ним относятся: медикаменты (*лазикс*, сердечные гликозиды, салицилаты, некоторые антибиотики), эстрогены, свободные жирные кислоты и др.

Связанный с белком билирубин поступает к синусоидальной мембране гепатоцита и транспортируется в печеночную клетку путем диффузии с участием транспортера-посредника. Внутриклеточно билирубин связывается с лигандином (Y-протеин) и в меньшей степени с Z-протеином. Его конъюгация происходит внутри гладкого эндоплазматического ретикулума гепатоцита. Для этой реакции необходима глюкуроновая кислота, синтезируемая из глюкозы, и фермент глюкуронилтрансфераза. При этом образуется билирубин-моноглюкуронид (БМГ). Вторая молекула глюкуроновой кислоты присоединяется в желчном капилляре после переноса БМГ через каналикулярную мембрану гепатоцита, в результате чего образуется билирубин-диглюкуронид (БДГ).

Соотношение фракций прямого билирубина у здоровых новорожденных следующее: МГБ – 20%; БДГ – 80%.

Выделившийся в кишечник конъюгированный билирубин под влиянием кишечной флоры восстанавливается до бесцветного пигмента уробилиногена и в дальнейшем до окрашенного стеркобилина, который выделяется с калом. В первые дни жизни ребенка этот процесс нарушается из-за стерильности кишечника. Кроме того, кишечная стенка новорожденных содержит фермент β-глюкуронидазу, который отщепляет

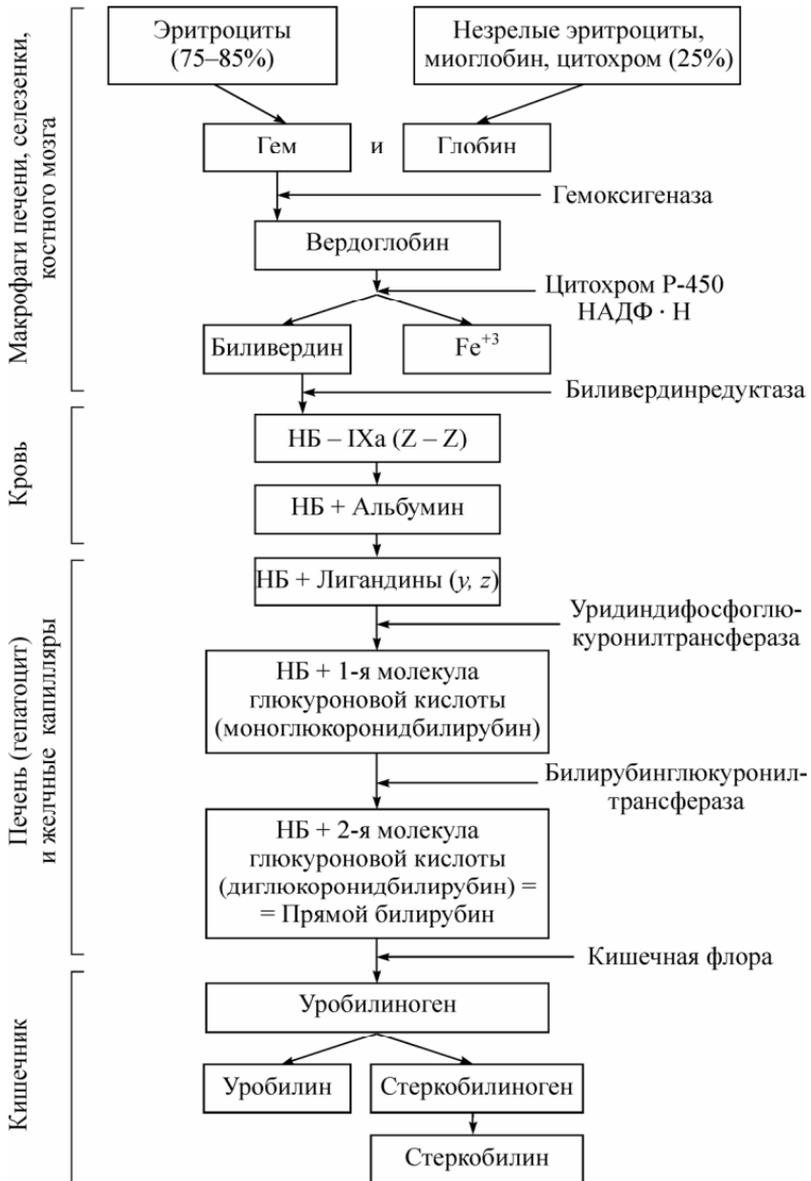


Рис. 4. Схема обмена билирубина

от прямого билирубина глюкуроновую кислоту и превращает его в непрямой (неконъюгированный), который способен всасываться в кишечнике и вновь попадать в кровоток. Схема обмена билирубина представлена на рис. 4.

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ ЖЕЛТУХ

Вследствие многообразия причин гипербилирубинемии у новорожденных существует много классификаций неонатальных желтух.

I. Все желтухи можно разделить на *физиологическую* (до 90% желтух новорожденных) и *патологические* (10% всех желтух).

II. По *генезу* все желтухи подразделяются на наследственные и ненаследственные, врожденные и приобретенные.

III. По *лабораторным данным* все неонатальные желтухи делятся на две основные группы:

- гипербилирубинемии с преобладанием непрямого билирубина;
- гипербилирубинемии с преобладанием прямого билирубина.

IV. Наиболее информативной является *патогенетическая классификация* (табл. 15). Она опирается на четыре основных механизма развития патологической гипербилирубинемии:

- *гиперпродукция билирубина* (чаще всего за счет гемолиза);
- *пониженный клиренс билирубина* за счет:
 - а) дефекта захвата билирубина гепатоцитом;
 - б) нарушения конъюгации билирубина в гепатоцитах;
 - в) дефекта экскреции билирубина из гепатоцита;
- нарушение экскреции билирубина в кишечник (механические желтухи);
- сочетанное нарушение конъюгации и экскреции.

Таблица 15. Классификация желтух по патогенезу

Наследственные	Приобретенные
1	2
Повышенная продукция билирубина	
1. Эритроцитарные мембранопатии (микросфероцитоз, эллиптоцитоз и др.) 2. Эритроцитарные энзимodefициты (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы гексокиназы, врожденная эритропоэтическая порфирия и др.) 3. Гемоглобинопатии – дефекты структуры (серповидно-клеточная анемия, М-гемоглобинемии и др.) и синтеза гемоглобина (α -	1. Гемолитическая болезнь новорожденных как следствие аллоиммунного конфликта плода и матери 2. Секвестрация крови – кровоизлияния (кефалогематома, под апоневроз, в мозг, внутренние органы, экхимозы и др.), гемангиомы 3. Синдром заглоченной крови 4. Полицитемия 5. Лекарственный гемолиз (витамин К, пенициллин, сульфаниламиды; окситоцин матери и др.)

1	2
β-, Е-β, γ-талассемия), гема (врожденные эритропорфирии)	6. Повышенная энтерогепатогенная циркуляция билирубина (пилоростеноз, желтуха грудного вскармливания, непроходимость кишечника и др.) 7. Витамин-Е-дефицитная анемия и неонатальный пикноцитоз 8. Иммунопатологические болезни матери: аутоиммунная гемолитическая анемия, красная волчанка
Пониженный клиренс билирубина (печеночные желтухи)	
1. Дефект захвата билирубина гепатоцитами (болезнь Жильбера) 2. Дефекты конъюгации билирубина (синдромы Криглера – Наджара I и II типа, Люцей – Дрисколла) 3. Дефекты экскреции билирубина из гепатоцита (синдромы Дубина – Джонса, Ротора) 4. Симптоматические при гипотиреозе, галактоземии, фруктоземии, гиперметионинемии, гипераммониемии и др.	1. Дефицит гормонов (гипотиреоз, гипопитуитаризм) или их избыток (желтуха материнского молока) 2. Энергетическая и водная депривация (желтуха грудного вскармливания) 3. Инфекционные гепатиты 4. Токсические гепатиты (сепсис, отравления, лекарственные) 5. Полное парентеральное питание
Обструктивные (механические желтухи) (обструктивная младенческая холангиопатия)	
1. Атрезия или гипоплазия внепеченочных желчевыводящих путей фетального типа – синдромальные аномалии желчных путей в сочетании с другими пороками развития (синдром Алажилля, «норвежский холестаза», трисомии по 13-й, 18-й, 21-й парам аутосом, лепречаунизм) 2. Семейные, несиндромальные холестазы (Байлера, Мак-Элфреша, с лимфедемой «североамериканских индейцев») 3. Симптоматические холестазы при наследственных болезнях – муковисцидозе, дефиците α ₁ -антитрипсина, гемохроматозе, гистиоцитозе X, болезни Ниман-	1. Атрезия или гипоплазия внепеченочных желчных путей из-за перинатального гепатита 2. Внутрпеченочные атрезии и гипоплазии желчных путей при перинатальном гепатите разной этиологии, а также первичном билиарном циррозе, первичном склерозирующем холангите, реакции «трансплантант против хозяина», отторжение пересаженной печени 3. Стеноз общего желчного протока или его киста 4. Холедохолитиаз 5. Сдавление опухолями и другими образованиями 6. Синдром сгущения желчи, синдром «желчной пробки» Транзиторийный холестаз в структуре токсического гепатита и полиорганной недо-

1	2
<p>на – Пика, гликогенной болезни, печеночно-церебральном синдроме (синдром Целлевегера), адреногенитальном синдроме из-за дефицита 3β-гидрооксистероид-дегидрогеназы</p> <p>4. Холестазы с расширением внутрипеченочных путей (болезнь Кароли, полицистная болезнь, врожденный фиброз печени)</p>	<p>статочности при ССВО; ятрогенный при переливании препаратов крови, длительных парентеральном питании и антибактериальной терапии (и массивной!), катеризации пупочной вены</p>
<p>Желтухи смешанного генеза с доминированием одного из компонентов</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Транзиторная желтуха новорожденных 2. Неонатальная желтуха недоношенных 3. Сепсис 4. Внутриутробные инфекции (цитомегалия, токсоплазмоз, листериоз и др.) 	

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛТУХ

Гемолитические желтухи

Гемолитическая болезнь новорожденных возникает вследствие иммунологического конфликта при несовместимости крови матери и плода по резус-, АВО-антигенам и реже по другим групповым факторам (см. ниже).

Наследственный микросфероцитоз (анемия Минковского – Шоффара)

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

D58.0. Наследственный сфероцитоз.

Частота – 2–3 случая на 10 000 населения в Европе.

Тип наследования – аутомно-доминантный, с неполной пенетрантностью. Генеалогический анамнез положителен в 80% случаев.

Патогенез. В основе заболевания лежит дефект структуры мембраны эритроцитов (отсутствует мембранный белок – кальцийзависимая АТФ-аза). В результате этого дефекта повышается проницаемость мембраны эритроцитов, что приводит к избыточному поступлению в эритроцит ионов натрия и воды. Эритроцит принимает сферическую форму, теряет эластичность и способность деформироваться при прохождении

узких участков кровотока. Вследствие этого, попадая в синусы селезенки, эритроциты теряют часть мембраны, уменьшаются в размерах и разрушаются макрофагами.

Клиническая картина. Характерно постепенное начало заболевания и медленное прогрессирование анемии. Желтуха может появляться начиная с периода новорожденности или в более позднем возрасте. Наряду с желтушным синдромом отмечается умеренное увеличение печени и нерезкая спленомегалия. Анемия развивается позже.

Диагностика. При лабораторной диагностике проводят:

➤ биохимический анализ крови. Выявляется гипербилирубинемия с преобладанием непрямого билирубина. Уровень билирубина может достигать критических цифр;

➤ общие анализы крови у матери и ребенка с изучением морфологии эритроцитов. Кривая Прайс – Джонса позволяет рассчитать толщину, индекс сферичности, средний объем эритроцитов, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроцитах. Микроцитоз может отсутствовать или быть незначительным в периоде новорожденности. По мере прогрессирования анемии нарастает ретикулоцитоз. Во время криза отмечается нормобластоз. В 25% случаев наблюдаются спорадические формы. В этих случаях в анализах крови матери патологических изменений не будет;

➤ определение осмотической резистентности эритроцитов. Минимальная снижена, максимальная может быть повышена (это свидетельствует о гетерогенности популяций эритроцитов).

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

D55.0. Анемия вследствие недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [Г-6-ФД].

Частота – от 2 до 7,6% в популяции; наиболее часто встречается у жителей Китая, Африки и Средиземноморья (Италия, Греция), а также в Средней Азии и Закавказье. Этим дефектом страдают около 300 млн человек на Земле (преимущественно китайцы, греки, негры).

Тип наследования – не полностью доминантный, сцепленный с X-хромосомой.

Патогенез. Эритроциты со сниженной активностью фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа характеризуются сниженной устойчивостью к действию потенциальных окислите-

лей. Факторами, провоцирующими гемолиз у таких больных, являются вирусные инфекции, гипоксия, ацидоз, эндогенные интоксикации, медикаменты (нитрофураны, сульфаниламиды, некоторые антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства и др.), а также отдельные растительные продукты (голубика, черника, бобовые).

Клиническая картина. У новорожденных желтуха развивается чаще всего со вторых суток жизни. На фоне желтухи появляется темная моча вследствие гемоглинурии. Анемия и гепатоспленомегалия для новорожденных не характерны. Эти симптомы присоединяются в более старшем возрасте.

Диагностика. При лабораторной диагностике проводят:

➤ биохимический анализ крови. Выявляется гипербилирубинемия с преобладанием непрямого билирубина;

➤ общий анализ крови. Может наблюдаться фрагментация эритроцитов, умеренный сфероцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихромазия. Уровень гемоглобина поначалу близок к норме (гемолиз незначительный), затем развивается анемия;

➤ общий анализ мочи – гемоглинурия;

➤ специальные методы обследования: определение глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах, спектрофотометрический анализ и цитохимическое определение ферментов эритроцитов. Два последних метода позволяют определить и другие виды энзимдефицитных анемий (дефицит пируваткиназы, гексокиназы, глутатионредуктазы и др.).

Конъюгационные желтухи

Синдром Криглера – Найара (2 типа).

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

E80.5. Синдром Криглера – Найара.

1-й тип наследуется аутосомно-рецессивно.

Этиопатология. Развитие заболевания обусловлено отсутствием фермента глюкуронилтрансферазы в печени.

Клиническая картина. Желтуха появляется в первые часы жизни, отмечается быстрый и неуклонный рост билирубина (до 500–700 мкмоль/л и выше), который сохраняется на всю жизнь. Характерно развитие ядерной желтухи. Стул ахоличен, отмечаются дефекты зубной эмали. Отсутствует эффект от назначения фенобарбитала. Фототерапия и заменное перели-

вание крови обеспечивают лишь кратковременное снижение уровня билирубина. Дети обычно погибают на 1-м году жизни от ядерной желтухи.

2-й тип наследуется аутосомно-доминантно. Дефект конъюгации билирубина отмечают обычно у одного из родителей.

Этиология. В основе заболевания лежит резкое снижение (до 5–10% от нормы) глюкуронилтрансферазной активности печени.

Клиническая картина. Неонатальная желтуха не столь тяжелая, уровень билирубина обычно не превышает 350–380 мкмоль/л, ядерная желтуха развивается реже и только в неонатальном периоде. Стул и моча – светлые в первые дни жизни, но через несколько суток приобретают нормальную окраску. В желчи выявляется билирубин-моноглюкуронид (угнетение конъюгации на 2-м этапе конъюгирования). При назначении фенобарбитала желтуха уменьшается, но после отмены препарата вновь рецидивирует.

Синдром Люцея – Дрисколла.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Этиология. Сыворотка крови матерей таких детей содержит ингибитор активности глюкуронилтрансферазы (вероятно, это один из гормонов беременности).

Клиническая картина. Желтуха развивается в первые дни жизни. Гипербилирубинемия может быть выраженной и привести к развитию ядерной желтухи. При своевременном лечении прогноз благоприятный.

Синдром Жильбера.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

E80.4. Синдром Жильбера.

Частота – от 2 до 6% в популяции. Мальчики болеют в 2–4 раза чаще девочек.

Тип наследования – аутосомно-доминантный с различной степенью пенетрантности. Часто сочетается с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. В этом случае наблюдается более тяжелое и длительное течение желтухи, билирубин может достигать критических цифр.

Патогенез. Развитие заболевания обусловлено дефектом синусоидальной мембраны гепатоцита с нарушением внутри-

клеточного транспорта билирубина и снижением активности процессов конъюгации до 50% от нормы.

Клиническая картина. В периоде новорожденности желтуха протекает как физиологическая и не вызывает тревоги у врачей. Заболевание диагностируется обычно в школьном или юношеском возрасте.

Диагностика. Лабораторная диагностика в периоде новорожденности сложна. Диагноз ставится, как правило, когда отвергаются другие виды желтух.

Синдром Дубина – Джонса.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

E80.6. Другие нарушения обмена билирубина.

Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Этиология. В основе заболевания лежит дефицит каналикулярной секреции билирубина из гепатоцита.

Клиническая картина. В периоде новорожденности диагностируется редко. Характеризуется умеренной желтухой и незначительным увеличением печени.

Диагностика. Лабораторная диагностика включает:

➤ биохимический анализ крови. Выявляется гипербилирубинемия с преобладанием прямого билирубина;

➤ общий анализ мочи. Обнаруживается копропорфирия;

➤ биопсию печени. При синдроме Дубина – Джонсона находят коричнево-черные включения, гранулы, напоминающие меланин (липофусцин). При синдроме Ротора накопления пигментов в печени не выявляют.

Желтуха от материнского молока.

Частота – 1 случай на 50–200 новорожденных (0,5–2%), находящихся на грудном вскармливании.

Этиология и патогенез. Причины заболевания гетерогенны:

➤ повышенный уровень прегнандиола в женском молоке;

➤ высокая активность липопротеиновой липазы в молоке;

➤ повышенный уровень свободных жирных кислот;

➤ наличие в женском молоке бета-глюкуронидазы;

➤ меньший калораж пищи при естественном вскармливании в первые дни жизни (из-за неустановившейся лактации).

Ведущим в патогенезе в настоящее время считают нарушение экскреции, а не конъюгации билирубина.

Клиническая картина. Желтуха начинается как физиологическая (на 3-й день жизни), но характеризуется затяжным течением. Пик подъема билирубина приходится на 6–15-й день жизни ребенка, максимальный уровень общего билирубина редко превышает 200–250 мкмоль/л, длительность желтухи – до 9 недель.

Диагностика заключается в прекращении кормления материнским молоком и переводе ребенка на вскармливание адаптированными смесями на 48–72 ч (должно произойти снижение уровня общего билирубина на 85 мкмоль/л и более). Через 4–6 дней после отмены кормления материнским молоком можно возобновить, так как повторно желтуха, как правило, не усиливается или возрастает незначительно.

Желтуха при гипотиреозе.

Частота – 70–80% детей, страдающих врожденным гипотиреозом.

Этиология и патогенез. Возникновение желтухи обусловлено недостаточностью гормонов щитовидной железы, которые способствуют созреванию фермента глюкуронилтрансферазы. Кроме того, кожа детей с гипотиреозом способна задерживать билирубин.

Клиническая картина. Характерна длительная желтуха. Она возникает на 2–3-й день жизни и сохраняется от 3–12 до 16–20 недель. Сопровождается симптомами гипотиреоза (умеренный отечный синдром, вялость, адинамия, грубый голос, «мраморные», сухие кожные покровы). Назначение тиреоидных гормонов приводит к нормализации уровня билирубина.

Диагностика. Лабораторная диагностика включает:

- биохимический анализ крови. Выявляется гипербилирубинемия с преобладанием непрямого билирубина. Уровень общего билирубина не превышает 200–220 мкмоль/л;
- определение T_3 , T_4 , ТТГ в крови.

Печеночные (паренхиматозные) желтухи

Неонатальные гепатиты.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют: R35.3. Врожденный вирусный гепатит.

Этиология и патогенез. Гепатиты новорожденных, как правило, имеют инфекционный генез. Среди них можно выделить:

- врожденный неонатальный гигантоклеточный гепатит с внутрипеченочным холестазом;
- постнатальные гепатиты, обусловленные внутриутробными инфекциями (ЦМВ, листериоз, токсоплазмоз и др.);
- токсико-септическое поражение печени при сепсисе и других инфекциях.

Клиническая картина. Клинические проявления зависят от срока воздействия вируса и могут протекать в двух вариантах – подостро (наиболее часто) и остро (манifestно). Желтуха может наблюдаться с рождения или появляться в первые 2–3 недели жизни. Она длится от 2–3 недель до 2–3 месяцев. Стул становится слабоокрашенным вплоть до ахоличного (выраженность ахолии говорит о тяжести заболевания). Моча имеет темную окраску (при появлении конъюгированного билирубина) за счет большого содержания в ней желчных пигментов (уробилина). Характерно увеличение печени, ее плотная консистенция, спленомегалии может не быть. Отмечаются снижение аппетита, срыгивания, рвота, вздутие живота, неврологические симптомы (снижение рефлексов, гипотония, судороги, менингеальные знаки). Может присоединяться геморрагический синдром. У отдельных больных в клинической картине доминируют признаки холестаза, цитолиза гепатоцитов, острой печеночной недостаточности. При внутриутробных инфекциях, сепсисе на первый план выступают симптомы основного заболевания.

Диагностика. Лабораторная диагностика включает:

- биохимический анализ крови. При определении общего билирубина и билирубиновых фракций в первые дни заболевания в анализе преобладает непрямой билирубин, затем растет удельный вес прямого билирубина. Активность аминотрансфераз и других гепатоспецифических ферментов повышена. Уровни щелочной фосфатазы и урокиназы также возрастают при холестазе;
- определение протромбинового индекса (снижается);
- определение уровня альфа-фетопротеина. Его содержание повышается при врожденных гепатитах;
- определение маркеров гепатита (Hbs Ag и др.);

➤ исследование на внутриутробные инфекции. Проводится методом иммуноферментного анализа с определением специфических иммуноглобулинов;

➤ биопсию печени. При токсических гепатитах, сепсисе выявляются признаки холестаза, очаговые некрозы гепатоцитов, участки фиброза.

Галактоземия.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

E74.2. Нарушения обмена галактозы.

Это нарушение обмена галактозы, вызванное врожденной недостаточностью галактокиназы, галактозоэпимеразы или галактозо-1-фосфат уридилтрансферазы. При этом заболевании вначале нарушается процесс конъюгации, а затем экскреции билирубина.

Клиническая картина. С первых суток жизни отмечается выраженная, стойкая желтуха. Поначалу преобладает прямой билирубин, затем растет удельный вес прямого. Гепатоспленомегалия всегда выраженная, печеночная недостаточность развивается к концу периода новорожденности. Симптомами основного заболевания являются рвота, понос, отказ от кормления. Характерен гемолиз, обусловленный снижением осмотической стойкости эритроцитов, может наблюдаться геморрагический синдром.

Диагностика. Лабораторная диагностика включает:

➤ биохимический анализ крови. Вначале растет неконъюгированный, а затем прямой билирубин;

➤ определение осмотической стойкости эритроцитов (снижена);

➤ определение галактозы в моче, крови (ее уровни повышены);

➤ определение галактозо-1-фосфата и галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы в эритроцитах.

Фруктоземия.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

E74.1. Нарушения обмена фруктозы.

Заболевание протекает более доброкачественно, чем галактоземия.

Диагностика. Основывается на определении фруктозы в моче и крови.

Механические желтухи

Пороки развития желчных путей.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

Q44.3. Врожденный стеноз и стриктура желчевыводящих протоков.

Частота – от 6 до 8% от всех врожденных аномалий (в популяции – 1 : (10 000–20 000) новорожденных).

Выделяют внутрипеченочную и внепеченочную атрезию желчных путей.

Этиология и патогенез. Большая часть атрезий и гипоплазий желчных путей является результатом перенесенного гепатита. При внутрипеченочных атрезиях и гипоплазиях в печени находят гигантские клетки (гигантоклеточный гепатит) с участками фиброза и склероза вокруг них. Внепеченочные атрезии чаще всего вызываются ретровирусом 3-го типа. Нарушение оттока желчи приводит к проникновению ее составных частей (в том числе прямого билирубина) в кровь. Прогрессирующие дистрофические изменения гепатоцитов приводят к их некрозу. В условиях холестаза возникает воспалительный процесс в желчных путях – холангит. Развивается дефицит витамина К, всасывание которого из кишечника в отсутствие желчи невозможно.

Клиническая картина. Желтушный синдром в первые дни жизни может быть обусловлен гипербилирубинемией с преобладанием непрямого билирубина, но в дальнейшем происходит рост удельного веса прямого билирубина и окрашивание кожи приобретает зеленоватый оттенок. Появляются ахоличный стул, темная моча. Печень увеличена в размерах, плотной консистенции. Наблюдаются признаки портальной гипертензии (расширение вен передней брюшной стенки и др.). Через 1–2 недели от появления ахолического стула могут развиваться геморрагические проявления (за счет дефицита витамин-К-зависимых факторов). Кожный зуд в периоде новорожденности не характерен. Общее состояние ребенка может быть удовлетворительным в течение 2–3 месяцев жизни.

Клинически дифференцировать внепеченочную и внутрипеченочную атрезии желчных путей сложно, однако важно установить диагноз внепеченочной атрезии до 1,5–2 месяцев (хирургическое лечение в этих случаях может быть успеш-

ным, в противном случае развивается цирроз печени). В настоящее время проводят хирургическое лечение такое же, как при атрезии дистальных, так и проксимальных отделов наружных желчных протоков.

Диагностика. Лабораторная диагностика включает:

- общий анализ крови. выявляются нарастающая анемия и тромбоцитопения;
- биохимический анализ крови. Общий белок снижен, уровень альбумина снижен, содержание прямого билирубина повышено, активность щелочной фосфатазы повышена;
- определение уровня альфа-фетопротеина. его содержание повышается при врожденных гепатитах;
- копрограмму (выявляется стеаторея);
- УЗИ печени;
- рентгенологическое исследование (возможно при уровне билирубина не выше 170 мкмоль/л).

Синдром сгущения желчи.

Патогенез. Происходит закупорка желчных ходов (как внепеченочных, так и внутривеночных) слизистыми пробками. Может осложнять течение любой желтухи с гиперпродукцией билирубина.

Клиническая картина. Синдром сгущения желчи возникает обычно на 5–12-й день жизни и проявляется усилением желтухи, зеленоватым окрашиванием кожи, обесцвеченным стулом. Обычно исчезает через 1–4 дня под влиянием терапии либо спонтанно.

Дефицит альфа-1-анти трипсина.

Наследуется аутосомно-рецессивно.

Клиническая картина. Аналогична таковой холестатического гепатита: желтуха появляется с первых дней жизни, обусловлена гипербилирубинемией с преобладанием прямого билирубина, характеризуется затяжным течением. Стул ахоличный, в моче появляются желчные пигменты. Печень увеличена в размерах, при неблагоприятном течении заболевания возможен исход в цирроз, при нетяжелых формах – выздоровление ко 2-му полугодю жизни.

Диагностика. Лабораторная диагностика включает:

- биохимический анализ крови – определение общего билирубина и билирубиновых фракций, электрофореза белков – отсутствие или резкое снижение менее 1% α_1 -глобулинов;

➤ определение антитриптической активности сыворотки и сывороточной концентрации α_1 -антитрипсина методом иммунодиффузии (снижены);

➤ гистология печени – портальный фиброз, шик-положительные комки в цитоплазме гепатоцитов.

Муковисцидоз.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют: E84. Кистозный фиброз.

Включено: муковисцидоз.

Частота – 1 : 2500 новорожденных в Европе. Печень при этом заболевании поражается в 20–40% случаев.

Клиническая картина. Желтуха при муковисцидозе связана с холестазом из-за закупорки желчных путей густой слизью. Деструктивные изменения в печени начинаются рано, иногда уже во внутриутробном периоде, в дальнейшем может развиваться цирроз.

Диагностика. Лабораторная диагностика включает:

➤ биохимический анализ крови – гипербилирубинемия смешанного типа;

➤ копрограмму – стеаторея;

➤ определение натрия и хлора в поте (повышены до 60 ммоль/л);

➤ скрининг-тест новорожденных (повышен иммунореактивный трипсин в крови);

➤ анализ кала на трипсин и химотрипсин (резко снижены);

➤ биопсию печени – характерные эозинофильные пробки и гиалиновые отложения в междольковых желчных протоках и стеатороз.

ДИАГНОСТИКА ЖЕЛТУХ

Общие принципы

• *Анамнез* (семейный, особенности течения беременности, родов раннего неонатального периода, перенесенные инфекции).

• *Клиническое обследование* (цвет кожи, слизистых, склер, динамика массы тела, наличие рвоты, гепатоспленомегалии, геморрагических проявлений, гематом, признаков инфекционного процесса, характер стула, окраска мочи).

• *Лабораторная диагностика:*

- определение группы крови и резус-фактора;
- проведение прямой и непрямой проб Кумбса;
- определение специфических эритроцитарных антител;
- определение общего белка и его фракций, С-реактивного белка, серомукоидов, щелочной фосфатазы, тимоловой пробы, трансаминаз;
- исследование общего анализа крови с определением гематокрита, ретикулоцитов, морфологии эритроцитов;
- определение осмотической резистентности эритроцитов;
- коагулограмма, определение протромбинового индекса;
- исследование наличия в крови маркеров гепатита;
- УЗИ органов брюшной полости;
- серологическое исследование крови матери и ребенка на внутриутробные инфекции (краснуху, токсоплазмоз, герпес и др.);
- бактериологическое исследование крови, мочи, кала и других сред организма на патогенную флору;
- при длительной и тяжелой гипербилирубинемии, особенно с повышением прямого билирубина, – углубленное обследование в центре медицинской генетики для исключения метаболических заболеваний и в детском хирургическом центре с использованием пункционной биопсии, холангиографии для исключения билиарной патологии.

Дифференциальная диагностика желтух

При проведении дифференциальной диагностики следует учитывать основные диагностические клинико-лабораторные критерии различных групп неонатальных желтух.

Гемолитические желтухи.

Клинические критерии:

- 1) ранее начало и раннее появление желтухи;
- 2) цвет кожных покровов от ярко-желтого (шафранового) до лимонно-желтого;
- 3) особенности клинической картины – общее состояние зависит от выраженности гемолиза и степени гипербилирубинемии (от удовлетворительного до тяжелого);
- 4) с первых часов жизни, как правило, отмечается гепатоспленомегалия;

5) нормальная окраска кала и мочи (за исключением желтухи вследствие дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы).

Лабораторные критерии:

1) концентрация билирубина в пуповинной крови при легких формах нормальная – менее 51 мкмоль/л, при тяжелых – существенно выше 51 мкмоль/л;

2) относительная доля прямой фракции – менее 10–15%;

3) высокий почасовой прирост билирубина – более 5,2 мкмоль/л;

4) концентрация гемоглобина в пуповинной крови в легких случаях – на нижней границе нормы, в тяжелых – существенно снижена;

5) снижение уровня гемоглобина, эритроцитов и повышение количества ретикулоцитов в ОАК в течение 1-й недели жизни.

Для наследственных гемолитических желтух характерно отсроченное (после 1-х суток) появление вышеперечисленных клинических и лабораторных признаков, а также изменение формы и размеров эритроцитов при морфологическом исследовании мазка крови, нарушение их осмотической стойкости в динамике.

Конъюгационные желтухи.

Клинические критерии:

1) более позднее начало желтухи – после 1–2-х суток жизни (за исключением синдрома Криглера – Найара);

2) обычно продолжает нарастать после 4-х суток жизни;

3) не угасает после 2–3-й недели жизни;

4) кожные покровы имеют оранжевый оттенок;

5) общее состояние ребенка обычно удовлетворительное, при выраженной гипербилирубинемии может ухудшаться;

6) отсутствие гепатоспленомегалии;

7) нормальная окраска мочи и кала (за исключением синдрома Криглера – Найара).

Лабораторные критерии:

1) концентрация билирубина и гемоглобина в пуповинной крови при рождении соответствует норме;

2) почасовой прирост билирубина и максимальная концентрация его обычно превышают цифры, характерные для физиологической желтухи;

3) общий билирубин крови повышается за счет непрямой фракции;

4) относительная доля прямой фракции составляет менее 10%;

5) нормальные значения гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов в ОАК.

Механические желтухи.

Клинические критерии:

1) раннее появление желтухи и волнообразный характер ее течения;

2) цвет кожных покровов от оливково-желтого до зеленоватого;

3) увеличение размеров печени и селезенки;

4) темное окрашивание мочи;

5) периодически обесцвеченный кал;

6) геморрагический синдром – петехии, кровоподтеки;

7) вовлечение в патологический процесс других органов и систем с развитием характерного для той или иной инфекции метаболического или эндокринного нарушения, симптомо-комплекса.

Лабораторные критерии:

1) биохимический синдром холестаза (повышение прямой фракции билирубина более 20%, ЩФ, ГГТ, холестерина, β -ЛП, желчных кислот);

2) выраженное повышение АЛТ, АСТ;

3) нарушение синтетической функции печени (снижение концентраций альбумина, фибриногена, ПТИ < 80%);

4) визуализация желчного пузыря при УЗИ.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) – врожденное заболевание, возникающее внутриутробно или в первые часы либо дни после рождения в результате иммунологического конфликта из-за несовместимости крови плода и матери по эритроцитарным антигенам.

Гемолитическая болезнь новорожденных обусловлена переходом из организма матери через плацентарный барьер антител, направленных против эритроцитов плода и ребенка, что приводит к их интенсивному разрушению.

Она является наиболее частой причиной желтухи и анемии у новорожденных.

Частота – от 3 до 6%. Летальность от данного заболевания на сегодняшний день составляет 2,5%, смертность – 0,01–0,02%.

В настоящее время известно более 14 основных эритроцитарных систем, объединяющих более 100 антигенов, способных вызвать сенсибилизацию организма и привести к образованию антител.

Как правило, эритроциты ребенка имеют какие-то отцовские антигены, отсутствующие у матери, но в большинстве случаев гемолитическая болезнь плода и новорожденного развивается вследствие несовместимости крови матери и плода по резус-фактору и его подтипам, системе АВ0 и реже – по другим эритроцитарным антигенам: Келл, Даффи, Кид и других ввиду их меньшей иммуногенности. Эритроциты плода регулярно обнаруживаются в кровотоке матери начиная с 16–18-й недели беременности, но общее их количество не превышает 0,1–0,2 мл.

Причины и факторы риска развития гемолитической болезни новорожденных по системе резус. Резус-фактор был открыт в 1940 г. А. Виннером. Это антигенная система, состоящая из 6 основных антигенов, обозначаемых по терминологии Фишера – Сс, Dd, Ee и Винера – rh', hr'; Rh₀, Hr₀; rh", hr". Резус-антиген – это липопротеин, который расположен на внутренней поверхности мембраны эритроцитов, не содержится в других тканях и не имеет естественных антител. Кодировается двумя парами генов, находящихся на 1-й хромосоме, наследуется 6 генами, сцепленными по 3 на одной хромосоме.

Принадлежность крови к резус-положительной определяет D-антиген, так как он обладает наиболее выраженной изоантигенной активностью. Дифференцировка D-антигена у плода начинается в 6–8 недель гестации, и к 5–6 месяцам внутриутробного развития его антигенная активность становится очень высокой.

Гены системы резус могут находиться в гомозиготном DD (40–45%) и гетерозиготном Dd (55–60%) состоянии. При гомозиготном варианте в наследовании ген D доминирует над геном d, утрачивая свое доминирование при гетерозиготном.

Наследование резус-фактора, как и других групповых признаков, подчиняется законам Менделя. Резус-положительный

мужчина в браке с резус-отрицательной женщиной может быть гомозиготным или гетерозиготным. В первом случае все дети будут резус-положительными, во втором – половина детей будет резус-положительными, вторая половина – резус-отрицательными. Если оба родителя являются гетерозиготными, вероятность рождения резус-отрицательных детей составляет 25%.

Необходимо помнить, что изоантитенной активностью обладает не только D-антиген, но также C- и E-антигены, что в свою очередь может приводить к развитию иммунологического конфликта.

Различные антигены системы резус имеют разную частоту распространения: D – 85% , C – 70% , E – 30%.

Причиной развития ГБН является беременность резус-отрицательной sensibilizirovannoy женщины резус-положительным плодом. В 1–1,5% случаев у первобеременных женщин с резус-отрицательной принадлежностью беременность осложняется сенсбилизацией при резус-положительном плоде. После родов сенсбилизация наблюдается в 10–15% случаев у резус-отрицательных женщин, увеличиваясь на 10% при каждой последующей беременности резус-положительным плодом.

Факторы, способствующие сенсбилизации: аборт, выкидыши, гемотрансфузии, пересадка органов и тканей, предыдущие беременности Rh-положительным плодом.

Наличие ГБН у детей от предыдущих беременностей доказывает факт сенсбилизации женщины. Однако несмотря на то что резус-несовместимость матери и плода встречается в 9,5–13% случаев браков, ГБН развивается у одного ребенка из 20–25, рожденных резус-отрицательными матерями.

Это обусловлено следующими причинами.

• *Защитная роль плацентарного барьера.* В норме во время беременности плацента пропускает не более 0,1–0,2 мл крови плода к матери, что у абсолютного большинства беременных не приводит к сенсбилизации организма. Для сенсбилизации необходимо примерно 0,5–5 мл плодовой крови. Усиленное поступление эритроцитов плода к матери происходит к концу беременности начиная с 37-й недели и во время родов при отслойке плаценты. Объем поступления фетальных эритроцитов в этот момент составляет от 3–4 до 10 мл. Патологи-

ческое течение беременности (гестозы, эндокринные заболевания, угроза прерывания, экстрагенитальная патология, аномалии развития самой плаценты, инфекции) приводят к повышению проницаемости плаценты и, соответственно, к увеличению объема крови плода, поступающего к матери.

• *Сопутствующая групповая несовместимость – защитным фактор.* При этом естественные групповые антитела (α -, β -агглютинины – IgM) матери блокируют часть эритроцитов плода (они содержат либо А-, либо В-антиген) и тем самым уменьшают риск сенсибилизации организма матери к D-антигену (от 3 до 30%).

• *Если резус-отрицательная женщина родилась от гетерозиготной Rh-положительной матери,* то в этой ситуации развивается толерантность к D-антигену.

• *Если отец ребенка является гетерозиготным,* то риск развития заболевания снижается в 2–4 раза (50% вероятности рождения Rh-отрицательных детей, снижение изоантитенной активности D-антигена плода).

• *Иммуносупрессивное состояние женщины во время беременности.*

• *Около 20–35% Rh-отрицательных людей вообще не способны к ответу на D-антиген.*

Причины и факторы риска развития гемолитической болезни новорожденных по системе АВ0. В 1900 г. К. Ландштейнером было установлено, что человек имеет 4 группы крови. Группы крови наследуются по трем аллельным генам: 0, А, В. Ген А доминирует над генами 0 и В, ген В доминирует над геном 0. Групповые антигены находятся на наружной поверхности мембраны эритроцитов и обнаруживаются уже на 5–6-й неделе беременности. Антигены А и В содержатся не только на эритроцитах, но и во всех тканях плода, околоплодных водах и амниотической оболочке плаценты.

Поражение плода групповыми антигенами (по АВ0-системе) наблюдается в 2–3 раза чаще, чем другими (около 10%). Конфликт чаще всего возникает при группе крови матери 0(I) и группе крови плода А(II) или В(III).

Наиболее часто развитие ГБН наблюдается при наличии у матери 0(I), а у плода А(II) группы крови. Это обусловлено

высокой антигенной активностью антигена А, более высоким титром и повреждающим действием анти-А-антител, которые представлены α -агглютинами. Кроме того, молекулярная масса α -агглютининов у лиц с 0(I) группой крови в 5 раз меньше, чем у лиц с В(III) группой крови. Следовательно, при сочетании группы крови матери и плода 0(I) – А(II) материнские анти-А-антитела (α -агглютинины) будут проникать через плацентарный барьер гораздо легче, чем при сочетании В(III) – А(II).

Различают 2 типа групповых антител:

➤ естественные (α - и β -агглютинины класса IgM), возникающие в процессе формирования организма, имеют высокомолекулярную массу, не проходят через плаценту; 5% из них представлены гемолизинами, они способны проникать через плаценту к плоду, имея свойства данного класса антител;

➤ иммунные (α - и β -агглютинины класса IgG), образующиеся вследствие скрытой сенсibilизации, которая происходит до наступления беременности (вакцинация, употребление в пищу животных белков, инфекционные заболевания, кишечные бактерии) или во время беременности (в результате иммунизации плодовыми антигенами А или В). Наличие скрытой сенсibilизации может привести к развитию ГБН по АВ0-системе уже при наступлении 1-й беременности. Вследствие низкой молекулярной массы агглютининов и гемолизинов они легко проникают через плаценту к плоду и приводят к развитию заболевания. Данный конфликт протекает легче, чем при Rh-несовместимости и лишь 0,3–2,2% новорожденных с АВ0-несовместимостью имеют признаки манифестации болезни.

Это обусловлено менее выраженной сенсibilизацией в результате следующих защитных механизмов:

➤ для сенсibilизации организма беременной женщины требуется большой объем крови плода;

➤ антигены А и В содержатся не только на эритроцитах, но и в околоплодных водах, плаценте, тканях плода, что способствует нейтрализации материнских антител;

➤ фетальные эритроциты, попавшие в организм беременной женщины, блокируются собственными изогемагглютинами (естественными антителами IgM).

Патогенез

Гемолитическая болезнь новорожденных относится ко II типу иммунологических реакций (цитотоксическому).

Выделяют 3 стадии аллергической реакции.

1-я стадия (иммунологическая) – вследствие первичной сенсибилизации матери происходит:

➤ образование антител, являющихся IgM (первичный иммунный ответ);

➤ переключение синтеза антител преимущественно на образование IgG (вторичный иммунный ответ) в случае продолжающегося поступления в организм матери эритроцитов плода. При последующих беременностях Rh-положительным плодом идет одновременное образование IgM и IgG с преобладанием вторых;

➤ переход через плаценту и фиксация на поверхности эритроцитов плода иммунных антител с образованием иммунных комплексов АГ – АТ. В зависимости от вида антител IgM или IgG происходит либо их гемолиз, либо чаще блокада с нарушением их функции.

Характеристика антител:

➤ IgM – анти-резус и групповые антитела (агглютинины – α - и β -антитела) являются полными, бивалентными, высокомолекулярными (900 000 D), непроницаемыми для плацентарного барьера. Способны в солевой среде агглютинировать, преципитировать и связывать комплемент.

➤ IgG (субклассы IgG2, IgG4) – гипериммунные антирезус-антитела и групповые антитела (агглютинины – изогемагглютинины α и β). Данный класс антител обладает гемолитической активностью. Они неполные, одновалентные, низкомолекулярные, свободно проходят через плаценту, не дают агглютинацию в солевой среде, но способны умеренно склеиваться в коллоидной среде. Длительность циркуляции их в крови матери в послеродовом периоде – до 3–4 недель.

➤ *2-я стадия (патохимическая)* – направлена на удаление иммунных комплексов. Образовавшиеся иммунные комплексы активируют фагоцитарную активность макрофагов, нейтрофилов, а также комплемента с образованием C3, C5, что ведет к лизису образовавшихся иммунных комплексов АГ(Ег) – АТ(IgG). Кроме того, в уничтожении иммунных комплексов

принимают участие НК-клетки (естественные киллеры). Наряду с активацией вышеуказанных факторов защиты происходит повышенное образование цитотоксических Т-лимфоцитов.

3-я стадия (патофизиологическая) – последствия иммунного повреждения, зависящие от:

- проницаемости плаценты;
- времени воздействия на плод;
- длительности воздействия на плод;
- количества и степени повреждающего действия антител;
- реактивности плода и его компенсаторных механизмов.

Механизм повреждающего действия иммунными антителами эритроцитов выражается в прямом воздействии на мембраны, что ведет к снижению их активности, повышению проницаемости, нарушению обмена веществ с последующим гемолизом эритроцитов.

Усугубляет тяжесть течения заболевания гипоксия плода и новорожденного, СДР, ацидоз, гипогликемия, гипоальбуминемия, незрелость конъюгационной системы печени.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

P55. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного вследствие изоиммунизации.

P56. Водянка плода, обусловленная изоиммунизацией.

P57. Ядерная желтуха, обусловленная изоиммунизацией.

По *этиологическому фактору (вид серологического конфликта)* ГБН подразделяют:

- а) по системе резус;
- б) системе АВ0;
- в) антигенам других систем.

По *клинико-морфологическим формам заболевания* ГБН выделяют:

- а) внутриутробная смерть плода с мацерацией;
- б) отечная форма;
- в) желтушная форма (90%);
- г) анемическая форма (10–20%).

По *степени тяжести* ГБН бывает:

- а) легкой (50%);
- б) средней тяжести (25–30%).
- в) тяжелой (20–30%).

Осложнения ГБН:

- а) ДВС-синдром;
- б) гипогликемия;

- в) билирубиновая энцефалопатия;
- г) синдром сгущения желчи;
- д) поражение печени, миокарда, почек.

Особенности течения отдельных форм ГБН по резус-фактору

Водянка плода развивается в результате длительного воздействия большого количества антител на незрелый плод в сроке 20–29 недель гестации.

Действие резус-антител на незрелые эритроциты плода приводит к их внутрисосудистому гемолизу с развитием гипербилирубинемии и гемолитической анемии. Образующийся непрямой билирубин связывается с альбумином и удаляется через плаценту, что и обуславливает отсутствие желтухи при рождении.

Вследствие гипопроteinемии (снижение белково-синтетической функции печени, потеря белка) снижается онкотическое давление в сосудистом русле, происходит трансудация жидкой части крови с развитием гиповолемии и отеков.

Развитие отеков также обусловлено:

- снижением дренажной функции лимфатической системы;
- снижением фильтрационной функции почек с развитием олигурии, анурии;
- развитием альдостеронизма с активацией АДГ;
- повышением проницаемости сосудистой стенки и выходом жидкости в интерстиций;
- развитием сердечной недостаточности.

Гемолитическая анемия приводит к гемической гипоксии плода с характерными метаболическими нарушениями, которые обуславливают повышение проницаемости сосудов, развитие кровоизлияний, геморрагического синдрома. Гемическая гипоксия сопровождается нарушением процессов метаболизма глюкозы, преобладанием процессов катаболизма с повышенным образованием креатинина, мочевины, мочевой кислоты. Вследствие активации фагоцитоза (нейтрофилов и макрофагов) и воздействия иммунных комплексов на сосудистую стенку происходит ее повреждение с выходом иммунных комплексов из кровяного русла и последующим их оседанием на органах (печени, почках, сердце, селезенке) и тканях плода, что приводит к их повреждению.

Гемическая гипоксия также активизирует экстрамедуллярное кроветворение в печени и селезенке, что проявляется гепатоспленомегалией и обнаружением в сосудистом русле незрелых форм эритроцитов (ретикулоцитов, нормо- и эритробластов).

Гиповолемия, отеки, анемия и гемическая гипоксия ведут сначала к централизации кровообращения, затем – к истощению компенсаторных возможностей гемодинамики и развитию сердечной недостаточности.

Развитие геморрагических расстройств при данной форме ГБН обусловлено низким уровнем прокоагулянтов, синтез которых осуществляется в печени.

Клиническая картина. Ребенок рождается с выраженными общими отеками и увеличенным в размере животом (вследствие асцита, гепатоспленомегалии). При большой массе тела имеются признаки морфо-функциональной незрелости. Выявляются симптомы угнетения ЦНС (адинамия, атония, арефлексия). Характерны резкая бледность, геморрагические проявления. Границы относительной сердечной тупости расширены, часто наблюдаются признаки острой сердечной недостаточности. Дыхательные расстройства у этих больных обусловлены врожденной, вторичной гипоплазией легкого, которое было внутриутробно поджато увеличенной печенью, а также БГМ.

Диагностика. Данные лабораторных исследований:

➤ в общем анализе крови – анемия (уровень гемоглобина обычно составляет 50–70 г/л; содержание эритроцитов – $1-2 \cdot 10^{12}$ /л; ретикулоцитоз – до 150%; нормобластоз);

➤ в биохимическом анализе крови – гипопроteinемия (общий белок ниже 40–45 г/л);

➤ в коагулограмме – низкий уровень прокоагулянтов.

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (желтушная, отечная, анемическая и смешанная формы). Развивается вследствие попадания антител к плоду после 29 недель внутриутробного развития и / или в родах. От того, когда и в каком количестве антитела проникли к плоду или ребенку, будет зависеть и форма болезни: врожденная или постнатальная, желтушная, отечная или анемическая.

Желтушная форма наиболее часто встречающаяся (в 90% случаев). Основной клинический признак – это раннее появление желтухи.

Желтуха появляется в первые часы или сутки жизни. Чем раньше возникает желтуха, тем тяжелее протекает ГБН. Максимальной выраженности желтуха достигает на 2–4-й день жизни.

У больных отмечаются также умеренное увеличение печени и селезенки, умеренная анемия, пастозность тканей.

Анемическая форма встречается менее чем у 10–20% больных ГБН. При резус-конфликте она является следствием длительного поступления к плоду небольших количеств антител на фоне индивидуальных особенностей кроветворной системы плода (снижения регенераторных возможностей). Проявляется бледностью кожи и слизистых (анемия с рождения), нерезкой гепатоспленомегалией, может выслушиваться систолический шум. Желтуха отсутствует или незначительная. По мере повышения уровня непрямого билирубина в кровяном русле нарастает билирубиновая интоксикация, дети становятся вялыми, адинамичными, снижаются физиологические рефлексы.

При массивном проникновении антител к плоду в антенатальном периоде после 29-й недели внутриутробного развития у новорожденных возможно проявление *отечной формы* ГБН, клинически схожей с водянкой плода.

Ядерная желтуха обусловлена проникновением непрямого билирубина в ткань головного мозга, что приводит к накоплению его в базальных ганглиях серого вещества, мозжечка, продолговатого мозга и гипоталамических центрах. Это способствует развитию глиоза и разрушению нейронов базальных и субталамических ядер. Ядерная желтуха – грозное осложнение ГБН. Первые проявления поражения мозга билирубином отмечаются обычно на 3–4-е сутки жизни, когда содержание непрямого билирубина в сыворотке крови достигает максимальных цифр (у доношенных новорожденных может развиваться при уровне билирубина более 400 мкмоль/л, недоношенных – даже при 150–170 мкмоль/л). Чувствительность клеток мозга к токсическому действию билирубина у недоношенных, незрелых новорожденных и детей, перенесших асфиксию, родовую травму, РДС и другие тяжелые состояния, намного выше, и признаки билирубиновой интоксикации могут появляться у них при меньшем уровне билирубина.

Выделяют 4 фазы течения ядерной желтухи.

• *Появление признаков билирубиновой интоксикации* – вялости, гипотонии, гипорефлексии, патологического зевания,

срыгиваний, рвоты, снижения активности сосания, монотонного крика.

• *Появление классических признаков ядерной желтухи* (через 3–4 дня). Характерны длительные апноэ, брадикардия, адинамия, арефлексия, быстро сменяющиеся спастической стадией (появляются опистотонус, ригидность затылочных мышц, спастичные негнущиеся конечности, кисти сжаты в кулачки). Периодически отмечается возбуждение, «мозговой» крик, симптом «заходящего солнца», судороги.

• *Период мнимого благополучия* (на 3–4-й неделе жизни). Происходит обратное развитие неврологической симптоматики: уменьшается спастичность, улучшается двигательная активность и выраженность безусловных рефлексов. Создается впечатление, что ребенок выздоравливает.

• *Период формирования неврологических осложнений* (на 3–5-м месяце жизни). Возникают экстрапирамидные расстройства, нарушения моторики и слуха. Формируются:

- хореоатетоз;
- парезы, параличи;
- снижение слуха вплоть до глухоты;
- задержка психомоторного развития;
- детский церебральный паралич (преимущественно гиперкинетическая форма).

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии:

- гемолитическая анемия;
- оценка по шкале Апгар на 5-й мин меньше или равна 4 баллам;
- напряжение кислорода меньше или равно 40 мм рт. ст. в течение 1 ч и более;
- рН артериальной крови меньше или равно 7,15 (рН капиллярной крови меньше или равно 7,1) в течение 1 ч и более;
- ректальная температура меньше или равна 35 °С;
- концентрация сывороточного альбумина меньше или равна 25 г/л;
- ухудшение неврологического статуса на фоне гипербилирубинемии;
- генерализованное инфекционное заболевание или менингит.

Особенности клинических проявлений ГБН по АВ0-системе

Наиболее часто ГБН развивается при группе крови матери 0(I), а ребенка – А(II). Заболевание развивается чаще при первой беременности. ГБН по АВ0 протекает легче, чем при резус-конфликте. Отечной и врожденной желтушной форм болезни практически не бывает, так как антитела к плоду проникают только в родах. Желтуха появляется позднее (на 2–3-й день жизни), что обусловлено незрелостью рецепторов эритроцитов новорожденных к групповым антиэритроцитарным антителам. Редко бывает увеличение печени и селезенки. Чаще, чем при ГБН по резус-фактору, наблюдаются постнатальные анемические формы болезни с незначительной желтухой и развитием анемии на 2–3-й неделе жизни. Практически не бывает грозных осложнений в виде ядерной желтухи, ДВС-синдрома.

Гемолитическая болезнь новорожденных приводит к развитию *вторичного иммунодефицита* вследствие:

- повреждения клеток иммунной системы иммунными комплексами и непрямым билирубином;
- снижения уровня комплемента вследствие связывания его антителами;
- блокирования макрофагальной системы иммунными комплексами;
- уменьшения титра защитных антител (IgG), поступающих от матери к плоду.

Диагностика

Пренатальная диагностика включает:

- тщательный сбор акушерского анамнеза, выявление женщин из групп риска по ГБН (оценить количество беременностей и интервал между ними, имели ли место переливания крови, пересадка органов, наличие ГБН у предыдущих детей, осложнения настоящей беременности);
- определение титра антител во время беременности – проводится не менее 3 раз: при постановке беременной на учет, в 18–20 недель гестации и далее по показаниям в зависимости от наличия и титра антител (при росте титра – еженедельный контроль). Положительная непрямая реакция Кумбса

у матери свидетельствует о наличии IgG. Диагностический титр для α - и β -антител – 1 : 512 и более; резус-антител в 1-й половине беременности – 1 : 32, во 2-й – 1 : 128 и более; «скачущий титр»;

- проведение гелевого теста;
- проведение амниоцентеза (исследование околоплодных вод). Если определен диагностический титр антител, то в 26–28 недель гестации исследуют оптическую плотность околоплодных вод (норма повышается: 0,35–0,5), содержание глюкозы (повышается более 1,5 ммоль/л), белка (повышается более 3 г/л), эстрогенов (снижается);

- УЗИ плода и плаценты в сроке 20–22, 24–26, 30–32, 34–36 недель. Можно выявить отечную форму ГБН (асцит, поза Будды), утолщение плаценты, гепатоспленомегалию;

- проведение доплерометрии;
- проведение КТГ (гипоксия плода).
- определение индекса фетальных клеток (значение 5,0 свидетельствует о поступлении в организм матери 0,25 мл плодовой крови).

Постнатальная диагностика включает:

- выделение новорожденных группы риска развития ГБН;
- оценку возможных клинических проявлений: желтуха и / или бледность кожных покровов, отеки, гепатоспленомегалия, неврологическая симптоматика;

- лабораторную диагностику:

- определение группы крови и резус-фактора у новорожденных, родившихся от матерей с 0(I) группой и / или Rh-отрицательной принадлежностью крови;

- биохимический анализ крови: определение уровня билирубина в пуповинной крови (более 51–61 мкмоль/л), динамика уровня билирубина по фракциям с использованием шкал Полачека или Кахинстоуна, определение почасового прироста билирубина (более 6–8 мкмоль/л);

- определение уровня гликемии (гипергликемия);

- общий анализ крови: отмечается снижение гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, содержание ретикулоцитов более 7%, нормобластов более 50%, умеренный лейкоцитоз;

- иммунологические исследования: прямая реакция Кумбса – выявляет наличие комплексов антиген – антитело. Исследуемым материалом являются эритроциты новорожденного, к которым добавляется антиглобулиновая сыворотка, способствующая агглютинации имеющихся комплексов. При

групповой несовместимости данная реакция положительна в первые 2–3 дня, при резус-конфликте – положительна с рождения; непрямая реакция Кумбса – свидетельствует о наличии свободных блокирующих антител – IgG (для этого анализа используют сыворотку матери или больного ребенка, куда добавляют эритроциты известной антигенной структуры – групповой и резус-принадлежности, затем через определенный промежуток времени производят отмывание эритроцитов с последующим добавлением антиглобулиновой сыворотки. Реакция положительная на 1–2-е сутки).

Одним из основных диагностических тестов конфликта по АВ0-системе является определение титра аллогемагглютининов в крови и молоке матери, в солевой и белковой средах, что позволяет отличить естественные агглютинины (IgM) от иммунных (IgG). При наличии иммунных антител титр аллогемагглютининов в белковой среде в 4 раза выше, чем в солевой. Возможно проведение желатиновой пробы (проба Розенфильда).

В случае конфликта между матерью и ребенком по другим редким эритроцитарным антигенам проводится тест на индивидуальную совместимость (эритроциты ребенка + сыворотка крови матери → отмечается гемагглютинация).

Лечение

Лечение ГБН может быть оперативным и консервативным.

Оперативное лечение заключается в заменном переливании крови, плазмаферезе, гемосорбции.

Показания к оперативному лечению можно разделить на лабораторные и клинические.

Лабораторные показатели включают:

➤ определение уровня билирубина (в пуповинной крови – более 76,5 мкмоль/л; на 1-е сутки – более 170 мкмоль/л; на 2-е сутки – более 256 мкмоль/л; на 3-и сутки – более 340–400 (420) мкмоль/л);

➤ почасовой прирост билирубина (более 7–8 (10–11) мкмоль/л);

➤ прирост билирубина 17 мкмоль/л · ч за 4–6 ч на фоне проводимой фототерапии;

➤ определение уровня гемоглобина в пуповинной крови (менее 110 г/л);

➤ положительную прямую пробу Кумбса.

Клинические показатели:

➤ наличие признаков ГБН тяжелой степени при рождении у детей, родившихся от матерей с доказанной сенсибилизацией (титр антител во время беременности, положительная реакция Кумбса, тяжелое течение ГБН с проведением ОЗПК у предыдущих детей);

➤ появление признаков билирубиновой интоксикации у новорожденного.

Подбор крови для ОЗПК:

➤ операция ОЗПК проводится в 2- или 3-кратном объеме циркулирующей крови (ОЦК), который у новорожденных равен 85–90 мл и соответственно составляет 170–240 мл/кг;

➤ для операции используют свежую эритроцитную массу, сроком заготовки не более 3 суток.

Компоненты переливаемой крови зависят от вида конфликта:

➤ при резус-несовместимости переливается резус-отрицательная эритроцитная масса и плазма, одногруппная с кровью ребенка;

➤ при АВ0-несовместимости – эритроцитная масса 0(I) группы (отмытые эритроциты) крови, резус принадлежности ребенка и плазма АВ(IV) группы крови в соотношении 2 : 1. В случае отсутствия АВ(IV) группы плазмы можно использовать плазму групповой принадлежности ребенка (табл. 16);

➤ при двойном конфликте переливается эритроцитарная масса 0(I) группы, резус-отрицательная и плазма АВ(IV) в соотношении 2 : 1;

➤ при несовместимости крови матери и ребенка по редким факторам переливается кровь от индивидуально подобранного донора.

Таблица 16. Подбор крови для озпк с известной групповой принадлежностью

Группа крови		Переливается ребенку (отмытые эритроциты)
матери	ребенка	
А(II)	А(II)	А(II) – эритроциты с АВ(IV) или А(II) плазмой
0(I)	А(II)	0(I) – эритроциты с АВ(IV) или А(II) плазмой
0(I)	В(III)	0(I) – эритроциты с АВ(IV) или В(III) плазмой
АВ(IV)	А(II)	А(II) – эритроциты с АВ(IV) или А(II) плазмой
АВ(IV)	В(III)	В(III) – эритроциты с АВ(IV) или В(III) плазмой

Техника ОЗПК. Операция проводится в стерильных условиях. Катетеризируется пупочная вена (6–8 см), проводятся пробы на групповую (холодовая и тепловая) и биологическую (3-кратное введение переливаемой крови по 3 мл через 3 мин) совместимости, после чего проводится попеременное выведение и введение крови по 10–20 (5–10) мл со скоростью 3–4 мл. Длительность операции зависит от объема переливаемой крови и в среднем составляет от 2 до 2,5 ч. После каждых 100 мл перелитой крови в вену пуповины вводят 1 мл/кг 10% раствора кальция глюконата. За время операции объем выведенной крови должен соответствовать объему введенной. По окончании операции в пупочный катетер вводят антибиотик в половинной суточной дозе.

После окончания ОЗПК первые 3 ч ежедневно проводят термометрию, следят за диурезом, показателями красной крови, глюкозой, электролитами, билирубином.

Возможные осложнения ОЗПК:

- сердечная недостаточность (при быстром введении большого количества крови вследствие гиперволемии, перегрузки объемом);
- сердечные аритмии и остановка сердца из-за гиперкалиемии, гипокальциемии или избытка цитратов;
- инфицирование;
- воздушная эмболия (при малом диаметре катетера из-за отрицательного давления в пупочной вене);
- перфорация пупочной вены и кишечника катетером;
- тромбозы воротной вены (из-за травмы катетером и повышенной вязкости крови);
- портальная гипертензия;
- анафилактический шок;
- гипотермия;
- ДВС-синдром;
- метаболические нарушения.

Консервативное лечение включает фототерапию, инфузионную терапию и медикаментозное лечение.

Фототерапия – самый эффективный и безопасный метод консервативного лечения желтух. Суть фототерапии: под действием света с длиной волны 440–460 нм происходит превращение в коже токсического изомера непрямого билирубина 4Z- и 15Z- в нетоксический изомер 4E-, 15E-, а также лю-

мибилирубин, которые являются водорастворимыми, нетоксичными и выводятся почками.

Для проведения фототерапии используются лампы голубого (дневного) света, а также синего и зеленого света, галогенные, вольфрамовые с длиной волны 450–500 нм. Расстояние от лампы до ребенка – 45–50 см.

Лечение проводится непрерывным (24 ч) и прерывистым методами (по 2 ч через 2 ч, по 4 ч через 2 ч). Курсовая доза – 70–80 ч. Фототерапия длительностью менее 12 ч в сутки считается неэффективной. На время сеанса ребенок обнаженным помещается в кувез. Глаза и гонады закрываются. Показания для проведения фототерапии у новорожденных 1–7 дней жизни представлены в табл. 17.

Таблица 17. Показания к проведению фототерапии

Масса тела при рождении, г	Значения билирубина, фототерапии, мкмоль/л
< 1500	85–140
1500–1999	140–200
2000–2500	190–240
> 2500	255–295

Примечание. Минимальные значения билирубина являются показанием к началу лечения в случаях, когда на организм ребенка оказывают влияние патологические факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии.

Фототерапию отменяют, когда уровень билирубина достигает цифр, физиологических для данного возраста ребенка.

Побочные эффекты фототерапии:

- потеря воды – для ее предотвращения дети должны дополнительно получать жидкость в объеме 20–25 мл/кг;
- зеленый стул – выводятся фотодериваты билирубина;
- синдром «бронзового ребенка» – наблюдается у детей с высокими цифрами прямого билирубина;
- транзиторная сыпь на коже;
- транзиторный дефицит витамина В₂;
- перегревание;
- тенденция к тромбоцитопении, гемолизу.

Противопоказания к фототерапии:

- анемия тяжелой степени;
- сепсис;
- механическая желтуха;
- геморрагический синдром.

Для предупреждения ОЗПК при любом виде конфликта в случае прироста почасового билирубина более 6,8 мкмоль/л, несмотря на проводимую фототерапию, показано назначение стандартных иммуноглобулинов для внутривенного введения в первые часы жизни в дозе 0,5 г/кг каждые 2 ч или по 1,0 г/кг каждые 4 ч (средняя доза 800 мг/кг).

Инфузионная терапия проводится с целью дезинтоксикации, улучшения процессов конъюгации и выведения билирубина. Используемые растворы: кристаллоиды – 5–10% растворы глюкозы, физиологический раствор со 2-х суток жизни в соотношении к глюкозе 1 : 2; коллоиды – 5–10% раствор альбумина (10–15 мл/кг), назначается при гипопроteinемии. Противопоказан при критических цифрах билирубина. Объем жидкости для инфузионной терапии рассчитывается по общепринятым правилам с учетом ятрогенных потерь на фототерапию (примерно 20 мл/кг · сут). Скорость внутривенного капельного введения жидкости не должна превышать скорости утилизации глюкозы – 0,3–0,5 г/кг · ч (10–15 мл/ч).

Медикаментозное лечение включает следующее.

➤ Активация конъюгационной системы печени (*фенобарбитал*, *зиксорин* по 5–10–15 мг/кг · сут), однако на сегодняшний день применение фенобарбитала считают нецелесообразным в связи с тем, что эффект лечения наступает через 3–5 дней от начала приема препарата. Использование препарата возможно при затяжном течении заболевания.

➤ Применение препаратов, адсорбирующих билирубин в кишечнике (*холестирамин* – по 1,5 г/кг · сут; *агар-агар* – 0,4–0,5 г/сут; *карболен* – 0,15–0,25 г/кг · сут).

➤ Назначение желчегонных препаратов (*аллохол*, 12,5% раствор магния сульфата внутрь; 2% и 6% растворы магния сульфата в виде электрофореза на область печени курсом 5 дней).

➤ Введение стабилизаторов клеточных мембран (*витамины E, A; АТФ*).

➤ Использование гепатопротекторов (*эссенциале*, *рибоксин*).

➤ При затяжном течении – *хофитол* – по 2–3 капли 2–3 раза в день через рот, *урсофальк* – 10–15 мг/кг 2 раза в сутки за 15 мин до кормления.

➤ Показана антигеморрагическая терапия (*дицинон*, *адроксон*, *этамзилат*).

➤ Очистительные клизмы в первые часы жизни для удаления билирубина из кишечника, который в высоких концентрациях содержится в меконии.

Профилактика ГБН включает:

- планирование семьи;
- введение первобеременным и первородящим (несенсибилизированным) женщинам, родившим резус-положительных детей, антирезус-глобулиновой сыворотки в первые 3 суток после родов или аборта;
- подсадка беременной женщине «кожного лоскута» мужа;
- введение беременной женщине лимфовзвеси мужа;
- плазмаферез (плазмосорбция);
- профилактика плацентарной недостаточности;
- ОЗПК плода методом кордоцентеза;
- УЗИ-мониторинг плода и определение титра антител у женщин, которые находятся в группе риска по развитию ГБН плода и новорожденных, для своевременного родоразрешения (в сроке 36–37 недель). Нельзя допускать перенашивания беременности.

Реабилитация новорожденных, перенесших ГБН, включает:

- диспансерное наблюдение в течение 6 месяцев;
- общий анализ крови и билирубина по фракциям в 1 месяц;
- консультацию невролога и иммунолога;
- вакцинацию БЦЖ через 3 месяца;
- медикаментозную реабилитацию анемии, энцефалопатии, поражения печени.

ГЛАВА 9. ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ НОВОРОЖДЕННОГО

Инфекционная патология является одной из наиболее актуальных проблем перинатологии. Она определяет высокий уровень заболеваемости и смертности новорожденных детей. Внутриутробное инфицирование плода и новорожденного играет существенную роль в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний.

Под **инфекцией, или инфекционным процессом**, принято понимать взаимодействие микроорганизма с макроорганизмом в условиях влияния внешней среды. Однако не каждая встреча микроорганизма с макроорганизмом заканчивается развитием инфекционного заболевания. Об инфекционном заболевании говорят лишь в том случае, если в результате воздействия микроорганизма на макроорганизм нарушаются функции последнего на фоне формирования морфологического субстрата болезни и появления клинических симптомов.

Детский организм нельзя рассматривать как организм взрослого в миниатюре. Реакция новорожденного на воздействие инфекционного агента принципиально отличается от таковой у детей старшего возраста и у взрослых. Это отличие определяется физиологической незрелостью всех компонентов, обеспечивающих как неспецифическую защиту организма, так и его специфическую реактивность при встрече с инфекционным агентом.

Кожные покровы и слизистые оболочки являются одним из важнейших барьеров на пути возбудителя инфекционного заболевания. Они обеспечивают не только механическую, но и бактерицидную защиту и тем самым способствуют быстрому и эффективному удалению возбудителя. У новорожденных кожные покровы недостаточно защищают детей от инфекции, поскольку они тонкие, поверхностный слой их отличается сухостью и рыхлостью, обменные процессы и местный иммунитет несовершенны. В связи с этим кожные покровы не способны создавать клеточный барьер вокруг очага инфекции, поэтому на месте входных ворот преобладают деструктивно-некротические изменения.

Следующим барьером на пути возбудителя инфекционной болезни являются лимфатические узлы. У новорожденных они недостаточно дифференцированы, имеют рыхлую капсулу, слабо развитые фолликулы, трабекулы, строму, и вместе с тем они хорошо васкуляризированы. Бактерии, поступающие с током лимфы, плохо задерживаются в синусах, слабо захватываются макрофагами, чем и объясняется легкость развития генерализованных и септических форм инфекции.

Генерализация инфекционного процесса происходит вследствие несовершенства нейроэндокринной регуляции и высокой проницаемости гематоэнцефалического барьера. У ново-

рожденных мозг хорошо кровоснабжается, а отток крови значительно затруднен из-за недоразвития венозной системы, что создает благоприятные условия для кумулирования бактериальных и вирусных токсинов, что способствует возникновению токсических форм инфекционных заболеваний.

Существенное значение в защитно-приспособительных реакциях организма имеют неспецифические гуморальные факторы и специфические иммунологические реакции. Они являются филогенетически более древними, обеспечивая основную функцию защиты до созревания более совершенных иммунных механизмов, и обуславливают относительную невосприимчивость организма ко многим инфекционным заболеваниям.

Среди неспецифических факторов защиты важнейшее значение имеют циркулирующие в крови гранулоциты (микрофагоциты – нейтрофилы) и тканевые макрофаги (моноциты), вызывающие фагоцитоз. Фагоцитарная функция нейтрофилов начинает формироваться уже на 15–25-й неделе внутриутробного развития. Поэтому ребенок рождается с достаточно выраженной фагоцитарной активностью лейкоцитов. Она достигает такой же величины, как у взрослого человека, только на 6–12-м месяце жизни.

К неспецифическим факторам гуморальной защиты также относятся комплемент, пропердин, лизоцим, интерферон.

Комплемент – система сывороточных белков, осуществляющих лизис сенсibilизированных антителами клеточных антигенов, реакцию иммунного прилипания. Кроме того, он участвует в опсонизации бактерий, вирусов и тем самым ускоряет их фагоцитоз. Известно более 20 белков, составляющих систему комплемента. В их число входит 9 компонентов комплемента (C1–C9) и 3 ингибитора. Они активируются при участии иммунных комплексов (классический путь) или пропердинового механизма (альтернативный путь). Результатом активации комплемента является лизис бактериальной клетки. Система комплемента усиливает фагоцитоз, обеспечивает элиминацию из организма вирусов и бактерий. У новорожденного ребенка низкая активность системы комплемента (около 50% от таковой у взрослого). Однако на 1-м месяце жизни она быстро возрастает, достигая уровня взрослого человека к 6-месячному возрасту.

Пропердин – белок сыворотки крови. Он совместно с комплексом усиливает фагоцитоз бактерий и других чужеродных частиц, участвующих в лизисе клеток и развитии воспалительных реакций. У новорожденных содержание пропердина низкое, но через 1–3 недели после рождения быстро нарастает и на протяжении всего детства остается высоким.

Лизоцим – фермент. Он разрушает мукополисахариды бактериальных оболочек и тем самым обеспечивает антибактериальную защиту организма. Лизоцим содержится в лейкоцитах, слезах, слюне, крови, слизистых оболочках дыхательных путей, кишечнике, печени, сердце и в других органах. Дети рождаются с высоким уровнем лизоцима, но затем он несколько снижается.

Интерферон – низкомолекулярный белок, обладающий противовирусными свойствами. Он вырабатывается в клетках организма, инфицированного вирусом, и продуцируется одновременно с его размножением. Действует интерферон практически на все вирусы. Наиболее интенсивно он вырабатывается лейкоцитами. Однако сразу после рождения активность процессов его продуцирования относительно низкая, максимума она достигает к 12–16 годам.

Интерферон усиливает фагоцитоз, подавляет трансформацию клеток онкогенными вирусами, тормозит рост опухолевых клеток, повышает цитотоксичность лимфоцитов. У детей первых месяцев жизни он тормозит дифференцировку нервной ткани. Интерферон, введенный в небольших дозах, стимулирует реакции клеточного иммунитета, а в больших, наоборот, тормозит антителогенез.

Специфические иммунологические реакции связаны в первую очередь с Т- и В-лимфоцитами. Эти клетки вместе с макрофагами обуславливают главнейшие иммунологические реакции, выработку антител, процессы накопления сенсibilизированных лимфоцитов, распознающих и элиминирующих чужеродные субстанции.

Т- и В-лимфоциты начинают созревать в ранние периоды внутриутробного развития. Они интенсивно образуются в тимусе, а с 12-й недели гестации начинает проявляться их функциональная активность. У новорожденного содержание их в периферической крови выше, чем у взрослого человека, но функционально они еще незрелы. Однако иммунная система

ребенка начинает быстро созревать после рождения, что обусловлено его массивным микробным обсеменением и многократным увеличением антигенной нагрузки.

О состоянии специфического иммунологического реагирования принято судить по содержанию в сыворотке крови иммуноглобулинов различных классов – G, A, M, E, D.

Иммуноглобулины М составляют около 10% всех иммуноглобулинов, содержащихся в организме. В их состав входят антитела против грамотрицательных бактерий и частично вирусов, растворимых антигенов и токсинов. Антитела класса IgM являются высокомолекулярными и поэтому не проникают через плаценту. Они обладают высокой агглютинирующей активностью. Синтез IgM начинается на 12–15-й неделе внутриутробного развития и к 12–24-му месяцу жизни достигает уровня взрослого.

Иммуноглобулины G представляют собой антитела класса IgG, которые составляют до 80% всех иммуноглобулинов организма. Антитела IgG начинают синтезироваться с 22-й недели внутриутробного развития. Класс IgG содержит большую часть противовирусных антител, антител к бактериальным токсинам и грамположительным бактериям. Различают 4 подкласса класса IgG: IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄. Подклассы IgG₁ и IgG₃ могут индуцировать фагоцитоз, а IgG₁, IgG₂ и IgG₃ способны фиксировать комплемент, IgG₄ – антирезусные антитела. Антитела всех подклассов IgG способны проникать через плаценту. Максимальное их количество поступает от матери к плоду в последние недели беременности, чем объясняется их низкое содержание или почти полное отсутствие у недоношенных. У доношенного ребенка при рождении содержание IgG в пуповинной крови соответствует таковому у матери или даже превышает его уровень. Сразу после рождения начинается процесс катаболизма пассивно полученных от матери IgG, и уровень их постепенно снижается, достигая минимальных значений на 6–9-м месяце жизни. Уровня взрослого человека они достигают лишь на 5–6-м году жизни ребенка.

Иммуноглобулины А составляют 15% всех иммуноглобулинов сыворотки крови. Иммуноглобулины А входят в состав женского молозива, слюны, слез, носового и бронхиального секрета, слизистой кишечника. Эти иммуноглобулины препятствуют инвазии бактерий и вирусов в организм. Они круп-

номолекулярные, не проникают к плоду через плаценту и поэтому у новорожденного ребенка фактически отсутствуют. Собственные IgA образуются медленно. Следы их начинают обнаруживаться с конца 1-й недели жизни, достигая 20% от уровня взрослого к концу 1-го года жизни. Недостаток секреторных иммуноглобулинов у новорожденных и детей первых месяцев жизни компенсируется грудным молоком. В молозиве и свежем грудном молоке содержится наибольшее количество IgA.

Иммуноглобулины Е у новорожденных и детей 1-го года жизни практически не выявляются или обнаруживаются в минимальных количествах, но с возрастом концентрация их увеличивается.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

В неонатологии нередко смешивают понятия «внутриутробное инфицирование», «внутриутробная инфекция» и «врожденная инфекция».

Согласно литературным данным, специалисты перинатальной медицины утверждают, что термин «внутриутробное инфицирование» не должен использоваться в качестве диагноза. Данный термин применяется для обозначения факта внутриутробного контакта плода с микроорганизмами, потенциальными возбудителями инфекции, однако он не содержит информации о наличии или отсутствии инфекционного заболевания.

Под **внутриутробным инфицированием плода и новорожденного** понимают патологическое состояние, формирующееся под влиянием многих неблагоприятных факторов, среди которых ведущее место занимает инфекционная патология матери и связанное с ней микробное внутриутробное инфицирование околоплодных вод, плаценты, пуповины, плода на фоне изменения иммунологической реактивности новорожденного.

Частота встречаемости внутриутробного инфицирования колеблется в пределах от 6 до 53%, достигая 70% среди недоношенных детей.

Первичная микробная колонизация новорожденного происходит в процессе родов. В нормальных условиях плод мо-

жет колонизироваться коагулазоотрицательными стафилококками, которые чаще всего заселяют родовые пути матери, околоплодные воды и плаценту. Преобладание в посевах грамотрицательной флоры, золотистого стафилококка, стрептококка группы В, их ассоциации свидетельствуют о патологической колонизации, которая обычно наблюдается у новорожденных из группы риска по внутриутробному инфицированию.

Этиология. Факторы риска развития внутриутробного инфицирования в антенатальном периоде следующие.

- *Отягощенный акушерский анамнез* – выкидыши, мертворождения, предыдущие преждевременные роды, смерть предыдущих детей в неонатальном периоде, аборт.

- Патологическое течение беременности – гестозы, угроза прерывания беременности, многоводие, истмико-цервикальная недостаточность и ее хирургическая коррекция, анемия беременных, обострение хронических инфекционных и соматических заболеваний.

- *Генитальная патология* – урогенитальная инфекция, кольпит, эндоцервицит.

- *Патология со стороны плаценты.*

- *Перенесенные инфекционные заболевания* во время беременности.

В интранатальном периоде к факторам риска развития инфекции относятся следующие.

- *Осложненное течение родов* – инфекционные заболевания в родах (урогенитальная инфекция, бессимптомная бактериурия, цистит, обострение хронических очагов инфекции, ОРВИ, пиелонефрит), лихорадка, родовое излитие околоплодных вод (безводный промежуток более 6 ч), многократные влагалищные исследования, затяжные роды.

- *Рождение ребенка в асфиксии, с синдромом аспирации, проведение реанимационных мероприятий.*

- *Инфекционный процесс у матери* в послеродовом периоде.

- *Переохлаждение ребенка.*

- *Нарушение санитарно-эпидемического режима и правил ухода.*

Доминирует мнение, что наиболее часто плод инфицируется *восходящим путем* (из половых путей матери), особенно при бактериальном вагинозе. Персистенция микроорганизмов

в околоплодных водах обусловлена способностью большинства из них нарушать бактерицидные свойства данного субстрата. Бактериальные хемотаксины стимулируют «миграцию» в околоплодные воды нейтрофилов из крови сосудов пуповины и из межворсинчатой крови (через хориальную пластинку). Содержащиеся в околоплодных водах нейтрофилы и бактерии выделяют фосфолипазу. Последняя в процессе ферментации из клеток амниона образует арахидоновую кислоту, которая в последующем превращается в простагландины E₂ (способствующие расширению шейки матки) и F_{2α} (индуцирующие сокращение матки).

Антимикробная активность околоплодных вод кратковременна. Минимальное бактериальное обсеменение их происходит при раскрытии шейки матки до 4 см, максимальное – при раскрытии до 6 см и более. Микробное обсеменение околоплодных вод при целых оболочках, а также при раннем разрыве плодного пузыря создает условия для возникновения в плаценте и в сосудах пуповины воспалительных очагов. Поэтому возникает опасность проникновения возбудителя к плоду *гематогенным путем*. Инфицирование может происходить также иными путями: *трансплацентарным, трансдецидуальным* (из гнойных очагов между стенкой и децидуальной оболочкой), *нисходящим* (через маточные трубы из очага в брюшной полости).

Характер и тяжесть инфекционного процесса у плода определяется стадией его внутриутробного развития в момент инфицирования.

Патогенез. В патогенезе внутриутробного поражения плода большую роль отводят гипоксии, воздействию продуктов метаболизма, гипертермии. Влияние этих факторов зависит от периода их воздействия (предимплантационный, эмбриональный, ранний и поздний фетальный, интранатальный, неонатальный). В период органогенеза и плацентации возникают инфекционные эмбриопатии. Они обуславливают формирование у эмбриона грубых пороков развития, не совместимых с жизнью, беременность заканчивается самопроизвольным выкидышем. С 4-го до начала 7-го месяца гестационного периода у плода появляется специфическая чувствительность к возбудителям инфекции. При фетопатиях септической этиологии могут формироваться пороки развития. Они являются результатом пролиферативных и альтернативных процессов, приво-

дящих к сужению и обтурации каналов и отверстий. На внедрение возбудителя инфекции после 27-й недели гестационного периода плод отвечает специфической реакцией в виде лейкоцитарной инфильтрации, тканевых и гуморальных изменений. В результате возможно развитие внутриутробной инфекции и гибели плода, невынашивание беременности или задержка его развития. При возникновении инфекции плода во II и III триместрах беременности могут выявляться как признаки инфекционного поражения отдельных органов (гепатит, миокардит, менингит / менингоэнцефалит, хориоретинит), так и симптомы генерализованной инфекции.

У новорожденных реализация внутриутробного инфицирования в инфекционный процесс зависит от его стадии и характера, состояния иммунитета, для которого в таких случаях свойствен низкий уровень как специфических, так и неспецифических факторов и составляет в среднем около 10% от всех случаев внутриутробного инфицирования (варьирует в диапазоне 5–50% для различных микроорганизмов).

При инфицировании плода незадолго до рождения проявления инфекционного процесса зависят от стадии болезни:

➤ если на момент родов заболевание находится в начальной фазе, то инфекция манифестирует в первые 3 суток раннего неонатального периода;

➤ если роды произошли в конечную стадию болезни, то чаще развивается синдром дезадаптации в раннем неонатальном периоде и возможно формирование хронического процесса на фоне развития вялотекущей латентной инфекции.

Клиническая картина. У новорожденных наиболее типичными клиническими признаками внутриутробной инфекции, выявляемой в раннем неонатальном периоде (чаще в первые 3 суток жизни), являются: задержка внутриутробного развития при рождении, отечный синдром, изменение цвета кожных покровов (бледность или иктеричность), снижение мышечного тонуса и рефлексов, двигательной активности и сосательного рефлекса, приступы цианоза, большая первоначальная потеря массы тела (10% и более) и медленное ее восстановление, повторное падение массы тела, плоская весовая кривая, гепатолиенальный синдром, склерема, анемия, дыхательные расстройства, экзантемы, желтуха. Следует иметь в виду, что при интранатальном заражении возможен более длительный инкубационный период заболевания.

Термин «врожденная инфекция» соответствует клинической ситуации, когда инфицирование плода произошло внутриматочно (антенатально) и к моменту рождения ребенка имеются клинические признаки инфекционного заболевания.

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ИХ ФОРМЫ

Инфекционные заболевания и процессы, вызванные возбудителями, проникшими к плоду от инфицированной матери до родов (антенатально) или во время прохождения ребенка по родовым путям (интранатально), называют внутриутробными инфекциями (ВУИ) или «TORCH-инфекцией (синдромом)» – *Toxoplasma* (токсоплазма), *Rubella* (краснуха), *Cytomegalovirus* (цитомегаловирус), *Herpes* (герпес). Термин «TORCH-инфекция (синдром)» ввел А. Намиас (1971) для обозначения врожденных инфекционных заболеваний до того момента, пока их этиология не установлена. Их следует отличать от постнатальных (госпитальных) инфекций новорожденных. Проявлениями TORCH-инфекции у новорожденных являются врожденные пороки сердца, катаракта, хориоретинит, микрофтальмия, микро- или гидроцефалия, церебральная кальцификация, тромбоцитопеническая пурпура, желтуха, гепатоспленомегалия.

Этиология. Внутриутробные инфекции можно классифицировать по 3 классам возбудителей: I – бактерии, II – вирусы, III – простейшие (токсоплазмы, трихомонады, плазмодии).

Ведущими бактериальными возбудителями ВУИ плода и новорожденного в настоящее время являются грамотрицательные факультативно анаэробные бактерии: эшерихии, клебсиеллы, протей и другие колиформные бактерии. Они обладают низкой вирулентностью, поэтому вызвать развитие инфекционного процесса могут только при массивном накоплении в очаге инфекции. В момент заражения у плода нет ни нормальной микрофлоры, обладающей антагонистическими свойствами в отношении условно-патогенных бактерий, ни пассивного иммунитета по отношению к этим микроорганизмам, что и определяет развитие инфекционного процесса.

В последние годы возросла роль стрептококков группы В в развитии патологии плода и новорожденного, поскольку в практику широко внедряются антибиотики аминогликозиды, к которым данные микроорганизмы обладают природной устойчивостью. Частота выявления носительства стрептокок-

ков группы В у беременных колеблется в широких пределах — от 1,5 до 30%. Обсемененность ими цервикального канала, равная 10^5 КОЭ/мл или свыше, опасна для плода.

В настоящее время среди бактерий у плода выделены и другие виды возбудителей ВУИ, ранее не встречавшиеся при перинатальных инфекциях. Таковыми являются *Haemophilus influenzae*, α -гемолитические стрептококки, стрептококки группы D, неспорообразующие анаэробы. Кроме того, возбудителями ВУИ плода и новорожденного могут быть микоплазмы, хламидии, грибы. Микоплазмы в классификации микроорганизмов занимают промежуточное положение между риккетсиями и вирусами. Одной из основных отличительных особенностей микоплазм является отсутствие ригидной клеточной стенки со всеми ее компонентами, что при внутриклеточном паразитизме обуславливает устойчивость к терапевтическим агентам, воздействующим на поверхностные структуры микробных клеток. Хламидии занимают промежуточное положение между грамотрицательными бактериями и вирусами и способны к внутриклеточному паразитированию.

В последние годы среди женщин отмечено увеличение частоты влагалищного кандидоза. Грибковая инфекция может не только обусловить оральные и кожные проявления кандидоза у новорожденных, но и вызвать тяжелую патологию плода на разных стадиях его развития.

Современные исследования показали, что наиболее часто внутриутробное заражение плода вызывают именно вирусные инфекции матери. Спектр видов вирусов, обуславливающих развитие врожденной патологии, постоянно расширяется. Кроме вирусов краснухи, простого герпеса, цитомегаловируса, ее могут вызвать вирусы ветряной оспы, гепатита В и С, гриппа, аденовирусы, парво- и энтеровирусы, а также некоторые другие. Существует 5 основных путей проникновения возбудителя в организм плода: восходящий, нисходящий, гематогенный, трансдецидуальный и смешанный. Наибольший риск представляет восходящий путь инфицирования.

Клиническая картина. Клинические симптомы инфекционного заболевания могут проявляться сразу после рождения (внутриутробная ante-, интранатальная инфекция) либо в более поздние сроки раннего неонатального периода. Общие симптомы инфекционного заболевания неспецифичны и весь-

ма многообразны. Большие трудности в дифференциальной диагностике возникают из-за сходства симптомов инфекционного токсикоза и дезадаптации, обусловленной перинатальной гипоксией, особенно у недоношенных новорожденных.

Наиболее значимые диагностические клинические симптомы инфекционных заболеваний представлены в табл. 18.

Таблица 18. Клинические симптомы инфекционных заболеваний

Система	Проявления
Дыхательная система	Тахипноэ или апноэ, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, цианоз
ЦНС	Летаргия, возбуждение, судороги, мышечная гипотония
Пищеварительная	Вздутие живота, отсутствие или вялое сосание, срыгивание, рвота, гепатоспленомегалия, диарея
Сердечно-сосудистая	Тахикардия, брадикардия, нарушение микроциркуляции, артериальная гипотензия, расширение границ относительной сердечной тупости, глухость тонов
Кожные покровы	Мраморно-сероватый цвет, геморрагическая сыпь

Для синдрома TORCH-инфекции характерны следующие общие черты:

- тенденция к субклиническому течению у взрослых;
- при активации латентной инфекции во время беременности имеет место менее интенсивное инфицирование плаценты и менее тяжелое поражение плода благодаря наличию у матери специфических IgG;
- возбудители ВУИ обычно вызывают заболевания, которые трудно клинически диагностировать. Для их выявления требуются чувствительные серологические пробы;
- врожденные инфекции, вызванные TORCH-агентами, вызывают раннее образование специфических IgM-антител у плода;
- для TORCH-агентов характерен тропизм к определенным органам и системам, преимущественно к ЦНС, сердцу, мононуклеарной системе, органу зрения.

Несмотря на решающее значение временного фактора в развитии ВУИ, на него также оказывают влияние:

- вид и степень вирулентности возбудителя;
- массивность инфицирования;

- тропизм возбудителя к тканям и органам;
- пути проникновения возбудителя;
- способность организма матери предотвращать заболевание плода;
- срок гестации;
- способность плода к иммунному ответу;
- характер течения беременности;
- внутриутробная и интранатальная гипоксия;
- массивная лекарственная терапия во время беременности.

Диагностика. Диагностика ВУИ основывается на совокупности результатов анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных исследований. Для комплексного анализа клинических и анамнестических данных можно воспользоваться табл. 19 дифференциальной диагностики ВУИ.

Диагностические коэффициенты, соответствующие найденным у больного, необходимо суммировать. При 21 балле и более вероятность ВУИ очень велика и необходимы лабораторные исследования. При 20–13 баллах диагноз ВУИ сомнителен, 12 баллах и меньше – диагноз ВУИ маловероятен.

Риск развития инфекции у новорожденных может быть определен также с помощью балльной оценки, представленной в табл. 20.

Определенная сумма баллов соответствует конкретной степени риска развития инфекционного заболевания:

- 0 баллов – минимум риска;
- 1–2 балла – умеренная степень риска;
- 3 балла и более – высокая степень риска.

Процесс лабораторной диагностики подразделяется на 3 этапа:

- 1) диагностика во внутриутробном периоде;
- 2) ранняя (доклиническая) диагностика в момент рождения ребенка;
- 3) диагностика ВУИ при появлении клинических признаков.

Методы диагностики в период внутриутробного развития можно разделить на косвенные и прямые. *Прямые методы* диагностики основываются на выделении возбудителя у эмбриона, плода и из частей плодного яйца, аспирата хориона, околоплодных вод, крови плода. К ним относятся бактериоскопический, цитологический, гистологический, электронно-микроскопический и культуральный методы.

Таблица 19. Вычислительная таблица дифференциальной диагностики внутриутробной инфекции новорожденных в раннем неонатальном периоде (1989)

Диагностический признак	Диагностический коэффициент	Информативность признака
Инфекции мочеполовой системы (острые и хронические) у матери	4,8	0,5
ОРВИ и другие инфекции у матери во второй половине беременности	4,1	0,43
Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери (мертворождения, выкидыш, смерть ребенка в перинатальном периоде)	4,0	0,65
Угроза прерывания беременности в поздние сроки	7,0	0,75
Кесарево сечение	-4,3	0,51
Акушерские манипуляции в родах	-3,4	0,52
Оценка по шкале Апгар 0-4 балла на 1-й минуте	-4,5	1,01
Сохранение низкой оценки по шкале Апгар на 5-й минуте или снижение ее	6,2	0,5
Недоношенность	4,6	0,71
Задержка внутриутробного развития	5,2	0,5
Ухудшение состояния в первые часы жизни	5,0	0,78
Бледно-серый цвет кожи	9,0	1,7
Повышение температуры в 1-е сутки жизни	4,6	0,59
Склередема	12,0	1,89
Гипербилирубинемия выше 205 мкмоль/л в раннем неонатальном периоде при отсутствии иммунологической несовместимости матери и ребенка	10,0	2,59
Подозрение на кишечную непроходимость	6,0	1,23
Экзантема при рождении и на 1-е сутки	3,7	0,46
Синдром возбуждения ЦНС в 1-е часы после рождения	-4,3	1,1
Двигательные расстройства и мышечная дистония	3,8	0,62
Отечный синдром	5,7	1,04
Прогрессирующий гидроцефальный синдром	7,1	0,4
Расстройства дыхания при рождении и в 1-е три дня жизни	6,0	0,93
Геморрагический синдром	5,3	1,16
Гепатоспленомегалия	7,2	2,07
Анемия	5,6	1,4
Тромбоцитопения менее $150 \cdot 10^9$	3,5	0,48
Моноцитоз более 15%	7,0	1,15

Таблица 20. Риск развития инфекции

Симптомы	Баллы		
	0	1	2
Длительность безводного периода, ч	< 12	12–24	> 24
Температура тела у матери, °С	36–37	37–38	> 38
Характер околоплодных вод	Светлые	Окрашенные меконием или кровью	Мутные или с запахом
Оценка по шкале Апгар	8–10	5–7	< 5
Масса тела ребенка, г	> 2500	1500–2500	< 1500
Хронические очаги инфекции или острые инфекционные заболевания, перенесенные в течение месяца перед родами или выявленные у матери в течение 1-х суток после родов	–	–	Развитие острых инфекционных заболеваний или обострение хронических очагов инфекции

В основе *косвенных методов* диагностики лежит изучение состояния здоровья матери – определение характера инфекции, иммунного ответа, метаболических сдвигов в организме. К этим методам относятся микробиологический (бактериоскопическое, бактериологическое, электронно-микроскопическое, вирусологическое исследование биопроб материнского организма); иммуноферментный, или ELISA-метод (выявление специфических антител класса IgM); иммунофлюоресцентный; метод молекулярной гибридизации (идентификация строго определенного фрагмента ДНК или РНК клетки); ультразвуковой, а также биохимические методы (определение С-реактивного белка, рН влагалища и цервикального канала, α_1 -протеиназы, α_2 -глобулина плазмы, фибриногена). Косвенные методы диагностики позволяют поставить предположительный диагноз.

У беременной, роженицы и родильницы исследуются слюна, отделяемое из носа зева, кровь, моча, отделяемое и соскоб из шейки матки, уретры, влагалища. Выявление антител IgG и

IgM у серонегативных беременных свидетельствует о развитии первичной инфекции, а обнаружение IgG в небольшом титре – об иммунизации беременной соответствующим инфекционным агентом в прошлом. Только возрастание в динамике титра IgG или появление IgM указывает на рецидив инфекции во время беременности.

Для *доклинической диагностики* ВУИ объектами исследования в момент рождения ребенка являются аспират из глотки, желудка, отделяемое из конъюнктивы, ушей, периферическая кровь (определение содержания общего белка и его фракций, острофазовых показателей, иммуноглобулинов А, М, G, С-реактивного белка), моча, меконий, спинномозговая жидкость, послед (гистологическое и микробиологическое исследование). В диагностике ВУИ большое значение имеет идентификация возбудителей у матери, в околоплодных водах, плаценте, тканях плода и у новорожденного.

В качестве скрининг-тестов следует использовать микроскопическое исследование мазков околоплодных вод и желудочного содержимого новорожденного. При исследовании мазков, окрашенных по Граму, обнаружение в поле зрения 4 лейкоцитов и более, а также грамотрицательной микрофлоры свидетельствует о высокой степени инфицированности новорожденного.

При *проявлении клинических признаков ВУИ* у новорожденных диагноз подтверждается:

➤ фактом выделения возбудителя из биологически активных сред (кровь – респираторные вирусы, бактерии; моча – цитомегаловирус, микоплазмы; смывы носоглотки – вирусы краснухи, герпеса, энтеровирусы, респираторные вирусы; желудочное содержимое и фекалии – энтеровирусы, бактерии; содержимое везикул – вирус герпеса; спинномозговая жидкость – вирусы краснухи, герпеса, цитомегаловирус, энтеровирусы, микоплазмы);

➤ данными серологических исследований в динамике через 10–14 дней у матери и ребенка. Лишь в случае увеличения титра антител (IgG) у ребенка в 4 раза и более можно говорить об активности инфекционного процесса. С помощью метода ELISA выявляют специфические IgM для того или иного возбудителя. В диагностике ВУИ применяются и другие сероло-

гические методы (реакция нейтрализации, реакция торможения гемагглютинации, РПГА, латекс-агглютинация, иммунный блотинг, иммунофлюоресцентный, радиоиммунологический и иммуноферментный анализы).

Обязательны осмотр окулиста и проведение ультразвукового исследования головного мозга, а также органов брюшной полости.

Лечение. Лечение детей, страдающих ВУИ, должно быть комплексным, дифференцированным и проводиться с использованием методов как специфической, так и неспецифической терапии.

Врожденный токсоплазмоз

Врожденный токсоплазмоз – острое или хроническое заболевание новорожденных, возникающее в результате инфицирования плода токсоплазмами во время внутриутробного развития.

Частота врожденного токсоплазмоза в разных странах колеблется от 1 до 8 на 1000 новорожденных. Заболевание или инфицированность широко распространены среди населения. Так, в странах Европы и Северной Америке в среднем составляют 25–50%, в странах Африки, Центральной и Южной Америки – до 90%, России – от 5 до 50%. В среднем токсоплазмами заражено около трети населения Земного шара.

Этиология и эпидемиология. *Toxoplasma gondii* впервые была обнаружена в Тунисе в 1908 г. Вскоре после открытия токсоплазм было доказано, что они принадлежат к типу простейших (*Protozoa*), классу споровиков (*Sporozoa*), отряду кокцидий (*Coccidia*). Основным хозяином являются животные семейства кошачьих. По своей форме токсоплазмы напоминают дольку апельсина или полумесяц. При окраске по Романовскому – Гимзе цитоплазма паразита приобретает голубой цвет, а ядро – рубиново-красный. В настоящее время известны два типа размножения токсоплазм: 1) бесполое – путем шизогонии (эндозонты, располагающиеся внутриклеточно или внеклеточно) и цистоза (цисты); 2) половое – путем ооцист. Половое развитие осуществляется в эпителии кишечника окончательного хозяина (домашняя кошка). В жизненном цикле

токсоплазм выделяют 4 основных процесса: 1) пролиферацию; 2) шизогонию; 3) гаметогонию, 4) спорогонию. В организме человека совершается лишь пролиферация.

При длительном течении инфекционного процесса в организме промежуточного хозяина (человек) образуются цисты. Они локализуются преимущественно в головном мозге, глазах, мышцах и в миокарде. Именно цисты обуславливают многолетнее, а часто и пожизненное существование паразита в организме инфицированного человека и активируются в случае значительного снижения у него иммунитета. Токсоплазмы в цистах не только размножаются, но и частично отмирают. Погибают они при замораживании, высушивании, нагревании, под влиянием ультрафиолетового облучения. Наиболее устойчивы во внешней среде ооцисты, в почве они могут сохраняться до года и более. Цисты устойчивы к воздействию пищеварительных ферментов и химиотерапевтических препаратов.

В случае если человек перенес заболевание, клеточный и гуморальный иммунитет обеспечивают надежную пожизненную защиту от повторного инфицирования и активации брадизоитов, находящихся в цисте.

Основным источником инфекции для человека являются домашние (кошки, собаки), сельскохозяйственные (крупнорогатый скот, свиньи, лошади, овцы, кролики) и дикие (зайцы, белки) животные, а также куры и индейки. Они служат окончательным хозяином паразита. Бесспорно доказана возможность внутриутробного инфицирования плода человека трансплацентарным путем. Факты заражения от больных токсоплазмозом людей отсутствуют. В отношении врожденного токсоплазмоза установлен факт кардинальной важности – *токсоплазменная инфекция может передаваться от матери плоду только один раз в жизни, если мать инфицировалась впервые во время данной беременности.* При последующей беременности или в случае перенесенного заболевания до наступления беременности плод не инфицируется, поскольку организм женщины уже проявляет высокую иммунологическую активность по отношению к данному возбудителю.

Неиммунных беременных бывает 60–70%. Во время беременности первично инфицируется около 1% женщин, 30–50% из них трансплацентарно передают инфекцию плоду. Причем

в I триместре беременности заражается 17% младенцев, во II – 24, в III – 62%. Паразитемия у беременной длится до 3 недель и сопровождается развитием плацентита.

По данным А.П. Казанцева (1985), у одной трети всех детей, заразившихся внутриутробно, отмечается клинически выраженный врожденный токсоплазмоз. У остальных (70–80%) имеются асимптомные формы врожденного токсоплазмоза, которые в дальнейшем, как правило, характеризуются поздними клиническими проявлениями заболевания (у 2 из 3 родившихся детей инфекция обычно проявляется на 1-м году жизни и даже в 5–14 лет).

Летальность вследствие клинически проявляющегося врожденного токсоплазмоза составляет 12–40%.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:
P37.1. Врожденный токсоплазмоз.

Таблица 21. Клиническая классификация врожденного токсоплазмоза (А.И. Титов, 1985)

Возраст больных	Форма	Течение
Новорожденные дети и дети первых месяцев жизни (от 0 до 3 месяцев)	Генерализованная Менингоэнцефалическая	Острое Острое и подострое
	Энцефалическая	Подострое и хроническое
	Резидуальная	–
Дети грудного и раннего возрастов (от 4–5 месяцев до 3 лет)	Энцефалическая	Подострое и хроническое
	Резидуальная	–
Дети дошкольного и школьного возрастов	Энцефалическая	Хроническое
	Резидуальная	–

Клиническая картина. Принято считать, что степень выраженности клинических признаков токсоплазмоза зависит от времени инфицирования плода – чем позднее оно наступает, тем реже заражается плод и тем легче протекает заболевание. Наиболее тяжелые формы болезнь принимает в том случае, если мать заражается в I триместре беременности. При этом частым исходом являются выкидыши, гидроцефалия, недоношенность; у новорожденных обычно возникают асимптомные формы болезни.

Клиническая картина врожденного токсоплазмоза чрезвычайно полиморфна, однако клинические формы являются последовательными стадиями единого патологического процесса и зависят от того, в какой стадии произошло рождение ребенка. Наиболее часто болезнь протекает с поражением ЦНС и внутренних органов.

Различают следующие формы врожденного токсоплазмоза:

- *острая генерализованная* – сопровождается желтухой, увеличением печени, селезенки, поражением других внутренних органов, повышением температуры (субфебрильная, реже – фебрильная), пятнисто-папулезной сыпью, лимфаденопатией, отеками, анемией, диареей;

- *подострая* – доминируют признаки активного энцефалита или менингоэнцефалита с судорожным синдромом, рвотой, тремором, параличами конечностей, парезами, поражением черепно-мозговых нервов, прогрессирующей гидроцефалией, микроцефалией;

- *хроническая* – стадия постэнцефалитических дефектов (симптомокомплекс стойких необратимых изменений ЦНС – гидро- или микроцефалия, кальцификаты в мозге, судороги, задержка умственного, физического, речевого развития; эпилептические приступы) и глаз (хориоретинит, атрофия зрительного нерва, колобома, микрофтальмия).

Эти формы болезни можно рассматривать как стадии единого патологического процесса. С определенной вероятностью можно допустить, что при острой форме плод инфицируется незадолго до рождения ребенка, внутриутробно начавшаяся тяжелая инфекция продолжается и после рождения. При инфицировании плода в ранние сроки внутриутробного развития острая генерализованная стадия может закончиться внутриутробно и ребенок рождается уже с проявлениями хронического токсоплазмоза. Подострая форма бывает у детей, инфицированных более поздно, чем при хроническом процессе, когда внутриутробно начавшийся генерализованный токсоплазмоз уже закончился и ребенок рождается с симптомами поражения ЦНС. Помимо тяжелых острых форм врожденного токсоплазмоза могут быть легкие и даже первично-латентные формы. Клинически они ничем не проявляются, характеризуются только иммунологическими сдвигами. Последствия такого токсоплазмозного вялотекущего энцефалита могут проявляться позднее – в 5–7 лет и старше.

Резидуальная форма у новорожденных и детей первых месяцев жизни диагностируется в тех случаях, когда ребенок рождается с дефектами развития вследствие эмбриопатии (ВПС, расщелина твердого нёба и верхней губы, недоразвитие конечностей, микрофтальмия или полное отсутствие глазного яблока, катаракта, микроцефалия), но без явлений продолжающегося патологического процесса.

Если заболевание приостанавливается на более поздних этапах развития в связи с гибелью токсоплазм, то наряду с эмбриональными пороками (или без них) обнаруживаются фетопатии – остаточные явления воспалительного процесса со стороны ЦНС и глаз.

Диагностика. В диагностике токсоплазмоза большое значение имеют анамнестические, клинические (классическая триада – обструктивная гидроцефалия, хориоретинит, внутричерепные кальцификаты) и лабораторные (непосредственное обнаружение токсоплазм в окрашенных мазках крови, ликворе, в мазках пунктата и биоптата лимфатических узлов) данные. Для выявления специфических антител проводят РСК, РИФ, ИФА, кожную пробу (КП) с токсоплазмином; определяют специфические IgM и IgG (РЭМА – реакция энзиммеченных антител); проводят исследования на наличие паразитов в мышцах, а также внутрикожную аллергическую пробу (ВАП) с токсоплазмином и реакции бласттрансформации, Сейбина – Фельдмана (РСФ), РПГА, ПЦР. Подтверждает наличие токсоплазмоза факт нарастания титра антител в динамике заболевания или присутствие в высоком титре специфических антител класса IgM (анти-ТОХО IgM), выявляющихся при иммуноферментном анализе.

При остро текущей форме токсоплазмоза в сыворотке крови обнаруживаются анти-ТОХО IgM – при отрицательной кожной пробе (положительны также РСК, РИФ, РПГА), хронический токсоплазмоз – при выявлении анти-ТОХО IgG и стойкой положительной кожной пробе. Также показаны ЭКГ, рентгенография черепа, УЗИ головного мозга.

Лечение. Лечение токсоплазмоза должно быть комплексным, с включением этиотропных, иммуностимулирующих, патогенетических и симптоматических средств.

• *Этиотропное лечение:*

➤ препараты пириметамина (*хлоридин, дараприм, тиндурин*) в комбинации с сульфаниламидами. *Хлоридин (дараприм,*

тиндури) назначают в суточной дозе 1,0 мг/кг в 2 приема, после еды в течение 7–10 дней с перерывом в 10 дней (3 курса) в комбинации с сульфаниламидами короткого действия (*бактрим*, *сульфадимезин*) в дозе 50–100 мг/кг · сут в 3–4 приема; *делагил* – 5 мг/кг (курс 10 дней); *метронидазол* – 5–8 мг/кг (курс 4–5 дней);

➤ комбинированные препараты – *фансидар* или *метакельфин* (в таблетке содержатся *сульфадоксин* и *пириметамин*), дозу рассчитывают по пириметамину – 1 мг/кг · сут;

➤ макролиды занимают второе место по эффективности: *эритромицин* в суточной дозе 30–50 мг/кг, *спирамицин* (*ровамицин*) – 100 мг/кг · сут в 3 приема курсом 10 дней, *сумамед* – 5 мг/кг 1 раз в сутки, *рулид* – 5–8 мг/кг курсом 7–10 дней.

При наличии резидуальных явлений специфическое лечение нецелесообразно.

• *Фолиевая кислота* – назначается для предотвращения побочного действия хлоридина в дозе 5 мг в сутки 2 раза в неделю.

• *Кортикостероиды* – показаны при активном воспалительном процессе до его стихания – *преднизолон* в дозе 1,5–2 мг/кг в 2 приема.

• *Поливитамин* (С, В₁, В₂, Р, никотиновая кислота) – назначают обязательно.

Хламидийная инфекция

Хламидиозы – группа антропозоонозных инфекционных заболеваний, вызываемых хламидиями. В последние годы большое внимание исследователей привлекает хламидийная инфекция человека. В 30–50% наблюдений она является причиной различных воспалительных заболеваний мочеполового тракта у взрослых, что несет потенциально высокую опасность заражения детей.

Частота выявления урогенитального хламидиоза у беременных женщин колеблется в пределах 10–50%, а частота инфицирования беременных женщин составляет от 3 до 40–70%. Риск антенатального заражения ребенка от матери, страдающей острой хламидийной инфекцией, – 50–60%, а во время родов – 40%. Однако внутриутробное инфицирование хламидиями диагностируется лишь у 6–7% новорожденных. Роль хламидий в мертворождении составляет 5,5–14,4%, в перинатальной смертности – 36,1%.

Этиология и эпидемиология. Хламидии представляют собой мелкие граммотрицательные кокки. Они являются облигатными внутриклеточными паразитами, не способными существовать на неживых бактериологических средах. В их геноме содержатся РНК и ДНК. Возбудители хламидиозов выделены в самостоятельный порядок *Chlamydiales*, содержащий один род *Chlamydia*, объединяющий четыре вида: *Chl. trachomatis*, *Chl. pneumoniae*, *Chl. psittaci* и *Chl. pecorum*. Для человека первично патогенны два первых вида, а два последних паразитируют в организме птиц, животных и вызывают у них орнитоз.

В патологии человека наибольшее значение имеет *Chl. trachomatis*, включающая 15 серотипов, вызывающих трахому, конъюнктивиты, урогенитальную патологию (уретриты, цервициты и др.), пневмонии новорожденных и младенцев, паховый лимфогранулематоз (болезнь Никола – Фавра).

Chl. pneumoniae является возбудителем респираторной патологии у детей раннего возраста. При этом ведущими формами заболевания являются мелкоочаговая и интерстициальная пневмонии.

Хламидии имеют характерный жизненный цикл развития, который представлен двумя основными, отличающимися друг от друга вне- и внутриклеточными формами – элементарными и ретикулярными тельцами (ЭТ и РТ соответственно). Благодаря зрелой форме ЭТ хламидии проникают в организм человека через цилиндрический, или переходный, эпителий, заполняя его клетки, бинарно делятся 8–12 раз, превращаясь в ретикулярные тельца, представляющие собой основную форму размножающегося микроорганизма. Дочерние ретикулярные тельца через 36–48 ч после инфицирования превращаются в инфекционную форму нового поколения. Цикл завершается разрывом и гибелью клетки хозяина, высвобождением новых телец. Считается, что хламидии в процессе развития выделяют в цитоплазму клеток хозяина токсины и ферменты, хотя вирулентность их относительно низка. Весь цикл развития продолжается от 2 до 3 суток.

Хламидии персистируют в эпителиальных клетках и фиброцитах инфицированных слизистых мембран, а также в моноцитах и тканевых макрофагах, что способствует их системному распространению по всему организму.

Трансформированные и персистирующие формы хламидий способны реверсировать в исходные формы и в дальнейшем

преобразовываться в инфекционные ЭТ даже спустя месяцы и годы после первого заражения.

Естественный, генетически обусловленный иммунитет при хламидийной инфекции отсутствует, постинфекционный иммунитет – кратковременный и нестойкий.

Ребенок может инфицироваться во время родов контактным или восходящим путем. Заподозрить хламидийную инфекцию у новорожденных можно, если в анамнезе есть указания:

➤ на наличие или выявление как острой, так и хронической урогенитальной патологии у родителей;

➤ на наличие патологии беременности – самопроизвольные выкидыши, угроза прерывания, гестоз, многоводие, преждевременная отслойка плаценты, преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность, ЗВУР, недостаточное питание плода;

➤ на развитие во время беременности острого вульвита, кольпита с затяжным течением.

Классификация. По МКБ X *пересмотра* выделяют:

Р37. Другие врожденные инфекционные и паразитарные болезни.

Клиническая картина. Для хламидийной инфекции характерны следующие клинические формы: генерализованная с полиорганным поражением, внутриутробная пневмония (20%), менингоэнцефалит, респираторный дистресс-синдром у недоношенных детей на фоне выраженной кислородозависимости с последующим развитием БЛД, гастроэнтеропатия, конъюнктивит, вульвовагинит, локальные проявления (везикулез, омфалит, ринит).

Конъюнктивит – одна из наиболее часто встречающихся форм хламидийной инфекции у новорожденных, частота которой 14 : 1000 (по данным ВОЗ). Он характеризуется торпидным, вялым течением, развивается почти сразу после рождения или на 2-й неделе жизни, а иногда даже спустя 5–6 недель, отличается торпидным, вялым течением. Проявляется диффузной гиперемией конъюнктивы с псевдомембранозными образованиями, склеиванием век после сна, но без обильного гнойного отделяемого. Заболевание длится примерно 3–4 недели и не вызывает ухудшения зрения.

Пневмонии хламидийной этиологии в настоящее время стали встречаться чаще – (8–10) : 1000 новорожденных. Респираторное поражение является результатом прямого действия хламидий на легочную ткань. Дети, рожденные с антенатальной пневмонией, имеют оценку по шкале Апгар ниже 6 баллов. Клинические признаки внутриутробной хламидийной пневмонии проявляются в различные сроки после рождения – от первых 4–12 ч до 4–5-го дня жизни, а иногда – до нескольких месяцев. Заболевание начинается постепенно, с сухого непродуктивного кашля, который постепенно усиливается и приобретает приступообразный коклюшеподобный характер. Общее состояние страдает незначительно. Постепенно нарастает одышка. При аускультации выслушиваются крепитирующие хрипы над всей поверхностью обоих легких. Обращает на себя внимание несоответствие между выраженными клиническими проявлениями пневмонии (одышка, цианоз) и относительно нетяжелым общим состоянием с минимально выраженными симптомами интоксикации. Вместе с тем у большинства больных детей с рождения или в первые сутки жизни выявляются гепатоспленомегалия, у половины – отечный синдром 2–3-й степени, серый цвет кожных покровов.

Позднее проявление клинических симптомов поражения легких может быть связано с длительным латентным периодом болезни и активацией инфекции под влиянием различных факторов (переохлаждение, перегревание, вакцинация БЦЖ, искусственное вскармливание и др.) при сниженной иммунной защите.

У всех больных детей с первых дней жизни в мазках со скобов из верхних дыхательных путей и в легочном аспирате выявляется хламидийный антиген.

Заболевание может протекать очень тяжело, не исключен летальный исход.

У недоношенных детей хламидийная инфекция (ХИ) протекает на фоне тяжелого токсикоза. Пик проявления инфекционного токсикоза приходится на 5–7-й день жизни. При этом отмечаются бледность и «мраморный рисунок» кожи с выраженным желтушным синдромом, угнетение ЦНС, вздутие живота, срыгивания. У половины детей выявляется ранняя лимфаденопатия, реже – кратковременная мелкоочечная сыпь.

Отмечается диссоциация между выраженностью одышки и относительно скудными физикальными и рентгенологически-

ми данными. У заболевшего ребенка появляется сухой приступообразный кашель, но без реприз. Дыхание в легких пурильное или несколько ослаблено, выслушиваются рассеянные крепитирующие хрипы с обеих сторон, возможно появление непостоянных разнокалиберных влажных хрипов. На 2–3-й неделе заболевания присоединяется приступообразный, влажный кашель с отхождением тягучей мокроты. Кроме того, характерно длительное сохранение фетальных сосудистых шумов и нарастание сердечно-легочной недостаточности. В наиболее тяжелых случаях присоединяется геморрагическая болезнь новорожденных, или ДВС-синдром. Пневмония носит интерстициальный характер, что объясняется биологией возбудителя и сходством особенностей его жизнедеятельности с вирусами.

Внутриутробный хламидийный сепсис характеризуется тяжелым поражением легких, сердца, ЖКТ, печени и других органов. Процесс часто заканчивается смертью в первые часы и дни жизни после рождения.

Диагностика. Хламидийную инфекцию новорожденных диагностировать трудно, поскольку клиническая картина заболевания на первых этапах развития зачастую расценивается как следствие перенесенной ребенком гипоксии и / или родовой черепно-мозговой либо спинальной травмы.

Она складывается из результатов сопоставления инфекционного анамнеза со стороны матери, обнаружения элементарных телец в соскобе из родовых путей, наличия клинических проявлений конъюнктивита, пневмонии, а также данных лабораторных и инструментальных исследований. Основывается на прямом выявлении возбудителя в исследуемых образцах различными методами. Однако метод окраски по Романовскому – Гимзе в данном случае используется крайне редко из-за низкой чувствительности и специфичности теста. Диагностически значимым служит титр антител (1 : 64) при использовании метода иммуноферментного анализа (ELISA), а также прямой иммунофлюоресценции. Самым чувствительным методом диагностики для хламидийных инфекций является ПЦР. Надежным подтверждающим тестом является серодиагностика. Ее проводят одновременно с выявлением возбудителя. Основывается она на следующих реакциях: РСК, микроиммунофлюоресценции и ИФА. В настоящее время в тест-

системах в качестве антигена широко используется родоспецифический рекомбинантный фрагмент ЛПС, специфичный для хламидий (r-ELISA; Medac).

Лечение. Лечение хламидийной инфекции представляет большую сложность, поскольку возбудитель трудно поддается лекарственному воздействию. Поэтому для полной санации организма необходимо длительное применение комбинаций антибиотиков в максимальной дозировке. Кроме того, используются мембраностабилизирующие, иммуномодулирующие препараты, витамины, эубиотики.

- **Этиотропное лечение.** Используются макролиды: *эритромицин*, лучше *аскорбинат эритромицина* в дозировке (20–50 мг/кг · сут), *спирамицин* – 100 мг/кг · сут, предпочтительнее внутривенно курсом от 10 до 14 дней, *азитромицин* – 5–10 мг/кг 1 раз в день в течение 3 дней, курсовая доза – 30 мг/кг. Цефалоспорины 1-го и 2-го поколений проявляют низкую активность в отношении *Chlamydia trachomatis*. Рекомендуется также ингаляционный метод введения антибиотика с помощью ультразвукового ингалятора.

- **Дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия.**

- **Иммуномодуляторы.** При низком уровне интерферона применяют индуктор интерферона – *реаферон* или *виферон* (100 000–150 000 МЕ/1 кг массы тела на прием). Они вводятся 2 раза через 12 ч на физиологическом растворе интравенно (курс – 5 дней).

- **Витамин E (10% раствор)** назначается орально с молоком 2–3 раза в сутки в дозе 5 мг/кг одновременно с иммуномодуляторами.

- **Глазные капли (*колбиоцин*), *тетрациклиновая*, *эубеталовая* или 1% *эритромициновая мази* в сочетании с 20% раствором *альбуцида* (по 1 капле 3–4 раза в день).** Используются в течении конъюнктивита. *Раствор фурацилина* используется для промывания глаз.

- **Массаж.**

- **Физиотерапия.**

Врожденный листериоз

Врожденный листериоз (септический гранулематоз) – острое инфекционное заболевание, поражающее человека, сельскохозяйственных и диких животных.

Этиология и эпидемиология. Род *Listeria* в настоящее время включает 7 видов, из которых 4 являются патогенными. Подавляющее большинство заболеваний у людей (98%) и животных (87%) обусловлено штаммом *Listeria monocytogenes* (граммотрицательная палочка). Проявляется заболевание общей интоксикацией организма, лихорадкой, полиморфизмом клинических признаков с преимущественным поражением лимфоидных органов, центральной нервной системы. В настоящее время установлено, что листериоз относится к новому классу инфекционных болезней, получившему название сапронозы. Характерно, что основным источником возбудителей болезней этого класса являются не животные (как при зоонозах) и не человек (как при антропонозах), а субстраты внешней среды (почва, вода искусственных и естественных водоемов). Листерии проявляют выраженную устойчивость во внешней среде, постоянно сапрофитируют в почве.

В человеческой популяции носительство листерий составляет в среднем 2,1%. Их можно выделить из фекалий, мочи, ликвора, слюны, околоплодных вод, различных секретов.

Врожденный листериоз занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальных инфекций. Протекает он крайне тяжело, летальность достигает 70%. В нозологической структуре перинатальной смертности удельный вес листериоза составляет, по данным разных авторов, от 0,7 до 2,5%. У женщин с акушерской патологией листериоз выявляется с частотой до 20%; 75% случаев листериоза приходится на беременных и детей перинатального периода. Высокую частоту листериоза у беременных объясняют повышенной чувствительностью к этой инфекции мочеполовой системы женщины, особенно матки и плаценты. Листерии обладают высоким тропизмом к тканям эмбриона.

Патогенез. Плод может инфицироваться листериями двумя способами – трансплацентарно (в антенатальном периоде – не ранее 5-й недели гестации, но чаще инфицирование происходит с 6-го по 9-й месяц беременности) или контактным путем в интранатальном периоде (через родовые пути, амниотическую жидкость).

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:
R37.2. Неонатальный (диссеминированный) листериоз.

Клиническая картина. Сроки возникновения клинических проявлений зависят от способа заражения. При трансплацентарном пути инфицирования септический процесс развивается в первые дни (1–4-й) после рождения. При интранатальном заражении первые клинические признаки появляются после 7-го дня жизни ребенка. Если инфицирование произошло трансплацентарно, ребенок рождается, как правило, недоношенным, иногда со ЗВУР или гипотрофией. В 80% случаев симптомы заболевания появляются в первые сутки после рождения – у ребенка внезапно ухудшается состояние, что проявляется повышением температуры, беспокойством, респираторным дистресс-синдромом, общим цианозом, судорожным синдромом. Наиболее характерным признаком является поражение легких с развитием пневмонии. При интранатальном заражении поражается ЦНС с проявлениями менингита и менингоэнцефалита.

Дальнейшее течение болезни у новорожденных характеризуется очень быстрой динамикой и сопровождается клиническими симптомами сепсиса – поражение печени и селезенки с явлениями желтушного синдрома и гепатоспленомегалии. На коже обнаруживаются узелковые высыпания, папулезно-розеолезная, реже – геморрагическая сыпь. Характерны расстройства дыхания (РДС, приступы апноэ) и поражение сердечно-сосудистой системы. У половины больных повышается температура. Ребенок отказывается от еды. У него появляются диарея (водянисто-зеленый стул с прожилками крови), рвота, повышается мышечный тонус, возникают судороги, признаки гидроцефалии. На слизистой оболочке глотки, миндалин, зева нередко обнаруживаются мелкие серовато-желтоватые узелки диаметром 1–3 мм (листериомы).

Клинически различают ряд форм листериоза: септицемическую (при низкой реактивности организма новорожденного) и локализованные (менингеальная, легочная, печеночная и другие – при достаточном иммунитете). Особо выделены кожная и конъюнктивальная формы. В ряде случаев врожденный листериоз проявляется не сразу после рождения, а на 3-й неделе жизни, поскольку некоторое время он протекает латентно.

Если листериоз проявился в первые дни после рождения, то инфекция, как правило, протекает остро.

Летальность при врожденном листериозе без своевременного лечения достигает 50–80%.

Диагностика. Диагноз листериоза считается достоверным, если у новорожденного выделяют возбудителя (бактериологический метод), чаще всего из ликвора и мекония, реже – из крови. Используются также серологические методы диагностики: реакции агглютинации (диагностические титры в разведениях 1 : 160 – 1 : 400) и гемолиза, РСК (показатель острого процесса с диагностическим титром 1 : 10 с последующим нарастанием), РПГА (диагностический титр 1 : 80 и выше). Большое значение в диагностике имеет определение специфических антител – IgM (иммуноферментный метод). О поражении печени при листериозе судят по результатам печеночных проб. Для подтверждения диагноза проводят внутрикожную пробу с листериозным антигеном. Она положительна с конца первой – начала второй недели болезни. На месте введения аллергена появляются зоны гиперемии и инфильтрации диаметром более 1 см.

Лечение. Лечение листериоза основано на раннем использовании комбинации антибактериальных препаратов широкого спектра действия: *ампициллина* (100 мг/кг · сут), *амоксциллина* (100 мг/кг · сут), *нетромицина* (6–8 мг/кг · сут), *карбенициллина* (200 мг/кг · сут), *эритромицина* (50 мг/кг · сут). Средняя продолжительность лечения составляет 3–4 недели. К числу альтернативных препаратов относится *левомицетин* в суточной дозе 25 мг/кг. Назначение цефалоспоринов малоэффективно. Синдромальное и симптоматическое лечение при листериозе проводится по индивидуальным показаниям.

Врожденный сифилис

В настоящее время заболеваемость врожденным сифилисом не имеет тенденции к снижению.

Этиология и эпидемиология. Возбудителем врожденного сифилиса является бледная трепонема.

Эмбрион и плод инфицируются трансплацентарным или лимфогенным путем. Плод поражается независимо от того, когда заболела мать сифилисом – до беременности либо во время ее. Плод инфицируется не ранее 4–5-го месяца беременности. Передача инфекции осуществляется тремя путями: через пупочную вену, лимфатические щели пупочных сосудов и поврежденную плаценту с током крови матери. Исход бере-

менности зависит от времени заражения женщины. Особенно велик риск инфицирования, если мать имеет длительность заболевания менее 2 лет. У женщин, не получавших лечения по поводу первичного или вторичного сифилиса, инфицирование плода составляет 85–90%; 35% детей рождаются мертвыми. Группу высокого риска составляют женщины, больные вторичным сифилисом. Вероятность рождения ими больного ребенка приближается к 100%.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

A50. Врожденный сифилис.

Клиническая картина. Врожденный сифилис может протекать следующим образом.

• *Сифилис плода:* если его смерть не наступила, то у ребенка диагностируется следующая стадия врожденного сифилиса.

• *Ранний врожденный сифилис* подразделяется на врожденный сифилис грудного возраста (до года); врожденный сифилис раннего детского возраста (от 1 года до 4 лет).

• *Поздний врожденный сифилис* (от 4 до 17 лет).

• *Скрытый врожденный сифилис* может возникать в грудном возрасте, раннем детском возрасте и в возрасте 5 лет.

При *сифилисе плода* масса последа резко увеличивается и часто соотношение массы последа и плода составляет 1 : 4 и 1 : 3 (норма – 1 : 6). При этом поражаются сосуды плаценты, разрастается грануляционная ткань, образуются абсцессы, развивается специфическая септицемия. При данной стадии сифилиса рождаются мацерированные плоды, а также слабые нежизнеспособные дети. Плод заражается сифилисом после 4-го месяца беременности, когда уже устанавливается плацентарное кровообращение. Наиболее часто при сифилисе плода повреждаются печень, селезенка, легкие (диффузная интерстициальная пневмония), поджелудочная железа, надпочечники, почки. Остеохондрит у плода наступает после 5-го месяца эмбриональной жизни. В длинных трубчатых костях обнаруживается специфический остеохондрит на границе между хрящем и костью, в зоне обызвествления изредка возникает периостит.

Заболевание обычно проявляется в первые 3 месяца жизни. Одними из наиболее частых первых признаков сифилиса являются высыпания по типу сифилитической пузырьчатки на коже туловища, подошвах, ладонях, а также на сгибательных поверхностях конечностей, лице. Они размером с горошину, располагаются на инфильтрированном основании, окружены

воспалительным ободком и заполнены серозным содержимым, которое затем становится гнойным.

Врожденный сифилис грудного возраста чаще всего проявляется в первые 2 месяца жизни. Он характеризуется большой группой симптомов. К ним относятся поражения:

➤ кожи (сифилитическая пузырчатка, диффузное уплотнение кожи, папулезная и реже – пятнистая сыпь с преимущественной локализацией на конечностях, ягодицах, лице);

➤ слизистых оболочек (специфический насморк – гипертрофический ринит, язвенные процессы слизистой носа, переходящие на хрящевую и костную части носовой перегородки);

➤ внутренних органов (печень, селезенка, почки, сердечно-сосудистая система, желудочно-кишечный тракт и др.);

➤ желез внутренней секреции (чаще надпочечников);

➤ костной системы (остеохондриты длинных трубчатых костей, периоститы, гуммы костей);

➤ нервной системы (судороги, гидроцефалия, менингиты, менингоэнцефалиты, сифилис мозга);

➤ органов чувств (хориоретинит, атрофия зрительного нерва).

Врожденный сифилис раннего детского возраста (от 1 года до 4 лет) является рецидивом болезни, перенесенной в грудном возрасте. Он проявляется папулезными высыпаниями крупных размеров, локализующимися преимущественно на половых органах, ягодицах, конечностях, реже – на лице. Одновременно увеличиваются лимфатические узлы, склонные к размягчению. Происходит поредение волос или очажковое облысение. Самыми частыми признаками врожденного сифилиса раннего детского возраста являются обширные кондиломы около ануса, склонные к изъязвлению. Сравнительно часто поражается и слизистая оболочка полости рта. Кроме того, возникают периоститы длинных трубчатых костей, увеличиваются лимфатические узлы. Поражаются печень и селезенка, но они при этом не увеличиваются и не уплотняются. Вместе с тем страдает ЦНС (умственная отсталость, эпилепсия, гемиплегии, менингит).

Клиническая картина *позднего врожденного сифилиса* характеризуется следующими признаками:

➤ безусловными (достоверными) (триада Гетчинсона – гетчинсоновские зубы, паренхиматозный кератит в период от 7 до 14 лет; лабиринтная глухота – в период от 7 до 13 лет);

➤ вероятными (специфические хориоретиниты, саблевидные голени, деформация носа, ягодицеобразный череп, зубные дистрофии, радиарные рубцы вокруг губ и на подбородке, некоторые формы нейросифилиса).

Из висцеральных органов при позднем врожденном сифилисе наиболее часто поражается печень (диффузное увеличение и уплотнение). На коже больных появляются гуммозные и бугорковые сифилиды.

Диагностика. Диагностика врожденного сифилиса опирается на анамнестические, клинические и лабораторные данные: РСК, КСР (комплекс серологических реакций), РИБТ (реакции иммобилизации бледных трепонем), РИФ (реакция иммунофлюоресценции), реакции Вассермана. В последние годы при диагностике используется 19S – IgM – FTA – ABS-тест на моноспецифические IgM антитела к бледной трепонеме. В настоящее время считается, что РИФ с моноглобулиновой антисывороткой (19S – IgM – FTA – ABS) становится положительной лишь в присутствии в организме возбудителя; негативным – при его исчезновении.

Лечение. В основе лечения врожденного сифилиса лежит антибактериальная терапия *пенициллином*. Его суточная доза: 100 000 ЕД/кг – для детей в возрасте до 6 месяцев; 75 000 ЕД/кг – для детей в возрасте от 6 месяцев до года 50 000 ЕД/кг – для детей в возрасте старше года. Суточную дозу водорастворимого *пенициллина* делят на 6 равных доз, его новокаиновой соли – на 2 части. Курс лечения составляет 2 недели. Детям старше 2 лет вводят *бициллин-1, -3, -5* по 300 000 ЕД/сут.

При непереносимости пенициллина можно использовать *оксациллин* и *ампициллин*.

В случае непереносимости полусинтетических пенициллинов можно назначать макролиды (*эритромицин, азитромицин, ровамицин* и др.). При раннем врожденном сифилисе рекомендуется проводить 6 курсов лечения пенициллином с интервалом в 1 месяц, при позднем – 8 курсов с такими же перерывами.

При позднем врожденном сифилисе наряду с пенициллином в суточной дозе 50 000 ЕД/кг назначают препараты висмута: *бийохинол* (разовая доза – 0,5–1 мл, курсовая – 13–15 мл) или *бисмоверол* (разовая доза – 0,2–0,4 мл, курсовая – 4,8 мл). Длительность лечения составляет 14 дней.

Дети, матери которых во время беременности получили профилактическое лечение (в том числе и серорезистентные матери), не подлежат профилактическому лечению, если у них отсутствуют клинические, серологические и рентгенологические признаки болезни. Однако они остаются под наблюдением в течение года. Дети, матери которых подлежат профилактическому лечению, но не получили его или получили недостаточное лечение, подлежат профилактическому лечению продолжительностью 2 недели. Дети, родившиеся от недолеченных матерей, подлежат профилактическому лечению по методике лечения раннего врожденного сифилиса длительно — 4 недели даже при отсутствии у них клинических, серологических и рентгенологических признаков заболевания.

Врожденная цитомегаловирусная инфекция

Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — вирусное заболевание, проявляющееся полиморфной клинической симптоматикой с поражением слюнных желез, висцеральных органов, ЦНС и образованием гигантских клеток с типичными внутриядерными и цитоплазматическими включениями.

Этиология и эпидемиология. Врожденная цитомегалия является одной из наиболее часто встречающихся форм врожденной инфекции, поражая от 0,2 до 2,5% новорожденных. Вирус и антитела к нему обнаруживаются примерно у 1–100% новорожденных и детей первых 2–3 месяцев жизни. Клинические проявления ее манифестируют только на фоне иммунодефицитных состояний. Она может протекать как бессимптомно, так и в тяжелой форме, нередко с летальным исходом.

Высокая частота встречаемости внутриутробного инфицирования цитомегаловирусом обусловлена эпидемиологическими особенностями (широкое распространение среди человеческой популяции — 40–100%, генетическая вариабельность штаммов ЦМВ, разнообразие путей передачи инфекции), изменениями адаптационных иммунных механизмов во время беременности, незрелостью иммунной системы плода и новорожденного.

Возбудитель цитомегаловирусной инфекции относится к семейству *Herpesviridae* и роду *Cytomegalovirus*. Он термола-

билен, но инактивируется при температуре 56,5 °С. Он нечувствителен к интерферону и антибиотикам. Источником ЦМВИ может быть только человек – больной или вирусоноситель.

Уровень серопозитивности населения к ЦМВ в зависимости от возраста, социального статуса, материального благополучия, сексуальной активности в разных странах колеблется в пределах от 20 до 95%. Причем среди беременных женщин в зависимости от их возраста и социально-материального статуса – от 42,6 до 94,5%. В то же время реальная частота встречаемости врожденной ЦМВИ среди новорожденных не превышает 0,2–2,5%.

Внутриутробная ЦМВИ развивается в результате пре- или интранатального инфицирования.

Источником внутриутробного инфицирования практически всегда является мать, переносящая во время беременности ЦМВИ. Пренатальное инфицирование плода в подавляющем большинстве случаев осуществляется трансплацентарным путем (в таком случае цитомегаловирус локализуется в плаценте) и восходящим – 90%. Интранатальное инфицирование (5%) является следствием поступления вируса в организм за счет аспирации либо заглатывания инфицированных околоплодных вод и / или инфицированных секретов родовых путей матери. Активация ЦМВИ у беременных происходит, как правило, во II и III триместрах. Поражение плода может произойти и при реактивации латентной инфекции. Новорожденные могут инфицироваться через молоко матери. Другими факторами передачи инфекции могут являться моча, слюна матери. Выделение вируса с мочой при врожденной инфекции может длиться 2–4 года.

Наибольшую опасность для плода представляет именно острая первичная ЦМВИ у ранее серонегативной матери.

Плод инфицируется матерью, страдающей острой или латентной (локализованной) формой цитомегаловирусной инфекции. В зависимости от сроков гестации, в период которых произошло инфицирование вирусом цитомегалии, различают:

- инфекционные бластопатии (0–14-й день гестации);
- эмбриопатии (15–75-й день гестации);
- фетопатии ранние (76–180-й день гестации) и поздние (со 181-го дня до родов).

Если плод инфицировался в ранние сроки беременности или периоде органогенеза, то он может погибнуть либо произойдет самопроизвольный выкидыш. Также могут формироваться системная патология и пороки развития на органном или клеточном уровне (резидуальная форма), при которой поражение органов носит фиброзно-кистозный характер (цирроз печени, атрезия желчевыводящих путей, порэнцефалия, кистоз почек, легких). При резидуальной форме процесс считается законченным. Не наблюдается вирусемии и выделения возбудителя в среду, поскольку вирус не элиминирует из организма, так как он находится в латентном состоянии.

Цитомегаловирус оказывает тератогенное действие преимущественно на эпителиальные органы, особенно те, которые к моменту внедрения вируса активно функционируют. Поэтому наиболее часто ребенок рождается с пороками развития ЦНС (микроцефалия, микрогирия, гидроцефалия), сердечно-сосудистой системы (ДМЖП, ДМПП, фиброэластоз, пороки развития клапанов аорты, легочного ствола) и несколько реже – почек, легких, тимуса, надпочечников, селезенки, кишечника и других органов.

Если инфицирование наступает незадолго до рождения или интранатально, то ребенок рождается с генерализованной формой или генерализация развивается вскоре после рождения. При этом клинические проявления характеризуются преимущественным поражением какого-либо органа-мишени (печени, головного мозга, почек, легких, поджелудочной железы).

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

P35.1. Врожденная цитомегаловирусная инфекция.

Различают острое (до 3 месяцев), затяжное (до 6 месяцев) и хроническое (более 6 месяцев) течение.

В 1991 г. К.В. Орехов с соавт. предложил классификацию врожденной ЦМВИ, построенную по патогенетическому принципу и отражающую период внутриутробного инфицирования (табл. 22).

В 1996 г. В.А. Матвеев предложил новую классификацию ЦМВИ у детей: форма инфекции – врожденная (при внутриутробном инфицировании); перинатальная (при инфицировании интранатально или в течение 1-го месяца жизни); приобретенная (при инфицировании в возрасте старше одного месяца).

Таблица 22. Классификация ЦМВИ (К.В. Орехов, 1991)

Тип	Течение
I. Генерализованная форма: 1) типичная; 2) типичная с неполной клинической симптоматикой	Острое затяжное хроническое
II. Локализованная форма: 1) церебральная; 2) печеночная; 3) легочная; 4) почечная; 5) смешанная	
III. Резидуальная форма	Латентное
IV. Бессимптомная форма	То же

Различают следующие варианты течения врожденной и перинатальной ЦМВИ: субклинический, гематологический, органнй, генерализованный (при поражении трех органов и более). Приобретенную инфекцию подразделяют на субклиническую, мононуклеозоподобную, гематологическую (нейтропенический, тромбоцитопенический, анемический, панцитопенический синдромы), органную, генерализованную. Течение ЦМВИ может быть легким, среднетяжелым, тяжелым. Инфекция бывает первичной или в виде рецидива.

Клиническая картина. Особенностью генерализованных форм ЦМВИ является наличие клинической симптоматики с первых часов или дней жизни, вовлечение в процесс многих органов и систем. Течение генерализованной формы обычно острое (до 3 месяцев), но может быть затяжным (до 6 месяцев), преимущественно с наличием бактериальных осложнений. Течение процесса при локализованной форме может иметь различную остроту в зависимости от времени инфицирования и иммунологического состояния матери и плода.

Для клинической картины генерализованной типичной острой формы ЦМВИ характерны тяжелое течение с выраженными симптомами токсикоза, желтухи, гепатолиенального синдрома, поражения легких (двусторонняя пневмония, которая носит волнообразный характер течения), почек (пороки развития, гломеруллопатии, нефроз), ЖКТ (срыгивания, рвота, метеоризм, неустойчивый стул), ЦНС (угнетение рефлексов, расстройства актов сосания и глотания, косоглазие, нистагм, асимметрия мимической мускулатуры, в последующем мы-

шечная гипотония сменяется гипертонусом, кратковременными судорогами), геморрагических явлений (точечная или мелкопятнистая обильная петехиальная сыпь, иногда возникают экхимозы, мелена, гематурия, кровотечение из пупка, рвота типа «кофейной гущи»). Геморрагический синдром связан с тромбоцитопенией. Другим гематологическим изменением при ЦМВИ является выраженная анемия, в периферической крови обнаруживаются эритробласты, реже – нормобласты), а также «плоская» или отрицательная весовая кривая, в последующем – развитие гипотрофии 2–3-й степени. Развитие ЦМВ энцефалита на фоне генерализованного процесса наблюдается в 3–25% случаев.

При инфицировании в интранатальном периоде либо сразу после рождения от матери или обслуживающего персонала, либо при переливании плазмы или крови от донор-носителей цитомегаловируса характер заболевания во многом зависит от особенностей преморбидного состояния новорожденного (зрелость, срок гестации, перинатальные поражения, характер периода адаптации и вскармливания, сопутствующие заболевания и т.д.). ЦМВИ в таких случаях протекает на фоне изолированного поражения слюнных желез или висцеральных органов и носит локализованную форму.

Одним из частых клинических признаков локализованной формы ЦМВИ является интерстициальная пневмония с вовлечением в процесс мелких бронхов и бронхиол и развитием перибронхита. При этом с первых дней или недель жизни отмечаются кашель, интенсивность которого усиливается вследствие нарастания одышки. Физикальные данные скудные. Температура тела в первые дни остается нормальной, затем носит субфебрильный характер. Тяжесть состояния обусловлена быстрым нарастанием синдрома дыхательных расстройств и синдрома интоксикации. Помимо легочной недостаточности быстро развивается сердечная недостаточность.

Поражение печени является частым признаком внутриутробной ЦМВИ локализованной формы, являясь более благоприятной, чем вышеизложенная. Клинически врожденный гепатит проявляется желтухой, возникающей в первые дни жизни, которая носит одноволновое течение и сопровождается слабовыраженными проявлениями интоксикации и гепатоспленомегалией. В первые недели жизни изменения цвета мо-

чи и кала не наблюдаются. С 3–4-й недели жизни у большинства детей отмечаются признаки холестаза. Желтуха сохраняется в течение 3 недель – 2 месяцев.

Поражение ЦНС является наиболее частым и прогностически неблагоприятным синдромом. Признаки поражения ЦНС в начале, как правило, не проявляются, но через 1–2 месяца после рождения возникают беспокойство или вялость, адинамия, гипертензионно-гидроцефальный или судорожный синдром, сонливость, срыгивания, рвота, потеря массы тела, а на 2–3-м месяце жизни – симптомы гидро- и микроцефалии, позднее – спастические параличи, в дальнейшем – отставание в физическом и психомоторном развитии. В тяжелых случаях развиваются общемозговые и очаговые признаки поражения ЦНС – нарушение сознания, пирамидные знаки, гемипарезы, иногда бульбарные явления с нарушением дыхания, глотания, усиленной саливацией.

Хроническая форма врожденной ЦМВИ развивается у части детей, перенесших острую форму заболевания. Основными клиническими признаками являются микроцефалия, поражение печени по типу хронического гепатита, но с редким исходом в цирроз печени, а также пневмосклероз и фиброз легких.

Диагностика. Критериями диагностики врожденной ЦМВИ служат симптомы или маркеры инфекции, выявляющиеся в течение первых двух недель жизни; перинатальной – симптомы заболевания либо маркеры инфекции, впервые обнаруживающиеся после 14-го дня и до 4 месяцев жизни; приобретенной – симптомы заболевания или маркеры инфекции, впервые выявляющиеся после 4 месяцев жизни.

Лабораторная диагностика ЦМВИ основывается на результатах цитологических, вирусологических и серологических исследований. Выявление вируса в осадках мочи, слюне, спинномозговой жидкости, других секретах и экскретах считается надежным и доступным методом прижизненной диагностики как врожденной, так и приобретенной цитомегалии. Подтверждение диагноза ЦМВИ проводят серологическими методами: РСК, РН, РПГА и др. В последнее время большое практическое значение приобретают методы ИФА, а также полимеразная цепная реакция (ПЦР) и ДНК-гибридизация, с помощью которых выявляют геном ЦМВ.

Лечение. Радикальных методов лечения ЦМВИ не существует.

- *Этиотропное лечение.* По показаниям назначаются противовирусные препараты (*цитозинарабинозид, аденинарабинозид, иоддезоксисуридин, ганцикловир* в дозе 10 (15) мг/кг в сутки внутривенно в 2 приема, вводить в течение часа, курс – 14–21 день; далее – внутрь по 5 мг/кг в течение 5 дней в неделю); *фоскарнет* – по 40–60 мг/кг каждые 8 ч в течение 10–14 дней, не проникает через гематоэнцефалический барьер. Их применение ограничено высокой токсичностью.

- Сравнительно эффективна и безопасна терапия с использованием *специфического антицитомегаловирусного 10% раствора иммуноглобулина* – цитотекта (Германия). При манифестных формах заболевания его назначают внутривенно (со скоростью 5–7 мл/ч, доза – 2 мл/кг · сут, ежедневно или через день; на курс 3–5 введений или по 4 мл/кг · сут введение в 1-й, 5-й и 9-й дни терапии). В дальнейшем дозу снижают до 2 мл/кг · сут и вводят ее до тех пор, пока не наступит обратное развитие клинических симптомов заболевания. *Сандоглобулин (IgG)*, разовая доза которого составляет 0,4–1 г/кг, применяют ежедневно в течение 1–4 дней. Используют также *пентаглобин-IgM* (внутривенно 3–5 мл/кг в течение 3 дней подряд), КИП – по 1–2 дозе (1 доза – 5 мл препарата) в сутки в течение 5 суток.

- На фоне указанного лечения проводится *посиндромная и посимптомная* терапия.

Врожденная герпетическая вирусная инфекция

Врожденная герпетическая вирусная инфекция – это практически не управляемая инфекция, передающаяся ребенку в анте- или интранатальном периоде. Герпетическая вирусная инфекция (ГВИ) широко распространена (от 7 до 40%). Причем во всех странах мира повышается частота встречаемости генитального герпеса как трансмиссионной инфекции. Герпетическая вирусная инфекция оказывает деструктивное (некротическое) действие на чувствительные ткани и органы плода и новорожденного (на ЦНС, печень, легкие, сердце, селезенку, органы зрения, слизистые, кожу). Если не проводится специфическая противовирусная терапия у больных новорожденных, летальность среди них достигает 80–90% при генерализованных формах, до 50% – при поражениях ЦНС, здоро-

выми остаются только 15% детей, остальные страдают тяжелыми неврологическими заболеваниями. Частота неонатального герпеса составляет 1 : (2500–15 000) родов.

Наибольший риск инфицирования имеет место при первичном заражении матери во время беременности – 40–50%, реже при рецидиве – 5–8%. Заражение матери после 32 недель беременности приводит к инфицированию 10% плодов, а накануне родов – 40–60%. В 30–60% случаев во время беременности герпетическая инфекция может носить бессимптомный характер течения.

Этиология и эпидемиология. В настоящее время герпесвирусы (ГВ) строго классифицированы и объединены в обширное семейство *Herpesviridae*, включающие более 70 представителей. Для человека особенно патогенны 8 ГВ (*human herpes virus – HHV*). Их подразделяют на три подсемейства герпесвирусов: альфа- (вирусы простого герпеса I и II типа, варицелла Зостер, вирус ветряной оспы, вирус герпеса человека III типа), бета- (цитомегаловирус, вирусы герпеса человека VI и VII типа) и гамма- (вирус Эпштейна – Бара, вирусы герпеса человека IV и VIII типа, герпесвирус, связанный с саркомой Капоши).

Вирусы простого герпеса (ВПГ) по антигенным свойствам и по нуклеиновому составу разделены на две группы: на вирусы I и II типа. С первой группой связывают развитие наиболее распространенных форм заболевания (поражение кожи лица и слизистых оболочек полости рта), со второй – поражения гениталий, а также развитие менингоэнцефалита. Инфицирование одним типом ВПГ не препятствует инфицированию другими его типами. Термин «неонатальный герпес» используется только применительно к заболеваниям, вызываемым вирусами простого герпеса I и II типа, относящимся к подсемейству *Alphaherpesvirinae*.

Носительство генитального герпеса регистрируется у 46% женщин. Генитальный герпес у них вызывается преимущественно вирусом простого герпеса II типа. Им новорожденные поражаются чаще. Но в последние годы они инфицируются обоими типами ВПГ в связи с распространением орогенитальных контактов.

Плод может заразиться в антенатальном (5–10% трансплacentарно или восходящим путем) либо интранатальном (75–

85% контактным путем) периодах. Крайне высок риск развития неонатального герпеса, когда беременная женщина впервые обнаруживает проявления генитального герпеса за 1 месяц до родов. Реже герпетическая инфекция (ГИ) развивается у новорожденных вследствие контакта с родителями, детьми, медперсоналом, имеющими герпетические поражения или страдающими субклинической формой реактивации ГИ, что бывает гораздо чаще.

При заражении интранатально или после рождения клиническая картина ГИ у новорожденного может развиваться в период со 2-х до 30-х суток его жизни. При антенатальном инфицировании (особенно восходящим путем) ребенок либо уже рождается с развившейся клинической картиной ГИ, либо она формируется в первые 24–48 ч жизни.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

P35.0. Врожденная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса.

Клиническая картина. Неонатальный герпес представляет собой системную вирусную инфекцию, поражающую ткани, которые развиваются из эктодермы. Она может быть от тяжелой степени тяжести до легкой. Различают следующие клинические формы данного заболевания.

Локализованная ГВИ (20–40%) у новорожденных проявляется слизисто-кожной, печеночной, церебральной, резидуальной формами.

Слизисто-кожная форма ВГИ характеризуется поражением кожных покровов лица, шеи, туловища, конечностей, в том числе ладоней, подошв. Элементы сыпи обычно появляются в течение 2–6 недель и не носят характерных признаков системной воспалительной реакции. При поражении слизистых оболочек в процесс вовлекаются практически все полости (рта, носа, глотки, трахеи, бронхов, желудочно-кишечного тракта, конъюнктив и т.д.). Рецидивы могут возникать в течение первых 6 месяцев жизни и позднее.

Печеночная форма является частой при локализованной врожденной герпетической инфекции. Вовлечение печени в процесс объясняется прямым попаданием и фиксацией вируса при трансплацентарном заражении через систему воротной вены.

Желтуха появляется с первых дней, носит волнообразный характер течения. Отмечается гепатоспленомегалия. Печень

преимущественно увеличена за счет правой доли, имеет плотную консистенцию. Могут отмечаться симптомы портальной гипертензии, присоединяться геморрагический синдром.

В начале заболевания моча светлая, стул окрашен. При нарастании холестатического синдрома стул обесцвечивается, моча темнеет.

Начало заболевания сопровождается повышением уровня билирубина преимущественно за счет непрямой фракции, затем прямой вследствие холестаза. Щелочная фосфатаза повышается в 2–3 раза. Характерно снижение общего белка за счет гипоальбуминемии и гипогаммаглобулинемии. Значительно увеличивается уровень холестерина.

Церебральная форма отмечается у трети новорожденных. При этом преобладают поражения нервной системы некротического менингоэнцефалита. Герпетический энцефалит новорожденных характеризуется диффузным поражением мозга с преимущественным вовлечением в процесс лобных, теменных и височных долей с участками некроза и кистозными полостями, формированием субэпендимальных кист.

При интранатальном инфицировании дети заболевают на 18–25-й день жизни. Из клинических проявлений преобладают судороги, сонливость, повышенная возбудимость, тремор конечностей, отказ от еды, экзофтальм, признаки поражения пирамидных путей. Нарушена терморегуляция, дыхание. У выживших имеются тяжелые неврологические повреждения со стороны ЦНС.

Для резидуальной формы характерны стойкие дистрофические поражения органов, прежде всего за счет фиброза, склероза, рубцевания.

Генерализованная форма (от 20 до 70%) проявляется на 4–10-й день жизни (иногда раньше) с прогрессирующим ухудшением общего состояния (вялость, адинамия, отказ от пищи, срыгивания, апноэ, повышение или снижение температуры тела), выраженным нарушением микроциркуляции. Причем в процесс вовлекаются висцеральные органы, в большинстве случаев печень, надпочечники, сердце, поджелудочная железа, почти всегда бронхолегочная система с клиническими проявлениями СДР, герпетического пневмонита. Патогномичным признаком инфекции считаются характерные везикулярные высыпания на коже и слизистых, однако более чем у 20% но-

ворожденных их может и не быть. Летальность при генерализованной форме герпетической инфекции может достигать 80–90% либо абсолютных их значений при отсутствии специфической противогерпетической терапии.

Форма *неонатального герпеса*, протекающая с преимущественным поражением ЦНС (60–70%), вызывается вирусом простого герпеса, чаще ВПГ-II. Ее клинические симптомы в большинстве случаев развиваются на 2–3-й неделе жизни (явления резко выраженной интоксикации, повышение температуры до 39–40 °С, синдромы угнетения, возбуждения, гипертензионно-гидроцефальный или судорожный, кома, гипорефлексия, нарушение терморегуляции и т.д.). У новорожденных с герпетическими энцефалитами выявляются различные формы поражения головного мозга: множественные одно- или двусторонние кисты, расширение желудочковой системы, реже – кальцификаты.

Поражение печени является одним из ведущих признаков генерализованной герпетической инфекции. Неонатальный гепатит характеризуется гепатомегалией, желтухой с преобладанием прямой фракции билирубина, увеличением трансаминаз, щелочной фосфатазы.

Выделяют еще *атипичную*, или *субклиническую*, форму *неонатального герпеса*.

Диагностика. Для диагностики врожденной ГВИ большое значение имеют анамнестические, клинические и лабораторные данные, полученные с помощью биологического метода диагностики, иммуноферментного, радиоиммунного, иммунопероксидазного методов, методов встречного иммуноэлектрофореза, иммуноблотинга, рестрикционного эндонуклеазного анализа, иммунофлюорисцентного метода, РСК, РПГА, реакции нейтрализации вируса и ПЦР. При этом материалом исследования служат кровь, спинномозговая жидкость.

Лечение. При лечении ВГИ применяются следующие группы препаратов.

• *Противовирусные препараты:*

➤ *ацикловир (зовиракс)* в дозе 30–60 мг/кг · сут в 3–4 приема, внутривенно медленно, в течение 1 ч, суточная доза при назначении внутрь – 90 мг/кг;

➤ *изопринозин* – 50 мг/кг · сут);

➤ *видарабин* – 15–30 мг/кг · сут 1 раз в день за 12 ч, внутривенно курсом 2–3 недели.

- *Интерфероны:*

- *интерферон* применяют 1 раз в день внутримышечно в дозе до 10 млн ЕД в течение 5–6 дней;

- целесообразно также назначать *виферон-1* (ректально 2 раза в день курсом 5 дней; 2–3 курса с 5-дневным перерывом. Детям с массой тела менее 1500 г препарат вводят ректально 3 раза в сутки.

- *Иммуноглобулины:*

- *специфический противогерпетический иммуноглобулин* назначается в дозе 0,5 мл/кг 3 раза в день. Он также используется для предотвращения развития герпетической инфекции новорожденных в течение 3 дней после рождения.

- *Неспецифические методы.* Используют аэрозольное введение РНК-азы или ДНК-азы – 1 мг/кг на 5 мл изотонического раствора 3 раза в день), а также ингибиторы протеаз: *контрикал* – 500 ЕД/кг 3 раза в сутки внутривенно капельно или *гордокс* – 4–6 тыс. ЕД/кг, *ЭАКК* – 0,1–0,5 г/кг в 4–6 приемов внутрь.

- *Местное лечение.* При локализованных поражениях кожи и слизистых оболочек рекомендуется местно применять мази: 0,25% *оксолиновую*, 0,5% *флореналевую*, 0,25–0,5% *теброфеновую*, 0,25–0,5% *риодоксоловую*, а также *цитозар*, *ацикловир*. Эффективен интерферон в виде мази, примочек. При кератитах можно использовать 5% *раствор йод-2-дезоксисуридин (ЙДУР)* в виде растворов, мазей, а также *аденин-арабинозид*.

Жизненно важные функции ребенка, страдающего генерализованной формой неонатального герпеса, поддерживаются в соответствии с общими принципами интенсивной терапии.

Врожденная краснуха

Врожденная краснуха вызывается вирусом, относящимся к семейству *Togaviridae*, роду *Rubivirus*. Он отличается относительной термоллабильностью, сохраняет жизнеспособность при минус 60 °С и ниже. Краснуха относится к антропонозным инфекциям, встречается повсеместно. Передается в основном воздушно-капельным, иногда контактным и трансплацентарным путями. На высоте заболевания вирус обнаруживается в отделяемом из носоглотки, в крови, фекалиях и моче. В носоглотке он персистирует уже за 7 дней до появления сы-

пи и в течение 7–8 дней после ее исчезновения. Прогноз инфекции для плода определяется его гестационным возрастом ко времени заражения. В период до 8-й недели беременности (если беременная больна краснухой) инфекция развивается у 50–80% плодов. Если инфицирование беременной произошло во II триместре, то заражается не более 10–20% плодов, в III триместре заражение плода относительно редко. З. Николов и Г. Гетев (1983) приводят следующие данные о поражениях плода (табл. 23).

Таблица 23. Прогноз последствий врожденной краснухи для плода

Сроки инфицирования матери	Последствия для плода
3–7 недель	Смерть плода и аборт
2–6 недель	Катаракта, микрофтальмия, ретинопатия
5–7 недель	Пороки сердца
5–12 недель	Поражение внутреннего уха и слуха
8–9 недель	Пороки развития молочных зубов

Тератогенная опасность краснухи в 1-й месяц беременности составляет 35–50%, во 2-й – 25%, в 3-й месяц – 7–10%. Позже тератогенное влияние вируса встречается значительно реже: на 4-м месяце – у 1,4–5,7%, на 5-ом и позже – лишь у 0,4–1,7%. Однако опасны случаи поражения плода между 16-й и 20-й неделями беременности. Краснушная инфекция в ранний период беременности в 10–40% случаев может привести к спонтанным абортam, в 20% – к мертворождениям, 10–25% детей, рожденных живыми, умирают в неонатальном периоде.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

R35.0. Синдром врожденной краснухи.

Общепринятой классификации клинических форм краснухи нет. Выделяют следующие клинические формы краснухи.

А. Приобретенная краснуха:

- 1) типичная: легкая, средней тяжести, тяжелая;
- 2) атипичная (без сыпи);
- 3) инаппаратная (субклиническая).

Б. Врожденная краснуха:

- 1) с поражением нервной системы;
- 2) с врожденными пороками сердца;
- 3) с поражением слуха;
- 4) с поражением глаз;
- 5) смешанные формы.

В. Резидуальные явления врожденной краснухи.

Клиническая картина. Синдром врожденной краснухи можно определить как острое заболевание, проявляющееся широким спектром клинических форм и отличающееся длительным периодом активности с выделением возбудителя. Терапевтическое действие последнего может быть связано непосредственно с самим цитодеструктивным влиянием на развивающиеся клеточные структуры эмбриона человека или с поражением сосудов плаценты, приводящим к ишемии плода, что наиболее опасно в период интенсивного формирования органов. При поражении плода вирусом краснухи отмечается классический синдром Грегга, проявляющийся глухотой, поражением глаз (катаракта, реже – глаукома, помутнение роговицы, миопия, недоразвитие век, ретинопатия), пороками сердца (чаще – незаращением артериального протока, возможны также ДМЖП, ДМПП, стеноз легочной артерии и аорты, транспозиция сосудов).

Кроме классического, существует *расширенный синдром краснухи*, в который помимо трех названных пороков входит множество других аномалий развития, характерных для этой инфекции: микроцефалия, увеличенный родничок, поражение головного мозга, глаукома, расщелина нёба, интерстициальная пневмония, гепатит, поражение вестибулярного аппарата, пороки развития скелета, поражение трубчатых костей, гепатоспленомегалия, пороки развития мочеполовой системы. Для больных детей характерны низкая масса тела и маленький рост при рождении, дальнейшее отставание в физическом развитии.

Одним из наиболее характерных признаков врожденной краснухи являются тромбоцитопеническая пурпура (может сохраняться в течение от 2 недель до 3 месяцев) и гемолитическая анемия. Частота тромбоцитопенической пурпуры составляет 15–20%. Тромбоцитопения обычно купируется спонтанно в течение 1-го месяца жизни. Несмотря на то что тромбоцитопения может быть достаточно выражена, летальный исход редко бывает обусловлен геморрагическим синдромом.

Не менее разнообразными при врожденной краснухе могут быть поражения ЦНС, тяжелые гормональные изменения (сахарный диабет, болезнь Аддисона, недостаток гормона роста).

У большинства инфицированных детей в период новорожденности отмечается бессимптомное течение болезни. У 70%

из них впоследствии появляются признаки врожденной краснухи.

Диагностика. В основе лабораторной диагностики заболевания лежат выделение и идентификация вируса, определение титра специфических антител, РН, РСК, РТГА (1 : 32), РПГА, латекс-тест, иммуноферментный и радиоиммунный анализы, ПЦР.

Лечение. Специфического лечения врожденной краснухи нет, используется симптоматическая терапия.

Вич-инфекция, СПИД

ВИЧ-инфекция – вирусное заболевание иммунной системы, приводящее к резкому снижению общей устойчивости организма к условно-патогенным микроорганизмам и отягощающееся тяжелым течением с неизбежным летальным исходом. СПИД впервые был описан в США в 1978 г. При многочисленных исследованиях, проведенных в различных странах мира, установлена ведущая роль нарушений функционирования иммунной системы, в первую очередь Т-клеточного звена иммунитета в патогенезе СПИДа. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) обладает тропностью прежде всего к Т-лимфоцитам-хелперам, а также к моноцитам / макрофагам и к клеткам микроглии благодаря наличию на их мембране рецептора CD4+. Первоначально он вызывает нарушение функций этих структур, а затем – полное разрушение последних, что и обуславливает постепенное разрушение иммунной системы и как следствие – исключение адекватной защитной реакции организма на различные инфекционные агенты. В результате возникают генерализованные формы инфекционных заболеваний, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами, что в конечном итоге и приводит к летальному исходу.

Этиология и эпидемиология. ВИЧ (H IV I, II) относится к подсемейству ретровирусов. В нативном состоянии в крови на предметах внешней среды он сохраняет способность к инфицированию организма в течение 14 дней, в высушенных субстратах – до 7 суток. Оптимальная биологическая активность вируса проявляется в нейтральной или слабощелочной среде (рН 7,0–8,0), при повышении или снижении рН последней она снижается. ВИЧ высоко чувствителен и к высокой температу-

ре: при повышении ее до 56 °С через 30 мин он полностью инактивируется, при 100 °С погибает в течение 1 мин. Но к воздействию ультрафиолетовых и γ -лучей в дозах, обычно применяемых для стерилизации, вирус устойчив.

ВИЧ был выделен из многих биологических жидкостей организма (слюна, кровь, слезы, спинномозговая жидкость, грудное молоко, сперма, влагалищный секрет). В эпидемиологии СПИДа особая роль принадлежит группам повышенного риска заражения (гомосексуалисты, проститутки, наркоманы, больные гемофилией).

В настоящее время рассматриваются два основных пути инфицирования детей ВИЧ, а именно: от матери или с продуктами крови. Инфицирование может произойти внутриутробно (трансплацентарно – 20–25% или во время родов через родовые пути контактным путем – 75%), при грудном вскармливании (15–20%). Инкубационный период заболевания у детей длится от нескольких месяцев до 2–4 лет. Средняя продолжительность между рождением ребенка и появлением первых симптомов СПИДа составляет 4 месяца. Риск заражения плода внутриутробно увеличивается, если беременность у инфицированной женщины наступила в 1-й год после заболевания.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

B20–B24. Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

R75. Лабораторное подтверждение носительства вируса иммунодефицита человека (ВИЧ).

Z21. Бессимптомная инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции (В.И. Покровский, В.В. Покровский, О.Г. Юрик, 2000) следующая:

1) стадия инкубации;

2) стадия первичных проявлений:

А – бессимптомная сероконверсия;

Б – острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний;

В – острая инфекция с вторичными заболеваниями;

3) латентная стадия;

4) стадия вторичных заболеваний: А, Б, В;

5) терминальная фаза.

Клиническая картина. Основными клиническими симптомами ВИЧ-инфекции являются низкая масса тела при рождении, задержка физического и психомоторного развития, длительная лихорадка, распространенная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, атопическая экзема, диарея, рецидивирующие бактериальные и вирусные инфекции, стигмоидный эмбриогенез (СПИД-эмбриопатия: гипертелоризм, широкий плоско выступающий лоб, запавший корень носа). Первыми признаками болезни часто бывают упорный кандидоз кожи и слизистых оболочек, пневмоцистная пневмония.

Диагностика. Для постановки диагноза СПИДа у ребенка требуется комплексный подход, включающий выявление группы риска, определение основных клинических и лабораторных показателей: циркулирующих антител к ВИЧ-иммуноферментным методом ИФА, твердофазным ИФА, а для окончательного заключения – с помощью иммунного блоттинга, выявление антигена р24, определение уровня иммуноглобулинов и иммунных комплексов, анализ субпопуляций циркулирующих Т4–лимфоцитов (хелперов) с оценкой коэффициента соотношения Т4 (хелперы) / Т8 (супрессоры), который у больных детей ниже единицы (норма 1,8–2,2), полимеразной цепной реакцию (ПЦР). Наиболее надежным критерием при постановке диагноза являются результаты идентификации самого вируса.

Лечение. В настоящее время у новорожденных детей с целью противовирусной терапии применяют:

➤ *азидотимидин (зидовудин, AZT, ретровир)* в дозе 0,9–1,4 мг/кг · ч (внутривенное длительное вливание, курс – 4–6 недель);

➤ *рибавирин (виразол)* в суточной дозе 6–10 мг/кг (назначается в виде аэрозоля, курс – 5–7 дней);

➤ *фоскарнет* – 20 мг/кг (капельно, в течение суток, курс – 14–21 день);

➤ *амфотерицин В* в суточной дозе 0,5–1,0 мг/кг (вводится по схеме, курс – от 2–3 недель, курсовая доза 25 мг/кг, при курсе лечения 5–6 недель курсовая доза – 35 мг/кг).

Для восстановления иммунитета применяют иммуномодуляторы – *тималин, Т-активин, интерлейкин-2, декарис, нуклеинат натрия*.

Проводится антибиотикотерапия. С целью снижения риска развития ВИЧ-инфекции у новорожденного с профилактиче-

ской целью назначается терапия *азитромицином* (в виде сиропа, внутрь по 2 мг/кг через каждые 6 ч на протяжении первых 6 недель жизни).

Внутриутробная микоплазменная инфекция

В настоящее время внутриутробная микоплазменная инфекция имеет тенденцию к увеличению.

Этиология и эпидемиология. Микоплазмы относятся к классу *Mollicutes*, семейству *Mycoplasmataceae*. В составе этого семейства известно более 40 видов. У человека обнаруживается 8 видов микоплазм: *Mycoplasma hominis*, *Myc. pneumoniae*, *Myc. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Myc. orale*, *Myc. fermentas*, *Myc. salivarium*, T-микоплазмы. Наиболее патогенны для человека *Mycoplasma hominis*, *Myc. pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*. Частота выделения последней у беременных составляет 50–70%, *Myc. hominis* – 20–25%. Во время беременности высеваемость уреамикоплазм возрастает в 1,5–2 раза, что объясняется изменением иммунного и гормонального статуса женщины.

Факторами, обуславливающими патогенность микоплазм, являются их большая подвижность и способность прикрепляться к различным клеткам, оказывая токсическое и деструктивное действие. Мембраны клеток человека структурно схожи с таковыми мембран микоплазм, что «маскирует» антигены последних и, как следствие, обуславливает слабое распознавание их как чужеродных агентов. В связи с этим существует возможность аутоиммунных реакций, при этом взаимодействие АГ – АТ происходит в непосредственной близости к поверхности клеток эпителия, что ведет к их повреждению. Микоплазмы способны вызвать необратимые изменения в хромосомном аппарате клеток и оказывать тератогенное влияние на плод.

Частота внутриутробного инфицирования при уроплазмозе составляет 45%, при микоплазмозе – 3–20%. Чаще всего плод инфицируется восходящим (этому способствует большая подвижность микоплазм) и трансплацентарным путем. Плод и новорожденный обладают повышенной восприимчивостью к данной инфекции, что связано с состоянием иммуносупрессии и с отсутствием нормальной микрофлоры в момент заражения.

Уреамикоплазменная инфекция, передаваемая внутриутробно или при прохождении по родовым путям, оказывает

патогенное действие на плод и новорожденного. Об этом свидетельствует снижение массы тела плодов и новорожденных, высокая частота встречаемости врожденных пороков развития, гистологические изменения в виде резких циркуляторных расстройств, дистрофической патологии в органах и тканях мертворожденных и новорожденных детей.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

Р37. Другие врожденные инфекционные и паразитарные болезни.

Классификация внутриутробного микоплазмоза проводится по следующим критериям: клиническая форма (локализованная, генерализованная, резидуальная), течение инфекционного процесса (острое, подострое, латентное).

Клиническая картина. *Генерализованная форма* врожденной микоплазменной инфекции протекает с поражением многих органов и систем ребенка: печени, легких, почек, ЦНС. Возможно развитие врожденных пороков этих органов.

Состояние младенцев, пораженных уреамикоплазменной инфекцией, чаще бывает тяжелым. Заболевание носит генерализованную форму и проявляется поражением глаз, печени, почек, кожных покровов, лимфатических узлов, ЦНС с развитием интерстициальной пневмонии, геморрагического синдрома, гепатоспленомегалии и остеомиелита.

Поражение ЦНС проявляется в виде менингита, менингоэнцефалита, полирадикулоневрита по типу болезни Гейне – Барре, энцефалопатии, отставании в психомоторном развитии. Одним из первых проявлений внутриутробного микоплазмоза у части детей является острая гидроцефалия, развивающаяся на 1-й неделе жизни.

Для пневмоний, вызванных *Myc. pneumoniae*, характерны:

- сопутствующие катаральные воспалительные изменения слизистой дыхательных путей (фарингит, трахеит, бронхит);
- быстрое нарастание токсикоза;
- сравнительно более выраженное поражение правого легкого;
- отсутствие тяжелой дыхательной недостаточности.

Заболевание проявляется выраженным катаром верхних дыхательных путей, повышенной температурой (38–40 °С, сохраняется длительно, но затем критически падает до нормальной), потерей аппетита, вялостью, рвотой, геморрагиче-

ским синдромом, отеками, бледностью или желтушностью кожных покровов. При этом аускультативно выслушиваются разнокалиберные хрипы, кашель носит сухой упорный характер. Он не очень беспокоит больного, но удерживается до 30–60 дней, а иногда и больше. На рентгенограмме фиксируются очаговый характер инфильтрации легких с усилением легочного рисунка, расширение корней легких. При внутриутробном микоплазмозе, вызванном *Myc. hominis*, клиническая картина пневмонии принципиально аналогична таковой пневмонии, вызванной *Myc. pneumoniae*.

Диагностика. В диагностике микоплазменной инфекции большое значение имеют анамнестические данные (выкидыши, рождение детей с пороками развития), клинические проявления и результаты лабораторных исследований (световая, гистологическая, цитологическая диагностика, ПЦР, иммуноферментный и бактериологический анализы, прямая и непрямая иммунофлюоресценция, ДНК-диагностика, РСК и плазмобластическая реакция, которая специфична для микоплазменной инфекции).

Большое диагностическое значение в антенатальном периоде приобретает метод ультразвукового сканирования.

Лечение. В лечении новорожденных применяют *эритромицин* (40–50 мг/кг · сут), *стирамицин* (100–150 мг/кг · сут) в 3 приема, лучше капельное введение курсом 5–10 дней; *макропен* (40–50 мг/кг · сут орально в 3 приема курсом 2 недели), *азитромицин* (5–10 мг/кг 1 раз в сутки курсом 3 дня) с одновременной посиндромной и симптоматической терапией с нормализацией биоценоза.

ГЛАВА 10. БОЛЕЗНИ КОЖИ, ПУПОВИННОГО ОСТАТКА И ПУПОЧНОЙ РАНКИ

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ, ПУПОЧНОГО ОСТАТКА

Опрелости – воспаление кожи в местах, где она соприкасается с твердыми поверхностями, при трении грубыми пеленками, вследствие раздражения мочой и фекалиями. Появление опрелостей зачастую обусловлено индивидуальными особенностями конституции (предрасположением).

Клиническая картина. Опрелости чаще возникают в области ягодиц, нижней части живота, в шейных, подмышечных, паховых, бедренных и других естественных складках. Выделяют три степени опрелости:

1) умеренное покраснение кожи без видимого нарушения ее целостности;

2) яркая краснота (гиперемия) с видимыми эрозиями;

3) мокнущая краснота кожи в результате слившихся между собой эрозий, возможно образование язвочек. Опрелости 2–3-й степени легко подвергаются инфицированию.

Лечение. Важно соблюдать правильный уход и проводить местное лечение.

• **Уход** заключается в следующем:

➤ частое пеленание ребенка. Необходимо не допускать длительного пребывания ребенка в мокрых пеленках, не использовать подкладную клеенку, пластиковые пленки;

➤ ежедневные лечебно-гигиенические ванны в кипяченой воде с *раствором перманганата калия* (1 : 10 000), *танином* (1% раствор), *отварами ромашки, череды, шалфея, настоя коры дуба*. После ванны место опрелости следует осторожно промокнуть пеленкой и смазать *детским кремом* или *2% таниновой мазью, стерильным вазелиновым или подсолнечным маслом*.

• **Местное лечение** – при наличии эрозии или язвочек рекомендуется смазывать их *1% водным раствором анилиновых красителей*.

При сильном мокнутии кожи показано открытое пеленание с влажными примочками – *1–2% растворами танина, 0,25% раствором серебра нитрата*, а также местное ультрафиолетовое облучение.

Потница – распространенное или локализованное поражение кожи в связи с гиперфункцией потовых желез, расширением их устьев и кровеносных сосудов вокруг них. Появление потницы обусловлено перегреванием и недостаточным уходом за кожей.

Клиническая картина. Характерно появление обильных мелких (1 – 2 мм в диаметре) красных узелков и пятен на шее, в низу живота, верхней части грудной клетки, в естественных складках кожи. Общее состояние ребенка при этом не страдает.

Лечение. Проводят устранение дефектов ухода, необходимы лечебно-гигиенические ванны в кипяченой воде с добавлением *раствора перманганата калия* до приобретения слабо-розового цвета (1 : 10 000), последующее припудривание присыпками – *детской, тальком с цинком*.

Склередема – форма отека в области бедер, икроножных мышц, стоп, лобка, гениталий, сопровождающаяся в дальнейшем твердеющей припухлостью кожи и подкожно-жирового слоя тестоватой консистенции. Основной причиной заболевания является охлаждение ребенка, гипопроотеинемия, анатомо-физиологические особенности строения кожи, подкожно-жировой клетчатки, особенно у недоношенных детей, повышенная проницаемость капилляров.

Клиническая картина. Чаще всего склередема наблюдается у недоношенных новорожденных. Кожа в участках поражения бледная, иногда с цианотичным оттенком, холодная на ощупь, напряжена, не собирается в складку, на месте надавливания остается углубление. Время появления – между 2–4-м днями жизни, реже – позже. При тяжелом течении заболевания поражается все тело, включая ладони и стопы. Общее состояние ребенка тяжелое, отмечается гипотермия, брадикардия, брадипноэ, отказ от еды, гипотония.

Лечение. Следует осторожно, постепенно согреть ребенка с помощью кувеза, ламп лучистого тепла в сочетании со щадящим массажем.

Назначают *витамин E* (15–25 мг/сут).

Сопутствующие инфекции лечат антибиотиками, иммуноглобулинами для внутривенного введения.

В тяжелых случаях назначают *преднизолон* по 1–2 мг/кг · сут до значительного уменьшения отека и уплотнения кожи с последующим снижением дозы. Сердечные препараты – по показаниям.

Склерема – заболевание кожи и подкожно-жировой клетчатки, как правило, развивающееся у недоношенных новорожденных или у детей с тяжелым поражением ЦНС на 4–7-й день жизни, реже – позже. Связано с охлаждением, обезвоживанием, особенностями химического состава жира и его обмена. Данная форма отеков часто представляет собой проявление инфекций, особенно внутриутробных.

Клиническая картина. На голених, в области икроножных мышц, а также на лице, бедрах, ягодицах, туловище, верхних

конечностях появляются диффузные уплотнения кожи и подкожного слоя. Кожная складка над очагом уплотнения не собирается, при надавливании пальцем углубления не остается. Кожа диффузно уплотнена, бледноватого или красновато-цианотичного, иногда с желтушным оттенком цвета, холодная на ощупь. Подвижность конечностей резко снижена, лицо маскообразное, пораженные участки тела выглядят атрофированными. В области подошв, ладоней, мошонке полового члена уплотнения отсутствуют. Температура тела снижена до 35,0–36,0 °С.

Лечение. Проводят активную терапию, направленную на инфекционный процесс, согревание, назначают *витамин E* (15–25 мг/сут).

Адипонекроз – асептический очаговый некроз подкожной клетчатки, характеризующийся появлением очерченных плотных инфильтратов, узлов диаметром 1–5 см в подкожно-жировом слое ягодиц, спины, плеч, конечностей, затылка. Причинами, приводящими к развитию адипонекроза, являются травматические повреждения мягких тканей в родах и при проведении реанимационных мероприятий новорожденному ребенку, внутриматочная гипоксия, переохлаждение, состав подкожно-жировой клетчатки (повышенное содержание пальмитиновой и стеариновой жирных кислот и низкая концентрация олеиновой кислоты).

Клиническая картина. Данное состояние развивается на 1–2-й неделе жизни у детей с хорошей трофикой. Кожа над инфильтратами не изменена либо несколько цианотична, фиолетово-красного цвета, позже становится бледной. В некоторых случаях инфильтраты болезненны при пальпации. Редко в центре инфильтратов могут появляться размягчения, при вскрытии выделяется небольшое количество белой крошечной «творожистой» массы.

Лечение. Инфильтраты исчезают самопроизвольно в течение нескольких недель, не требуя лечения. Однако можно назначить тепловые процедуры, СВЧ, при распространенном процессе – *витамин E* – 10–15 мг/кг · сут.

Кожный пупок – аномалия развития, при которой кожа со стороны передней брюшной стенки переходит на оболочку пуповины. Величина кожного выроста не превышает 1–1,5 см. На состоянии ребенка это не отражается. Скоба Роговина или

лигатура должны быть наложены на пуповину на 0,2 см выше кожи.

Лечение. Не требуется.

Амниотический пупок – более редкая патология, проявляющаяся переходом амниотических оболочек с пуповины на поверхность передней брюшной стенки живота. После отпадения остатка пуповины в окружности пупочной ранки остается участок, лишенный нормального кожного покрова, лишь постепенно эпителизирующийся. Эта патология опасна присоединением вторичной инфекции.

Лечение. Заключается в профилактике инфицирования, наложения повязок с эпителизирующими препаратами.

Пупочная грыжа – выпячивание в области пупочного кольца округлой или овальной формы, увеличивающееся при крике и беспокойстве. Пальпаторно определяется широкое пупочное кольцо. Наличие пупочной грыжи не влияет на состояние ребенка.

Лечение. Проводят массаж передней брюшной стенки, раннее выкладывание ребенка на живот. При возникновении резкого беспокойства производят вправление пупочной грыжи в ванне при температуре воды 36–37 °С.

Грыжа пупочного канатика – тяжелая аномалия развития, при которой через имеющийся в области пупочного кольца дефект передней брюшной стенки происходит выпячивание органов брюшной полости под амниотические оболочки пуповины. Из осложнений возможен разрыв оболочек с эвентрацией внутренних органов, инфицирование или гнойное расплавление оболочек.

Лечение. Данной патологией занимаются детские хирурги.

Свищ пупка – врожденная аномалия развития вследствие незаращения (облитерации) желточного протока или мочевого хода к моменту рождения. Свищ может быть полным и неполным.

Клиническая картина. После отпадения пуповинного остатка обнаруживается свищевое отверстие, из которого выпячивается слизистая оболочка ярко-красного цвета с подтеканием кишечного содержимого (полный свищ желточного протока). При полном свище мочевого хода имеется мокнущий участок поверхности со свищевым отверстием в центре. При натуживании из этого отверстия выделяется моча. Не-

полные свищи протекают с явлениями незначительного мокнутия пупка, кожа вокруг которого может быть мацерированной.

Лечение. Полный свищ подлежит хирургическому лечению по установлению диагноза, неполный – в возрасте старше 1 года.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ, ПОДКОЖНО-ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ, ПУПОЧНОГО ОСТАТКА И ПУПОЧНОЙ РАНКИ

Все состояния повышенного риска у матери и новорожденного в определенной степени предрасполагают к развитию инфекционно-воспалительной патологии.

Локальные гнойно-воспалительные заболевания – одни из наиболее частых у детей периода новорожденности. Их удельный вес в структуре заболеваемости приближается к 70–80%. Это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями кожи новорожденных, незрелостью барьерных функций кожи и слизистых, сниженной сопротивляемостью по отношению к бактериальной инфекции. Соотношение локализованных и генерализованных форм гнойно-воспалительных процессов у новорожденных составляет 10 : 1.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

R38. Омфалит новорожденного.

R39.4. Неонатальная инфекция кожных покровов.

Исключено: пузырьчатка новорожденного (L00), синдром стафилококкового ожога кожи в виде ожогоподобных пузырей (L00).

В основе классификации локализованных гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных лежат следующие критерии:

1) этиология заболевания: стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, клебсиелла, протей, микст-инфекция бактериальной природы;

2) клиническая форма заболевания:

➤ кожные формы (везикулопустулез, пузырьчатка, эксфолиативный дерматит Риттера, псевдофурункулез Фигнера, рожа, эктима);

➤ пупочные формы (омфалит, флебит и артериит пупочных сосудов, гангрена пупочного канатика);

- поражения подкожно-жировой клетчатки (абсцессы, флегмона, паронихии, панариции);
- железистые формы (мастит, паротит, орхит);
- прочие формы (остеомиелит, менингит, энтероколит, конъюнктивит, дакриоцистит, отит, заглоточный паратонзиллярный абсцесс).

Кожные формы

Гнойничковые заболевания кожи (пиодермии) классифицируются по этиологическому признаку на стафилодермии, стрептодермии и смешанные, по глубине залегания – на поверхностные и глубокие.

Пиодермии – гнойно-воспалительные заболевания кожи, вызванные разнообразными возбудителями (стафилококки, стрептококки, пневмококки, синегнойная палочка и др.). По статистическим данным пиодермии у детей составляют 25–60% от всех кожных болезней. Пиодермия может быть первичным заболеванием либо возникать вторично вследствие осложнений других дерматозов у новорожденных. Чаще всего к пиодермиям относят дерматозы, обусловленные гноеродными кокками (стафилококки, стрептококки).

Выделяют следующие клинические формы стафилодермий: везикулопустулез, псевдофурункулез, эпидемическая пузырчатка, эксфолиативный дерматит (болезнь Риттера).

При *везикулопустулезе (стафилококковом перипорите)* отмечается воспаление в области устьев эккриновых потовых желез. Проявляется поверхностно расположенными пузырьками величиной 1–3 мм, наполненными вначале прозрачным, а затем мутным содержимым. Гнойнички чаще множественные, локализуются в области затылка, шеи, кожных складок, на спине, ягодицах, обычно они появляются на 5–6-й день жизни. Через 2–3 дня после появления пузырьки лопаются и образуются поверхностные эрозии, затем они подсыхают, эпителизируются без последующей пигментации и рубцов. Кожа быстро приобретает нормальный вид, следов не остается. При ранней диагностике и правильном лечении общее состояние детей не нарушено.

Пузырчатка новорожденных – более тяжелая форма стафилококковых пиодермий. Это заболевание развивается обыч-

но между 3-м и 8-м днями жизни, может протекать в двух формах: доброкачественной либо злокачественной. При доброкачественной форме на неизменной поверхности кожи или на фоне эритематозного пятна появляются вялые пузыри различных размеров – от 0,2–0,5 см до 1 см, наполненные серозно-гнойным содержимым. Они могут локализоваться на любом участке тела, кроме ладоней и подошв. Элементы пузырчатки полиморфны, окружены венчиком гиперемии, имеют инфильтрированное основание. Чаще гнойнички множественные. Эволюция пузырей различна: одни вскоре подсыхают, другие, отслаивая эпидермис, увеличиваются в размерах, трети лопаются, обнажая эрозивную поверхность. Эпителизация эрозивных участков идет довольно быстро, на коже длительно остаются бледно-розовые пятна с фестончатыми или округлыми очертаниями. Общее состояние либо не нарушено, либо средней тяжести. Симптом Никольского отрицательный. При злокачественной форме наблюдаются множественные вялые диаметром от 0,5 до 2–3 см и более пузыри, кожа между ними слущивается. Общее состояние тяжелое с преобладанием явлений интоксикации и анемии. Заболевание высоко контагиозно и, как правило, заканчивается сепсисом. Симптом Никольского может быть положительным.

Дифференциальный диагноз проводят с сифилитической пузырчаткой новорожденных, которая обычно появляется со 2–3-го дня жизни. Пузыри чаще локализуются на ладонях и подошвах, возникают на ярко гиперемированных участках кожи, одновременно можно наблюдать пятна, папулы.

Следует также исключить врожденный буллезный эпидермолиз – наследственное заболевание, при котором пузыри появляются под влиянием механического раздражения в силу различных нарушений в синтезе белков соединительной ткани кожи и повышенного уровня протеолитических ферментов, в частности химотрипсина, который нарушает целостность базальных мембран, что способствует образованию пузырей. Ребенок нередко рождается с пузырем или дефектом кожи на месте вскрывшегося пузыря. Выделяют следующие формы заболевания: простая, гиперпластическая, летальная (злокачественная), рецессивная дистрофическая. Общее состояние ребенка не нарушено при всех вариантах простого буллезного эпидермолиза и тяжелое при дистрофической форме.

Эксфолиативный дерматит Риттера – наиболее тяжелая форма стафилококковых пиодермий новорожденных.

Часто заболевание развивается в конце 1-й – начале 2-й недели жизни. В типичных случаях различают 3 стадии болезни: эритематозную, эксфолиативную и регенеративную. Заболевание начинается с гиперемии, мацерации кожи и образования трещин в области пупка, углов рта, бедренных складок. Очень быстро рожеподобная гиперемия распространяется на кожу головы, туловища, конечностей. Кожа приобретает багрово-красный цвет, позднее иногда присоединяется синюшный оттенок. В дальнейшем на различных участках тела появляются вялые пузыри, мокнутия, слущивание эпидермиса пластами – эксфолиативная стадия. Кожа новорожденного имеет вид обожженной кипятком. Общее состояние детей очень тяжелое. При неблагоприятном течении дети погибают вследствие интоксикации, обезвоживания, развития сепсиса. При благоприятном течении эрозивные поверхности быстро эпителизируются, не оставляя следов, – регенеративная стадия. Чем раньше начинается заболевание, тем тяжелее оно протекает. Симптом Никольского положительный.

Дифференциальную диагностику проводят с десквамативной эритродермией Лейнера – Муссу. В основе данного заболевания лежит неспецифический иммунодефицит с нарушением активности нейтрофилов, гипериммуноглобулинемией E, персистирующей гипогаммаглобулинемией, снижением фагоцитарной активности в связи с дефицитом фракции C₅ компонента сыворотки крови. В развитии болезни важное значение имеет сенсibiliзирующее влияние пиококковой и грибковой инфекции на фоне недостаточности баланса витаминов: ретинола, биотина, тиамина, пиридоксина, рибофлавина, токоферола, аскорбиновой и фолиевой кислот как у матери, так и у ребенка. Это заболевание начинается в более позднем возрасте, протекает не столь бурно, достигая полного развития на 2-м месяце жизни. Первоначальное поражение кожи имеет вид себорейного дерматита волосистой части головы. Жирные чешуйки при скоплении образуют «чепец младенца», который спускается на лоб и надбровные дуги. Кожные покровы в области ягодиц, паховых складок становятся ярко гиперемированными, инфильтрированными. Образование мокнувших эрозивных поверхностей и трещин происходит в местах трения.

Для десквамативных эритродермий наиболее характерно чешуйчатое шелушение по периферии пораженного участка кожи. Пластинчатого отторжения эпидермиса не отмечается.

Некротическая флегмона новорожденных – тяжелое гнойно-воспалительное заболевание кожи и подкожно-жировой клетчатки. Она отличается острым началом и бурными темпами развития местных проявлений. Входными воротами инфекции служат кожа и пупочная ранка. Заболевание проявляется у доношенных новорожденных преимущественно на 2–3-й неделе жизни.

По характеру клинического течения выделяют две формы: без выраженного токсикоза (простая) и с выраженным токсикозом (токсико-септическая или септическая). Заболевание имеет определенную последовательность: 1) начальная стадия (островоспалительный процесс); 2) альтернативно-некротическая стадия; 3) стадия отторжения; 4) стадия репарации. Местные проявления заболевания сопровождаются появлением красного, плотного, горячего на ощупь, болезненного при пальпации пятна с четкими границами, которое за несколько часов значительно увеличивается в размерах. Через 1–1,5 суток в области инфильтрата наступает изменение цвета кожи, которая приобретает сине-багровый оттенок с возникновением в центре размягчения. Происходит омертвление отслоенной кожи, после удаления которой образуются раневые дефекты с подрытыми краями и гнойными карманами с последующим развитием грануляций и эпителизацией раны. Необходимо отметить тот факт, что скорость поражения подкожно-жировой клетчатки опережает скорость изменений на коже.

Большей частью флегмону новорожденных следует рассматривать как проявление сепсиса.

Псевдофурункулез Фигнера развивается на 2–4-й неделе жизни. Началу заболевания нередко предшествуют везикулопустулез, потница. Процесс развивается на коже волосистой части головы, задней поверхности спины, ягодиц, конечностей с распространением на потовую железу.

В начале заболевания образуются поверхностные, мелкие пустулы, с небольшой гиперемией вокруг, склонные к обратному развитию. Вскоре на их месте или рядом появляются более крупные узелки и узлы багрово-красного цвета диаметром от нескольких миллиметров до 1,0–1,5 см. Количество

абсцессов варьирует в широких пределах. По мере увеличения узлов появляется флюктуация, при их вскрытии выделяется густой сливкообразный гной зеленовато-желтого цвета. Наиболее опасна локализация процесса на лице. Помимо кожных изменений у больных появляются симптомы интоксикации, повышение температуры.

Лечение. Лечение стафилодермий зависит от вида заболевания. Основными принципами при лечении являются:

- *изоляция* – больные дети из родильного дома немедленно должны быть переведены в отделение патологии новорожденных детских больниц;

- *вскармливание* – должно быть оптимальным, по возможности естественным;

- *местная терапия* – при везикулопустулезе, пузырьчатке, абсцессах после прокола пузыря или абсцесса стерильной иглой заключается в смазывании очага поражения 1–2% спиртовыми растворами анилиновых красителей или бриллиантового зеленого 2–3 раза в день;

- *купание* – при везикулопустулезе проводят кипяченой водой с добавлением отвара чистотела, коры дуба, калия перманганата;

- *физиолечение* – рекомендуется местное или общее ультрафиолетовое облучение. При эксфолиативном дерматите обнаженного ребенка помещают под лампу «Соллюкс». Участки внешне непораженной кожи смазывают 1–2% раствором анилиновых красителей;

- *общая терапия* – включает антибактериальную, дезинтоксикационную, специфическую и неспецифическую иммунотерапию, симптоматическое лечение. Из антибиотиков используют полусинтетические пенициллиназоустойчивые пенициллины (*метициллин, оксациллин*), а также цефалоспорины 2, 3-го поколения. При очень тяжелом течении заболевания показаны аминогликозиды (*тобрамицин, сизамицин, амикацин, амикин, нетрамицин*). Хороший эффект наблюдается при специфической иммунотерапии (антистафилококковые иммуноглобулины, плазма). Больных флегмоной наблюдают и лечат совместно педиатр и детский хирург.

Выделяют следующие виды стрептодермий: рожу новорожденных, интертригинозную стрептодермию, папулоэрозивную стрептодермию.

Рожа новорожденных – острое стрептококковое заболевание, которое начинается чаще всего в области пупка, на лице. Рожистое воспаление мигрирует. Эритема кожи при роже у новорожденного может быть не столь интенсивна, но припухлость, инфильтрация кожи и подкожно-жирового слоя имеется всегда. Края очага неровные, но ограничительный валик не выражен. У новорожденных может наблюдаться «белая рожа», при которой гиперемия отсутствует, пораженный участок кожи бледнеет, иногда возникают пузыри, подкожные абсцессы, некрозы. Течение заболевания обычно тяжелое, состояние быстро ухудшается, появляются диспептические расстройства, явления миокардита, менингита и поражения почек.

Интертригинозная стрептодермия проявляется резко ограниченной гиперемией иногда с незначительным мокнутием за ушами и в естественных складках. В области очага поражения возможны трещины. При угасании воспалительных изменений появляется отрубевидное шелушение.

Папулоэрозивная стрептодермия характеризуется появлением на коже ягодиц и задней поверхности бедер плотноватых на ощупь синюшно-красного цвета папул размером 0,1–0,3 см. Папулы быстро эрозируются и покрываются корочками, на близлежащих участках кожи возникают новые элементы, в том числе пиококковые.

Лечение. Лечение стрептодермий принципиально не отличается от такового стафилодермий. При выборе антибактериальной терапии следует отдавать предпочтение комбинации антибиотиков, активных как против стрептококка, так и стафилококка (*ампиокс* – монотерапия или в сочетании с аминокликозидами).

Пупочные формы

Катаральный омфалит (мокнущий пупок) характеризуется длительным (более 2–3 недель) заживлением пупочной ранки. Имеется скудное серозное отделяемое из ранки, которое образует корочку. В некоторых случаях отмечается легкая гиперемия и незначительная инфильтрация пупочного кольца. Пупочные сосуды не пальпируются. Общее состояние новорожденных не нарушено. Местное лечение заключается в обработке пупочной ранки 3–4 раза в сутки 3% раствором пероксида водорода, а затем 2% спиртовым раствором бриллиан-

тогового зеленого либо 5% раствором перманганата калия. Показано ультрафиолетовое облучение пупка. Можно закладывать мазь с бацитрацином и полимиксином. Длительное мокнутие пупочной ранки подозрительно в отношении наличия пупочных свищей.

Омфалит – бактериальное воспаление дна пупочной ранки, пупочного кольца, пупочных сосудов. Заболевание обычно начинается в конце раннего неонатального периода, нередко с симптомов катарального омфалита. Через несколько дней появляется гнойное отделяемое из пупочной ранки, отек и гиперемия пупочного кольца, инфильтрация подкожно-жировой клетчатки вокруг пупка, вследствие которой пупок выбухает над поверхностью передней брюшной стенки. Кожа вокруг пупка гиперемирована, горячая на ощупь, характерно расширение сосудов передней брюшной стенки, красные полосы, обусловленные присоединением лимфангиита, при пальпации определяются признаки поражения пупочных сосудов – вен и артерий (тромбофлебит, тромбартериит). При тромбофлебите пупочной вены круглый тяж пальпируется по средней линии живота над пупком, при тромбартериите – с двух сторон: ниже пупка и сбоку. Состояние ребенка нарушено, он становится вялым, хуже сосет грудь, срыгивает, замедлена прибавка в массе тела. Температура тела повышена, иногда до фебрильных цифр. Прогноз при своевременно начатом комплексном лечении благоприятный, однако возможно возникновение метастатических очагов инфекции и генерализации процесса.

Лечение детей с заболеваниями пупочной ранки и пупочного остатка проводят в отделениях патологии новорожденных детских больниц по следующим принципам:

- антибактериальная терапия – обязательна и проводится с назначением препаратов широкого спектра действия;
- инфузионная терапия – показана при выраженной интоксикации, большой потере массы тела;
- применение эубиотиков – обязательно на фоне антибактериальной терапии;
- курс иммунотерапии (при стафилококковой этиологии – *противостафилококковый иммуноглобулин*);
- физиолечение – рекомендуется СВЧ на пупочную ранку;
- местное лечение – проводится так же, как при катаральном омфалите.

ГЛАВА 11. СЕПСИС

Сепсис – это заболевание, известное с древнейших времен, описанное в трудах Гиппократ, Галена, Ибн Сина и др. В переводе с греческого языка сепсис означает «гниение крови».

В настоящее время сепсис рассматривается как инфекционно-воспалительное заболевание бактериальной природы, вызываемое условно-патогенной, патогенной микрофлорой или ассоциацией возбудителей, характеризующееся ациклическим течением, наличием первичного гнойно-воспалительного очага и / или бактериемии, генерализацией процесса на фоне сниженной или извращенной иммунологической реактивности организма, развитием синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности.

Для неонатологов сепсис представляет исключительно сложную проблему в связи с максимальной частотой его встречаемости именно в неонатальном периоде. Частота сепсиса среди новорожденных составляет 0,5–0,8%, но она не одинакова среди доношенных и недоношенных новорожденных. Так, доношенные дети болеют сепсисом в 0,1% случаев, недоношенные – в 10 раз чаще – до 1%, а среди глубоконедоношенных младенцев с массой тела 500–1000 г частота этой патологии возрастает до 30–33%.

Летальность новорожденных от сепсиса в среднем колеблется от 15 до 40%, увеличиваясь при внутриутробном сепсисе до 60–80%.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология. Этиологическая структура сепсиса постоянно претерпевает изменения. При сепсисе, начинающемся в первые 4 дня жизни (раннем), в 40% случаев возбудителями являются стрептококки группы В, Е, энтерококки (стрептококки D), в 4–15% – анаэробы, коагулазо-отрицательный стафилококк, а также клебсиеллы, кишечная палочка, т.е. бактериальная флора, колонизирующая родовые пути матери. Для позднего сепсиса (4–5-й день жизни и более) характерна грамотрицательная флора (клебсиеллы, синегнойная палочка, сerratia, энтеробактер, эшерихии), хотя в последние годы вновь

возросла роль стафилококков (золотистый, эпидермальный, варнерии) как этиологического фактора. У 50% больных обнаруживается сочетанная (микст) флора, например стафилококки и грамотрицательные бактерии.

На сегодняшний день, согласно МКБ X пересмотра, не выделяют кандиды сепсис (микоза), считая, что он является вторичным, и рассматривают его как самостоятельную нозологическую единицу, используя термин «генерализованная кандидозная инфекция».

Установление этиологического фактора является обязательным, так как этиология заболевания обуславливает клиническую картину болезни, выбор медикаментозной терапии и исход заболевания.

Основные источники инфицирования: мать, которая чаще всего инфицирует плод анте- и интранатально; медицинский персонал родильных домов и других лечебных учреждений; окружающая среда.

Основные пути инфицирования плода: восходящий, контактный (интранатальный), трансплацентарный (гематогенный), нисходящий (брюшная полость, маточные трубы).

В постнатальном периоде инфицирование ребенка происходит гематогенным, лимфогенным, контактным, нисходящим и восходящим путями.

Предрасполагающие факторы, способствующие развитию сепсиса, можно подразделить на 2 группы:

➤ оказывающие депрессивное воздействие на иммунную систему плода и новорожденного;

➤ способствующие его инфицированию.

• По времени их воздействия выделяют антенатальные, интранатальные и постнатальные факторы.

• **Перинатальные факторы**, оказывающие депрессивное воздействие на формирование иммунитета плода и новорожденного:

➤ со стороны матери: гестозы, генитальная и экстрагенитальная патология, угроза прерывания беременности, дефекты питания беременной женщины, эндокринная патология;

➤ со стороны ребенка: недоношенность, незрелость, холодовой стресс, ЗВУР и врожденная гипотрофия, родовая травма, СДР, ОРВИ, внутриутробная гипоксия плода и асфиксия в родах, нарушение процессов адаптации в раннем неонатальном периоде.

• *Анте-, интранатальные факторы*, способствующие инфицированию плода и новорожденного: урогенитальная инфекция во время беременности и в родах, раннее отхождение околоплодных вод, длительный безводный период (более 6 ч), продолжительность родов более 24 ч, затяжные роды, лихорадка в родах, хронические очаги инфекции и их обострения в период беременности, инфекционно-воспалительные процессы у матери в послеродовом периоде.

• *Лечебно-диагностические манипуляции*: интубация, лаваж (инстиляция) ТБД, ИВЛ, катетеризация центральных и периферических вен, мочевого пузыря и пр.

• *Наличие различных очагов инфекции у новорожденных*: омфалит, ОРВИ, пневмонии, гнойно-воспалительные заболевания кожи, особенно в первые 7 дней жизни, дисбактериоз.

• *Ятрогенные факторы*, усугубляющие иммунологические нарушения: гормональная терапия, нерациональная антибактериальная терапия беременных и новорожденных, неадекватное калорийное обеспечение, неэффективность лечебных мероприятий по коррекции гипоксии, метаболических нарушений.

Патогенез. Возникновение сепсиса зависит от 3 факторов:

➤ состояния реактивности макроорганизма, т.е. его неспецифической (естественные барьеры – кожа и слизистые, лимфатические узлы, нейтрофилы, комплемент, интерферон, пропердин, лизоцим) и специфической иммунологической реактивности;

➤ массивности инвазии и вирулентности возбудителя;

➤ особенностей внешней среды.

Однако решающее значение в возникновении заболевания принадлежит реактивности макроорганизма, особенно его неспецифическим факторам защиты.

На сегодняшний день современная схема патогенеза выглядит следующим образом.

Для возникновения септической инфекции необходимо внедрение в организм возбудителя через *входные ворота* (почная область, кожа, слизистые, легкие, кишечник и т.д.).

В месте внедрения инфекции возникает *местный воспалительный очаг*, который характеризуется не столько воспалением, сколько деструктивно-некротическими процессами в тканях в силу анатомо-физиологических особенностей, об-

условленных концевым типом расположения сосудов и недостаточно развитым сосудистым компонентом воспалительной реакции, что способствует замедлению кровотока и оседанию микроорганизмов с развитием воспаления альтернативно-дегенеративного характера.

Незрелость сосудистого компонента воспалительной реакции, повышенная проницаемость барьерных систем, несовершенство регуляции ЦНС в случае массивной инвазии возбудителя приводит к быстро развивающейся *бактериемии* – титр 10^3 – 10^5 в 1 мл крови (при этом сохраняется способность макроорганизма противостоять микробной нагрузке).

Выделение бактериями экзо- и эндотоксинов, а также воздействие модулинов (обломки клеточных структур возбудителя) приводит к *сенсбилизации и иммунологической перестройке организма новорожденного*. Происходит активация нейтрофилов, макрофагов / моноцитов, систем комплемента, гемостаза, кининовой, клеток эндотелия сосудистого русла с образованием провоспалительных факторов: цитокинов – ИЛ-1, -2, -6, -8, -15, ФНО; белков каскада комплемента C3, C5; тромбосана и простациклина; брадикинина, серотонина, гистамина, эндорфинов; лейкотриенов, γ -интерферона, простагландинов, кислородных радикалов, оксида азота, что ведет к одновременному высвобождению и противовоспалительных факторов: цитокинов – ИЛ-4, -10, -13; простагландина E₂.

Непрерывное поступление в организм больного ребенка антигенных структур микроорганизма ведет к *превалированию активации провоспалительных факторов над активацией противовоспалительных факторов*, что запускает патологический процесс, проявляющийся системной воспалительной реакцией организма (SIRS-синдром – ССВО). В ответ на длительную циркуляцию в крови большого количества провоспалительных факторов (цитокинов) увеличивается концентрация противовоспалительных факторов с активацией продуктов катаболизма белков, липидов, углеводов. Их избыток ведет к возникновению феномена эндотоксиновой толерантности моноцитов, инактивации рецепторов ИЛ-1, -2, -6 и ФНО, вследствие чего они теряют способность реагировать на бактериальные стимулы, что ведет к развитию иммунного паралича организма.

Иммунологические сдвиги приводят к спонтанной необратимой генерализации инфекции с развитием *септицемии*, ко-

торая может перейти в следующую форму – *септикопиемию*.

Переизбыток провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм») ведет к кардиоваскулярной недостаточности – септическому шоку, коллапсу, существенным изменениям функций, структур других органов и систем, лактат-ацидозу, стимулированию апоптоза с развитием *полиорганной недостаточности и ДВС-синдрома*.

Тяжесть состояния больного сепсисом в основном обусловлена степенью эндогенной интоксикации.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По МКБ X пересмотра выделяют:

R36. Бактериальный сепсис новорожденного:

ранний – первые 72 ч жизни;

поздний – после первых 72 ч жизни.

Включено: врожденная септицемия.

К сожалению, на сегодняшний день в педиатрии и неонатологии во всем мире не существует единой общепризнанной классификации сепсиса.

В основу *современного варианта классификации сепсиса* положена классификация, предложенная на «Согласительной конференции общества пульмонологов и реаниматологов США» (1992), а затем принятая и в России на конференции «Сепсис в современной медицине» (2001).

В данной классификации предложены следующие определения и понятия сепсиса.

- *Синдром системного воспалительного ответа (ССВО – SIRS).*

- *Сепсис новорожденных.*

- *Тяжелый сепсис (сепсис-синдром).*

- *Септический шок (летальность до 80%).*

- *Полиорганная недостаточность.*

Предыдущий вариант рабочей классификации сепсиса (табл. 24) был предложен группой авторов еще в период существования СССР. Данная классификация широко используется и на сегодняшний день.

Вторичный сепсис диагностируют у детей с первичными иммунодефицитами.

Таблица 24. Рабочая классификация сепсиса

Критерии	Признаки
Время возникновения	Внутриутробный (врожденный), первые 72–96 ч жизни (5–7 суток жизни) – 3–10% Неонатальный (постнатальный), 4–5-е сутки жизни (2–3 недели жизни)
Этиология	Грамположительная флора (стафилококк золотистый, эпидермальный, коагулаза-отрицательный; стрептококки) Грамотрицательная флора Анаэробная флора Смешанная флора
Входные ворота (первичный очаг)	Пуповина Плацента Кожа и слизистые Кишечник Пупочная ранка и сосуды Легкие Криптогенный (38–40%)
Клиническая форма	Септицемия Септикопиемия
Период	Начальный (скрытый) Разгара Восстановительный Выздоровление (реконвалесценции)
Течение	Молниеносное (1–3 (7) дня) Острое (4–6 недель) Подострое (6–8 недель) Затяжное (более 2 месяцев)
Осложнения	ДВС-синдром Остеомиелит Язвенно-некротический энтероколит Дистрофия Гнойный менингит Септический шок Миокардит Деструктивная пневмония ОПН Надпочечниковая недостаточность

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Внутриутробный сепсис развивается вследствие анте- и интранатального инфицирования, и в этом случае первичный очаг находится вне организма ребенка, т.е. в плаценте (пла-

центит, хориоамнионит, эндометрит) или в организме матери (кольпит, аднексит и экстрагенитальная инфекция – хронический пиелонефрит, тонзиллит либо другая инфекционная патология). Проникновение возбудителя к плоду происходит восходящим (инфицированные околоплодные воды), гематогенным (трансплацентарным), нисходящим (из маточных труб, брюшной полости) или контактным (интранатальным) путями.

У новорожденных внутриутробный сепсис манифестирует чаще в первые 3 суток жизни. Он протекает, как правило, в форме септицемии, наблюдается в основном у недоношенных и ослабленных доношенных новорожденных, с ЗВУР, незрелых младенцев.

Характеризуется молниеносным (летальность до 80%) или острым течением. Клинически сопровождается очень тяжелым состоянием, выраженной интоксикацией с симптомами септического шока, прогрессирующим угнетением ЦНС, дыхательными расстройствами (РДС, апноэ, цианоз), нестабильностью температуры тела, диспептическими расстройствами, прогрессирующей желтухой, гепатоспленомегалией, геморрагическим и отечным синдромами.

Постнатальный сепсис характеризуется большим разнообразием клинических проявлений. Выделяют септицемическую и септикопиемическую формы.

Септицемическая форма наиболее характерна для недоношенных детей, так как они не способны локализовать очаг инфекции вследствие низкой иммунологической реактивности их организма. При этой форме начало заболевания более постепенное, скрытый период продолжается от 4–5 дней до 3 недель и характеризуется наличием первичного гнойного очага в организме ребенка, симптомами интоксикации без выраженных лабораторных сдвигов. В период разгара болезни усиливается токсикоз, выявляются полиорганные поражения, изменяются лабораторные показатели.

Септикопиемия, как правило, протекает остро, с выраженным токсикозом, гиперлейкоцитозом.

Для данной клинической формы сепсиса характерно наличие не только первичного гнойного очага, но и появление вторичного гнойного очага (очаги отсева). Наиболее часто поражаются кости, мозговые оболочки, легкие, желудочно-ки-

шечный тракт. Септикопиемия чаще встречается среди доношенных новорожденных.

Наиболее характерными клиническими признаками *предвестников* и *начала заболевания постнатальным сепсисом* у новорожденных являются: снижение двигательной, рефлекторной и сосательной активности, судороги, нарушение терморегуляции, раннее появление и нарастание желтухи, бледно-цианотичный или землисто-серый цвет кожных покровов с выраженным сосудистым рисунком в виде мраморности, гепатоспленомегалия, увеличение периферических лимфоузлов, метеоризм, срыгивания, рвота, позднее отпадение пуповины: у доношенных – после 5-го дня, у недоношенных – после 8-го дня жизни, превышение допустимой потери массы тела с последующим отсутствием ее прибавки, омфалит, флебит, нарушения углеводного обмена.

В *разгар заболевания* характерны следующие патологические синдромы:

➤ энцефалопатический – вялость, гипотония, гипорефлексия, нарушение терморегуляции, сосания, судороги;

➤ респираторный – одышка, апноэ при отсутствии выраженных изменений в легких на рентгенограмме;

➤ кардиоваскулярный – аритмия, глухость сердечных тонов, расширение границ относительной сердечной тупости, появление систолического шума, увеличение печени, отечность, симптом «белого пятна», «мраморность» кожи;

➤ диспептический – срыгивания, рвота, метеоризм, расстройства стула;

➤ геморрагический и анемический;

➤ желтушный – волнообразная и затяжная желтуха;

➤ дистрофический – плоская весовая кривая, вторичное падение массы тела, сухость, шелушение кожи, снижение тургора.

У недоношенных детей отмечаются преимущественно энцефалопатические и респираторные расстройства.

Необходимо помнить, что при грамотрицательной флоре проявления сепсиса могут носить стертый характер – температура тела может быть нормальной, клиническая картина скудная, преобладают явления интоксикации.

Прогноз заболевания без антибактериальной и иммунокорректирующей терапии неблагоприятный.

У выздоровевших детей могут отмечаться частые ОРВИ, бронхолегочные заболевания, анемия, изменения со стороны ЦНС, задержка физического развития, гипотрофия, портальная гипертензия.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Клинико-лабораторную характеристику септических состояний следует дать с учетом современной классификации.

• *Синдром системного воспалительного ответа (ССВО – SIRS-синдром)* является одним из общих синдромов при сепсисе и характеризуется:

➤ расстройством терморегуляции (гипертермия более 38,0 °С или гипотермия менее 36,0 °С);

➤ тахипноэ более 60 или брадипноэ менее 30 дыханий в минуту, длительными приступами апноэ (более 5 с);

➤ тахикардией более 160 уд./мин или брадикардией менее 110 уд./мин;

➤ синдром угнетения ЦНС и / или судорожным;

➤ олигурией на фоне адекватной инфузионной терапии;

➤ наличием гнойно-воспалительного очага и / или бактериемией;

➤ изменениями в гемограмме: лейкоцитоз / лейкопения, нейтрофилез / нейтропения, эозинофилия / эозинопения, палочко-ядерным сдвигом влево и наличием молодых форм, токсической зернистостью нейтрофилов; тромбоцитопенией или тромбоцитозом, увеличением ИС (индекс сдвига – более 0,2) и ЛИИ (лейкоцитарный индекс интоксикации – более 2,0).

Для подтверждения наличия ССВО необходимо ориентироваться на 5 групп признаков:

➤ 1-я группа – нарушение терморегуляции;

➤ 2-я группа – изменения в гемограмме;

➤ 3-я группа – признаки ДВС-синдрома;

➤ 4-я группа – метаболические нарушения;

➤ 5-я группа – наличие белков острой фазы.

Наличие не менее одного положительного теста в 3 или 4 разных группах, а также при наличии двух положительных тестов из 2-й группы и не менее одного положительного теста из других групп.

• *Сепсис новорожденных* характеризуется:

➤ наличием факторов риска;

- клиническими (физикальными) проявлениями;
- ССВО.

• *Тяжелый сепсис (сепсис-синдром)* принципиально отличается от диагноза «Сепсис новорожденных» степенью выраженности поражения органов и систем, нарушением их функции и характеризуется наличием:

- ССВО;
- клинических проявлений сепсиса новорожденных;
- одного из следующих объективных критериев:
 - а) нарушение сознания;
 - б) повышение уровня лактата плазмы (артериальная кровь более 1,6 ммоль/л, венозная – более 2,2 ммоль/л);
 - в) олигурия (диурез менее 1 мл/кг · ч в течение 2 ч).

• *Септический шок* (летальность до 80%) характеризуется наличием:

- ССВО;
- клинических проявлений сепсиса новорожденных;
- любого из критериев тяжелого сепсиса;
- гипотензией (АД менее 35 мм рт. ст., среднее АД менее 30 мм рт. ст.);
- снижения ЦВД (менее 4 см водн. ст.);
- положительного симптома «белого пятна» на фоне инфузионной и кардиотонической терапии (*дофамин, добутамин, добутрекс*).

Септический шок встречается в 10–15% случаев, причем с одинаковой частотой при септицемии и септикопиемии. Шок сопровождается тяжелой гормональной дисфункцией, выраженными нарушениями практически всех механизмов регуляции гомеостаза, включая и системный медиаторный ответ организма. При благоприятном течении процесса длительность заболевания в среднем составляет 8–10 недель.

В большинстве случаев септический шок развивается под действием грамотрицательной микрофлоры, хотя причиной его возникновения могут послужить стрептококки группы В и D.

В основе патогенеза данного состояния лежит расстройство общей и местной циркуляции, перераспределение жидкости, снижение сосудистого тонуса и кровотока, возникающее под влиянием бактериальных эндо- и экзотоксинов, воспалительных факторов и продуктов распада тканей, что ведет к значительным нарушениям функции всех органов и систем.

Клиническая картина шока включает несколько ведущих синдромов:

➤ нарушения со стороны ЦНС – возбуждение, сменяющееся угнетением вплоть до потери сознания, снижение рефлексов и мышечного тонуса, наличие судорожной готовности или судорог;

➤ нарушения периферического кровообращения – «мраморность» и цианоз кожных покровов, положительный симптом «белого пятна», холодные конечности;

➤ нарушения центральной гемодинамики – снижение ЦВД и АД, тахикардия, сменяющаяся брадикардией;

➤ почечный – нарушение почечной фильтрации, что ведет к олигурии и анурии;

➤ дыхательной недостаточности с нарушением кровообращения в малом круге, что ведет к открытию артериально-венозных шунтов с развитием цианоза и гипоксии;

➤ в периферической крови при шоке нарастает анемия, гиперлейкоцитоз или лейкопения. Показатели КОС свидетельствуют об ацидозе.

Принято выделять 4 стадии шока:

➤ *1-я стадия* – уменьшение ОЦК не вызывает серьезных гемодинамических нарушений;

➤ *2-я стадия* (начальной декомпенсации) – происходит перераспределение объема циркулирующей крови, централизация кровообращения;

➤ *3-я стадия* (поздней декомпенсации) – происходит резкое снижение АД, ухудшается периферическое кровообращение, нарастает недостаточность кровообращения;

➤ *4-я стадия* (агональная) – развивается сердечная недостаточность и угнетение функций головного мозга.

• *Полиорганная недостаточность (ПОН)* характеризуется:

➤ ССВО;

➤ поражением не менее двух органов с вовлечением в процесс более 2–3 систем организма.

Диагностика. На сегодняшний день нет характерных клинических и лабораторных проявлений, присущих для бактериального сепсиса. Диагностика сепсиса строится на основании совокупности следующих критериев.

• *Анамнестические данные* состояния здоровья матери и характера течения беременности, родов, послеродового периода.

• *Клинические симптомы:*

- наличие первичного гнойного очага;
- проявления интоксикации;
- несоответствие выраженности токсикоза величине гнойного очага;
- появление вторичных гнойных очагов;
- отсутствие положительной динамики в состоянии ребенка на фоне адекватной терапии в разгар заболевания;
- клинические проявления токсикоза и полиорганной недостаточности (поражение двух и более органов) с наличием 3 синдромов, характерных для периода разгара заболевания.

• *Лабораторные данные:*

- бактериологическое исследование флоры из первичного очага, а также крови, фекалий, мочи, спинномозговой жидкости. При этом имеет большое значение идентификация флоры и определение ее чувствительности к антибиотикам;
- гистологическое и бактериологическое исследование плаценты;
- общий анализ крови в абсолютных цифрах (табл. 25).

Таблица 25. Гематологические сдвиги, характерные для сепсиса

Показатели ($\times 10^9/\text{л}$)	1-е сутки жизни	2–7-е сутки жизни	Старше 7 суток жизни
Лейкоцитоз	> 30 000	> 20000	> 15000
Лейкопения	< 5000	< 3000	< 3000
Нейтрофилез	> 20 000 (15 000)	> 7500	6500 и более
Нейтропения	< 5000	< 2000	< 1750
Эозинофилия	> 2000	> 1500	> 1000
Эозинопения	< 100	< 200	< 200
Тромбоцитопения		< 150 (100)	
Тромбоцитоз		> 450	

Появление токсической зернистости нейтрофилов свидетельствует о наличии эндотоксикоза, СОЭ более 10 мм/ч.

При сепсисе вычисляются следующие гематологические показатели.

• *Индекс сдвига (ИС):*

$$\frac{\text{Миелоциты} + \text{Юные нейтрофилы} + \text{Палочкоядерные нейтрофилы}}{\text{Сегментоядерные нейтрофилы}}$$

Нормальные значения ИС – 0,1–0,2 (более 0,2 – патологическое состояние).

• *Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ):*

Плазматические нейтрофилы + Миелоциты + Юные нейтрофилы +
+ Палочкоядерные нейтрофилы + Сегментоядерные нейтрофилы

Лимфоциты + Моноциты + Эозинофилы + Базофилы

Нормативные значения – менее 0,2 (более 0,2 – патологическое состояние).

Кроме того, проводят:

➤ общий анализ мочи – протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия;

➤ биохимический анализ крови:

– гипопроteinемия менее 50–45 г/л;

– диспротеинемия;

– увеличение СРБ более 6 (10) мг/л;

– гипербилирубинемия;

– повышение мочевины более 7 ммоль/л;

– повышение креатинина более 0,1 ммоль/л;

– гипергликемия более 6 ммоль/л, гипогликемия менее 2,2 ммоль/л;

– гиперкалиемия более 7 ммоль/л;

– увеличение «средних молекул» (среднецепочечные жирные кислоты, среднемолекулярные пептиды и др.) более 0,8 оптич. ед.;

– увеличение щелочной фосфатазы (норма – 0,5–1,3 ммоль/л);

– увеличение тимоловой пробы (норма – 0–4 ед.);

– увеличение прокальцитонина более 2 нг/л (вырабатывается щитовидной железой, печенью, мононуклеарными лейкоцитами под действием эндотоксинов и провоспалительных факторов);

➤ иммунологический мониторинг: снижение CH_{50} , лизоцима, Т- и В-лимфоцитов, IgG, индекса супрессии (менее 2) и увеличение IgA и IgM, ЦИК;

➤ снижение НСТ-теста (норма – 5–8%), что свидетельствует о низкой фагоцитарной активности;

➤ увеличение провоспалительных цитокинов (в частности, IL-6 ≥ 100 пг/мл, ФНО ≥ 70 пг/мл – начало заболевания; IL-8 ≥ 70 пг/мл – разгар заболевания);

➤ снижение IL-1 β ≤ 20 пг/мл, увеличение IL-6, ФНО – характерно для раннего сепсиса;

➤ увеличение прокальцитонина – 2 нг/мл и более, концентрация прокальцитонина более 10 нг/мл – характерно для

тяжелого сепсиса или септического шока (норма – менее 0,05 нг/мл);

➤ изменения КОС (лактатемия, ацидоз) и электролитного баланса;

➤ изменения АПТВ (АЧТВ), ПТВ, МНО;

➤ УЗИ и рентгенограмма, ЭКГ;

➤ люмбальная пункция.

На сегодняшний день увеличение СРБ, ИЛ-6, -8, ФНО, прокальцитонина, преальбумина, гипергликемия и внезапно развившийся метаболический ацидоз дает основание судить о наличии тяжелого инфекционного генерализованного процесса бактериальной природы.

Дифференциальный диагноз сепсиса необходимо проводить со следующими заболеваниями: внутриутробными инфекциями, врожденной пневмонией, родовой травмой ЦНС, энзимопатиями, локализованными гнойными инфекциями, энцефалопатиями, дисбактериозом.

ЛЕЧЕНИЕ

Создаются оптимальные условия выхаживания больного ребенка.

Необходимо соблюдать рациональное вскармливание. Лучше всего – материнское молоко, в случае его отсутствия – адаптированные смеси обогащенные бифидобактериями («НАН-1», «Фрисолак», «Нутрилон», «Хумана-1», кисломолочный «НАН»). Для недоношенных новорожденных используются специальные адаптированные смеси («Пре-НАН», «Фрисо-пре», «Пре-Хумана» и др.). При наличии патологии со стороны ЖКТ и синдрома мальабсорбции рекомендуют использовать смеси, содержащие гидролизат белка и среднецепочечные триглицериды («Альфаре», «Нутрилон-Пепти», «Нутрамиген» и др.).

Калорийность обеспечивают с учетом максимальной потребности в основных ингредиентах – белках, жирах, углеводах.

• *Антибактериальная терапия.* По значимости занимает 1-е место в общей структуре лечебных мероприятий и направлена на борьбу с возбудителем. В основном в лечении сепсиса применяются антибиотики, относящиеся к β -лактамам (защищенные пенициллины, цефалоспорины, карбопенемы), ан-

тибиотики группы аминогликозидов, а также гликопептиды, фторхинолоны, оксазолидиноны, монобактамы (по строгим жизненным показаниям).

Выбор антибиотика должен быть строго аргументирован чувствительностью к флоре.

Дозировка, кратность и пути введения препаратов зависят от тяжести течения процесса, формы заболевания, возраста и степени зрелости новорожденного.

При раннем неонатальном сепсисе могут быть использованы полусинтетические пенициллины с введением в их формулу клавулоновой кислоты: *амоксциллин / клавуланат (аугментин, амоксиклав, курам, флемоклав)* – 50–100 мг/кг · сут в 2 приема внутривенно, внутримышечно; *ампициллин / сульбактам (уназин)* – 100 мг/кг · сут внутривенно, внутримышечно через 12 ч; *пиперациллин / тазобактам (тазоцин)* – 150–250 мг/кг · сут внутривенно в 2 приема. *Пенициллин G* – 25 000–50 000 ЕД/кг вводят каждые 6–8 ч, *прокаин* – каждые 24 ч. Данные полусинтетические пенициллины являются резистентными к β-лактамазе.

Наиболее часто полусинтетические пенициллины комбинируют с аминогликозидами. *Гентамицин, нетрамицин, тобромицин, сизомицин, бруламицин, нетилмицин, амикин* – внутривенно, внутримышечно в суточной дозе 3–8 мг/кг 2–3 раза в день; *амикацин* – внутривенно, внутримышечно 2–3 раза в день в дозе 15–20 (30) мг/кг · сут. Длительность лечения аминогликозидами – не более 7 дней ввиду выраженности ото- и нефротоксического действия этих препаратов. По окончании курса лечения необходимо провести аудиометрию.

Традиционно аминогликозиды используют в лечении сепсиса в комбинации с цефалоспоринами.

При более позднем начале сепсиса, наличии гнойного очага или подозрении, что причиной развития сепсиса явилась госпитальная инфекция, целесообразно начать антибиотикотерапию с цефалоспоринов. В качестве «стартового» антибиотика назначают цефалоспорины 2-го поколения: *цефуроксим (зинацеф), цефуроксим-аксетил (кетацеф, зиннат)* в суточной дозе 50–100 мг/кг внутривенно через 8–12 ч в комбинации с аминогликозидами.

В случае госпитальной инфекции, тяжелого течения сепсиса и / или гентамицинрезистентных энтеробактерий целесообразно назначение цефалоспоринов 3-го поколения: *цефоперазон (цефобид)*, *цефотаксим (клафоран)*, *цефтриаксон (лонгоцеф, роцефин)*, *цефперазон*, *цефтазидин* – внутривенно в суточной дозе 50–100 (150) мг/кг в 2–3 приема. Препаратами резерва являются цефалоспорины 4-го поколения – *цефепим (максипим)*.

При резистентной грамотрицательной флоре, вызвавшей сепсис, весьма эффективно применение пептидных антибиотиков – *полимиксина В* и *Е (колистин)* – 15–20 мг/кг · сут 3–4 раза в день для парентерального введения.

Препаратами выбора из группы макролидов в лечении сепсиса являются *эритромицин*, *спирамицин* – в суточной дозе 50 мг/кг для внутривенного введения, *клиндамицин (биноклар)* – 10–20 мг/кг каждые 8–12 ч.

При выявлении анаэробной флоры широко применяют *метронидазол*, *метроджил* в дозе 5–8 (15) мг/кг с 3-кратным внутривенным введением курсом 5 дней. Возможно применение *клиндамицина* по 15–20 мг/кг · сут с 3-кратным внутривенным введением или *линкоцина* в суточной дозе 30–60 мг/кг внутривенно через 8 ч.

Препаратами резерва антибиотиков в лечении гнойно-воспалительных заболеваний являются: карбопенымы – *тиенам (циластатин)*, который назначается в дозе 60 мг/кг · сут, и *меропенем*, *имипенем* для внутривенного капельного введения в суточной дозе 30–60 мг/кг в 2–3 приема; гликопептиды – *ванкомицин (ванкоцин, ванколед, эдицин)* – назначается в дозе 20–30 (45) мг/кг · сут внутривенно каждые 8–12 ч; оксазолидиноны (*зивокс*, *пфайзер*) в суточной дозе 10 мг/кг внутривенно каждые 8 ч; монобактамы – *азтреонам* – 60–100 мг/кг · сут внутривенно, внутримышечно в 2–3 приема.

С момента начала проведения антибактериальной терапии с целью предупреждения микоза назначают противогрибковые препараты.

При присоединении кандидозной инфекции используются: *флутотавин (анкотил)* – 100–200 мг/кг 1 раз в сутки внутривенно или орально (курсом 4–6 недель); *дифлюкан* – 5–8,0 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки с последующим переходом на энте-

ральный прием в виде сиропа по 2 мл (1 мл – 5 мг препарата) 1 раз в сутки, а также *амфотерицин В*, который назначается внутривенно капельно в течение 3–6 ч по 0,1 мг/кг · сут в первые сутки с последующим повышением дозы до 0,5–1,0 мг/кг · сут, курс лечения составляет 2–3 недели.

В целях профилактики развития дисбактериоза назначают эубиотики – *бифидум-бактерин* – по 5–10 доз, *лактобактерин* – по 3 дозы 3 раза в сутки, *линекс* – 3 капсулы в сутки.

Курс лечения одной группы антибиотиков – от 7–10 до 14 дней. Длительность антибактериальной терапии при сепсисе составляет не менее 1 месяца.

• *Иммунокорректирующая терапия*. Назначается:

а) для создания пассивного иммунитета:

➤ *иммуноглобулин человеческий* – для внутривенного введения от 3 до 5 мл/кг (0,5–3,0 г/кг – 5,0–7,0 г/кг);

➤ *пентаглобин* – 5 мл/кг внутривенно капельно курсом 3 дня (обогащен IgM, A);

➤ *сандоглобулин* – 5 мл/кг;

➤ переливание гранулоцитарной массы;

➤ по жизненным показаниям показано внутривенное переливание рекомбинантного человеческого цитокина – *ронколейкина* (аналог эндогенного IL-2) в суточной дозе 0,25 мг (250 000 тыс. МЕ) на физиологическом растворе в дозе 5–10 мл/кг со скоростью не более 6 мл/ч, длительностью не менее 3 ч;

➤ *антистафилококковый γ-глобулин* – 20 АЕ/кг (не менее 100 АЕ на введение), ежедневно или через день, курс до 5 инъекций;

➤ введение специфических антител с антистафилококковой, антисинегнойной плазмой – 15 мл/кг внутривенно капельно;

➤ применение бактериофагов по 5 (10) мл орально утром и днем, вечером 10 (20) мл ректально (по схеме).

Показано *УФО* и *лазерное облучение крови*;

б) при изменениях в иммунограмме (истинная лейкопения и лимфопения, снижение относительного и абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов, а также индекса супрессии). Показано назначение иммуномодуляторов и адаптогенов:

➤ *тималин* – 0,2–0,5 мг/кг (не более 1 мг/сут) 1 раз в сутки внутримышечно;

- *Т-активин* – до 0,3 мг/кг 1 раз в сутки внутримышечно;
- *тимоген* – 1 мг 1 раз в сутки внутримышечно.

Курс лечения – 5–7 дней.

Применяются также *ликопид* – по 1 мг 1 раз в сутки курсом до 10 дней, *дибазол* – 1 мг 1 раз в день, *20% раствор карнитина хлорида* – по 5–10 капель 2–3 раза в день, *нуклеинат натрия* – 5–10 мг 2–3 раза в день, *рибомунил* – по схеме, *виферон-1*.

• *Адекватная дезинтоксикационная терапия.* Проводится с учетом ЖП, ЖТПП, ЖВО (эксикоз 1-й степени – до 5% – 50 мл/кг; 2-й степени – до 10% – 75 мл/кг; 3-й степени – более 10% – 100 мл/кг), а также энтерального обеспечения.

В инфузии используют кристаллоидные препараты – 5; 7,5 и 10% растворы глюкоза, физиологический и полиионные растворы (*ацесоль*), коллоидные препараты – 5, 10% растворы альбумина.

• *Нормализация центральной и периферической гемодинамики:*

➤ коррекция гиповолемии (5%, 10% растворы альбумина, 6% раствор инфукола – 10–15 мл/кг внутривенно струйно, для доношенных детей – за 10–15 мин, недоношенных – 30–60 мин);

➤ нормализация гемодинамики – титрование *адреналина*, *атропина* (0,05–1,0 мг/кг · мин), *дофамина*, *добутамина*, доза которых зависит от характера гемодинамических расстройств;

➤ при септическом шоке – глюкокортикоиды (*преднизолон* – 1–2 мг/кг, *гидрокортизон* – 5–10 мг/кг, предпочтение отдается второму), доза может быть увеличена в 10 раз от терапевтической.

• *Коррекция КОС и электролитов.*

• *Назначение стабилизаторов клеточных мембран* – витамин А – 1000 МЕ/кг · сут, витамин Е – 10 мг/кг · сут, *аевит* – 0,2 мл/кг.

• *Антигеморрагическая терапия.* Направлена на укрепление сосудистой стенки – *дицинон*, *адроксон*, *этамзилат* – по 10–15 мг/кг (0,1–0,2 мл/кг), в случае геморрагических расстройств, для нормализации гемостаза – *свежесзамороженная плазма* – 10–15 мл/кг.

• *Назначение протеолитических препаратов.* Применяют *контрикал* – 1–2000 ЕД/кг, *гордокс* – 6–7000 ЕД/кг внутривенно курсом 5–7 дней.

• *Симптоматическое лечение.*

• Санация местных очагов инфекции.

На современном этапе в лечении сепсиса новорожденных используются также гемосорбция, частичное или полное ЗПК, плазмаферез.

Диспансеризация и реабилитация детей, перенесших сепсис. На диспансерном учете дети находятся в течение 12 месяцев. Диспансерное наблюдение включает:

1) осмотр врачом ребенка ежемесячно до года с момента выписки из стационара;

2) консультация узких специалистов – лор-врача, невролога, по показаниям – иммунолога;

3) анализ крови и мочи – через месяц после выписки из стационара, затем 1 раз в 3 месяца, при частых заболеваниях – иммунограмма;

4) лечебно-оздоровительные мероприятия (3–4 недели):

➤ назначение неспецифических стимуляторов иммунитета – *дибазола, элеутерокоак, карнитина хлорида, апилака* – курсом до 2–3 недель;

➤ назначение *витаминов А, Е, С, В₆, орота калия, фолиевой кислоты* – курс 10–14 дней;

➤ при неустойчивом стуле – применение эубиотиков с исследованием на дисбактериоз;

➤ при церебральных нарушениях – препаратов, улучшающих метаболические процессы и кровообращения в ЦНС: *ноотропил, тирацетам, пикамилон, фенибут, пантогам, глицин, актовегин, танакан, трентал*;

➤ гимнастика, массаж, закаливание;

➤ контроль за физическим развитием;

➤ профилактические прививки через 6 месяцев после выздоровления.

ГЛАВА 12. БОЛЕЗНИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ ПЛОДА

Дыхательная функция новорожденного во многом зависит от зрелости его дыхательного аппарата. Первые эффективные дыхательные движения у плода появляются в 23 недели гестации. Легкие плода безвоздушны.

Зачаток респираторного тракта (два первичных бронха) появляются в конце 4-й недели беременности, к 16-й неделе гестационного развития заканчивается формирование бронхов 20–24-го порядка. Далее идет формирование терминальных бронхиол, из которых развиваются ацинусы, представляющие собой газообменные структуры легких. Хрящи бронхов появляются с начала 10-й до 24-й недели внутриутробного развития. В 18–20 недель идет формирование альвеол и сосудов легкого. Способность к газообмену легкое приобретает к 26–28-й неделе. Лимфатические сосуды бронхов, артерии и вены закладываются на 8–9-й неделе. Слизистые железы бронхов закладываются на 7–8-й неделе, бокаловидные клетки – на 13–14-й, на 26-й неделе начинается выделение слизи. Реснички эпителия в трахее и главных бронхах формируются с 10-й недели внутриутробного развития. Альвеолоциты I типа, участвующие в газообмене, покрывают до 95% поверхности альвеол и обнаруживаются к 24 неделям гестационного развития, альвеолоциты II типа (их около 5%) появляются к 20-й неделе внутриутробного развития. Функция последних заключается в продукции сурфактанта, которая повышается с 26–28-й недели. Параллельно идет развитие газообменных капилляров легких. К 19–20-й неделе гестационного развития плода происходит контакт мембран альвеол и капилляров, что и определяет постнатальную жизнеспособность ребенка. До 23–24-й недели внутриутробного развития альвеолярно-капиллярный барьер анатомически и функционально не совершенен и не способен обеспечить газообмен преждевременно родившегося младенца в эти сроки.

Присутствие амниотической жидкости (30 мл/кг) в легких облегчает их заполнение воздухом. Низкое содержание белка в амниотической жидкости способствует ее всасыванию в капилляры и лимфатические сосуды. У доношенного здорового новорожденного ребенка при первом вдохе раскрывается большинство альвеол. Объем первого вдоха у доношенного ребенка составляет 70 мл, остаточный объем после первого выдоха – 20–30 мл. Функциональная остаточная емкость повышается за первые 30 мин до 25–35 мл/кг и остается на этом уровне в течение первых 3 лет жизни. Во время первого вдоха отрицательное давление в плевральной полости достигает

70 см вод. ст., а во время первого выдоха положительное давление – 25 см вод. ст. Реализация первого вдоха, степень расправления легких и частота дыхательных движений зависят от функционального состояния центральной и вегетативной нервных систем, степени зрелости сурфактантной системы легких, состояния аппарата внешнего дыхания, сердечно-сосудистой деятельности и метаболических процессов.

Для новорожденных характерно неравномерное дыхание с периодическими глубокими вдохами, паузами, сменяющимися учащением дыхательных движений. Длительность отдельных пауз у доношенных новорожденных составляет 1–6 с, у недоношенных – 5–12 с.

Анатомо-физиологические особенности дыхательной системы новорожденного и своеобразие иммунологической реактивности его организма определяют повышенную «пневмоническую ранимость» даже в тех случаях, когда нет отягощенной наследственности, отклонений в течении беременности и родов, нарушений в режиме адаптации ребенка после рождения.

Выделяют следующие особенности органов дыхания у новорожденных и детей раннего возраста:

- недостаточно дифференцированы функциональные элементы легкого (ацинусы и альвеолы), его сегменты, слабо развита эластическая и мышечная ткань бронхов;

- легочная ткань обильно снабжена кровеносными, лимфатическими сосудами и имеет рыхлую соединительную ткань;

- снижена кашлевая реакция и функция мерцательного эпителия;

- носовые ходы, гортань, трахея и бронхи являются относительно узкими, а слизистая их богата кровеносными сосудами и лимфоидной тканью, что затрудняет прохождение воздуха и способствует возникновению признаков обтурации воздухоносных магистралей;

- снижена дыхательная экскурсия грудной клетки вследствие горизонтального положения ребер и недостаточного развития межреберных мышц;

- незрелость дыхательного центра нервной системы способствует возникновению дыхательных расстройств, усугубляя респираторную недостаточность.

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Становление функции дыхания у новорожденных является одним из ключевых моментов периода ранней адаптации. Поэтому многие заболевания, возникшие в перинатальном периоде, сопровождаются развитием дыхательных расстройств. Наиболее частые причины и факторы респираторных расстройств представлены ниже.

Причины респираторной патологии у новорожденных могут быть легочными и внелегочными.

Легочные причины дыхательных расстройств следующие.

• *Патология воздухоносных путей:*

➤ пороки развития с обструкцией дыхательных путей (атрезия и гипоплазия хоан, микрогнатия, макроглоссия, опухоли шеи, врожденные стенозы гортани, бронхов и др.);

➤ приобретенные заболевания (отеки слизистой носа инфекционного и медикаментозного генеза, ОРВИ, бактериальные инфекции верхних дыхательных путей и др.).

• *Патология альвеол и / или паренхимы легких:*

➤ первичные ателектазы легких;

➤ болезнь гиалиновых мембран;

➤ аспирационный синдром меконием;

➤ транзиторное тахипноэ (влажные легкие);

➤ отек легких;

➤ кровоизлияния в легкие;

➤ синдромы, сопровождаемые выходом воздуха в полость грудной клетки (пневмоторокс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема).

• *Патология легочных сосудов.*

• *Пороки развития легких.*

• *Приступы апноэ.*

• *Хронические заболевания легких (БЛД, синдром Вильсона – Микити).*

Внелегочные причины развития дыхательных расстройств следующие.

• *Врожденные пороки сердца.*

• *Повреждения головного и спинного мозга.*

• *Метаболические нарушения.*

- *Аномалии развития грудной клетки и диафрагмы.*
- *Гиповолемический или септический шок.*
- *Миопатии.*

К *группе риска* по развитию дыхательных расстройств можно отнести:

- недоношенных детей с гестационным возрастом менее 35 недель;
- новорожденных с морфофункциональной незрелостью;
- детей, перенесших хроническую или острую гипоксию;
- младенцев, родившихся от матерей с сахарным диабетом, гипотиреозом и другими эндокринными заболеваниями;
- детей от многоплодной беременности;
- новорожденных, родившихся путем операции кесарева сечения;
- роды, осложнившиеся отслойкой плаценты с кровотечением;
- наличие врожденных и наследственные заболеваний бронхолегочной системы у родителей;
- новорожденных с родовой травмой ЦНС.

Кроме того, у новорожденных, и особенно у недоношенных детей, имеется ряд анатомо-физиологических особенностей дыхательной системы, которые также способствуют развитию дыхательных расстройств.

Клиническая оценка степени тяжести дыхательных расстройств у новорожденных проводится по шкалам Сильвермана (табл. 26) для недоношенных детей и Даунаса (табл. 27) для доношенных. Одна и другая шкала включает пять клинических признаков, каждый из которых оценивается от 0 до 2 баллов.

В зависимости от суммы набранных баллов, которая может составлять от 0 до 10, судят о наличии дыхательных расстройств и степени тяжести (табл. 28), объеме оказания респираторной помощи. Оценка по шкалам Сильвермана и Даунаса проводится в течение первых часов жизни ребенка каждый час.

Течение дыхательных расстройств может быть острым – 3–7 дней (наиболее характерно при ателектазах легких), подострым – 8–20 дней (при болезни гиалиновых мембран).

Под дыхательными расстройствами у новорожденных понимают неинфекционный патологический процесс в легких,

Таблица 26. Шкала Сильвермана

Клинические признаки	Баллы		
	0	1	2
Синхронность участия в акте дыхания грудной клетки и брюшной стенки	Синхронное	Минимальное (умеренное) опущение верхней части грудной клетки при подъеме передней брюшной стенки на вдохе	Пародоксальное дыхание «типа качелей»
Втяжение межреберий на вдохе	Отсутствует	Минимальное (умеренное)	Выраженное
Втяжение мечевидного отростка грудины на вдохе	То же	То же	То же
Опускание подбородка на вдохе	»	Минимальное (умеренное), рот закрыт	Выраженное, рот открыт
Экспираторные шумы	Отсутствуют	Слышны при аускультации грудной клетки	Слышны на расстоянии

Таблица 27. Шкала Даунаса

Клинические признаки	Баллы		
	0	1	2
Частота дыханий в минуту	Менее 60	60–80	Более 80 или апноэ
Цианоз	Нет при 21% O ₂	Есть, исчезает при 40% O ₂	Не исчезает или исчезает при O ₂ более 40%
Втяжения грудной клетки	Нет	Умеренные	Выраженные
Экспираторные шумы	Нет	Выслушивается стетоскопом	Слышны на расстоянии
Характер дыхания при аускультации	Пуэрильное	Изменено / ослаблено	Плохо проводится

Таблица 28. Оценка степени тяжести дыхательных расстройств

Степень тяжести дыхательных расстройств	Доношенные дети (шкала Даунаса)	Недоношенные дети (шкала Сильвермана)
Легкая	2–3	4–5
Средней тяжести	4–6	6–7
Тяжелая	7–10	8–10

развивающийся у детей в первые часы или дни жизни, проявляющийся острой дыхательной недостаточностью, обусловленной первичной недостаточностью сурфактантной системы, несостоятельностью легочной ткани, патологическими процессами, происходящими в легких на фоне значительного угнетения жизненно важных функций организма.

Болезнь гиалиновых мембран

Болезнь гиалиновых мембран (БГМ) и термин СДР (РДС) в зарубежной литературе являются синонимами.

Частота развития БГМ зависит от срока гестации и составляет в среднем при сроке гестации 29 недель и менее – 65%, 30–32 недели – 35%, 33–34 недели – 20%, 35–36 недель – 5%, при сроке гестации 37 и более недель – менее 1%. У мертворожденных гиалиновых мембран не бывает.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

P22. Синдром дыхательных расстройств у новорожденного.

Причинными факторами риска развития БГМ являются:

- дефицит образования и выброса сурфактанта;
- качественный дефект сурфактанта;
- ингибирование сурфактанта (инфекция, особенно грамположительная и микоплазменная флора, белками плазмы, метаболический ацидоз, гипергликемия и гиперинсулинизм);
- гистологическая незрелость структуры легочной ткани и анатомо-физиологические особенности респираторной системы;
- мужской пол.

К факторам, способствующим развитию БГМ, относятся:

- дефицит плазминогена, что ведет к малой активности фибринолиза;
- внутриутробные инфекции.

Сурфактантная система легких состоит из 3 компонентов:

- собственно сурфактанта;
- гипофазы – подстилающий гидрофильный слой;
- клеточного – альвеоциты II типа.

Сурфактант – поверхностно-активное вещество, синтезируемое альвеоцитами II типа и клетками Клара (безволосковые бронхиолярные клетки). На 90% сурфактант состоит из липидов, из них 70 % – фосфолипиды, основным компонентом которых является фосфотидилхолин (лецитин), 10% – нейтральные липиды и 10% приходится на фосфатидилглицерол и фосфатидилинозитол. Низкий уровень одного из них или обоих также может привести к развитию СДР, 8–10% сухого веса сурфактанта составляют протеины А, В, С, D (гидрофильные белки А и D выполняют защитную функцию, а гидрофильные белки В и С необходимы для стабилизации альвеол и равномерного распределения сурфактанта). Наследственный дефи-

цит белка В приводит к расстройству дыхания с летальным исходом, а дефицит протеина С ведет к интерстициальному воспалению и легочному фиброзу.

Функции сурфактанта:

➤ препятствует спадению альвеол на выдохе (ателектатическая);

➤ защищает эпителий легких от повреждений и способствует мукоцилиарному клиренсу;

➤ обладает бактерицидной активностью против грамположительных бактерий и стимулирует макрофагальную систему легких;

➤ участвует в регуляции микроциркуляции в легких и проницаемости стенок альвеол, препятствуя развитию отека легких.

Синтез сурфактанта стимулируют:

➤ глюкокортикоиды;

➤ тиреоидные гормоны;

➤ адреналин и норадреналин;

➤ эстрогены.

Сурфактант начинает вырабатываться у плода с 20–22-й (24-й) недели внутриутробного развития альвеолярными клетками II типа.

Существует два пути синтеза сурфактанта: ранний (с 20–24-й по 35-ю неделю внутриутробной жизни) – синтез идет путем метилирования этаноламина, основным компонентом которого является лецитин II типа, который неустойчив к воздействию повреждающих факторов: гипоксемии, гиперкапнии, ацидозу, гипотермии; поздний (с 36-й недели внутриутробного развития) – фосфатидилхолиновый путь синтеза сурфактанта. В этом случае основным компонентом сурфактанта является лецитин I типа, который устойчив к воздействию неблагоприятных факторов.

Период полураспада сурфактанта – 10–20 ч.

Патогенез. Незрелость легочной ткани, дефицит и незрелость самого сурфактанта, особенности дыхания у недоношенных детей ведут к развитию гипоксии, гипоксемии, гиперкапнии и метаболического ацидоза. Ацидоз и гипоксия вызывают спазм легочных артериол, отек и ишемию альвеолярной стенки, тормозят синтез сурфактанта, прекращая его при рН ниже 7,15–7,2. Спазм легочных артериол ведет к повышению

давления (сопротивления) в сосудах легких с возникновением шунтов и сброса крови справа налево, вследствие чего развивается гипоксическое повреждение стенок легочных капилляров. Элементы плазмы пропотевают в альвеолы с последующим выпадением фибрина и образованием гиалиновых мембран на поверхности альвеол. Это ведет к блокированию дыхательной поверхности легких, разрушению сурфактанта и нарушению его синтеза.

Клиническая картина. Для БГМ в большинстве случаев характерна стадийность течения.

• *1-я стадия* – «светлого промежутка» – длится несколько (4–6) часов. В это время состояние ребенка в основном обусловлено степенью недоношенности без клинической картины дыхательных расстройств. За это время расходуется «незрелый» сурфактант и его запасы не восполняются. В некоторых случаях данная стадия может отсутствовать.

• *2-я стадия* – «манифестных клинических проявлений» – длится 48 ч. Для нее характерны следующие кардинальные клинические симптомы:

- возбуждение со стороны нервной системы;
- тахипноэ более 72 дыханий в минуту, которое может достигать 80–120 дыханий в минуту;
- стон при выдохе, который наблюдается в начале заболевания и исчезает по мере его развития (спазм голосовой щели с целью увеличения остаточного объема в легких);
- участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;
- периоральный цианоз и акроцианоз, распространенный цианоз кожи, который в начале заболевания обусловлен спазмом легочных сосудов, а затем сбросом крови справа налево. По мере развития гиалиновых мембран цианоз усиливается;
- появление приступов апноэ;
- умеренное или значительное ослабление дыхания аускультативно, выслушиваются крепитирующие и мелкопузырчатые влажные хрипы;
- изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: спазм периферических сосудов, повышение АД, тахикардия – 180–220 уд./мин, систолический шум;
- снижение диуреза вплоть до развития олигурии или анурии;
- появление начальных признаков ДВС-синдрома.

3-я стадия – «восстановления» – длится 3–10 дней. Исчезают признаки дыхательных расстройств и изменения со стороны ЦНС, нормализуется периферическое кровообращение. Эта стадия может быть «терминальной» – ребенок угнетен, выражен тотальный цианоз кожных покровов с «мраморным рисунком», тяжелая степень дыхательных расстройств с парадоксальными типами дыхания, длительные и частые приступы апноэ, брадипноэ. На фоне ослабленного дыхания выслушиваются крепитирующие и разнокалиберные влажные хрипы, что свидетельствует об отеке легких. Отмечается падение АД, выслушивается грубый систолический шум, брадикардия, перкуторно – кардиомегалия. Развивается полиорганная недостаточность, ДВС-синдром, анурия.

На рентгенограмме при БГМ выявляются следующие изменения:

- диффузные очаги пониженной прозрачности, нодозно-ретикулярная сеть, границы сердца хорошо различимы – 1–2-я степень;
- на пневмобронхограмме границы сердца размыты, плохо различимы – 3-я степень;
- «молочные легкие» – резкое снижение пневматизации легких, границы сердца на легочном фоне неразличимы – 4-я степень.

Первичные (врожденные) ателектазы легких

Ателектаз – это неполное расправление легкого или его части.

Частота ателектазов не установлена.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

P28.0. Первичный ателектаз у новорожденного.

P28.1 Другой и неуточненный ателектаз у новорожденного.

Этиология. Причинами возникновения ателектаза легких у новорожденных детей являются:

- незрелость и снижение возбудимости дыхательного центра;
- незрелость респираторной системы (в том числе и сурфактантной);
- перенесенная гипоксия или асфиксия;
- повреждения головного или спинного мозга.

Выделяют субсегментарные, сегментарные, полисегментарные, долевыми и тотальными ателектазы.

Клиническая картина. У доношенных детей чаще встречаются сегментарные или полисегментарные ателектазы. Для недоношенных младенцев характерны мелкие, рассеянные ателектазы.

Клиническая картина заболевания зависит от размеров ателектаза и проявляется:

- одышкой 72–120 дыханий в минуту;
- цианозом кожных покровов;
- участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;
- ослабленным дыханием в области ателектаза и жестким в остальных участках легких;
- укорочением или притуплением легочного звука;
- смещением органов средостения в сторону поражения – при обширных ателектазах.

На рентгенограмме – мелкие участки неинтенсивного затемнения на участке ателектаза.

Синдром аспирации мекония

Развитие **синдрома аспирации мекония (САМ)** зависит от длительности гипоксии и массивности аспирированного мекония (плод начинает продуцировать меконий с 34-й недели гестации).

Этиология. Этот синдром чаще встречается у переношенных или доношенных новорожденных, которые испытывали хроническую (внутриутробно) или острую (интранатально) гипоксию, приводящую к развитию гипоксемии, гиперкапнии, ацидоза, что ведет к раздражению дыхательного центра. При этом внутриутробно плод делает дыхательные движения, снимается спазм голосовой щели, активизируется перистальтика кишечника, расслабляется анальный сфинктер, происходит пассаж мекония в околоплодные воды, который с околоплодными водами и аспирирует плод. Возникновению этого синдрома также может способствовать обвитие пуповины вокруг шеи. Происходит сдавление шеи со стимуляцией вагусной системы, что ведет к пассажу мекония и его аспирации.

Частота синдрома аспирации мекония составляет около 1%.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:
P24. Неонатальные аспирационные синдромы.

Патогенез. В основе патогенеза лежит обструкция и воспалительная реакция в трахее, бронхах, легочной паренхиме с инактивацией сурфактанта и развитием ателектазов. Нередко САМ сопровождается пневмотораксом и другими видами «утечки воздуха» (10–20%).

Клиническая картина. Дети с синдромом аспирации мекония, как правило, рождаются в асфиксии с низкой оценкой по шкале Апгар. Клинически синдром может протекать по двум вариантам.

• *1-й вариант* отмечается при хронической антенатальной гипоксии и характеризуется:

➤ проявлениями тяжелой дыхательной недостаточности с рождения;

➤ наличием приступов вторичной асфиксии;

➤ укорочением легочного звука при перкуссии;

➤ обилием разнокалиберных влажных хрипов в легких.

• *2-й вариант* отмечается при острой интранатальной гипоксии и характеризуется:

➤ «светлым» промежутком после рождения, за время которого идет постепенное продвижение мелких частиц мекония к периферическим отделам дыхательных путей;

➤ последующим развитием клинической картины дыхательных расстройств.

На рентгенограмме выявляются участки крупных затемнений, чередующихся с участками повышенной прозрачности легких, эмфизематозный вид легких. При массивной аспирации – симптом «снежной бури».

Транзиторное тахипноэ новорожденных (влажное легкое)

В основе транзиторного тахипноэ новорожденных лежит задержка освобождения альвеол от внутриутробной легочной жидкости, объем которой составляет 30 мл/кг.

Частота транзиторного тахипноэ составляет 1–2%.

Этиология. Развитию этого заболевания могут способствовать следующие факторы:

➤ кесарево сечение, особенно плановое (нет катехоламинового всплеска, выталкивания внутриутробной легочной жидкости при прохождении через естественные родовые пути, активного первого вдоха);

- острая асфиксия;
- стимуляция родовой деятельности окситоцином (снижает уровень натрия у новорожденного, что ведет к задержке жидкости);
- сахарный диабет у матери.

Патогенез. В основе патогенеза лежит повышенное содержание внутриутробной легочной жидкости и сниженные темпы ее удаления.

Клиническая картина. Транзиторное тахипноэ новорожденных проявляется:

- одышкой с первых минут жизни (более 60 движений в минуту);
- нарастанием дыхательных и гемодинамических расстройств;
- бочкообразной грудной клеткой;
- уменьшением интенсивности клинических проявлений через 12 ч.

Продолжительность болезни – до одних суток, но дыхательные расстройства могут удерживаться до 2–4 суток.

На рентгенограмме выявляется обогащенный сосудистый рисунок, повышенная прозрачность, плоский купол диафрагмы.

Лечение. Лечение направлено на обеспечение температурного режима, проведение санации трахеобронхиального дерева и оксигенотерапии, назначение мочегонных препаратов и в случае проведения инфузионной терапии – ограничение ее объема.

Диагностика дыхательных расстройств

Диагностика дыхательных расстройств у новорожденного состоит из следующих этапов.

1. *Прогнозирование вероятности развития РДС* на основании срока гестации, характера течения беременности и родов, наличия факторов риска возникновения данного заболевания.

• *Пренатальная диагностика*, состоящая:

- из определения состава и соотношения лецитина и сфингомиелина, а также фосфотидилглицерола в околоплодных водах:
 - при уровне лецитина более 5мг/л РДС бывает очень редко (3 : 1);
 - при соотношении лецитина и сфингомиелина более 2 : 1 вероятность синдрома составляет 2%;

- при соотношении лецитина и сфингомиелина менее 2, но более 1 вероятность РДС – 50%;
 - при соотношении лецитина и сфингомиелина менее 1 риск дыхательных расстройств составляет 75%;
- проведения «пенного теста» или пробы Клеменса с околоплодными водами, которые характеризуют зрелость сурфактантной системы легких. Для проведения «пенного теста» берут 0,5 мл околоплодных вод и 0,5 мл 95% этилового спирта в пробирку диаметром 1 см и в течение 15 с активно ее встряхивают. В результате появляются пузырьки на поверхности исследуемого материала. Через 15 мин оценивают результат по количеству сохранившихся пузырьков и замкнутости кольца на поверхности пробирки. Тест может быть положительным (++++) – риск РДС составляет 4%, слабо положительным (++) – 20% и отрицательным, что свидетельствует о вероятности развития дыхательных расстройств в 60% случаев;
- цитологического метода диагностики с подсчетом оранжевых клеток. Для исследования берется 1 мл околоплодных вод и 1 мл 0,1% раствора нильского синего, который окрашивает клетки, содержащие липиды, в оранжевый цвет. Если их количество превышает 20% – тест положительный, при 15–20% – тест слабо положительный, если оранжевых клеток менее 15% – тест отрицательный;
- ультразвуковой диагностики.
- *Постнатальная диагностика*, включающая:
 - сбор анамнеза;
 - оценка клинической картины;
 - проведение «пенного теста» или пробы Клеменса с желудочным или трахеобронхиальным содержимым;
 - рентгенограмму.

Лечение дыхательных расстройств

Лечение дыхательных расстройств включает терапевтические мероприятия, направленные на профилактику и лечение РДС.

Профилактическое пренатальное лечение направлено на активацию созревания респираторной системы плода и проводится беременным женщинам в сроке с 28-й по 34-й неделю гестации в случае угрозы прерывания или начала родовой деятельности. Оно включает:

- устранение факторов, способствующих инактивации и нарушению созревания сурфактанта;

- пролонгирование беременности и родов;

- ускорение созревания сурфактанта:

- назначение глюкокортикоидов беременным женщинам в случае угрозы прерывания или начала родовой деятельности: *дексаметазон* – по 9 мг 2 раза в сутки или *бетаметазон* – по 6 мг 2 раза в сутки в течение 2 дней; эффект такого назначения сохраняется в течение 6–10 дней;

- назначение *мукосолвана* – внутривенно по 1000 мг в 500 мл 5% раствора глюкозы 1 раз в сутки курсом 3–5 дней;

- возможно интраамниотическое введение Т₃ или ТРГ (тиреотропинрилизинг-гормон) по схеме.

С целью *постнатальной профилактики* и лечения РДС показано эндотрахеальное введение экзогенного сурфактанта.

Протокол по применению препаратов сурфактанта. Показаниями для введения препаратов *сурфактанта* являются:

- профилактика РДС недоношенным младенцам при сроке гестации менее 27–28 недель в течение 15 мин после рождения;

- лечение РДС недоношенным новорожденным, которым не проводилась профилактика дыхательных расстройств при наличии у них клинических признаков РДС (оценка по шкале Сильверман более 7 баллов), рентгенологической картины (воздушная бронхограмма, ретикулогранулярная сеть вплоть до «белых легких»), кислородозависимости более 40–50%, СРАР с давлением на выдохе более 5–6 мбар.; детям, нуждающимся в переводе на ИВЛ;

- асфиксия новорожденных при оценке по шкале Апгар менее 3 баллов. Как правило, это недоношенные дети (срок гестации 32–34 недели) со следующими клиническими проявлениями: нестабильность АД, кислородозависимость более 40–50%, рентгенологически – «шоковое легкое»;

- массивная мекониальная аспирация (купированная), которая проводится после тщательной санации ТБД, если степень кислородозависимости более 65% через 1–12 ч после родов.

Противопоказаниями для применения препаратов *сурфактанта* являются:

- множественные врожденные пороки развития;

- атрезия пищевода с трахеопищеводным свищем;

- тяжелая родовая травма ЦНС;
- легочные кровотечения;
- отек легких;
- гипотермия менее 36 °С;
- декомпенсированный метаболический ацидоз (рН менее 7,15);
- тяжелые гемодинамические расстройства;
- синдром утечки воздуха.

Препараты сурфактанта:

➤ «*человеческий сурфактант BL*» (Россия), получаемый из амниотической жидкости во время операции кесарева сечения;

➤ животного происхождения – «*Куросурф*» (Италия), получаемый путем лаважа легких свиней; «*Инфасурф*» и «*Альвеолафкт*» (Германия), получаемые при лаваже легких теленка и быка соответственно;

➤ искусственно синтезированный сурфактант – «*Экзосурф*» и «*Алек*» (Великобритания).

Экзогенный сурфактант животного происхождения: *альвеофакт* назначают по 50 мг/кг или 1,2 мл/кг с интервалом 6 ч, но не более 4 раз в течение 48 ч. Курсовая доза не должна превышать более 200 мг/кг. *Инфасурф* – по 3 мл (105 мг)/кг через 6–12 ч. *Куросурф* – по 2,5 мл (100 мг)/кг – 200 мг/кг через 12–24 ч. Искусственный экзогенный сурфактант *экзосурф* – по 5 мл (67,5 мг)/кг с интервалом 12 ч, кратность введения – от 1 до 3 раз. Доза «*человеческого сурфактанта BL*» составляет 75 мг/кг с интервалом в 12 ч.

Новорожденным детям с массой тела при рождении менее 1000 г сурфактант должен быть введен в первые 15 мин жизни, остальным – в первые 2 ч после рождения.

Лечебные мероприятия включают:

- *создание оптимальных условий выхаживания* недоношенного ребенка (кувезный режим с индивидуальным подбором температуры) и *вскармливания* (энтеральное при РДС 1–2-й степени и парентеральное – при РДС 2–3-й степени);

- *обеспечение свободного дыхания* через верхние дыхательные пути, в случае синдрома аспирации мекония проводится интубация трахеи и лаваж теплым физиологическим раствором из расчета 0,3–0,5 мл/кг с дальнейшим ведением такого ребенка на ИВЛ;

• *нормализация газового состава крови* путем проведения оксигенотерапии:

➤ РДС легкой степени – подача увлажненного и подогретого 40% кислорода ребенку в кувез, через носовые катетеры или кислородную маску со скоростью 1–2 л/мин;

➤ РДС средней степени тяжести (оценка по шкале Сильвермана 5 баллов и более, отрицательный «пенный тест») – проведение СДППД – спонтанное дыхание под постоянным давлением на выдохе (CPAP) с помощью назофарингиальных канюль, кислородной маски, клапана Бенвенисте, методом Грегори (через интубационную трубку) 60–70% кислородом со скоростью 5 л/мин с давлением на выдохе 2–3 см вод. ст.;

➤ РДС тяжелой степени – необходима искусственная вентиляция легких.

Показания к проведению ребенку ИВЛ:

➤ ЧД более 80 движений в минуту;

➤ частые и длительные приступы апноэ;

➤ СДР более 6 (7) баллов;

➤ сохраняющийся распространенный цианоз кожных покровов при подаче 100% кислорода;

➤ РЕЕР более 6 см вод. ст. при проведении CPAP;

➤ при следующих параметрах КОС: $pO_2 < 50$ мм рт. ст., $pCO_2 > 60$ мм рт. ст., $pH < 7,2$, $BE < -12$; $SaO_2 < 90$ (80) на фоне оксигенации 90–100% O_2 .

При неэффективности ИВЛ прибегают к триггерной ИВЛ, применению монооксида азота, экстракорпоральной мембранной оксигенации, ВЧ ИВЛ (150–1800 ЧД в минуту, при этом создается дыхательный объем, равный или меньший объема мертвого анатомического пространства).

• *Инфузионная терапия* проводится с целью поддержания (коррекции) обменных процессов, водно-электролитного баланса, метаболизма, нормогликемии:

➤ 1-е сутки – объем вводимой жидкости – 50–60 мл/кг;

➤ 2-е сутки – объем вводимой жидкости – 70–80 мл/кг;

➤ 3-и сутки – объем вводимой жидкости – 90–100 мл/кг.

Из препаратов используют кристаллоиды – 5–10% *раствор глюкозы*, физиологический раствор, при проявлении геморрагических расстройств применяют *свежезамороженную плазму* – 10–15 мл/кг, *альбумин* назначают не ранее 3–5 суток жизни. Со 2 суток жизни в инфузионную терапию добавляют *натрий*,

калий, кальций – 2 ммоль/л · сут. Инфузионная терапия осуществляется под контролем диуреза, АД, ЦВД, массы тела.

• Для улучшения центрального и периферического кровообращения (легочного кровотока и снятия легочной гипертензии) применяют:

➤ 0,5% раствор дофамина и 4% раствор допмина – 2–3 мкгр / кг · мин (эндогенные катехоламины);

➤ добутамин, добутрекс – 1–5 (10) мкгр/кг · мин (действуют на β-адренорецепторы, оказывая инотропный эффект на сердечную мышцу, снижая риск отека легких);

➤ 0,05% раствор алулента – 0,1–0,2 мкгр/кг · мин;

➤ 2,4% раствор эуфиллина – из расчета 0,3–0,5 мг/кг · ч 2–3 раза в сутки;

➤ трентал – 1 мг/кг внутривенно капельно на 5 мл 5% раствора глюкозы 1 раз в сутки.

• Антигеморрагическая терапия:

➤ 12,5% раствор дицинона (этамзилата) – 0,1–0,2 мл/кг (15–20 мг/кг) внутривенно или внутримышечно.

• Антигипоксантичная терапия:

➤ 0,25% раствор цитохрома С – по 1 мл/кг · сут курсом 4 дня;

➤ в случае синдрома возбуждения назначают 0,5% раствор седуксена (реланиума) – 0,2–0,4 мг/кг или 20% раствор ГОМК – 50–100 мг/кг.

• Препараты, стабилизирующие клеточные мембраны: 10% раствор витамина Е – 0,1 мл/кг внутримышечно, витамин А – по 1–2 капли в сутки, аевит – 0,1 мл/кг внутримышечно курсом 5 дней.

• Антибактериальная терапия проводится полусинтетическими пенициллинами или цефалоспоридами – 100 мг/кг · сут.

• Для ускорения закрытия боталлова протока – индометацин – 0,1–0,2 мг/кг или ибупрофен – 5 мг/кг 1–2 раза в день в течение 1–2 дней.

• В связи с одним из сопутствующих состояний детям при СДР, постгипоксической энцефалопатии необходимо раннее назначение (с 3–4-го дня жизни) препаратов, улучшающих метаболизм головного мозга, ноотропов (пирацетам, глиатилина и др.).

На сегодняшний день от планового назначения глюкокортикоидов и их производных для стимуляции синтеза сурфактанта детям с СДР отказались. Это связано с включением в протокол лечения препаратов сурфактанта и совершенствованием респираторной помощи методом ИВЛ, а также побочными действиями глюкокортикоидов (гипергликемия, артериальная гипертензия, желудочно-кишечные кровотечения, иммуносупрессия). Показаниями к назначению глюкокортикоидов новорожденным с клинической картиной СДР являются надпочечниковая недостаточность, гиповолемический шок.

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – хроническое заболевание легких с формированием грубых фиброзных и эмфизематозных изменений вследствие длительной оксигенотерапии и вентиляции в жестких режимах.

БЛД – паренхиматозное легочное заболевание, характеризующееся нарушением роста и развития альвеол и сосудов малого круга у детей с очень низкой массой тела при рождении.

Частота развития БЛД значительно варьирует – от 1% у новорожденных с массой тела более 2500 г до 75% у младенцев с ЧНМТ.

Классификация. По МКБ X *пересмотра* выделяют:

R24. Хронические болезни органов дыхания, развившиеся в перинатальном периоде (bronхолегочная дисплазия).

Этиология. К причинам, имеющим решающее значение в развитии БЛД, относятся:

➤ недоношенность, незрелость – дети, родившиеся в сроке гестации менее 32 недель (незрелость сурфактанта, несостоятельность легочной ткани);

➤ длительное проведение ИВЛ / ВВЛ в жестких режимах, что ведет к повреждению паренхимы, разрыву альвеол с развитием пневмоторакса и интерстициальной эмфиземы;

➤ оксигенотерапия с концентрацией кислорода более 40% (токсические эффекты вследствие образования активных кислородных радикалов, которые ведут к повреждению альвеолярного аппарата и эндотелия бронхиол вследствие низкого антиоксидантного резерва – супероксиддисмутазы, глутатион-пероксидазы и каталазы, основной синтез которых происходит в III триместре беременности).

В сокращенном виде это выглядит следующим образом:

Кислород + Давление + Время + Незрелость легких.

Факторы риска развития заболевания:

- наличие БГМ;
- интерстициальная эмфизема;
- отек легких;
- персистирующий фетальный кровоток;
- наследственная предрасположенность к бронхолегочной патологии (белая раса, мужской пол, дефицит протеина В сурфактанта, хронические неспецифические заболевания легких, атопические заболевания);
- дефицит антиоксидантных систем – витаминов Е и А (отсутствует противостояние прооксидантам, что ведет к развитию «болезни свободных радикалов новорожденного»);
- внутриутробные инфекции (значительно увеличивается уровень ИЛ-1, являющийся фактором роста фибробластов, что ведет к фиброзной перестройке всех структур легкого);
- гипоксия, асфиксия плода и новорожденного.

Патогенез. В патогенезе БЛД выделяют 4 стадии:

- *1-я стадия* (1–3-й день жизни) – интерстициальный и альвеолярный отек легких с гиалиновыми мембранами, ателектазами;
- *2-я стадия* (4–10-й день жизни) – распространенные ателектазы, чередующиеся с участками эмфиземы и некроза,
- *3-я стадия* (11–30-й день жизни) – атрофия альвеолярной паренхимы с участками эмфиземы, ателектазов и массивного интерстициального отека;
- *4-я стадия* (2-й месяц жизни) – массивный фиброз легких с зонами склероза.

Клиническая картина. Клинически это состояние характеризуется пролонгированной (хронической) дыхательной недостаточностью (28 и более дней) и схожа с клиническими проявлениями БГМ. Улучшение и нормализация состояния у большинства больных отмечается через 6–12 месяцев от начала заболевания.

Диагностика. Диагностические критерии БЛД (по Банканари):

- ИВЛ в раннем неонатальном периоде;
- клинические симптомы хронического респираторного дистресса, сохраняющиеся более 28 дней, включающие тахипноэ, втяжение межреберий и подреберий;

➤ необходимость в подаче 40% и выше кислорода более 28 дней для поддержания pO_2 более 50 мм рт. ст.;

➤ характерная рентгенологическая картина.

Для рентгенологической картины данного заболевания типична стадийность течения, выделяют 4 стадии БЛД:

- 1-я стадия (1-я неделя жизни) – соответствует БГМ;
- 2-я стадия (2–3-я неделя жизни) – воздушная бронхограмма, интерстициальная эмфизема;
- 3-я стадия (4-я неделя жизни) – кисты на фоне фиброзных изменений и ателектазов;
- 4-я стадия (более 1 месяца) – зоны воспаления и склероза, чередующиеся с кистами («кружевное легкое» или «пчелиные соты»).

Лечение. Лечение бронхолегочной дисплазии включает несколько этапов.

• *Оптимизация уровня респираторной помощи* – триггерная ИВЛ (снижение O_2 менее 40%, PIP, РЕЕР); ВЧ ИВЛ (ЧД 150–1800, PIP, равный или менее объема мертвого анатомического пространства).

- *Использование препаратов экзогенного сурфактанта.*
- *Уменьшение инфузии в объеме.*
- *Коррекция центральной и периферической гемодинамики (титрование дофамина, добутамина, адреналина и др.).*

• На ранних стадиях заболевания назначают мочегонные препараты: *фуросемид* в течение 7 дней с дальнейшим применением *верошпирона*, *гипотиозида* – 2–4 мг/кг · с (снижают нагрузку в малом круге кровообращения, легочное сопротивление, явления эмфиземы, улучшают резистентность дыхательных путей, аэрацию и газообмен в легких, а также комплайнс легких). Терапия осуществляется под контролем электролитов.

• Назначают *дексаметазон* по схеме (начиная с конца 1-й недели заболевания – 0,05–0,1–0,2 мг/кг · сут каждые 12 ч в течение 48 ч, затем дозу уменьшают вдвое курсом не более 7 дней) – улучшает эластичность легочной ткани, активизируют синтез сурфактанта и витамина А, стабилизируют клеточные мембраны, ингибируют простагландины и лейкотриены. Побочные эффекты (особенно в первые 4 суток с момента рождения) – препарат ингибирует альвеоляризацию, повышает АД и уровень глюкозы в крови, задерживает жидкость в

организме, поражает ЖКТ, приводит к адреналовой и иммунной супрессии. Отсутствие положительного эффекта на введение дексаметазона в течение первых двух суток является противопоказанием к дальнейшему его применению. Альтернативой дексаметазону являются ингаляционные кортикостероиды (ИКС) – будесонид – 400 мкг/сут через компрессорный небулайзер, беклометазон – 50 мкг 2 раза в сутки через спейсер. Обычно ИКС назначают на 3 дня – 2 недели, иногда более длительно.

- *Антибактериальная терапия.*

- *Антагонисты β_2 -адренорецепторов (сальбутамол – 0,02–0,04 мл/кг, для ингаляции 0,5% раствор разводят до 1–2 мл физиологическим раствором, применяют каждые 4–6 ч через небулайзер).*

- *Бронходилататоры (эуфиллин – 1,5–3 мг/кг каждые 8–12 ч – стимулирует дыхательный центр, улучшает растяжимость легких, сократительную функцию диафрагмы, диурез, снижает легочное сосудистое сопротивление).*

- *Легочные вазодилататоры (нифедипин – 0,5 мг/кг 4 раза в сутки per os – уменьшает сопротивление сосудов легких, препятствуя развитию легочной гипертензии).*

- *Ингаляционные β_2 -адреномиметики (0,05% раствор изопротерина – 0,1–0,25 мл на 1–2 мл физиологического раствора каждые 3–4 ч) – снижают резистентность дыхательных путей, но не влияют на complins.*

- *Антиоксидантная терапия (витамин E – 10 мг/кг · сут и витамин A – 1000 МЕ/кг · сут, «Аевит» – 0,1 мл/кг · сут), назначение антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и каталазы (снижают риск развития БЛД в 2 раза).*

- *Обеспечение кислородной емкости крови (Hb менее 140 г/л) – гемотрансфузия.*

- *Вибрационный массаж.*

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) по-прежнему занимают ведущее место в структуре заболеваемости новорожденных и детей раннего возраста. Среди причин детской смертности от инфекций важную роль наравне с бактериальными возбудителями играют вирусы и атипичная флора. Уме-

ние диагностировать инфекции основывается на хорошем знании клинической картины заболевания, а своевременное и адекватное лечение в значительной степени определяет прогноз и благоприятный исход болезни.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) – этиологически разнородная группа инфекционных болезней респираторного тракта и органов дыхания, имеющих сходные механизмы развития и множество общих клинических черт. Они начинаются остро, развиваются быстро и нередко являются маской других заболеваний.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – группа острозаразных вирусных заболеваний, характеризующихся симптомами токсикоза, выраженными в разной степени (наблюдается не всегда), и поражением слизистых оболочек.

Этиология и эпидемиология. Среди возбудителей ОРВИ у детей доминируют следующие вирусы: риновирусы (примерно у 2/3 заболевших); вирусы гриппа типа А и В – в 34% случаев, парагриппа – 24%; аденовирусы – 24–26; респираторно-синцитиальные вирусы – 20%; коронавирус – 10 % и вирусы Коксаки, ЕСНО – 8%. В 25–30 % случаев имеет место участие в инфекционном процессе нескольких возбудителей.

Вирусы, вызывающие негриппозные острые респираторные вирусные инфекции, относятся к разным таксономическим семействам и широко распространены у людей, животных, птиц. Эти вирусы редко различаются по своей структуре и биологическим свойствам. Они обладают выраженным тропизмом к определенным участкам дыхательных путей, вызывая заболевания, различающиеся по своей клинической и эпидемиологической сущности, патогенезу и иммунному ответу.

Интенсивность заболеваемости ОРВИ зависит от сезона года, плотности проживания населения, взаимных контактов, характера течения беременности и родов, а также от обеспеченности медицинской помощью.

Источником ОРВИ является больной человек с 1-го дня болезни и даже конца инкубационного периода, лица со стертыми и бессимптомными формами ОРВИ. Передача вирусов респираторной инфекции происходит главным образом непосредственно от больного воздушно-капельным путем. Вместе с тем для некоторых инфекций (риновирусная, аденовирусная) возможен контактный механизм передачи – через воду и

предметы обихода. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют дети раннего возраста и часто болеющие лица. Для плода и новорожденного инфицирование вирусами может быть как внутриутробным (трансплацентарным), так и постнатальным – от больных ОРВИ. В роддомах (палатах новорожденных) наиболее часто циркулируют респираторно-синцитиальные вирусы.

К факторам риска инфицирования относятся следующие.

• *В антенатальном периоде:*

➤ отягощенный акушерский анамнез – выкидыши, мертворождения, преждевременные роды, смерть предыдущих детей в неонатальном периоде;

➤ отягощенный характер течения беременности – гестозы, угроза прерывания беременности, анемия беременных, многоводие;

➤ генитальная патология – кольпит, урогенитальная инфекция;

➤ патология со стороны плаценты;

➤ перенесенные женщиной ОРВИ во время беременности, особенно за 2 недели до родов.

• *В интра- и постнатальном периодах:*

➤ лихорадка и наличие катаральных явлений в родах у родильницы;

➤ длительный безводный период (более 5 ч);

➤ рождение ребенка в асфиксии, с аспирационным синдромом, проведение реанимационных мероприятий;

➤ переохладение младенца;

➤ позднее прикладывание к груди;

➤ инфекционный процесс у матери в послеродовом периоде;

➤ несоблюдение санитарно-эпидемиологического режима в отделениях новорожденных;

➤ больной медицинский персонал.

Патогенез. Скорость и выраженность развития клинических проявлений ОРВИ обусловлены как свойствами возбудителей и массивностью инвазии, так и активностью иммунной защиты организма, направленной на ограничение репродукции возбудителя с последующей его элиминацией, а также на восстановление структурно-функциональных нарушений, возникших во время инфекционного процесса.

На начальном этапе инфекционного процесса ведущая роль принадлежит фагоцитозу, оказывающему цитолитическое воз-

действие на возбудителя. Продукты метаболизма арахидоновой кислоты, секретируемой фагоцитами, медиаторы кислорода и азота, стимулируют образование свободных радикалов, губительно действующих на возбудителя. Они нарушают целостность его оболочки, блокируют ключевые метаболические процессы, что приводит к инаktivации инфекционного агента. Однако длительное накопление свободных радикалов может привести к повреждающему действию на органы и ткани организма, в том числе и на фагоциты. Большое количество образовавшихся кислородных радикалов усиливает процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), белков клеточных структур, нуклеиновых кислот. Нарушается структурность липидного слоя клеточных мембран эпителия респираторного тракта и легких, сурфактанта, нарушаются барьерные свойства внутриклеточных мембран, увеличивается их проницаемость с развитием дезорганизации жизнедеятельности клетки.

Активация процессов протеолиза при ОРВИ имеет место во всех органах, особенно в легочной ткани с утратой барьерных клеточных функций, что способствует генерализации инфекционного процесса с распространением возбудителя в эпителии бронхов и альвеол. Разрушительному действию свободных радикалов с образованием при этом продуктов ПОЛ препятствует многокомпонентная буферная противокислительная система антиоксидантной защиты (АОЗ), которая снижает скорость их образования. Чрезмерная активация свободнорадикальных процессов может привести к истощению АОЗ, что отразится на тяжести течения инфекционного процесса.

В системе ПОЛ – АОЗ возможны три варианта взаимоотношений, каждый из которых определяет течение заболевания:

- *гиперактивация процессов ПОЛ* (в 8–10 раз) на фоне истощения АОЗ – тяжелое или крайне тяжелое течение ОРВИ с поражением многих органов и систем с развитием осложнений, требующее массивной антиоксидантной терапии;

- *умеренная активация ПОЛ* (в 2–3 раза) на фоне компенсаторного повышения активности факторов АОЗ – течение заболевания более благоприятное, без развития осложнений, не требующее коррекции антиоксидантами;

- *угнетение процессов ПОЛ* на фоне низкой активности системы АОЗ – заболевание носит затяжной характер, часто

сопровождается наложением суперинфекций, требует проведения антиоксидантной терапии.

При ОРВИ первыми страдают клетки цилиндрического эпителия носоглотки и трахеи с очень быстрым развитием своеобразных патоморфологических процессов с общими (цитоплазматическая и внутриядерная деструкция эпителиальных клеток респираторного тракта; нарушение функциональной активности и целостности ресничек и мукоцилиарного клиренса; появление серозного или серозно-геморрагического экссудата в просвете дыхательных путей и альвеол) и специфическими для каждого возбудителя изменениями.

Клиническая картина. Основными клиническими синдромами при ОРВИ являются общеинтоксикационный и катаральный. Проявления последнего связаны со специфическими для каждого возбудителя поражениями эпителия респираторного тракта: носовых ходов – *ринит*; глотки – *фарингит*; гортани – *ларингит*; трахеи – *трахеит*; бронхов – *бронхит*.

Грипп и парагрипп

Возбудитель гриппа относится к семейству *Orthomyxoviridae*, РНК-содержащий. Заболевание вызывается вирусами гриппа человека трех серотипов А, В, С, отличающимися друг от друга комплементсвязывающей способностью рибонуклеопротеинового компонента (S-антиген). В состав вируса гриппа А и В входят специфические гемагглютинины и нейраминидаза. Вирус С не содержит нейраминидазный антиген. Вирусы гриппа типа А подвержены двум фазам изменений: 1) более частые, но менее значительные изменения антигенного состава (дрейф антигенов); 2) редкие, но радикальные изменения (замена антигенов). Для вируса гриппа типа В антигенная изменчивость ограничивается только дрейфом. Вирус типа С, у которого имеется только один поверхностный антиген – гликопротеин гемагглютинин-эстераза, характеризуется большей стабильностью антигенных и других свойств в сравнении с вирусами гриппа типа А и В. Ему присуща более низкая репродуктивная активность в различных клеточных системах. Деструктивная активность вируса гриппа типа С связана с ферментом нейраминат-0-ацетилэстеразой. Вирусы гриппа типа А наиболее широко распространены в биосфере и ини-

цируют заболевания у людей, птиц, свиней, лошадей. Заболевание, вызываемые вирусами гриппа типа В и С, встречаются исключительно среди людей.

Источником инфекции являются больные люди, особенно в первые дни заболевания, с явлениями выраженных катаральных симптомов, а также лица переносящие грипп в легкой или бессимптомной форме. Имеют место примеры инфицирования людей вирусами гриппа птиц или животных.

Механизм передачи вируса гриппа – воздушно-капельный. Восприимчивость к вирусам гриппа всеобщая, достигает 100% заболеваемости в изолированных популяциях. В целом заболеваемость населения определяется степенью антигенной новизны вируса. При циркуляции вирусов с малоизмененными гемагглютинином и нейраминидазой болеют, в основном, дети.

Клиническая картина. Начало заболевания у новорожденных и детей раннего возраста острое, на фоне полного здоровья с явлениями общеинтоксикационного синдрома. Резко повышается температура, достигая максимального уровня 38–40 °С, нарушается сон, ребенок отказывается от еды, срыгивает вплоть до рвоты. У большинства детей имеет место появление быстро проходящей эритематозной, пятнистой или пятнисто-папулезной сыпи.

При тяжелых формах заболевания процесс бурно прогрессирует с развитием респираторного инфекционного токсикоза: менингеальной, эцефалической или сочетанной реакцией, геморрагическим синдромом. Возможно развитие сосудистой или сердечной недостаточности.

Прогноз. Обычно благоприятный, но к прогнозу следует подходить с большей осторожностью при сопутствующей патологии.

Парагрипп вызывается 5 серотипами, вирус содержит РНК и относится к семейству парамиксовирусов (*Paramixoviridae*). Наиболее распространены вирусы парагриппа 1-го, 2-го и 3-го типа. Вирусы имеют три поверхностных белка, в том числе гемагглютинин и нейраминидазу. Их антигенная структура достаточно стабильна. Серотипы 1 и 2 этиологически связывают с развитием стенозирующих ларингитов, серотип 3 – с поражением нижних дыхательных путей. Периодичность парагриппозной инфекции наблюдается каждый 3-й и 5-й годы.

Источником инфекции являются больные на разных стадиях заболевания. Наиболее интенсивное выделение вирусов в окружающую среду приходится на 1-ю неделю заболевания. Эпидемиологическая опасность определяется формой инфекционного процесса, стадией болезни и в первую очередь выраженностью катаральных явлений.

Инфекция передается воздушно-капельным путем. Восприимчивость к парагриппу высокая, особенно среди детей раннего возраста.

Клиническая картина. Новорожденные и дети первых месяцев жизни, как правило, болеют редко. Начало заболевания острое, с максимальной выраженностью в первые дни болезни катаральных проявлений в носоглотке (серозный ринит, фарингит) на фоне субфебрильной или фебрильной температуры тела и проявлениями интоксикации, но менее выраженной, чем при гриппе. Продолжительность лихорадочного периода и интоксикации – 4–5 дней, катаральные симптомы сохраняются до 9–10, а при бронхите до 13–15 дней. Энцефалические и менингоэнцефалические реакции не наблюдаются.

Респираторно-синцитиальная, аденовирусная и риновирусная инфекции

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РСВ-инфекция) вызывается РНК-содержащим вирусом, относящимся к семейству *Paramixoviridae*. Он не имеет гемагглютинина и нейраминидазы. Все известные варианты РС-вируса человека относятся к одному серотипу.

Возбудитель РС-инфекции имеет выраженную тропность к поверхностному эпителию слизистой нижних дыхательных путей – бронхов и бронхиол. Наиболее часто случаи заболевания отмечаются среди новорожденных и детей раннего возраста.

Источником инфекции являются обслуживающий персонал, больные дети и реконвалесценты. Основной путь передачи – воздушно-капельный. РС-вирус распространен повсеместно, к нему наиболее восприимчивы новорожденные и дети раннего возраста. Типичное время возникновения заболевания – январь – март. Инфекция высококонтагиозна.

Клиническая картина. У новорожденных и детей раннего возраста всегда РСВ-инфекция носит тяжелое клиническое

течение с преимущественным поражением нижних дыхательных путей. Начало заболевания постепенное, с умеренно выраженными катаральными явлениями в носоглотке (серозный ринит, фарингит) на фоне нормальной или субфебрильной температуры с последующим ее подъемом на 2–3-й день. Кашель в первые дни заболевания сухой, короткий, в последующем влажный, с легко отделяемой мокротой. При прогрессировании процесса отмечается усиление кашля, нарастание одышки, РДС, появление кратковременных приступов апноэ и цианоза. Возможно развитие ларинготрахеита. При РСВ-инфекции чаще возникает бронхит.

Аденовирусная инфекция – заболевание вызывается ДНК-содержащими вирусами, принадлежащими к семейству *Adenoviridae*. Аденовирусы человека представлены 49 серотипами, все они имеют общий группоспецифический антиген, обладающий способностью связывать комплемент. Заболевания респираторного тракта вызываются преимущественно серотипами вируса 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21. При этом клинически выраженная инфекция обусловлена чаще серотипами вируса 3, 4, 7, 14, 21. Наиболее часто дети инфицируются серотипами вируса 1, 2, 3, 5.

Источником инфекции является больной человек. Аденовирусы в основном передаются воздушно-капельным путем, но заражение может происходить также через пищу (фекально-оральный механизм), предметы быта (контактный механизм). Основная локализация вируса – слизистая оболочка и лимфатический аппарат глотки, а также эпителий и региональные лимфоузлы кишечника, конъюнктивы и роговица глаза.

Клиническая картина. Новорожденные редко болеют аденовирусной инфекцией в связи с наличием пассивного иммунитета, полученного от матери трансплацентарно. Заболевание проявляется резко выраженным экссудативным компонентом. Оно начинается с катаральных симптомов в носоглотке на фоне фебрильной, субфебрильной или даже нормальной температуры тела с умеренно выраженными другими симптомами интоксикации. Они достигают максимальной выраженности в последующие 2–4 дня от начала заболевания и сохраняются в течение 2 недель. Наиболее характерными являются катаральные симптомы: ринит, конъюнктивит, фарингит. У большинства детей в процесс вовлекаются бронхи, кашель

обычно влажный, навязчивый, малопродуктивный, затруднен выдох, одышка носит смешанный характер. У новорожденных и детей раннего возраста кашлевой рефлекс снижен, что ведет к скоплению мокроты в трахее. Возникает «булькающее» дыхание и длительно сохраняются физикальные изменения в виде большого количества влажных разнокалиберных хрипов. Аденовирусная инфекция часто сопровождается расстройством стула.

Из осложнений при аденовирусной инфекции кроме бронхолитов, пневмоний наиболее часто встречаются отиты. Чаще, чем при других респираторных инфекциях, возможна генерализация процесса: поражение печени, кишечника, поджелудочной железы, почек, надпочечников.

Риновирусная инфекция вызывается РНК-содержащим вирусом семейства *Picornaviridae*, включающего 113 серотипов. Они являются основной причиной заболеваний верхних дыхательных путей, но у новорожденных и детей раннего возраста отмечается развитие и более тяжелых поражений.

Источником инфекции является больной человек. Передача возбудителя происходит воздушно-капельным и контактным путями.

Клиническая картина. Заболевание обычно имеет острое начало и кратковременное течение на фоне нормальной или субфебрильной температуры при отсутствии или слабо выраженной интоксикации. Основными симптомами являются затрудненное носовое дыхание, затем обильное слизисто-водянистое отделяемое из носа. У новорожденных и детей раннего возраста возможны тяжелые формы заболевания с поражением легких.

Особенности клинических проявлений ОРВИ у новорожденных. Для новорожденных и детей раннего возраста характерны следующие особенности проявлений ОРВИ:

- инфицирование происходит не только воздушно-капельным путем, но возможно и трансплацентарное инфицирование плода от больной матери. В этом случае ребенок рождается с признаками врожденной респираторной инфекции;
- для внутриутробного инфицирования характерна тяжелая форма заболевания;
- воздействие вирусов на плод в эмбриональном периоде может привести к формированию пороков, в фетальном – к

отставанию плода в развитии, дисэмбриогенезу и генерализации инфекционного процесса;

➤ наиболее часто респираторная инфекция обусловлена адено- и РС-вирусами, а во время эпидподъема гриппа – вирусами гриппа;

➤ дети, находящиеся на грудном вскармливании, болеют реже;

➤ при постнатальных ОРВИ характерно более постепенное начало заболевания, нетипичность симптомов, особенно интоксикации. Заболевание протекает на фоне невысокой, а иногда и нормальной температуры тела. Отмечается либо повышенное беспокойство, либо сонливость. У ребенка снижается аппетит вплоть до отказа от груди, возможно появление срыгиваний, рвоты, жидкого стула. Кожные покровы имеют «мраморный рисунок» с цианотичным оттенком, отмечается монотонный крик с выбуханием родничка;

➤ катаральные проявления в носоглотке скудные: «сопение» носом, покашливание, чихание. Кашель бывает редко, эквивалентом его служит обильное выделение пенистой мокроты изо рта;

➤ при гриппе и РС-инфекции характерны приступы вторичной асфиксии и выраженный токсикоз с поражением ЦНС;

➤ для гриппозной инфекции характерен ДВС-синдром.

Диагностика

Обязательными лабораторными исследованиями при ОРВИ являются:

➤ клинический анализ крови с определением тромбоцитов, гематокрита;

➤ общий анализ мочи;

➤ вирусологическое исследование: РИФ, ИФА, ПЦР, РСК, ТРГА, РНГА, ИФА (в парных сыворотках крови).

При тяжелых формах заболевания проводят:

➤ анализ кала на скрытую кровь;

➤ показатели свертывания крови: ПТИ, АПТВ, ТВ, фибриноген, время кровотечения;

➤ определение КОС и электролитов;

➤ биохимическое исследование: определение острофазовых белков, глюкозы, мочевины, креатинина, функциональных печеночных проб.

Обязательными инструментальными исследованиями являются:

- рентгенография органов грудной клетки;
- УЗИ головного мозга и органов брюшной полости;
- ЭКГ.

Дифференциальная диагностика ОРВИ у новорожденных представлена в табл. 29.

Таблица 29. Дифференциальная диагностика ОРВИ у новорожденных

Основные симптомы заболевания	Грипп А ₂ , В		Парагрипп		РС-вирусная инфекция		Аденовирусная инфекция	
	Недоношенные новорожденные	Доношенные новорожденные	Недоношенные новорожденные	Доношенные новорожденные	Недоношенные новорожденные	Доношенные новорожденные	Недоношенные новорожденные	Доношенные новорожденные
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Нарушения со стороны центральной нервной системы								
Токсикоз	Значительный		Умеренный		Умеренный		Умеренный	
Апноэ или приступы асфиксии	Да	Единичные	Единичные	Нет	Да	Нет	Единичные	Нет
Повышение температуры	22%	36%	31,4%	75%	31%	76%	27%	88%
Возбуждение или вялость	Преобладает возбуждение		Вялость		Вялость	Беспокойство	Вялость	Беспокойство
Мышечный тонус	Гипертонус		Умеренная гипотония		Снижен		Умеренно снижен или нормальный	
Рефлексы новорожденного	Гипорефлексия		Гипорефлексия		Гипорефлексия		Истощаемость рефлексов	
Сухожильные рефлексы	Повышены у 40%		Снижены или нормальные		Умеренно снижены или нормальные		Нормальные	
Судорожный синдром	Редко		Нет		Нет		Нет	
Изменения со стороны органов дыхания								
Катаральный синдром	Слабо выражен	Скудный	Умеренно выражен		Резко выражен с обилием вязкой слизи		Длительно сохраняющийся	

Продолжение табл. 29

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ринит	Скудный	Заложенностью носа	С умеренными слизисто-гнойными выделениями	С обильными слизистыми выделениями	С обильными слизистыми выделениями	С обильными слизистыми выделениями		
Гиперемия зева	Умеренная		Значительная		Значительная		Слабо выражена	
Гиперемия конъюнктивы	12–15%		7,1%		12,7%		Гиперемия с отеком век	
Кашель	14,6%	21,8%	23%	62,5%	17,7%	У всех	Редко	44% редко
Афоничный голос	Нет	Редко	Нет	Редко	Нет		Нет	
Обструктивный	Нет	Возможен	Нет	Возможен	Нет	Да	Нет	Нет
Физиологические изменения в легких	Сухие и единичные мелкопузырчатые хрипы	Единичные сухие хрипы	Сухие и единичные мелкопузырчатые хрипы	Единичные грубые сухие хрипы	Непостоянные крепитирующие или проводные сухие хрипы		Грубые проводные и единичные влажные хрипы	
Частота отечных проявлений в легких	9,5%	Нет	7,1%	Нет	1–8%		Единичные случаи	
Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы								
Пульс	Тахикардия	Умеренная тахикардия	Тахикардия		Умеренная тахикардия			
Тоны сердца	Приглушены	Ослаблены	Умеренно приглушены		Ясные			
Цианоз	Значительный	Слабо выражен или отсутствует	Умеренный		Непостоянный			

Окончание табл. 29

1	2	3	4	5	6	7	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---	---

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Увеличение печени	5–10%		Изредка		10–15%		Нет	
Изменения в системе гемостаза и периферической крови								
Геморрагический синдром	12,5%	30,3%	2,8%	16,8%	Нет		Единичные случаи	
Изменения в анализе крови	Нет		Нет		Лейкопения у 1/3 детей		Нет	
О с л о ж н е н и я								
Вирусно-бактериальные пневмонии	43,7%	57,5%	31,4%	45,8%	35,4%	70%	39,2%	64%
Кишечный синдром	У единичных детей		У единичных детей		У единичных детей		7,1%	16%
Афоничный голос	Нет	Редко	Нет		Редко	Нет	Нет	

Лечение

Лечение ОРИ у новорожденных имеет свои особенности.

Обице мероприятия. Включают изоляцию больного ребенка, соблюдение охранительного режима, частые проветривания и влажную уборку помещения, при возможности – кварцевание.

Вскармливание. Кормление детей осуществляется с учетом толерантности к пище. Суточный объем следует по возможности сохранить прежним. Для этого используют более частое и дробное кормление. Необходим постоянный контроль съеденного объема пищи и динамики массы тела.

Этиотропная терапия. Включает назначение препаратов, воздействующих на причину заболевания.

- *Противовирусные препараты:*

➤ *системные*. В настоящее время нет ни одного противовирусного средства, рекомендуемого для системного применения у новорожденных, беременных и кормящих матерей. Их эффекты у детей раннего возраста изучены недостаточно;

➤ *аэрозольные*. Применяется *рибавирин* – противовирусный препарат (США). Ингибирует синтез вирусных РНК и ДНК на стадии репликации, не действуя на клетки хозяина. Используется при лечении новорожденных с тяжелой формой бронхолитической вирусной (преимущественно РС-вирусной) этиологии. Назначается раствор в концентрации 20 мг/мл в виде аэрозоля через ингалятор SPAG-2 под давлением в кислородной палатке в течение 12–18 ч в сутки. Дозировка – до 20 мг/кг · сут, курс – 3–7 дней. Применение ограничено высокой стоимостью и побочными эффектами (анемия);

➤ *местные* закапывают (закладывают) в нос и глаза:

а) *флореналь* – 0,5% мазь и глазные пленки. Оказывает вируснейтрализующее действие в отношении адено- и герпесвирусов. Применяют для лечения вирусных заболеваний глаз в течение 10–14 дней, а при тяжелом поражении – до 1,5 месяца;

б) *оксолин* – 0,25% мазь для носа, водный раствор. Применяется для лечения аденовирусных и герпетических инфекций в виде капель в глаза и уши, для орошения полости рта (водный раствор), а также в виде мази для смазывания слизистой оболочки носа 2–3 раза в день;

в) *ацикловир* – 3% глазная мазь, 5% крем. К нему чувствительны ДНК-содержащие адено- и герпес вирусы. Избирательно тормозит синтез вирусной ДНК, не влияя на ДНК клетки хозяина;

г) *теброфен* – 0,5% мазь в нос и глазная. Используется для профилактики гриппа. Возможны побочные эффекты в виде жжения, аллергического дерматита.

• *Ингибиторы протеолиза*. Антивирусное действие этих препаратов основано на ингибировании протеолитического нарезания вирусных полипептидов на стадии позднего их синтеза. Поскольку указанный механизм репродукции присущ большинству вирусов, ингибиторы протеолиза обладают широким спектром противовирусной активности. Они блокируют декапсидацию и слияние вирусов с мембранами чувствительных клеток, увеличивают активность формирования дефектных вирусных частиц, не обладающих требуемыми для разви-

тия инфекционного процесса агрессивными свойствами. К ингибиторам протеомера относится *ε-аминокапроновая кислота* – 5% раствор применяется местно: турунды смачиваются раствором и закладываются в нос. Возможно также применение этого раствора в виде ингаляций.

• *Интерфероны* – естественные цитокины. Обладают универсальными антивирусными свойствами благодаря ингибированию процессов транскрипции и трансляции вирусных матриц. Повышают резистентность клеток организма к возможному воздействию вируса.

Механизм действия:

– связываются с рецепторами, расположенными на поверхности клеточной мембраны, и стимулируют специфические ферменты, блокируя репликацию вирусной РНК;

– активируют макрофаги и клетки-киллеры, усиливают неспецифические факторы защиты, регулируют интенсивность гуморального и клеточного иммунитета.

➤ *Натуральные интерфероны*. К ним относится *интерферон человеческий лейкоцитарный (ИФН-α)*, приготовленный из донорской крови. Выпускается в ампулах в виде порошка (содержит 1000 ЕД/мл), который растворяется в 2 мл кипяченой или дистиллированной воды. Вводится интраназально по 2 капли в носовые ходы каждые 2 ч либо аэрозольно (при этом его разводят в 2–7 мл физиологического раствора и назначают по 3 мл на ингаляцию дважды в сутки). Общая доза – 2 мл в первые 1–2 дня болезни.

➤ *Рекомбинантные интерфероны*. К ним относятся:

а) *виферон (ИФН-α-2-β)* с добавлением *витаминов E и C*. Выпускается в виде ректальных суппозиторий по 150 000 МЕ (*виферон-1*). Каких либо побочных эффектов не выявлено. Вводится по 1 свече 2 раза в сутки, курс – 7 дней;

б) *лаферон (α-2-β-ИФН)*. Обладает всеми свойствами природного лейкоцитарного интерферона. В состав препарата входит полиглокин (стабилизатор). Способ применения: вводится интраназально в каплях или на ватных турундах. Форма выпуска: ампулы по 100 000 МЕ, 1 млн, 3 млн, 5 млн МЕ;

в) *гриппферон (α-2-β-ИФН)*. Форма выпуска: флакон-капельница по 5 и 10 мл. Содержит 10 000 МЕ/мл. Дозировка – лечебная с рождения до 1 года – 1 капля 5 раз в день (разовая доза – 1000 МЕ, суточная – 5000 МЕ), курс – 5 дней. Профи-

лактическая доза (контактным) – 1 капля 2 раза в сутки 5–7 дней. В период сезонного повышения заболеваемости – 1 капля 1 раз в сутки через 1–2 дня. Не рекомендуется одновременное применение сосудосуживающих препаратов из-за усиления подсушивающего действия на слизистую оболочку носа.

• *Индукторы интерферона.* Препараты, обладающие способностью стимулировать образование собственного, эндогенного, в основном α -интерферона. Преимущество индукторов перед препаратами ИФН состоит в том, что синтез индуцируемого интерферона контролируется организмом, поэтому концентрация образуемого ИФН сохраняется более длительное время:

а) *циклоферон* индуцирует синтез α - и β -интерферона и в меньшей степени γ -интерферона, обладает противовирусными свойствами, подавляя синтез вирусной матричной РНК. Является пролонгированным иммунокорректором. При его приеме нормализуется дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета. Дозировка – 6 мг/кг · сут через день курсом 5 дней (в 2 мл – 250 мг);

б) *полудан* стимулирует образование эндогенного α -ИФН и в меньшей степени β - и γ -интерферонов, активизирует Т-клеточное и макрофагальные звенья иммунитета. Применяется местно в виде аппликаций на кожу при герпетической инфекции и в виде глазных капель при заболеваниях глаз адено- и герпесвирусных инфекциях. Форма выпуска: порошок во флаконах по 0,0002 (200 мкг) для приготовления глазных капель.

Индукторами интерферона являются также ибупрофен, но-шпа, папаверин, дибазол.

• *Иммуномодуляторы:*

а) *грозприносин (инозин)* сочетает свойства универсального иммуномодулятора с прямой противовирусной активностью в отношении широкого спектра ДНК- и РНК-вирусов. Нарушает синтез вирусной РНК на стадии транскрипции. Моделирует клеточный и гуморальный иммунитет, в частности усиливает дифференцировку пре-Т-лимфоцитов, нормализуя таким образом соотношение Т-хелперы / Т-супрессоры. Увеличивает активность естественных киллеров и фагоцитарных клеток, стимулирует дифференцировку В-клеток и синтез антител. Спо-

соб применения – через рот. Дозировка – 50 мг/кг · сут, разделенная на 3 приема, курс – 5–10 дней;

б) *ликопид* – иммуномодулятор, полусинтетический гликопептид. Представляет собой основной структурный фрагмент клеточной стенки всех известных бактерий. Стимулирует функциональную активность фагоцитов, усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез антител. Усиливает выработку интерлейкинов (ИЛ-1; ИЛ-6; ИЛ-12), ФНО- α , γ -интерферона, активность естественных киллеров. Применяется при затяжных инфекциях. Форма выпуска – таблетки 0,001 (1 мг). Дозировка – 0,5 мг 1–2 раза в сутки, курс – 7–10 дней.

• *Заместительная иммуноterapia.* Препараты иммуноглобулинов выпускаются для внутривенного и внутримышечного введения. Показаны при тяжелых, осложненных ОРВИ у новорожденных. Не назначаются при врожденном дефиците IgA.

Недостатки препаратов для внутримышечного введения: терапевтическая концентрация возникает в крови не ранее чем через 24–48 ч после введения; из места инъекции к концу суток всасывается не более 30–35% введенного препарата.

➤ Препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения, рекомендуемые к применению в период новорожденности:

а) *иммуноглобулин нормальный человека* для внутривенного введения («Имбио», Россия). Форма выпуска – флаконы по 25 мл. Дозировка – 4 мл/кг (не более 25 мл), курс – 3–10 трансфузий с интервалом 24–72 ч;

б) *сандоглобулин* (Navartis Pharma Services, Швейцария). Форма выпуска – порошок для инъекций, флаконы 1,0; 3,0; 6,0; 12,0 с растворителем. Дозировка – 0,5–1 г/сут, курс – 6 дней;

в) *пентаглобин* (Biotest pharma GmbH, Германия) содержит IgM. Дозировка – 5 мл/кг, курс – трехкратно в течение 3 дней очень медленно;

г) *чигаин* – препарат секреторного IgA, получаемый из женского молока. Применяется для лечения острых инфекций респираторного тракта, полости рта (стоматиты), конъюнктивитов. Препарат вводится интраназально, в конъюнктивальный мешок как глазные капли или в виде аппликаций на эрозивные участки кожи и слизистых оболочек при герпетической инфекции. Форма выпуска – ампулы по 1 и 2 мл. Дозировка – 2–3 капли в нос 4 раза в сутки, курс – 5 дней;

д) *паливизумаб (синаджиз)* – моноклональные антитела к F-протеину РС-вируса. Используется для профилактики респираторно-синтициальной инфекции у детей с бронхолегочной дисплазией и у недоношенных. Дозировка – 15 мг/кг внутримышечно 1 раз в месяц в сезон РС-вирусной заболеваемости.

4. Антибактериальная терапия. Она показана в следующих случаях ОРВИ:

➤ новорожденным из групп риска по реализации ВУИ (при наличии у матери хронических очагов инфекции, инфекционной патологии во время беременности, в родах, длительном безводном промежутке);

➤ детям с неблагоприятным преморбидным фоном (ЗВУР, незрелость, недоношенность, ВОР, гипотрофия, асфиксия при рождении и др.);

➤ при наличии у ребенка с ОРВИ очагов бактериальной инфекции (омфалит, пиодермия, отит и т.п.);

➤ при подозрении на микоплазменную и хламидийную инфекцию;

➤ при наличии у больного выраженных симптомов интоксикации, в том числе гемодинамических нарушений (тахии- и брадикардия, олигурия);

➤ при наличии лабораторных признаков бактериальной инфекции (лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, ускоренное СОЭ).

Симптоматическая терапия. Назначается для купирования возникающих симптомов.

• *Жаропонижающие препараты.* Рекомендуются при повышении температуры тела выше 38 °С у новорожденных. С антипиретической целью применяется *парацетамол*. Дозировка – 10–15 мг/кг на прием (не более 60 мг/кг · сут). Применение *ибупрофена* до 6 месяцев жизни противопоказано.

• *Средства для лечения ринита.* Нужно начинать с промывания носа *изотоническим раствором хлорида натрия* или специальных солевых препаратов («Салин», «Аква Марис»). В каждую ноздрю закапывается по 1–3 мл раствора, подогретого до температуры тела. Ребенок лежит на спине, его голову при этом запрокидывают назад и вниз, чтобы омыть носовые ходы и свод носоглотки. Из сосудосуживающих капель в периоде новорожденности разрешен *0,01% раствор називина (оксиметазолина гидрохлорида)* по 1–2 капли 3 раза в сутки в

течение 3 дней. Более длительное применение препарата может усиливать насморк (тахифилаксия). При аллергическом и / или микробном компоненте ОРИ показано закапывание в нос таких капель, как *софрадекс* или *гаразон*.

Также при рините могут применяться 1–2% раствор *протаргола* и 0,5% раствор *метронидазола*. Назначаются по 2 капли 3 раза в сутки. При воспалении кожи у входа в нос наиболее эффективна мазь с антистафилококковым антибиотиком *мупицином* (*бактробаном*).

ПНЕВМОНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Пневмония – инфекционно-воспалительное заболевание легких с преимущественным вовлечением в воспалительный процесс респираторных отделов легкого, возникающее как самостоятельная болезнь или как осложнение какого-либо заболевания.

Частота пневмоний среди доношенных новорожденных составляет около 0,5–1,0% и до 10–15% у недоношенных младенцев.

Критерием диагностики пневмонии наряду с типичными клиническими симптомами является наличие инфильтративных изменений очагового или сегментарного характера на рентгенограмме.

Принято различать очаговую, сегментарную и интерстициальную пневмонии новорожденных.

Очаговая и сегментарная пневмонии относятся к бронхопневмониям в связи с наличием инфекционно-воспалительного процесса в бронхах, соответствующих пораженному участку легкого. Особое место среди этих пневмоний занимают сливные и полисегментарные пневмонии. Эти формы воспаления легких возникают после рождения ребенка и в большинстве случаев протекают тяжело.

Интерстициальная пневмония представляет собой сочетанное поражение интерстиция и бронхоальвеолярного аппарата легких с преимущественным поражением интерстициальной ткани.

Этиология. Пневмонию неонатологи рассматривают как инфекционный процесс, хотя воспалительный процесс в ткани легкого может носить и не инфекционный характер (постас-

пирационный), но при этом почти всегда происходит наслаивание бактериальной инфекции.

Непосредственными этиологическими агентами пневмонии являются различные микроорганизмы, вирусы, пневмоцисты, грибы, микоплазмы и хламидии. В 65–80% случаев пневмонии носят смешанный этиологический характер – вирусно-бактериальный. В структуре вирусной инфекции, вызывающей пневмонию новорожденных, преобладают аденовирусы (26–30%), вирусы гриппа типа А₂ и В (25–30%), парагриппозная инфекция отмечается в 18–20%, аналогичен удельный вес респираторно-синцитиальной вирусной инфекции. При бактериальной пневмонии стафилококк (чаще золотистый) выделяют у 50–60% больных детей, у 30–60% – пневмококк, 16–20% – зеленеющий стрептококк. В последние годы в этиологии пневмонии увеличился удельный вес клебсиелл, кишечной палочки, протей и других грамотрицательных микроорганизмов – до 25–40%.

В зависимости от времени и обстоятельств проникновения инфекционного агента в легкие новорожденного выделяют следующие варианты пневмонии.

- *Врожденные трансплацентарные* – возбудители проникают от матери к плоду через плаценту, и чаще всего ими являются вирусы краснухи, цитомегалии, простого герпеса, листерии, токсоплазмы, микоплазмы и др.

- *Внутриутробные антенатальные* – обусловлены возбудителями, проникшими в легкие плода из околоплодных вод. Чаще это *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, анаэробные бактерии, стрептококки группы В и D, зеленеющие стрептококки, гемофильные палочки, листерии.

- *Интранатальные* – вызваны микроорганизмами матери, попавшими к младенцу в процессе родов при прохождении через инфицированные родовые пути: стрептококками В, хламидиями, генитальными микоплазмами, цитомегаловирусом, листериями, вирусом простого герпеса II типа, грибами рода *Candida*, реже другими возбудителями – зеленеющими стрептококками, энтерококками, гемофильной палочкой, а также не исключена и трихомонада.

- *Постнатальные* – это либо *нозокомиальные* (внутрибольничные) пневмонии, когда инфицирование происходит после рождения в стационаре и возбудителями их являются клебси-

еллы, кишечная палочка, синегнойная палочка, золотистый и эпидермальный стафилококки, протей, флавобактерии, серрации, энтеробактеры, либо «домашние», «уличные» приобретенные пневмонии, возбудителями их наиболее часто являются пневмококки, гемофильная палочка или стафилококки.

Большинство исследователей считают, что внутриутробные пневмонии встречаются с частотой 10–11% всех случаев пневмоний новорожденных и имеют, как правило, аспирационно-бактериальное происхождение. В то же время истинные внутриутробные пневмонии встречаются значительно реже – 2–4% случаев.

Вторичные пневмонии, возникшие вследствие аспирационного синдрома, болезни гиалиновых мембран, сепсиса, как правило, вызваны у новорожденных грамотрицательной флорой, стафилококками, стрептококками, а также условно-патогенными грибами рода *Candida* и др.

При анализе этиологических факторов пневмонии у новорожденных детей необходимо уделять особое внимание выявлению фона, на котором они развиваются. Это необходимо не только для постановки правильного диагноза, но и построения обоснованной патогенетической терапии.

Патогенез. В легочную ткань инфекция внедряется четырьмя основными путями: гематогенным, аспирационным (с околоплодными водами), контактным, аэрогенным. Основным ведущим патогенетическим звеном в комплексе функциональных расстройств при развившейся пневмонии является дыхательная недостаточность (табл. 30). Возникновение дыхательной недостаточности у детей с пневмонией является следствием уменьшения внутриальвеолярной вентиляции, ограничения диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, нарушения периальвеолярной циркуляции крови, что приводит к гипоксии, гипоксемии, гиперкапнии, респираторному и смешанному ацидозу.

Гипоксемия, возникающая у новорожденных, больных пневмонией, обусловлена не только легочными изменениями, но и гемодинамическими нарушениями (энергетически – динамическая недостаточность миокарда с перегрузкой правых отделов сердца, нередко с отечным синдромом и легочной гипертензией) и гиповитаминозами.

Таблица 30. Оценка степени дыхательной недостаточности

Степень	Клинические проявления
ДН 1-й степени	Общее состояние ребенка средней тяжести или удовлетворительное. Одышка в состоянии покоя отсутствует. ЧД – 48–72 дыхания в минуту. В крови определяется респираторный ацидоз. Насыщение артериальной крови кислородом соответствует возрастной норме
ДН 2-й степени	Наличие явных симптомов нарушения функции дыхания и сердечно-сосудистой системы. Общее состояние ребенка тяжелое. Одышка в покое. ЧД – 72–80 и более дыханий в минуту. Грудная клетка вздута, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Отмечается локальный цианоз области носогубного треугольника, рта, лица, кистей и стоп в состоянии покоя. При крике, кормлении ребенка цианоз приобретает распространенный характер. В крови – декомпенсированный респираторный ацидоз. Насыщение артериальной крови кислородом – от 68–95 %
ДН 3-й степени	Характеризуется выраженными симптомами нарушения функционального состояния органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Общее состояние ребенка тяжелое или крайне тяжелое. Отмечается лабильность ЧД – от 14 до 120 дыханий в минуту, стонущий выдох, патологические типы дыхания. Появляются длительные приступы апноэ, симптом «трубача». В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Грудная клетка резко вздута (нарастает эмфизема), нарастает количество влажных хрипов. Общему возбуждению соответствует тахи- или брадикардия (ЧСС – (180–200)–90 уд./мин). Тоны ослаблены, иногда выслушивается систолический шум. Отмечается распространенный цианоз кожных покровов при беспокойстве и в покое, характерен «мраморный рисунок». Отмечается увеличение печени и селезенки. В крови – декомпенсированный метаболический ацидоз. Насыщение артериальной крови кислородом 68–88 %

Диффузность поражения легочной ткани при пневмониях у новорожденных, обструктивные нарушения (накопление в просвете дыхательных путей слизи, гноя, продуктов десквамации эпителия; набухание и отек слизистой оболочки; спазм бронхов и бронхиол), накопление в полости альвеол экссудата и спадение стенок альвеол при дефиците сурфактанта, расстройства механики дыхания (поверхностные и

резко учащенные дыхательные движения грудной клетки и диафрагмы; аритмия, неравномерность амплитуды, полная асинхронность в деятельности грудной и диафрагмальной мускулатуры; дыхание Чейна – Стокса и другие варианты периодического дыхания), приступы апноэ приводят к гиперкапнии.

Гиперкапния усиливает одышку, расширяет мозговые сосуды, повышает внутричерепное давление. Нарастает активация вагусной системы, что зачастую приводит к брадикардии, нарушениям сердечного ритма и даже к остановке дыхания. Гиперкапния обуславливает расширение кожных сосудов, усиливает сердечный выброс, ускоряет почечный кровоток, что ведет к потере калия и хлоридов. Лабораторно гиперкапния проявляется респираторным ацидозом, который дополняется метаболическим ацидозом.

Нарушение КОС в сторону ацидоза усугубляет дефицит кислорода в крови и тканях, что значительно уменьшает сродство гемоглобина и кислорода, ограничивая транспорт кислорода от легких к тканям, отчего в конечном итоге страдает тканевое дыхание.

Гипоксия и гипоксемия приводят к нарушениям функций ЦНС, эндокринной, пищеварительной и выделительной систем, расстройствам обмена веществ.

Эндотоксикоз у новорожденных возникает при инфекциях, вызванных стрептококками группы В и D, синегнойной палочкой, некоторыми штаммами клебсиел. У таких детей заболевание протекает по типу шокоподобной реакции или шока, при этом клинических проявлений дыхательной недостаточности может не быть.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

J15. Бактериальная пневмония.

J12. Вирусные пневмонии, не классифицируемые в других рубриках.

J15.7. Пневмония, вызванная микоплазмой пневмония.

J16.0. Пневмония, вызванная хламидиями.

На сегодняшний день нет общепризнанной и вполне удовлетворяющей классификации пневмоний у новорожденных. Наиболее известной является рабочая классификация пневмоний новорожденных, предложенная К.А. Сотниковой и Н.А. Пановым (1975) (табл. 31).

Таблица 31. Рабочая классификация пневмоний

Период возникновения	Этиология и факторы риска	Клиническая форма	Тяжесть	Течение
Внутриутробный (антенатально, интранатально, в первые 48 ч) Неонатальный: ранние; поздние	Вирусные Бактериальные Паразитарные Грибковые Микоплазменные Хламидийные Смешанные Факторы риска: незрелость, недоношенность, пневмопатии, родовая травма ЦНС, гипоксия, пороки развития и др.	Бронхопневмония мелкоочаговая, крупноочаговая, сливная, моно- и полисигментарная, интерстициальная	Легкая (ДН 1-й степени) Среднетяжелая (ДН 1–2-й степени) Тяжелая (ДН 2–3-й степени)	Острое (2–4 недели) Подострое (4–6 недель) Затяжное (более 6 недель): а) непрерывное; б) с обострениями и рецидивами Без осложнений С осложнениями

Клинические особенности пневмоний новорожденных в зависимости от времени возникновения

При *внутриутробной (антенатальной) пневмонии* дети часто рождаются в тяжелой асфиксии. Кожные покровы у них цианотичные с бледно-серым или землисто-серым оттенком. Крик слабый или отсутствует. Отмечается мышечная гипотония, гипо- или арефлексия. У части больных младенцев нарушены сосательный и глотательный рефлексы. При попытке кормления возникают рвота или срыгивания. Велика первоначальная убыль массы тела (15–30%) и характерно медленное ее восстановление. Выражены дыхательная недостаточность и явления токсикоза. Характерно пенистое отделяемое изо рта (эквивалент кашля) и стонущее дыхание на выдохе. Почти всегда имеются признаки сердечно-сосудистой недостаточности, резкое вздутие живота, обусловленное парезом кишечника, умеренная гепатоспленомегалия. Часто отмечаются геморрагический синдром, склерема. Аускультативно в легких выслушиваются крепитирующие и мелкопузырчатые хрипы в большом количестве. Перкуторно – укорочение легочного звука в нижних отделах или укороченный тимпанит в прикорневых зонах. Температура тела нормальная или

снижена (гипотермия). Повышение температуры у доношенных детей бывает в конце 1–2-х суток жизни. Выявляется смешанный или метаболический ацидоз, реже – респираторный алкалоз.

Интранатальные пневмонии могут иметь два варианта течения. При первом варианте тяжесть состояния ребенка при рождении обусловлена неинфекционными процессами в легких либо неврологическими, сердечно-сосудистыми, обменными нарушениями. Несмотря на рационально проводимые лечебные мероприятия, состояние больного младенца не улучшается либо имеет незначительное улучшение. Затем развиваются симптомы, аналогичные клиническим проявлениям, характерным для антенатальной пневмонии. Второй вариант течения интранатальной пневмонии носит «скрытый» период после рождения, без дыхательных расстройств, так как для развития морфологической очаговой аспирационной пневмонии необходимо от 3 до 5 ч, а для сливной – 24 ч с момента аспирации. После «светлого» промежутка развиваются признаки дыхательной недостаточности с вышеописанными клиническими проявлениями. Длительность болезни 3–4 недели. Течение внутриутробной пневмонии всегда тяжелое, летальность высокая. Прогноз заболевания зависит от тяжести состояния, наличия сопутствующих заболеваний.

Неонатальные пневмонии могут развиваться с первых дней жизни, однако клинически заметными они становятся на 5–8-й день жизни и последующие. Начало развития пневмонии характеризуется нарастанием тяжести состояния новорожденного ребенка, клинические проявления заболевания находятся в прямой зависимости от вида возбудителя.

На характер симптомов и течения пневмоний своеобразный отпечаток накладывает вирусная инфекция. Изолированные вирусные пневмонии у новорожденных детей встречаются редко из-за быстрого присоединения микробной флоры и формирования вирусно-бактериальной ассоциации. Однако в некоторых клинических ситуациях диагноз вирусной пневмонии бывает оправдан.

Начальные клинические признаки пневмонии у новорожденных представлены в табл. 32.

Таблица 32. Начальные клинические признаки пневмонии у новорожденных

Клинические признаки	Доношенные новорожденные	Недоношенные новорожденные
1	2	3
Начало заболевания <i>Нарушение общего состояния</i>	Острое (72%)	Чаще постепенное
Первоначальное уменьшение массы тела	Больше 12%	Больше 12%
Динамика массы тела	Медленная прибавка	Отрицательная
Изменение общего состояния	Возбуждение с переходом к угнетению	Угнетение
Температура тела	Субфебрильная, возможна лихорадка	Нормотермия или гипотермия
Диспептический синдром	У 12–15%	У 25–35%
Кишечный синдром	У 10–15%	Изредка
Слабое сосание, отказ от груди	У 30–50%	Угнетение сосательного рефлекса
Снижение мышечного тонуса	Умеренное	Значительное
Снижение рефлексов	Умеренное	Выраженное или угнетение
<i>Нарушение состояния органов дыхания</i>		
Ринит	Почти в 100%	Затрудненное носовое дыхание
Чихание	У 20%	Изредка
Кашель	Частый	Легкое покашливание
Гиперемия зева	У большинства	У 15–20%
Осиплость голоса	Изредка	Слабый крик или беззвучный плач
Приступы апноэ	У 8–10%	У 30–40%
Дыхательные расстройства	Всегда	Всегда
Пенистое отделяемое изо рта	У 10–12%	У 30%
Характер дыхания	Шумное, свистящее	Поверхностное, стонущее
Изменение перкуторного звука над легкими	Тимпанит у 60%, притупление у 40 %	Тимпанический оттенок в передних отделах и притупление в паравертбральных
Характер хрипов	У 10–15% влажные	Непостоянные крепитирующие

1	2	3
<i>Изменение со стороны сердечно-сосудистой системы</i>		
Цианоз	Носогубного треугольника (99%), общий (20%) при беспокойстве	Локальный или общий в покое
Приступы цианоза	У 5–6%	Частые (у 35–40%)
ЧСС	Тахикардия	Чаще брадикардия
Тоны сердца	Приглушены	Глухие, систолический шум редко
Увеличение печени	Часто	Почти всегда
Сочетание с пневмопатиями	Изредка	Часто

Клинические особенности течения пневмоний в зависимости от этиологии

Вирусные пневмонии. *Гриппозная пневмония* обычно начинается остро, без продромальных явлений: температура тела повышается до высоких цифр, нередко отмечаются беспокойство, судороги, рвота, менингеальные знаки. Катаральные проявления в первые дни болезни скудные. Однако не всегда развитие заболевания сопровождается описанной клинической картиной, возможны варианты без выраженного токсикоза, с субфебрильной температурой. Одной из особенностей гриппозной пневмонии у новорожденных и детей раннего возраста является поражение сердечно-сосудистой системы, и прежде всего капилляров легких с развитием стазов и множественных кровоизлияний в бронхах, легочной ткани, веществе головного мозга. Часто в процесс заболевания вовлекается миокард, что сопровождается глухостью сердечных тонов, тахикардией, аритмией, гепатомегалией. АД в большинстве случаев понижено. Опасность для жизни ребенка представляют токсические и гипертоксические формы гриппозной пневмонии, которым присущи выраженный общий токсикоз, значительные церебральные и висцеральные расстройства, кислородная недостаточность, а также скудность физикальных данных со стороны легких. У таких больных возможны осложнения в виде гриппозного менингита, энцефалита, геморрагического синдрома, отита, пиелонефрита.

Гриппозная пневмония дает полиморфную рентгенологическую картину. У части больных определяется повышенная прозрачность легочных полей с расширением межреберных промежутков, уплощением купола диафрагмы. При этом усиливается корневой, бронхосудистый и легочной рисунок. Более тяжело протекают сегментарные гриппозные пневмонии – с явлениями выраженного токсикоза, высокой температурой. На рентгенограмме отсутствуют симптомы поражения легких, лишь обнаруживается усиление бронхосудистого рисунка и на его фоне имеются интенсивные гомогенные затемнения легочной ткани (инфильтрация), которые спустя 1–2 недели рассасываются, и на их месте долгое время сохраняется усиленный бронхосудистый рисунок.

Доказана возможность внутриутробного (трансплацентарного) заражения плода вирусной инфекцией и рождения ребенка с гриппозным поражением легких.

Парагриппозная пневмония наиболее часто развивается у новорожденных и детей раннего возраста. Инфекция обычно вызывает поражение не только верхних дыхательных путей, но и тяжелые пневмонии. Заболевание начинается с катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей (выражен экссудативный компонент), на фоне которых в первые же дни развивается мелкоочаговая (иногда сливная) пневмония. Токсикоз носит умеренный характер, температура тела повышается до субфебрильных цифр. Двигательная активность снижена, отмечается мышечная гипотония, гипорефлексия. Аускультативно в легких выслушиваются непостоянные мелкопузырчатые хрипы. Значительно выражены признаки нарушения периферического кровообращения. Сердечные тоны ослаблены, отмечается умеренная тахикардия. Помимо респираторных расстройств могут изредка встречаться геморрагический и кишечный синдромы. В некоторых случаях парагриппозная пневмония может быть токсической и проявляться повышением температуры до 38–40 °С, судорогами, выраженным беспокойством, рвотой, жидким стулом, анорексией.

Характерной особенностью **респираторно-синцитиальной пневмонии** является поражение слизистой бронхиального дерева, и прежде всего мелких бронхов, что ведет к развитию бронхиолита с клинической картиной тяжелого обструктивного синдрома. В процесс вовлекаются верхние дыхательные

пути. Начало заболевания постепенное. Первые 2–3 дня сохраняется субфебрильная температура, общее состояние нарушено незначительно, ребенок начинает чихать, изредка кашлять, отмечается гиперемия зева, из носа – обильные, вязкие слизистые выделения. На этом фоне присоединяется пневмония, и состояние ребенка резко ухудшается. Нередко наблюдается острое начало болезни, когда признаки пневмонии проявляются уже в первые часы. Интоксикация выражена умеренно, температура повышается до 38–39 °С, сознание не нарушено, дети крайне беспокойны за счет затрудненного дыхания (десквамация эпителия, накопление слизи, спазм мелких бронхов). Резко затруднено и учащено дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, развивается акроцианоз и периорбитальный цианоз. Обращает на себя внимание частый глубокий влажный кашель, затрудненное выделение обильной вязкой мокроты. Аускультативно в легких выслушиваются сухие, мелкопузырчатые хрипы и крепитация, при перкуссии обнаруживаются зоны укорочения легочного звука. Многие авторы при данной пневмонии отмечают несоответствие тяжести дыхательной недостаточности (выраженная) и интоксикации (умеренная). Геморрагический синдром наблюдается редко.

Рентгенологически на фоне резкого усиления легочного и прикорневого рисунка выявляются очаги инфильтрации.

Аденовирусная пневмония чаще всего начинается с умеренного или выраженного катара верхних дыхательных путей, конъюнктивита. Температура тела нормальная или повышается до 37,5–38 °С. Отмечаются умеренные нарушения со стороны ЦНС. Появляются сильный, резкий влажный кашель, чихание. Зев резко гиперемирован. Характерна обильная экссудация со стороны верхних дыхательных путей и слизисто-серозное отделяемое из носа, увеличение подчелюстных лимфоузлов. Аускультативно в начале заболевания на фоне жесткого дыхания выслушиваются рассеянные сухие хрипы. К 3–4-му дню болезни состояние ребенка резко ухудшается. Температура тела повышается до 39 °С, нарастает цианоз и одышка с участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. Сознание нередко затемнено, ребенок отказывается от кормления, беспокоен, нарушается сон. В легких появляются множественные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы,

перкуторно выявляются зоны укорочения легочного звука. Со стороны сердечно-сосудистой системы – значительные нарушения периферического кровообращения, глухость сердечных тонов, тахи- или брадикардия. Возможны судороги, рвота, расстройства стула (учащается, становится жидким, но патологических примесей обычно не содержит). Следует иметь в виду, что аденовирусная инфекция нередко поражает плевру, среднее ухо, лимфоузлы.

Рентгенологически на фоне усиления легочного рисунка и уплотнения корней легких обнаруживаются очаговые изменения, тени увеличенных, набухших прикорневых лимфоузлов.

Энтеровирусная пневмония вызывается вирусами ЕСНО и Коксаки. Диагностика, к сожалению, крайне затруднена, так как пневмония протекает на фоне разнообразных церебральных (менингеальных, энцефалитических), кишечных, сердечно-сосудистых и других нарушений. Энтеровирусная пневмония в большинстве случаев протекает тяжело при скудных физикальных и рентгенологических данных и характеризуется благоприятным исходом.

Диагноз вирусных пневмоний оправдан лишь при выявлении на рентгенограмме неомогенной пневмонической тени без четких контуров, без типичных для бактериальных пневмоний изменений в гемограмме и неэффективности антибактериальной терапии (относительно). Во время ОРВИ описаны и сегментарные неплотные тени, которые быстро и самопроизвольно исчезают без лечения, их расценивают как результат расстройства гемодинамики.

Дифференциальный диагноз различных по этиологии вирусных пневмоний представлен в табл. 33.

Бактериальные пневмонии. *Стафилококковая пневмония* может иметь различные клинические варианты. В одних случаях она развивается как первичное заболевание, с острым началом, тяжелым и длительным течением. В других – характеризуется постепенным, длительным, волнообразным течением, являясь осложнением сепсиса. У новорожденных детей стафилококковая пневмония протекает с выраженными лихорадкой, токсикозом (нарушения со стороны ЦНС, сердца, микроциркуляции, КОС, гемокоагуляции), наличием очагов деструкции в легких, легочно-плевральными осложнениями, геморрагическим синдромом.

Таблица 33. Дифференциальная диагностика пневмоний при различных вирусных респираторных инфекциях новорожденных

Основные симптомы заболевания	Грипп А ₂ , В	Парагрипп	РС-инфекция	Аденовирусная инфекция
Сроки возникновения пневмонии от начала ОРИ <i>Нарушения в состоянии ЦНС</i>	Чаще в первые 3 дня заболевания	3–6 дней	2–3 дня	3–6 дней
Токсикоз	Выражен, иногда слабо	Умеренный	Значительный	Умеренный
Апноэ или приступы асфиксии	Часто у недоношенных новорожденных	Нет	Часто, в начале пневмонии	В разгар пневмонии
Температура тела	Высокая, иногда двугорбая или нормальная	Субфебрильная	Чаще субфебрильная	Субфебрильная или нормальная
Возбуждение или вялость	Беспокойство, тремор, судороги или угнетение	Вялость	Чаще вялость	Вялость или умеренное беспокойство
Мышечный тонус	Повышен или снижен	Значительно снижен	Резко снижен	Снижен умеренно
Рефлексы	Снижены, иногда резко	Снижены	Сохранены, вялые, быстро истощаются	Сохранены или умеренно снижены
Сухожильные рефлексы <i>Изменения со стороны органов дыхания</i>	Повышены в начале заболевания	Слегка понижены	Нормальные или снижены	Значительно снижены
Катаральный синдром	Ринит со скудным слизистым отделяемым	Выражен экссудативный компонент	Ринит с обильным слизистогнойным отделяемым	Упорный длительный ринит с отечностью слизистой носа и обильным слизистогнойным отделяемым
Гиперемия зева	Легкая	Умеренная	Значительная	Слабо выражена

Рентгенологически сначала виден нечетко ограниченный инфильтрат, быстро увеличивающийся в размерах, а затем – плевральная реакция, воздушные полости, нередко с уровнем жидкости.

Максимальная частота *стрептококковых пневмоний* наблюдается у недоношенных новорожденных. Клинически пневмония протекает аналогично СДР с лихорадкой или гипотермией, артериальной гипотонией, вздутием живота, выраженной бледностью или цианозом кожных покровов, приступами апноэ, летаргии с первых минут жизни.

Рентгенологически нередко пневмония носит сливной характер, далее – деструктивный, иногда рентгенологически ничем не отличается от СДР.

Клебсиеллезная пневмония отличается медленным нарастанием тяжести дыхательной недостаточности и более поздним, постепенным развитием токсикоза. Характерен обструктивный синдром, обусловленный обильной экссудацией с малым количеством хрипов. В легких развиваются обширные некротические и геморрагические изменения. Отделяемая мокрота носит характер «малинового желе». Часто у новорожденных пневмония начинается с диареи, энтерита. Лихорадка бывает не всегда.

На рентгенограмме определяются выраженная инфильтрация легочной ткани очагово-сливного, полисегментарного характера, лобарные инфильтраты с абсцессами. В крови – лейкоцитоз, ускоренное СОЭ.

Синегнойная пневмония чаще всего является вторичной инфекцией, нозокомиальной, одним из проявлений сепсиса. Температура тела чаще нормальная или субфебрильная, у многих детей – гипотермия. Синегнойная пневмония характеризуется явлениями тяжелого токсикоза с поражением ЦНС (коматозное состояние), некротическими изменениями кожи, геморрагическими высыпаниями. Пневмония носит деструктивный характер с множеством мелких абсцессов. Выделяется большое количество гнойной мокроты зеленоватого цвета со специфическим запахом.

Рентгенологически выявляются множественные мелкие абсцессы. В общем анализе крови – лейкопения, анемия.

Колібациллярная пневмония может протекать как мелкоочаговая или сливная, возможно образование булл, мелких

абсцессов и некрозов легочной ткани. Характерен выраженный токсикоз, синдромом церебральной возбудимости с гипорефлексией, диспептический, желтушный, кардиоваскулярный, мочевого синдрома, гепатомегалия. В легких – обилие разнокалиберных влажных хрипов, при перкуссии – четкие данные, свидетельствующие о пневмонии. Нередко развивается декомпенсированный ДВС-синдром. Температура тела субфебрильная или фебрильная. В общем анализе крови – лейкопения, анемия.

Инфлюэнца-пневмония носит очаговый или долевого характер, не склонна к абсцедированию. Типичным является предшествующий отит, назофарингит, эпиглоттит (инспираторная одышка, гортанный свист, дисфагия). Пневмония развивается постепенно, клинически проявляется нарастанием одышки, кашля. Лихорадка не выражена. Нередко пневмонии сопутствует менингит, который значительно усугубляет тяжесть состояния больного.

Атипичные пневмонии. Хламидийная пневмония в настоящее время стала чаще встречаться ((8–10) : 1000 новорожденных). Респираторное поражение является результатом прямого действия хламидий на легочную ткань. Дети, рожденные с антенатальной пневмонией, имеют оценку по шкале Апгар ниже 6 баллов. Клинические признаки внутриутробной хламидийной пневмонии проявляются в различные сроки после рождения – в течение от 4–12 ч до 4–5-го дня жизни, иногда – до нескольких месяцев. Заболевание начинается постепенно, с сухого непродуктивного кашля, который со временем усиливается и приобретает приступообразный коклюшеподобный характер. Общее состояние страдает незначительно. Постепенно нарастает одышка. При аускультации выслушиваются крепитирующие хрипы над всей поверхностью обоих легких. Обращает на себя внимание несоответствие между клиническими проявлениями пневмонии (одышка, цианоз) и относительно нетяжелым общим состоянием с минимально выраженными симптомами интоксикации. Кроме того, у большинства больных детей с рождения или в первые сутки жизни выявляются гепатоспленомегалия, у 50% – отечный синдром 2–3-й степени, серый цвет кожных покровов. Позднее проявление клинических симптомов поражения легких может быть связано с длительным латентным перио-

дом и активацией инфекции под влиянием различных факторов (переохлаждение, перегревание, вакцинация БЦЖ, искусственное вскармливание и др.) при сниженной иммунной защите.

У всех больных детей с первых дней жизни в мазках со скобов из верхних дыхательных путей и в легочном аспирате выявляется хламидийный антиген.

Заболевание нередко протекает очень тяжело, и не исключен летальный исход.

У недоношенных детей хламидийная инфекция протекает на фоне тяжелого токсикоза. Пик проявления инфекционного токсикоза приходится на 5–7-й день жизни. При этом отмечаются бледность и «мраморный рисунок» кожи с выраженным желтушным синдромом, угнетение ЦНС, вздутие живота, срыгивания. У половины детей выявляется ранняя лимфаденопатия, реже – кратковременная мелкоочечная сыпь.

Отмечается диссоциация между выраженностью одышки и относительно скудными физикальными и рентгенологическими данными. Появляется сухой приступообразный (коклюшеподобный), кашель, но без реприз. Дыхание в легких пуэрильное или несколько ослаблено, выслушиваются рассеянные крепитирующие хрипы, возможно появление разнокалиберных влажных хрипов. На 2–3-й неделе заболевания приступообразный кашель становится влажным, с отхождением тягучей мокроты. Характерно длительное сохранение фетальных сосудистых шунтов и нарастание сердечно-легочной недостаточности. В наиболее тяжелых случаях присоединяется геморрагическая болезнь новорожденных или ДВС-синдром. Пневмония носит интерстициальный характер, что объясняется биологией возбудителя и сходством особенностей его жизнедеятельности с вирусами. Отличительные признаки хламидийных пневмоний у детей представлены в табл. 34.

Микоплазменная пневмония характеризуется следующим: сопутствующие катаральные воспалительные изменения слизистой дыхательных путей (фарингит, трахеит, бронхит); быстрое нарастание токсикоза; более выраженное поражение правого легкого; отсутствие тяжелой дыхательной недостаточности.

Таблица 34. Отличительные признаки хламидийных пневмоний у детей

Критерии	Признаки
Начало болезни	Острое с наличием лихорадки, но возможно и малосимптомное, без выраженной интоксикации и лихорадки, появление упорного сухого приступообразного кашля, но без реприз
Физикальные данные	Скудность данных, рассеянные непостоянные мелкопузырчатые хрипы
Рентгенологические данные	Очаговая инфильтрация, выраженное усиление интерстициально-сосудистого компонента, возможно вовлечение в процесс плевры
Гематологические данные	Гиперлейкоцитоз или лейкопения, относительный нейтрофилез со сдвигом влево, лейкомоидная реакция миелоидного типа, эозинофилия, тенденция к анемии и тромбоцитопении, ускорение СОЭ

Клинически заболевание проявляется выраженным катаром верхних дыхательных путей, повышенной температурой (38–40 °С), сохраняющейся длительно, затем критически падающей до нормальной, потерей аппетита, вялостью, рвотой, геморрагическим синдромом, отеками, бледностью или желтушностью кожных покровов. При этом аускультативно выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы, кашель сухой, не очень беспокоящий больного, который удерживается до 30–60 дней, а иногда и больше. При внутриутробном микоплазмозе, вызванном *Myc. hominis*, клиническая картина пневмонии аналогична таковой, вызванной *Myc. pneumoniae*.

Рентгенологически в период разгара заболевания выявляется очаговая инфильтрация легких в сочетании с усилением легочного рисунка, уплотнением и расширением корней легких. Реактивных изменений со стороны плевры нет. Рентгенологические признаки микоплазменной пневмонии у большинства больных более выражены справа. Отличительные признаки микоплазменной пневмонии у детей представлены в табл. 35.

Таблица 35. Отличительные признаки микоплазменной пневмонии у детей

Критерии	Признаки
Начало болезни	Развитие ринита, фарингита, трахеобронхита. Характерен стойкий субфебрилитет, иногда фибрильная лихорадка, упорный кашель
Физикальные данные	Одышка отсутствует или умеренная, перкуссия легких не выявляет изменений, могут выслушиваться рассеянные разнокалиберные хрипы, но необязательно
Рентгенологические данные	Неоднородная инфильтрация легочных полей, выраженное усиление легочного рисунка за счет интерстициального и сосудистого компонентов, медленная динамика изменений в легких
Гематологические данные	Нормоцитоз, незначительный лейкоцитоз или его отсутствие, незначительный нейтрофилез без сдвига формулы влево, тенденция к эозинофилии, анемии, гипертромбоцитоз, умеренное СОЭ

Диагностика и лечение пневмоний

Диагностическими критериями пневмоний являются:

- данные анамнеза;
- клинические проявления – лихорадка (у недоношенных – нормотермия или гипотермия), токсикоз, кашель или пенистое отделяемое изо рта, дыхательная недостаточность, аускультативно в легких выслушиваются крепитирующие и разнокалиберные хрипы, перкуторно отмечается укорочение легочного звука;
- изменения на рентгенограмме (рассеянная перибронхиальная очаговая инфильтрация, местами сливная или очаговые тени на фоне усиленного бронхососудистого рисунка и эмфиземы);
- метаболический или смешанный ацидоз.

План обследования больного с подозрением на пневмонию

- *Рентгенография* грудной клетки в двух проекциях.
- *Клинический анализ крови* с подсчетом тромбоцитов, Нт.
- *Клинический анализ мочи.*
- *КОС и электролиты.*
- *Биохимический анализ крови* (острофазовые показатели).
- *ПТИ.*

- *Вирусологическое и бактериологическое обследования.*
- *Бактериоскопия.*

Лечение пневмоний включает следующие этапы.

Организация выхаживания. Направлена на создание лечебно-охранительного режима (совместное пребывание матери и ребенка, свободное пеленание, регулярное проветривание, предупреждение перегревания и охлаждения, частые перемены положения ребенка, обеспечение дренажного положения).

Вскармливание. Объем и вид кормления определяются возрастом и зрелостью ребенка, наличием или отсутствием кишечных, метаболических расстройств и сердечной недостаточности, толерантностью желудочно-кишечного тракта к пище. К груди ребенка прикладывают лишь при достижении компенсированного состояния.

Кислородотерапия. Является обязательным компонентом в лечении пневмоний у новорожденных в остром периоде, с обязательным контролем газового состава крови с помощью неонатальных мониторов или пульсоксиметров. Наиболее распространенными и сравнительно безопасными методами оксигенотерапии являются кислородные палатки, назальные канюли. При тяжелой степени дыхательных расстройств – ИВЛ. Во избежание токсического действия кислорода на организм больного ребенка необходимо помнить, что длительность применения 100% O₂ не должна превышать 3 ч, 80% – 6 ч, 60% – 3 суток, 40% и менее может применяться длительно.

Антибактериальная терапия. Является обязательной составной частью лечения новорожденных с пневмонией.

Показания к назначению антибактериальной терапии при инфекции респираторного тракта у детей:

- наличие выраженных симптомов интоксикации;
- гипертермия более 3 суток;
- наличие обструктивного синдрома и клинической картины пневмонии;
- ранний возраст больного, особенно период новорожденности.

При принятии решения о необходимости назначения антибактериальной терапии важен правильный выбор препарата. Рациональный выбор antimicrobialного препарата определяют следующие моменты:

- возбудитель инфекции;
- чувствительность патогенов к различным группам и видам антибактериальных средств;
- распределение и проникновение антибиотиков в мокроту, слизистые бронхов и паренхиму легких;
- способность антибиотиков к воздействию на внутриклеточного возбудителя.

К сожалению, в большинстве случаев врач, назначая антибиотик, еще не имеет информации о возбудителе, выделенном от больного, и его антибиотикочувствительности. Это невозможно и зачастую нереально, особенно у детей, получающих лечение в домашних условиях. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам требует нескольких дней. Таким образом, выбор первого антибиотика практически всегда осуществляется эмпирически. Если эмпирически выбранная терапия является неэффективной в течение 48–72 ч, то она обязательно должна корректироваться на основании данных бактериологических исследований.

При лечении пневмоний в настоящее время используются в основном три группы антимикробных препаратов – пенициллин и его полусинтетические производные, цефалоспорины 1, 2, 3-го поколения и макролиды. При внутрибольничных пневмониях препаратами выбора являются цефалоспорины 2-го и 3-го поколения и некоторые полусинтетические пенициллины, аминогликозиды и макролиды, а также препараты других групп (карбопенемы, фторхинолоны), вводимые парентерально.

Более эффективными в настоящее время являются производные пенициллина, обладающие устойчивостью к β-лактамазам благодаря введению в их формулу клавулановой кислоты (*амоксцицилина клавуланат*, *амоксиклав*, *аугментин*, *клавоцин*, *курам* – 50–100 мг/кг · сут в 2 приема внутривенно, внутримышечно, *тикарциллин* – 150–200 мг/кг · сут внутривенно, внутримышечно) или *сульбактама* (*ампициллина сульбактам* – 100 мг/кг · сут внутривенно, внутримышечно через 12 ч; *пиперациллина тазобактам* (*тазоцин*), *уназин* – 150–250 мг/кг · сут внутривенно, внутримышечно в 2 приема). Однако и эти препараты не всегда эффективны при заболеваниях, вызванных пневмококками, гемофильной палочкой и моракселлой катарралис. При хламидийной, микоплазменной,

легинеллезной этиологии пневмоний эта группа антибиотиков вообще не оказывает действия на возбудителя. В таких случаях препаратами выбора становятся макролиды: природные – *эритромицин*, *ровамицин*, *спирамицин*, *джозамицин* и полусинтетические – *рокситромицин* (*рулид*), *klarитромицин* (*клаксид*) и *азитромицин* (*сумамед*). Преимуществом новых макролидов является их способность к внутриклеточному накоплению, что создает благоприятные предпосылки для быстрого достижения высоких концентраций антибиотиков в паренхиме легких, легочном экссудате и мокроте и осуществлению цитокинетического эффекта по отношению к внутриклеточным возбудителям.

Если причиной болезни не являются внутриклеточные возбудители, то предпочтение при выборе антибиотиков можно отдать цефалоспорином. При этом необходимо помнить, что ряд цефалоспоринов 1-го поколения разрушается β-лактамазами бактерий, оказывает недостаточное антибиотическое воздействие на гемофильную палочку и моракселлу катарралис. Все цефалоспорины неэффективны против внутриклеточных возбудителей. Однако следует отметить, что цефалоспорины высоко эффективны при стафилококковой и бациллярной грамотрицательной этиологии заболевания, а цефалоспорины 2-го и 3-го поколения обладают устойчивостью к воздействию β-лактамаз бактерий, в том числе и β-лактамазопродуцирующей гемофильной палочки.

Широкое применение в лечении пневмоний, вызванных внутрибольничными инфекциями, получили аминогликозиды – *гентамицин*, *нетромицин*, *амикацин*, *амикин*, *тобрамицин*. Длительность лечения аминогликозидами не должна составлять более 7 дней.

При резистентной грамотрицательной флоре весьма эффективно применение пептидных антибиотиков – *полимиксинов В и Е* (*колистин*) для парентерального введения из расчета 15–20 мг/кг · сут 3–4 раза в день.

При кандидозной пневмонии показано внутривенное капельное введение *амфотерицина В* в течение 3–6 ч по 0,1 мг/кг · сут в первые сутки с последующим повышением дозы до 0,5–1,0 мг/кг · сут, курс лечения – 2–3 недели; *анкотила* (*флутотавин*) – 100–200 мг/кг 1 раз в сутки внутривенно или орально курсом 4–6 недель (*флутотавин*); *дифлюкана* –

3,5–6,0 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки с последующим переходом на энтеральный прием в виде сиропа по 2 мл (1 мл – 5 мг препарата) 1 раз в сутки.

При выявлении анаэробной флоры широко применяют *метроджил* в дозе 7,5–15 мг/кг через 8 ч, возможно применение *клиндамицина*, *линкомицина*, *линкоцина*.

Препаратами резерва антибиотиков при пневмониях новорожденных являются: карбопенемы – *тиенам* и *меропенем*; гликопептиды – *ванкомицин* (*ванкоцин*, *ванколед*, *эдицин*). Фторхинолоны (*ципрофлоксацин*) назначаются лишь по жизненным показаниям.

Обычно курс антибиотикотерапии составляет 10–14 дней, но при стафилококковой пневмонии, осложненном течении пневмонии любой этиологии лечение более длительное – 3–4 недели.

Профилактика кандидоза. В случае длительного использование антибиотиков в лечении пневмонии с 10–14-го дня с целью профилактики развития кандидоза назначают *нистатин* в суточной дозе 75 000 ЕД/кг 2–3 раза в день, *дифлюкан* – 3,5–6,0 мг/кг перорально однократно.

Иммунотерапия. Московские неонатологи рекомендуют сочетать антибиотикотерапию с 2–3 курсами *виферона-1*.

Установлено, что при тяжелом течение инфекции специфические иммуноглобулины (антистафилококковый, антисинегнойный, антигриппозный, антигерпетический и др.) оказывают положительный эффект и облегчают течение болезни. Рекомендуемые дозы и ритм их введения приводятся фирмой-изготовителем в инструкциях к препаратам.

Инфузионная терапия. Назначается с поддерживающей, корригирующей и дезинтоксикационной целью. Количество внутривенно вводимой жидкости определяют исходя из суточной потребности в жидкости (ЖП), при необходимости включая объемы жидкости текущих патологических потерь (ЖТПП) – гипертермический синдром, одышка, рвота, диарея. При декомпенсированном ацидозе необходимо введение 4% раствора гидрокарбоната натрия, рассчитанного следующим образом: ВЕ умножить на массу тела умножить на 0,5. Гидрокарбонат натрия должен вводиться внутривенно медленно в виде 2% раствора, так как быстрое его введение может спровоцировать или усилить внутрижелудочковые или другие внутричерепные кровоизлияния.

Физиотерапия. В остром периоде болезни ограничиваются назначением СВЧ на грудную клетку (5–7 сеансов) и ингаляциями. При «влажных легких» – ингаляции кислорода через изотонические растворы 1,5% раствора гидрокарбоната натрия и 0,9% раствора хлорида натрия, вязкой мокроте – аэрозольтерапия с 2% раствором гидрокарбоната натрия, 10% раствором ацетилцистеина, 0,1% раствором трипсина или химотрипсина, мукосолвана, лазолвана. Сеансы аэрозольтерапии проводят 1–2 (3) раза в сутки, используя ультразвуковые ингаляторы.

Массаж. В обязательном порядке проводится перкуссионный массаж грудной клетки продолжительностью 2–3 мин.

Ротация ребенка. При одностороннем воспалительном процессе ребенок выкладывается на здоровую сторону. В случае двустороннего процесса положение ребенка должно изменяться каждые 2 ч.

Посимптомная и посиндромная терапия. Проводится по мере развития симптомов и синдромов.

• **Купирование бронхообструкции.** При обструктивном синдроме необходимо ликвидировать отек слизистой бронхов и устранить дыхательную недостаточность. С этой целью проводят бронхолитическую терапию (внутривенно титруют эуфиллин из расчета 0,2–0,3 мг/кг · ч; лазолван – 10 мг/кг 3–4 раза в сутки). В случае сохранения обструктивного синдрома показаны глюкокортикоиды (*преднизолон* – 1–2 мг/кг, *гидрокортизон* – 5–10 мг/кг) и соответствующая симптоматическая терапия. В настоящее время широко используют специфический агонист β_2 -адренорецепторов – 0,5% раствор *сальбутамола* в ингаляциях в дозе 0,02–0,04 мл/кг, разводя до 1–2 мл физиологическим раствором, каждые 4–6 ч.

• **Коррекция гемодинамических нарушений.** В случае нарушения периферической и / или центральной гемодинамики показано назначение кардиотонических (*дофамин*, *допмин*, *добутами*, *добутрекс* в начальной дозе 3–5 мкг/кг · мин) и кардиотрофических (*рибоксин* – 0,5–0,8 мг/кг) препаратов. В случае проявления клинических признаков сердечной недостаточности возможно назначение сердечных гликозидов быстрого действия (*строфантин* или *коргликон* из расчета 0,01 мл/кг) либо пролонгированного действия (*дигоксин* в дозе насыщения 0,02–0,04 мг/кг с длительностью насыщения 2–3 дня). В случае рефрактерности к сердечным гликозидам

можно использовать сочетание диуретиков с ингибиторами ангиотензинпревращающих ферментов (иАПФ) – *каптоприлом*, *капотеном* в дозе 0,05–0,4 мг/кг каждые 6–24 ч.

- *Седативные препараты* (*фенobarбитал* – 10–5 мг/кг · сут, ГОМК – 100–150 мг/кг, *седуксен*, *дроперидол* – 0,2–0,4 мг/кг). Назначают детям, чтобы снять возбуждение.

- *Ингибиторы протеолиза*. В случае тяжелого течения пневмонии и выраженного токсикоза необходимо назначение ингибиторов протеолиза – *контрикала*, *авомина* – 500–1000 ЕД/кг, *гордокса* – 4000–6000 ЕД/кг внутривенно.

- *Ангиопротекторы*. Учитывая высокий риск развития геморрагических расстройств на фоне пневмонии, показано назначение антигеморрагической терапии – ангиопротекторов (*адроксон*, *этамзилат*, *дицинон* – 10–15 мг/кг).

- *Витамины А, Е*. Назначают для стабилизации клеточных мембран в первые дни заболевания.

- *Санация трахеобронхиального дерева*. Проводят по показаниям.

- *Местное лечение ринита* (описано ранее).

ГЛАВА 13. НЕОНАТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Современная перинатология считает врожденные пороки развития одной из основных проблем раннего детского возраста. По официальным данным, за последние годы отмечается общий рост данной патологии среди новорожденных.

К **врожденным порокам сердца** относят отклонения в развитии сердца и магистральных сосудов, при которых возникают гемодинамические нарушения, приводящие к недостаточности кровообращения. Некоторые пороки сердца являются угрожающими для жизни уже в периоде новорожденности.

Врожденные пороки сердца (ВПС) – одна из самых распространенных врожденных аномалий у детей, составляющая около 30% среди пороков всех органов. Если учесть случаи внутриутробной смерти плода, ранние выкидыши, то эта цифра увеличится и достигнет 39,5% .

В связи с широким распространением ультразвукового исследования сердца (УЗИ) в последнее время обнаруживается много незначительных отклонений в строении сердца, которые не влияют на внутрисердечную и общую гемодинамику и, как правило, не приводят к недостаточности кровообращения. Такие отклонения объединены термином *малые аномалии развития сердца (МАРС)*. К ним относятся открытое овальное окно, аневризмы перегородок, дополнительные хорды, трабекулы, евстахиев клапан и др.

Этиология. В этиологии ВПС важное значение имеют три основных фактора, оказывающих тератогенный эффект при сроке гестации от 2–3 до 6–8 недель. К факторам, приводящим к развитию врожденных пороков сердца, относятся:

➤ генетические (2–5%) – хромосомные и генные мутации, риск возникновения которых увеличивается с возрастом родителей (при наличии у последних патологии со стороны сердечно-сосудистой системы риск особенно велик – 23%);

➤ инфекционные – вирусы герпеса, краснухи, аденовирусы, токсоплазма, листерии, микоплазма и др.;

➤ физические – рентгеновское излучение, ионизирующая радиация, вибрация, шум;

➤ химические – алкоголь (39–49%), наркотики, лекарственные средства, применяемые женщиной во время беременности (противосудорожные, оральные контрацептивы, эндокринные препараты для вынашивания беременности, опиаты, морфин), компоненты лакокрасочной и химической промышленности.

Нередко ВПС являются составной частью множественных пороков развития других органов и систем, что приводит к ранней гибели плода (23–30%).

Некоторые ВПС в связи с особенностями кровообращения плода (наличием фетальных коммуникаций) внутриутробно, а иногда и в первые часы (дни) жизни не вызывают значительных гемодинамических нарушений и не имеют ярких клинических проявлений. Однако после рождения с началом функционирования легких и закрытием открытого артериального протока они «обрушиваются» на ребенка, требуя быстрой адаптации к возникшим гемодинамическим проблемам. Такие пороки называют *дуктус-зависимыми* или *протокозависимыми*. К ним относятся транспозиция магистральных сосудов

(ТМС), атрезия или выраженный стеноз легочной артерии, коарктация аорты (КоА), синдром гипоплазии левого сердца (СГЛС) и некоторые другие. Ранняя диагностика дуктус-зависимых пороков сердца (в роддоме) крайне важна, именно она спасает жизнь новорожденному.

Как известно, у плода кровь из левого желудочка через аорту поступает преимущественно в сосуды верхней части тела, а из правого желудочка через легочную артерию и ОАП – в нисходящую аорту. При этом разница в содержании кислорода в обоих потоках крови незначительна, и даже наличие у плода транспозиции магистральных сосудов не сопровождается какой-либо системной гипоксемией. У новорожденного с таким пороком уже при первом вдохе и перенаправлении потоков крови происходит разобщение большого и малого кругов кровообращения, что сопровождается резким падением содержания кислорода в аорте и большом круге кровообращения, гипоксией органов и тканей, развитием метаболического ацидоза и приводит к быстрой гибели ребенка.

Аналогичная ситуация возникает при коарктации аорты. Даже полный перерыв аорты в области перешейка практически не влияет на развитие плода, так как через перешеек происходит не более 5–10% всего выброса левого желудочка, а кровоснабжение нижней части тела осуществляется через открытый артериальный проток. Однако в процессе его естественного закрытия вскоре после рождения возможно развитие гипоперфузии соответствующих органов, нарушение их функции (особенно почек), метаболический ацидоз и гибель новорожденного.

Первичная («аварийная») стадия адаптации сердечно-сосудистой системы к имеющемуся пороку, начинающаяся с первого вдоха младенца, охватывает обычно первые один – два года жизни, сменяясь стадией относительной компенсации порока, в течение которой выживаемость больных значительно возрастает.

На уровень летальности от ВПС влияют не только сложность и тяжесть самого порока, но и осложнения при естественном течении ВПС: легочная гипертензия, сердечная недостаточность (90–95%), нарушения ритма сердца, наложение септического эндокардита, тяжелые рецидивирующие пневмонии, дистрофии 2–3-й степени (70–80%).

Суммарная летальность при ВПС чрезвычайно высока: к концу 1-й недели умирает 29% новорожденных, к 1-му месяцу – 42%, к 1-му году – 87% детей. Средний возраст большинства умерших больных – $59,0 \pm 7,3$ дня.

Для практической перинатальной кардиологии важно ориентироваться на встречаемость ВПС у живорожденных детей и гемодинамическую значимость заболевания. Наиболее распространенными являются пороки так называемой большой пятерки: дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты, транспозиция магистральных артерий, открытый артериальный проток и тетрада Фалло. Сюда можно добавить сводную группу стеноза и атрезии легочной артерии. Вместе они составляют 65,2% всех ВПС.

Необходимо отметить, что частота отдельных нозологических форм может колебаться в различные возрастные периоды. К примеру, у детей в возрасте более двух месяцев крайне редко встречаются такие пороки, как атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой, синдром гипоплазии левого сердца. Это связано с высокой ранней смертностью при данных заболеваниях. Понятно, что возможность оказания помощи при подобных ситуациях определяется их выявляемостью в первые недели жизни.

Современные оперативные возможности врачей достаточно велики: практически при всех ВПС можно выполнить ту или иную операцию (радикальную или паллиативную), при этом не существует никаких противопоказаний. В целом ранняя операция возможна и необходима примерно 25% больных, а в периоде новорожденности дети подлежат хирургической коррекции по жизненным показаниям.

В связи с этим в задачи врача-неонатолога входит: 1) при подозрении на ВПС сделать ЭКГ и УЗИ сердца новорожденному; 2) провести первичную дифференциальную диагностику с внесердечными заболеваниями; 3) провести первичную интенсивную терапию; 4) выявить сопутствующую патологию; 5) осуществить, при необходимости, консультацию кардиохирурга и перевод в кардиохирургическое отделение.

Первичная диагностика. В настоящее время возможна пренатальная диагностика ВПС с помощью УЗИ плода в разные сроки беременности. Качество данной диагностики зависит от разрешающей возможности аппарата и квалификации

специалиста. Качественная пренатальная диагностика ВПС – это ближайшее будущее детской кардиохирургии в Беларуси. Своевременная пренатальная диагностика ВПС позволит спасти жизнь прежде всего новорожденным с протокозависимыми пороками сердца. Кроме того, сегодня возможна эндоскопическая коррекция некоторых пороков сердца даже у плода при их своевременном выявлении (стенозы устья аорты, легочной артерии и др.). Для диагностики ВПС у новорожденного ребенка необходим тщательный физикальный осмотр, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, проведение ЭКГ, УЗИ сердца.

В роддоме неонатологи могут заподозрить ВПС по наличию некоторых симптомов. Прежде всего это *шумы в сердце*. Однако 50% ВПС в первые недели жизни могут не давать феномена шума. Это может быть связано с наличием больших дефектов в перегородках и относительно небольшим градиентом давления в малом и большом кругах кровообращения у новорожденных. Кроме того, в 40% случаев выслушиваемые шумы в сердце не связаны с врожденными пороками, а имеют другой генез. Они могут быть вызваны временным нарушением внутрисердечной гемодинамики, наличием аномально расположенных хорд или трабекул в желудочках и завихрениями крови вокруг них, временным усилением скорости кровотока и другими причинами. Следующий симптом – *изменение цвета кожных покровов* новорожденного, проявляющееся цианозом. Цианоз обусловлен снижением парциального давления кислорода в крови менее 50 мм рт. ст., что соответствует насыщению гемоглобина кислородом на 88–90%. Однако цианоз становится заметным лишь при уровне насыщения менее 75–85% вследствие высокого уровня у новорожденных фетального гемоглобина. Клинически цианоз оценивается по его оттенку (голубой, малиновый, фиолетовый), локализации и интенсивности. Это может быть акроцианоз, общий цианоз, «мраморность» кожных покровов, цианоз носогубного треугольника при беспокойстве ребенка. Выраженность цианоза зависит от неадекватности легочного кровотока и транспорта кислорода кровью, нарушения качества вентиляционно-перфузионных отношений и может быть обусловлена респираторными (легочные, внелегочные), циркуляторными, метаболическими (переохлаждение, гипогликемия, гипокальцие-

мия, полицитемия, ацидоз) и физиологическими (преходящий право-левый шунт, тугое обвитие пуповины вокруг шеи) причинами. Также следует обращать внимание на такой признак, как *нарушение дыхания*, т.е. нарушение работы легких, которое проявляется в виде тахипноэ, одышки, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Тяжелым нарушением работы легких при некоторых ВПС является респираторный дистресс-синдром новорожденных. Одним из симптомов нарушения работы сердца может быть отсутствие физиологической потери массы тела новорожденного (скрытые отеки). Самым важным проявлением тяжелого ВПС являются клинические симптомы сердечной недостаточности (тахикардия, одышка, хрипы в легких, увеличение печени и селезенки, пастозность и отеки тканей).

Все эти признаки должны заставить неонатолога сделать **ЭКГ новорожденному**. При ВПС ЭКГ обязательно будет отклоняться от нормы, изменится тип ЭКГ, проявятся признаки перегрузки левых или правых отделов сердца. Выявленные изменения на ЭКГ приведут к необходимости сделать УЗИ сердца. Сегодня по УЗИ сердца (при наличии современного аппарата) четко выявляется топика порока.

Дополнительным методом исследования (при невозможности проведения УЗИ сердца) может служить рентгенологическое исследование грудной клетки. При этом оцениваются размеры и форма сердца, а также состояние легких (при ВПС часто наблюдается усиление легочного рисунка по венозному типу, предотек или отек легких).

К сожалению, в роддоме не всегда проводится такое обследование, поэтому на педиатрический участок вполне может поступить ребенок, у которого не диагностирован ВПС. В таком случае вся ответственность за ребенка ложится на участкового педиатра, от его квалификации зависит, когда будет выявлен ВПС и какой будет дальнейшая жизнь пациента.

Известно, что в поликлиниках не снимают ЭКГ всем детям в месячном возрасте, поэтому педиатр должен уметь клинически оценить состояние ребенка и работу его сердца. Приводим некоторые клинические особенности детей с ВПС:

➤ ухудшение общего состояния, которое проявляется в виде вялого сосания, засыпания при сосании, недостаточной общей активности (все время спит), слабого голоса;

➤ плохая или недостаточная прибавка массы тела с первых недель жизни;

➤ изменение цвета кожных покровов: резкая бледность, «мраморность» кожи. Может быть общий цианоз, акроцианоз или цианоз носогубного треугольника, особенно при напряжении;

➤ плохая переносимость ванн, особенно горячих. Во время принятия ванны может быть остановка дыхания, изменение цвета кожных покровов (ребенок может посинеть);

➤ клинические признаки сердечной недостаточности.

При наличии таких клинических проявлений, тем более при выслушивании в сердце шумов любого характера и локализации, показано снятие ЭКГ и проведение УЗИ сердца.

Приводим некоторые **особенности электрокардиограммы новорожденных**. В норме частота сердцебиения составляет 120–140 уд./мин, отмечается высокая лабильность при двигательной активности (до 160 уд./мин). Электрическая ось сердца у всех новорожденных отклонена вправо, и при этом угол α составляет от 90° до 100° (но не более 100°). Это связано с особенностями кровообращения у плода, при котором основная нагрузка падает на правый желудочек. Отклонение ЭОС от этих показателей может указывать на перегрузку левого (угол α менее 80°) или правого (угол α более 100°) желудочков. Правый тип ЭКГ сохраняется в течение всего грудного возраста, а вертикальное положение ЭОС – вплоть до школьного возраста. Отклонение ЭОС влево у новорожденных может наблюдаться при эндокардиальном фиброэластозе или таких ВПС, как атрезия трехстворчатого клапана и полная атриовентрикулярная коммуникация.

Зубец P положительный в норме, в I, II стандартных отведениях, в aVF, aVL, V2–V6, отрицательный – в aVR. Может иметь любую направленность в III и V₁ отведениях. Высокая амплитуда зубца *P* во II отведении (более 2,5 мм) является признаком увеличения электрической активности правого предсердия и может встречаться при дефектах межпредсердной перегородки.

Зубец Q у новорожденных может наблюдаться в правых отведениях в норме (II, III, V₁ и V₂), в остальных отведениях он отсутствует. Расширенный и глубокий зубец *Q* в левых отведениях (I, aVL, V₅–V₆) патогномичен для эндокардиаль-

ного фиброэластоза, а также для аномального отхождения левой коронарной артерии от легочной артерии.

Зубец R у новорожденных обычно в правых отведениях выше, чем в левых.

Зубец S в норме может быть не выражен или присутствовать только в правых отведениях.

Могут быть индивидуальные отклонения при рождении, но, как правило, *зубец T* обычно положительный только в I и II стандартных отведениях, а в остальных – сглаженный или отрицательный.

Морфология комплекса *QRS* значительно колеблется в течение первых дней и недель жизни, длительность его составляет 0,04–0,05 с.

Классификация. Классификация ВПС затруднена в связи с большим количеством их форм и разновидностей, сочетанием различных пороков между собой. Однако все предлагаемые клинические и хирургические классификации разработаны исходя из наиболее важных гемодинамических и клинически манифестных показателей (нарушение кровотока в малом круге кровообращения, направление шунта (сброса) крови, наличие цианоза, выраженность легочной гипертензии, степень недостаточности кровообращения).

В педиатрической практике наибольшее признание получила патофизиологическая классификация Моргана – Мардера.

• *ВПС с обогащением малого круга кровообращения:*

➤ без цианоза: ОАП; ДМПП; ДМЖП; А/В коммуникация;

➤ с цианозом: общий артериальный ствол; транспозиция магистральных сосудов; синдром Эйзенменгера.

• *ВПС с обеднением малого круга кровообращения:*

➤ без цианоза: изолированный стеноз легочной артерии (ИСЛА);

➤ с цианозом: болезни Фалло (триада, тетрада, пентада); транспозиция магистральных сосудов со стенозом легочной артерии; синдром Эпштейна.

• *ВПС с обеднением большого круга кровообращения:*

➤ без цианоза: изолированный аортальный стеноз; коарктация аорты.

• *ВПС без нарушения гемодинамики:*

➤ декстрапозиция сердца; аномалии положения аорты; болезнь Толочинова – Роже.

Фазы течения ВПС:

➤ первичная адаптация – больной может погибнуть в силу неспособности адаптироваться к дефекту и без хирургической коррекции (чаще приходится на 1-й год жизни – 40–70%); организм ребенка приспособливается к нарушениям гемодинамики, вызванным пороком (дети, достигшие возраста 1 года), однако возможности компенсации невелики;

➤ относительная компенсация (от 2–5 до 12–15 лет в зависимости от тяжести порока) – субъективные данные отсутствуют, улучшается физическое развитие и моторная активность, это лучшее время для коррекции;

➤ декомпенсация (терминальная стадия) – развиваются дистрофические изменения сердца, легких с нарастанием сердечной и легочной недостаточности с дегенеративными изменениями со стороны всех внутренних органов и систем; чем больше сопутствующей патологии, тем быстрее истощаются возможности.

Осложнения ВПС:

➤ дистрофия (80%);

➤ анемия;

➤ рецидивирующая пневмония;

➤ инфекционный эндокардит (0,33–2,3%);

➤ тромбоемболический синдром;

➤ нарушения ритма сердца и проводимости.

Наиболее простая *гемодинамическая классификация* пороков развития сердца основывается на определении характера сброса крови и препятствий выбросу из желудочков. Таким образом, выделяют ВПС:

➤ с артериовенозным сбросом крови слева направо (ДМЖП, ОАП, АВК, ДАЛС, ОАС);

➤ с веноартериальным сбросом крови справа налево (ТФ, двойное отхождение сосудов, ТМА с ДМЖП, ЕЖ, АТК);

➤ с изолированной обструкцией выхода из правого или левого желудочка (ИСЛА, аортальный стеноз, КА).

Синдром гипоплазии левых отделов сердца

Синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС) относится к редким ВПС и включает уменьшенную полость левого желудочка, недоразвитие аорты, пороки аортального

и / или митрального клапана (стеноз, гипоплазия, атрезия). Часто сочетается с ДМПП или ДМЖП. Частота – 1–8% от всех ВПС. Среди врожденных пороков сердца эта аномалия является одной из самых частых причин смерти (15–20%). Продолжительность жизни при этом пороке составляет от 4 до 17 дней. Обычно клиническое проявление СГЛОС отмечается в 40% случаев в первые двое суток жизни, 75% – на 6-е сутки, 86% – на 13-е сутки жизни. Порок относится к дуктус-зависимым.

Клиническая картина. Первые признаки, возникающие обычно сразу после закрытия артериального протока, напоминают респираторный дистресс-синдром. Бледно-серый цвет кожных покровов, выраженная одышка (до 80–100 дыханий в минуту) с втяжением уступчивых мест грудной клетки, влажные хрипы в легких имеются у всех детей. При рождении цианоз выражен умеренно, затем он становится диффузным и значительным.

Диагностика. Границы сердца резко расширены, особенно влево. Важным клинико-диагностическим критерием при СГЛОС является слабый, едва ощутимый пульс на ногах и руках в сочетании с усиленным сердечным толчком и видимой эпигастральной пульсацией. Характерна тахикардия до 160–200 уд./мин, обычно при этом тоны сердца приглушены. При наличии ДМЖП слышен систолический шум в IV–V межреберье слева у грудины. На ЭКГ у большинства детей отмечается резкое отклонение ЭОС вправо, признаки увеличения электрической активности правого желудочка и предсердия. На рентгенограмме грудной клетки выявляется увеличение размеров сердца и признаки венозного застоя в легких. Сердечная недостаточность наступает быстро, сначала левожелудочковая, затем тотальная. Клинически это проявляется усилением одышки, хрипами в легких, увеличением печени, наружными отеками. СГЛОС относится к фатальным порокам, радикальное хирургическое лечение до сих пор не разработано. Однако в настоящее время возможно проведение паллиативной операции на 2–3-й день жизни, что может несколько улучшить прогноз (продлить жизнь ребенка). В последующем, через 6–12 месяцев, проводят реконструктивные операции.

Диагностика порока осуществляется по клиническим и рентгенологическим данным, по ЭКГ и УЗИ сердца. Также

возможна пренатальная диагностика СГЛОС по данным УЗИ плода после 20-й недели беременности при условии определенной разрешающей способности аппарата УЗИ. Если проведена пренатальная диагностика порока, то целесообразно сразу после рождения ввести простагландин E_1 с целью предотвращения быстрого закрытия ОАП и продления жизни ребенка.

Транспозиция магистральных сосудов

Транспозиция магистральных сосудов – аномальное расположение двух магистральных стволов: аорта исходит из правого желудочка, а легочная артерия – из левого желудочка. При этом другие анатомические нарушения со стороны клапанов, полых и легочных вен не отмечаются. Такое состояние приводит к возникновению двух разомкнутых кругов кровообращения. По клиническим данным, частота данного порока колеблется от 4,2 до 9,9%, по секционным – от 15,7 до 20,8%, а по частоте среди «синих» пороков занимает 2-е место. ТМС встречается преимущественно у мальчиков.

Гемодинамика. При ТМС оба круга кровообращения разобщены и действуют параллельно, поэтому функционирование сердечно-сосудистой системы возможно только при двустороннем шунтировании и смешении венозно-артериальной крови обоих кругов кровообращения на уровне естественных и патологических коммуникаций (открытое овальное окно, ДМПП, ДМЖП, ОАП).

После рождения с началом функционирования МКК, кровь из легочного ствола поступает в сосуды МКК, давление в которых прогрессивно падает, и перестает сбрасываться через ОАП в нисходящую аорту. Увеличение давления в аорте и снижение его в легочной артерии приводит к увеличению аортолегочного градиента давления, сбросу крови через ОАП в МКК и возрастанию легочного кровотока. При сохраненном овальном окне происходит смешение венозно-артериальной крови на уровне предсердий. При этом всегда имеется двустороннее шунтирование крови, когда в систолу и диастолу кровь попеременно сбрасывается из одного круга кровообращения в другой.

Ввиду того что правый желудочек функционирует в режиме БКК против высокого периферического сопротивления в аорте, он значительно гипертрофируется. Левый желудочек

претерпевает перегрузку объемом из-за увеличенного легочного кровотока и гипертрофируется меньше. Однако при наличии сопутствующего стеноза легочной артерии или вследствие развития склеротических изменений в сосудах легких гипертрофия миокарда левого желудочка также становится выраженной.

Клиническая картина. ТМС относится к порокам с цианозом. Вследствие имеющихся компенсирующих коммуникаций и других дефектов большинство вариантов порока можно объединить в две группы (В. И. Бураковский и соавт., 1996).

• *ТМС с нормальным или увеличенным легочным кровотоком:*

- с открытым овальным окном или с ДМПП;
- ДМЖП;
- ОАП или их сочетанием.

• *ТМС с уменьшенным легочным кровотоком:*

- со стенозом выходного отдела левого желудочка;
- ДМЖП и стенозом выходного отдела левого желудочка.

У значительного числа больных грудного возраста (80%) выявляется ТМС в сочетании с одной или несколькими коммуникациями, причем в 85–90% этих случаев порок протекает с гиперволемией МКК.

Большинство детей рождается с нормальным физическим развитием и даже с его превышением (М. Voriskova, 1980). В дальнейшем быстро прогрессирует гипотрофия и отставание в физическом и психомоторном развитии.

Порок, как правило, диагностируется у новорожденного уже в роддоме в связи с выраженным с первых дней жизни цианозом, тяжесть которого зависит от количества коммуникаций. Самый тяжелый цианоз отмечается при наличии одной коммуникации на уровне овального окна. Наряду с общим цианозом у большинства младенцев имеются одышка и тахикардия.

Обычно выражен сердечный толчок. Границы сердца расширены в поперечнике. Аускультативно в сердце выслушиваются громкие тоны. Позднее, при развитии нарушения кровообращения, тоны становятся приглушенными, может выслушиваться ритм «галоп». Во II межреберье иногда может выслушиваться мягкий систолический шум средней интенсивности, связанный с относительным стенозом легочной ар-

терии. У некоторых детей шум не определяется в первые недели жизни.

При наличии ДМЖП вдоль левого края грудины выслушивается систолический шум с максимумом в IV межреберье у левого края грудины. Если ДМЖП большой, то шум будет слабым, а гиперволемия МКК более выраженной.

Независимо от типа сопутствующих дефектов для ТМС характерна рано развивающаяся недостаточность кровообращения. Наиболее тяжело и критически протекают варианты порока, при которых имеется лишь одна коммуникация. В частности, самое неблагоприятное течение с тяжелой одышкой, цианозом, тахикардией и отеками наблюдается при наличии небольшой коммуникации в виде открытого овального окна. Такие больные часто погибают в первые недели жизни.

В случае сочетания ТМС с большим ДМЖП или при наличии двух больших перегородочных коммуникаций клинические проявления менее выражены, и дети могут прожить более 3–6 месяцев, однако у них развивается выраженная гиперволемия МКК, легочная гипертензия и перегрузка левого желудочка. Дети значительно отстают в физическом и психическом развитии.

Диагностика. На электрокардиограмме электрическая ось сердца обычно отклонена вправо, выражены признаки увеличения электрической активности правого желудочка и правого предсердия.

На рентгенограмме выявляется усиление легочного рисунка. При этом форма сердца напоминает «яйцо, лежащее на боку», отмечается узкий сосудистый пучок.

Лечение. Ранняя хирургическая коррекция порока является единственным способом спасения больного. ТМС относится к дуктус-зависимым, поэтому для поддержания проходимости ОАП (при наличии пренатальной диагностики) может быть проведена внутривенная инфузия *простагландина E₁* (*прос-тина*) в дозе 0,1–0,2 мкг/кг · мин.

Прогноз. При естественном течении ТМС прогноз неблагоприятный.

Коарктация аорты

Коарктация аорты – врожденное сужение аорты в области дуги либо перешейка, нижнего грудного или брюшного отделов, т. е. ниже отхождения левой подключичной артерии.

Частота порока составляет от 6 до 15%, и он нередко сочетается с другими пороками (25–60%): стенозом аорты, аномалией митрального клапана. С клинической точки зрения важно определить, откуда нисходящая аорта получает кровь: из левого желудочка («взрослый» тип, постдуктальная КоА) или из правого желудочка через легочную артерию и открытый артериальный проток («детский» тип, преддуктальная КоА).

Гемодинамика. Наличие коарктации аорты уже внутриутробно ведет к нарушению гемодинамики с развитием дилатации правого желудочка. В постнатальном периоде возрастает нагрузка на левый желудочек, который тоже дилатируется и начинает превалировать над правым.

Клиническая картина. Большинство новорожденных рождается с нормальным физическим развитием или с незначительной пренатальной гипотрофией. В последующие месяцы жизни дети начинают отставать в физическом и моторном развитии. Уже в периоде новорожденности появляются признаки сердечной недостаточности. Нередко ослаблена или отсутствует пульсация бедренной артерии. Характерно повышенное артериальное давление на руках, сниженное – на ногах. При наличии сердечной недостаточности давление на руках и ногах может быть одинаково даже при выраженной коарктации.

Диагностика. Аускультативно выслушивается шум над местом сужения аорты. Часто эпицентром шума является надключичная область или межлопаточное пространство.

На ЭКГ выявляются признаки увеличения электрической активности обоих желудочков с превалированием левого.

Рентгенологически отмечается усиление легочного рисунка, размеры сердца увеличены в поперечнике.

Особое внимание неонатологов должны привлекать выраженные преддуктальные КоА, когда основная роль жизнеобеспечения и системного выброса принадлежит ОАП. Поэтому диагностику и лечение в данном случае необходимо начинать с первых часов жизни.

Лечение. Назначают *простагландин E₁* для поддержания артериального протока открытым, компенсируют метаболический ацидоз. Дети с таким диагнозом требуют срочного оперативного лечения.

В грудном возрасте порок имеет крайне тяжелое течение, и лишь 44% больных выживают без хирургической коррекции в 1-й год жизни.

Общий артериальный ствол

Общий артериальный ствол представляет собой порок с цианозом, характеризующийся отхождением единого крупного сосудистого ствола, который соединяется с сердцем при наличии одного полулунного клапана. ДМЖП является составной частью порока. Частота встречаемости порока колеблется в больших пределах: от 0,2 до 4,3% по клиническим данным и от 1,1 до 3,9% по результатам вскрытий. Преобладания по полу не наблюдается.

Гемодинамика. Степень гемодинамических нарушений определяется в основном диаметром легочных сосудов, отходящих от общего ствола, и, следовательно, величиной легочного кровотока и давления в МКК. В ОАС поступает больший, чем в норме, объем крови, выбрасываемый одновременно обоими желудочками. В МКК поступает большое количество крови, вызывающее его выраженную гиперволемию, при этом резко возрастает гемодинамическая нагрузка на оба желудочка. Правый желудочек испытывает систолическую перегрузку при преодолении системного давления в ОАС (перегрузка сопротивлением), а левый желудочек и предсердие перегружаются от «перекачки» большого объема крови, поступающей из МКК (перегрузка объемом). В результате развивается перегрузка и дилатация обоих желудочков и рано возникает левожелудочковая или тотальная сердечная недостаточность, которая еще больше нарушает гемодинамику в МКК.

Клиническая картина. Поскольку в ОАС поступает одновременно смешанная венозно-артериальная кровь из обоих желудочков, умеренный цианоз наблюдается уже в периоде новорожденности. Легочная гиперволемиа рано приводит к легочной гипертензии и усугублению сердечной недостаточности.

Внутриутробно данный порок не сопровождается гемодинамическими нарушениями и не влияет на развитие плода. Дети рождаются с нормальным физическим развитием. Нарушения гемодинамики и клинические проявления возникают сразу после рождения ребенка.

Состояние большинства больных критическое уже в первые недели жизни из-за развития легочной гипертензии и рефрактерной сердечной недостаточности.

АД обычно нормальное. Если дети переживают первые месяцы жизни, то появляется центральный сердечный горб, уси-

ливается пульсация сердечного толчка. Слева от грудины выслушивается жесткий продолжительный систолический шум, связанный с ДМЖП и иррадиирующий вправо и влево от грудины. Там же, а также на верхушке может выслушиваться короткий мезодиастолический шум относительного митрального стеноза (шум Кумбса). Кроме того, у многих больных в III–IV межреберьях и на грудины может выслушиваться нежный протодиастолический шум из-за недостаточности клапана ствола. При сужении ветвей легочных сосудов состояние детей после рождения не столь критическое, у них меньше одышка и слабее признаки нарушения кровообращения.

Диагностика. На ЭКГ отмечается отклонение ЭОС вправо или нормограмма. Часто регистрируется увеличение электрической активности правого желудочка.

Данные рентгенографии весьма информативны. При ОАС с гиперволемией МКК легочный рисунок обогащен, усилен, а в поздних стадиях на фоне развития легочной гипертензии отмечается обеднение рисунка на периферии. Сердце увеличено в поперечнике. Тень сосудистого пучка резко расширена. Аорта значительно расширена и выбухает вправо.

Лечение. В настоящее время большинство кардиохирургов предпочитают выполнять радикальную операцию в 1-м полугодии жизни, в возрасте 3–5 месяцев. При угрожающем жизни состоянии возможна хирургическая коррекция порока и в периоде новорожденности.

Атриовентрикулярная коммуникация

Различают неполную **форму атриовентрикулярной коммуникации (АВК)**, включающую первичный ДМПП и аномалию (недостаточность) створок митрального клапана, и полную форму (30%), включающую первичный ДМПП, высокий (мембранозный) ДМЖП и общий для обоих желудочков клапан. АВК часто сочетается с синдромом Дауна.

Гемодинамически АВК проявляется гиперволемией МКК вследствие артериовенозного сброса крови через общий атриовентрикулярный септальный дефект в правые отделы сердца и в систему легочной артерии. Кровь при этом из левого желудочка может поступать одновременно через ДМЖП в правый желудочек, через ДМПП – в правое предсердие и че-

рез дефектный атриовентрикулярный канал – в левое предсердие, что ведет к объемной перегрузке и дилатации двух предсердий и правого желудочка, а также гиперволемии и нарастающей гипертензии МКК (легочной гипертензии).

Клиническая картина. Дети рождаются с нормальным физическим развитием, но с первых месяцев жизни у них отмечается быстрая утомляемость при кормлении, одышка в покое, которая усиливается при сосании и крике, акроцианоз, может развиваться общий цианоз. С первых месяцев жизни определяется отставание в физическом и психомоторном развитии.

Рано проявляются признаки сердечной недостаточности: тахикардия, инспираторная одышка, влажные хрипы в легких, увеличение печени и селезенки, пастозность тканей, отеки, олигурия. АД умеренно снижено. Границы сердца увеличены влево вверх и вправо. Характерен интенсивный систолический шум ДМЖП, максимально выслушиваемый в IV межреберье у левого края грудины.

Диагностика. Изменения на ЭКГ очень характерны и заключаются в отклонении электрической оси сердца резко влево в сочетании с полной блокадой правой ножки пучка Гиса.

На рентгенограмме выявляется усиление легочного рисунка, расширение сердца в поперечнике.

УЗИ и зондирование сердца позволяют установить точный диагноз и оценить степень поражения клапанов, а также выраженность легочной гипертензии.

Лечение. Сроки оперативного лечения пациентов с неполным АВК определяются степенью выраженности митральной недостаточности. При резко выраженной митральной регургитации операция производится в первые месяцы жизни, при небольшой регургитации – после 1-го года жизни.

Дети с полным АВК подлежат раннему оперативному лечению (до 1-го года жизни) в связи с быстрым развитием необратимой ЛГ.

Трикуспидальная атрезия

Трикуспидальная атрезия – порок, характеризующийся отсутствием сообщения между правым предсердием и правым желудочком, а также различной степенью гипоплазии правого желудочка и наличием ДМПП. Эта аномалия сердца составля-

ет около 5% всех ВПС и является 3-й по частоте встречаемости среди пороков, протекающих с цианозом (после тетрады Фалло и ТМС).

Клиническая картина. Существует два основных гемодинамических варианта ТА: с уменьшенным (70%) и увеличенным легочным кровотоком. Это зависит от наличия сопутствующего ДМЖП или стеноза легочной гипертензии, а при атрезии легочной артерии – от наличия артериального протока.

Наибольшая смертность детей наблюдается в первые недели жизни: от гипоксии (при уменьшенном легочном кровотоке) и сердечной недостаточности (при увеличенном легочном кровотоке).

Диагностика. На ЭКГ обычно выявляется выраженный левый тип. Этот признак в сочетании с цианозом заставляет сделать УЗИ сердца, на основании чего ставится диагноз.

Часто дети с таким пороком нуждаются в ранней операции, даже в периоде новорожденности. Первая операция обычно бывает паллиативной.

Тетрада Фалло

Тетрада Фалло (ТФ) – наиболее распространенный порок из протекающих с цианозом. Частота его составляет около 10% от всех ВПС, среди «синих» пороков – до 75%. Тетрада Фалло – многокомпонентный ВПС, включающий: стеноз легочной артерии, ДМЖП, дэкстрапозицию аорты («верхом сидящая» над дефектом аорта), гипертрофию правого желудочка.

Дефект межжелудочковой перегородки при ТФ большой, расположен в мембранозной части перегородки и по своим размерам обычно соответствует диаметру аорты. Дефект располагается под клапаном аорты, которая смещена в сторону правого желудочка, что обуславливает ток крови из обоих желудочков в аорту во время систолы. Смешение венозной и артериальной крови приводит к цианотичной окраске кожных покровов ребенка.

Тяжесть и характер гемодинамических нарушений связаны также с выраженностью стеноза легочной артерии. Примерно треть детей имеет только инфундибулярный стеноз. У большинства больных стеноз является сложным, включающим стеноз клапана легочной артерии, гипоплазию фиброзного

кольца клапана, гипоплазию ствола легочной артерии, гипоплазию ветвей легочной артерии.

Клиническая картина. При выраженной степени стеноза из-за большого сопротивления кровотоку в легочную артерию венозная кровь из правого желудочка в основном сбрасывается в аорту, а не в легочную артерию, что приводит к развитию раннего и выраженного цианоза. Кроме того, усилению цианоза способствует право-левый шунт через ДМЖП.

Степень цианоза варьирует при разных вариантах порока, существует широкий спектр клинических проявлений – от выраженного цианоза и тяжелой гипоксии, приводящей к смерти в периоде новорожденности, до так называемых розовых или ацианотичных форм, имеющих относительно неплохой прогноз.

Характерным клиническим синдромом при ТФ являются *одышечно-цианотические приступы*, возникающие часто в возрасте 2–3 месяцев жизни, проявляющиеся внезапным развитием беспокойства, резким усилением одышки и цианоза, при этом возможна потеря сознания, наличие судорог. Эти приступы связаны с резким спазмом выходного отдела правого желудочка, спазмом стенозированной легочной артерии. Провоцирующими факторами могут служить плач ребенка, обильное кормление, акт дефекации, любая стрессовая ситуация.

Диагностика. Аускультативно в сердце часто выслушивается систолический шум разной интенсивности с эпицентром над местом дефекта межжелудочковой перегородки.

На электрокардиограмме – значительное отклонение электрической оси сердца вправо, полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Рентгенологически отмечается повышенная прозрачность легочных полей, сердце небольших размеров, имеющее характерную форму в виде «голландского башмачка» (талия выражена, верхушка приподнята).

По УЗИ сердца можно определить все анатомические детали порока и наметить тактику хирургической коррекции. Без хирургического лечения около 30% детей погибают в грудном возрасте. Основная причина смерти – гипоксия. Могут быть такие смертельные осложнения, как тромбоз легочной артерии, церебральные тромбозы и абсцессы, инфекционный эндокардит.

Лечение. Наличие гипоксемических (одышно-цианотических) кризов требует назначения β -адреноблокаторов. Для снятия приступа вводят *анаприлин* (0,01–0,02 мг/кг внутривенно или внутримышечно), *реланиум* (0,2–0,3 мл). Для профилактики приступов *анаприлин* (*атенолол*) назначается перорально в дозе до 1 мг/кг · сут (*атенолол* – до 0,5 мг/кг · сут) длительно.

По жизненным показаниям хирургическая коррекция порока может проводиться в периоде новорожденности.

Стеноз легочной артерии

Стеноз легочной артерии – врожденный порок сердца, характеризующийся нарушением путей оттока крови из правого желудочка в систему легочной артерии. Частота встречаемости порока составляет 2,4–12,0%. Отмечается с равной частотой среди мальчиков и девочек.

Гемодинамические нарушения обусловлены препятствием кровотоку, которое может располагаться в области выходного тракта правого желудочка, клапана легочной артерии или являться комбинированным поражением.

Клиническая картина. Диапазон клинических проявлений очень широк и зависит от места и выраженности сужения. Так, клапанный стеноз, характеризующийся частичным сращением створок клапана легочной артерии по комиссурам, считается гемодинамически не значимым, если градиент давления на клапане не превышает 30 мм рт.ст. Такой порок может проявляться только умеренным систолическим шумом, выслушиваемым вдоль левого края грудины. При этом на ЭКГ и рентгенограмме обычно не выявляются признаки перегрузки правого желудочка. Этот вариант порока не требует срочного хирургического вмешательства, дети находятся под наблюдением детских кардиологов, по мере роста ребенка, усугубления стеноза ставится вопрос о хирургической коррекции (в возрасте 3–5 лет), возможна эндоскопическая баллонная дилатация клапана. При своевременной пренатальной диагностике порока эндоскопическая коррекция возможна даже внутриутробно. Однако метод коррекции и сроки ее проведения всегда определяются кардиохирургами индивидуально.

Тяжелое течение СЛА наблюдается при полной атрезии легочного клапана, что обычно сопровождается гипоплазией

правого желудочка, кровоснабжением легких через артериальный проток, наличием дефекта межпредсердной перегородки с право-левым шунтом, что приводит к системной артериальной гипоксемии и цианозу. Очень рано возникает сердечная недостаточность. Такой вариант порока является дуктус-зависимым, при закрытии артериального протока дети погибают в первые дни или недели жизни.

Изолированный СЛА умеренной степени может не сопровождаться в первый год жизни цианозом и сердечной недостаточностью. Такой вариант порока обычно подлежит коррекции в возрасте 3–4 лет, при этом предпочтение отдают эндоскопическим методам вмешательства.

Диагностика. Диагноз ставится по ЭКГ (выраженная перегрузка правых отделов сердца) и УЗИ сердца.

Лечение. В случае проведения пренатальной диагностики порока сразу после рождения вводится простагландин E₁, проводится коррекция метаболического ацидоза. Необходим срочный перевод в кардиохирургический стационар для проведения хирургической коррекции.

Стеноз аорты

Стеноз аорты (СА) – сужение выхода аорты из левого желудочка. Различают клапанные, надклапанные и подклапанные стенозы аорты. Самый частый вариант – *клапанный стеноз аорты*, связанный с аномалией количества створок, чаще с двустворчатым аортальным клапаном. Клапанные СА прогрессируют с возрастом. Степень выраженности стеноза устанавливается по градиенту давления (до и после сужения), который определяется при УЗИ или зондировании сердца.

Клиническая картина. Порок проявляется в основном систолическим шумом изгнания. ЭКГ и рентгенография грудной клетки малоинформативны. Примерно у 1/3 больных уже в период новорожденности могут выявляться клинические признаки сердечной недостаточности, что говорит о критическом клапанном стенозе аорты. Таким детям показано срочное оперативное лечение.

Подклапанные СА часто связаны с подклапанными фиброзными мембранами или гипертрофией миокарда в выходном отделе левого желудочка; могут сочетаться с аномалиями

дуги аорты и ДМЖП. Клиническая картина такая же, как при клапанных СА.

Надклапанные стенозы – сужение над клапаном аорты различной протяженности. Такой вариант патологии часто имеет семейный характер. Давно известен генетический синдром Вилльямса, для которого кроме надклапанного стеноза имеются «лицо эльфа», умственная отсталость, периферические стенозы почечных и легочных артерий и гипокальциемия.

Всем детям со стенозами аорты периодически проводят УЗИ сердца для уточнения степени градиента давления. При выявлении градиента более 50 мм рт.ст. больных направляют на хирургическую коррекцию. Проводят открытую вальвулотомию или баллонную дилатацию (при клапанных стенозах).

Открытый артериальный проток

Открытый артериальный проток – аномальное сосудистое сообщение между аортой и легочной артерией. Данный порок является одним из наиболее часто встречающихся ВПС (10–20%), который может быть как изолированным, так и сочетанным с другими сердечно-сосудистыми аномалиями (5–10%). Функциональное закрытие артериального протока в норме происходит в течение 48–72 ч жизни, окончательная облитерация – в течение первых 2–8 недель жизни. У некоторых детей процесс облитерации затягивается на несколько месяцев или даже лет. Порок чаще встречается у девочек.

Закрытие артериального протока после рождения обусловлено влиянием кислорода, способствующего снижению уровня в крови простагландина E_2 , и снижением сопротивления легочных сосудов, что ведет к ликвидации легочной гипертензии и лево-правого шунта.

Своевременному закрытию артериального протока в постнатальном периоде способствуют дыхательные расстройства у недоношенных новорожденных, если диаметр протока составляет более 1,5 мм, стойкий метаболический ацидоз, длительная оксигенотерапия кислородом высоких концентраций (усиливает перекисное окисление с увеличением простагландина E_2 , простаглицлина), избыточные объемы инфузионной терапии.

Наличие персистирующего артериального протока у ребенка более 2 недель жизни следует рассматривать как ВПС

(В.И. Бураковский, 1980). Некоторые авторы считают ОАП пороком, если он не облитерируется к 3-му месяцу жизни (Е.П. Затилян, 1990).

Гемодинамические нарушения при ОАП характеризуются аномальным сбросом крови через проток из аорты в легочную артерию. Величина сброса зависит от длины, ширины протока, угла отхождения и впадения, соотношения величин давления крови в МКК и БКК.

Клиническая картина. Клинические проявления данного порока весьма вариабельны – от бессимптомных до крайне тяжелых вариантов. Они зависят от анатомии самого протока, величины артериовенозного сброса крови, возраста больных. Клинические проявления чаще обнаруживаются на 2–3-м году жизни.

При широком и коротком ОАП, с умеренным или большим артериовенозным сбросом крови клиническая картина порока со всеми симптомами обнаруживается в первые месяцы жизни. Характерна постоянная бледность в результате синдрома «обкрадывания» БКК. При нагрузке (крик, сосание и др.) у детей раннего возраста может отмечаться транзиторный периферический цианоз. С первых месяцев жизни дети отстают в массе и физическом развитии. Отмечается быстрая утомляемость (удлинение кормления, прерывистое сосание и большие паузы), склонность к возникновению рецидивирующих бронхитов и пневмоний.

Диагностика. Аускультативно вначале выслушивается систолический, затем «машинный» шум слева от грудины во II межреберье. Он проводится на верхушку, аорту, шейные сосуды, на спину (межлопаточная область). Отчетливо выражен сердечный толчок. Границы сердца, как правило, не расширены, но по мере нарастания клинической картины отмечается расширение границы сердца влево и вверх.

Систолическое артериальное давление нормальное или незначительно повышено, а диастолическое АД значительно снижено (20–30 мм рт. ст.) за счет быстрого одновременного перехода крови в легочную артерию и нисходящую аорту. Пульсовое давление существенно повышено. Изменения данных показателей являются весьма специфическими и особенно важными, когда шумовая симптоматика недостаточно отчетлива и специфична.

Электрокардиограмма на начальном этапе заболевания имеет нормально расположенную ЭОС или ее отклонение влево. По мере нарастания легочной гипертензии ЭОС отклоняется вправо, отмечается гипертрофия левого желудочка, в поздних стадиях заболевания – гипертрофия обоих желудочков и предсердий с различными нарушениями сердечного ритма и проводимости.

На рентгенограмме – усиление легочного сосудистого рисунка и увеличение левых отделов сердца. При развитии легочной гипертензии – увеличение правых отделов сердца и выбухание легочной артерии.

Лечение. В настоящее время существует несколько методов коррекции дефекта.

• *Медикаментозный метод* – облитерация протока у новорожденных ингибиторами простагландинов E_2 и J_2 . Назначают *индометацин* парентерально или энтерально из расчета 0,1–0,2 мг/кг 1–2 раза в сутки в течение 1–3 дней (до недели) под контролем кардиосонографии. Курсовая доза не должна превышать 0,6 мг/кг. Чувствительность ОАП к индометацину может быть усилена назначением *дексаметазона* (0,1–0,3 мг/кг). При назначении индометацина необходимо помнить о его побочных действиях: геморрагических расстройствах (тромбоцитопения), гипербилирубинемии, почечных дисфункциях (ОПН). Следует ограничить объем вводимой жидкости до 2/3 от ЖП, нередко требуется назначение *допамина* или *добутрекса* в дозе 5–10 мкг/кг · мин и мочегонных препаратов (*фуросемид* – 2–5 мг/кг).

Лечение индометацином не проводят при наличии почечной недостаточности, энтероколите, нарушениях свертывания крови, гипербилирубинемии.

• *Хирургический метод* – катетерная эндоваскулярная окклюзия протока со стороны аорты либо наиболее широко применяемый метод перевязки протока или пересечения с ушиванием обоих концов. Методы хирургической коррекции ОАП показаны при отсутствии эффекта от лечения индометацином, при широком артериальном протоке с затянувшейся пневмонией и у детей старше 3 недель. Послеоперационная летальность без осложненного течения практически равна нулю, при нарастании легочной гипертензии летальность составляет до 3%. Значительно снижается эффективность

оперативного лечения при прогрессирующей легочной гипертензии.

Средняя продолжительность жизни при ОАП без операции составляет 45 лет.

Дефекты межпредсердной перегородки

Дефекты межпредсердной перегородки – это пороки, характеризующиеся аномальным сообщением между двумя предсердными камерами. По эмбриональному генезу выделяют первичные, вторичные дефекты и полное отсутствие межпредсердной перегородки. Распространенность ДМПП составляет от 5 до 20%, чаще встречается у лиц женского пола.

Первичные ДМПП возникают в результате недоразвития первичной межпредсердной перегородки и сохранения первичного сообщения между предсердиями (неполная атриовентрикулярная коммуникация – ДМПП + расщепление передней створки митрального клапана). Данный дефект, как правило, большой по размеру, локализующийся обычно в нижней части перегородки.

Вторичные ДМПП формируются вследствие недоразвития вторичной МПП (в месте овального окна). Размеры дефекта варьируют в широких пределах: от 2–5 до 20–30 мм в диаметре. В большинстве случаев дефект находится в центре МПП, реже – в верхней и совсем редко – в задней и передней частях перегородки.

Причинами *отсутствия межпредсердной перегородки (общее предсердие)* является недоразвитие или полное отсутствие первичной и вторичной МПП и наличие большого дефекта, равного по площади всей МПП.

Открытое овальное окно – вариант межпредсердной коммуникации, обусловленный недоразвитием створки овального окна. Данный дефект не относится к ВПС, а входит в группу МАРС. При этой аномалии не наблюдается нарушение гемодинамики и не требуется хирургической коррекции.

Гемодинамические нарушения при ДМПП обусловлены артериовенозным сбросом крови из левого предсердия в правое вследствие положительного градиента давления между левым и правым предсердиями. Известно, что давление в правых отделах сердца в 4 раза ниже системного артериального давления. Однако у новорожденных и детей первых месяцев жизни давление в легочной артерии относительно высокое,

приближается к давлению в большом круге кровообращения, поэтому артериовенозный сброс небольшой и существенных гемодинамических нарушений у них не отмечается.

При данном пороке сердца легочная гипертензия у младенцев и детей раннего возраста развивается редко (1,8%). Тем не менее с возрастом риск развития ЛГ увеличивается.

Клиническая картина. Клиническая картина порока у новорожденных и детей младшего возраста очень скудная, что обуславливает его редкое выявление. В периоде новорожденности возможно проявление транзиторного цианоза при крике или беспокойстве. Зачастую врачи это связывают с перинатальной энцефалопатией. При средних и больших дефектах первые признаки проявляются в первые полгода – год жизни в виде стойкой бледности, умеренного отставания в физическом развитии, частых респираторных заболеваний (бронхит, пневмонии), одышки, утомляемости.

Диагностика. Аускультативно выслушивается систолический шум средней интенсивности во II–III межреберьях слева от грудины, II тон усилен и расщеплен над легочной артерией (гиперволемиа и повышенное давление в МКК). Шум лучше выслушивается в положении лежа. Артериальное давление нормальное, но при больших дефектах снижается максимальное и пульсовое АД.

Границы сердца, как правило, не изменены.

На ЭКГ у большинства больных с ДМПП отмечается отклонение ЭОС вправо, увеличение электрической активности правого предсердия (высокий остроконечный зубец *P* во II отведении), неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

На рентгенограмме грудной клетки данный порок может проявляться усилением легочного рисунка за счет объемной перегрузки МКК.

Лечение. Лечение ДМПП включает хирургическую коррекцию в случае сброса крови более 40%, эндоваскулярную коррекцию порока или операцию на открытом сердце. Кардиохирурги в индивидуальном порядке выбирают тот или иной метод лечения.

Смертность в 1-й год жизни может быть обусловлена первичным ДМПП в сочетании с другими пороками сердца. Изолированный дефект межпредсердной перегородки в периоде новорожденности и в грудном возрасте обычно протекает благоприятно.

Дефекты межжелудочковой перегородки

Дефекты межжелудочковой перегородки – врожденное аномальное сообщение между двумя желудочками сердца, возникающее вследствие недоразвития на различных уровнях МЖП. Порок относится к часто встречающимся и составляет 30–40% от всех ВПС. При этом он наблюдается с одинаковой частотой среди мальчиков и девочек.

Верхняя часть МЖП представлена фиброзной тканью в виде мембранозной перегородки, средняя – мышечной тканью, нижняя – трабекулярной. Кроме того, выделяют отточную часть МЖП, расположенную под клапанами аорты и легочной артерии, и приточную, находящуюся под атриовентрикулярными клапанами. По локализации выделяют следующие типы ДМЖП.

- *Перимембранозные* – 60% всех ДМЖП. Могут с возрастом уменьшаться в размерах вследствие прирастания тканей трехстворчатого клапана.

- *Отточные* – 5–8% всех ДМЖП. Не имеют тенденции к закрытию и почти всегда требуют хирургической коррекции. Клиническое улучшение возможно вследствие развития инфундибулярного стеноза ЛА.

- *Приточные* – 5–8 % всех ДМЖП. Могут уменьшаться за счет прирастания тканей трикуспидального клапана.

- *Мышечные* – 10–20% всех ДМЖП. Всегда имеют тенденцию к спонтанному закрытию, за исключением тех, которые расположены в отточной части МЖП.

Гемодинамика при данном пороке сердца зависит от величины дефекта, его расположения, продолжительности заболевания. Гемодинамические нарушения вначале проявляются сбросом крови слева направо, в дальнейшем может развиваться легочная гипертензия (табл. 36, 37).

Клиническая картина. Клиническое проявление порока тесно связано с величиной и локализацией дефекта, нарастанием и выраженностью легочной гипертензии и длительностью заболевания. Заподозрить ДМЖП даже в периоде новорожденности позволяет характерный систолический шум в сердце с эпицентром в IV–V межреберьях у левого края грудины. При большом дефекте рано может проявиться сердечная недостаточность (одышка, тахикардия, затем – увеличение печени, отек).

Таблица 36. Клинико-диагностические признаки ВПС, сопровождающиеся цианозом у новорожденных

Диагноз	Сердечные шумы	ЭКГ	Рентгенография грудной клетки
Транспозиция магистральных артерий	Отсутствуют	Отсутствие гипертрофии правого желудочка	Сердце не увеличено; легочный рисунок усилен
Аномальное впадение легочных вен с затруднением оттока из них	Отсутствуют	Гипертрофия правого желудочка	Венозный застой в легких
Аномалия Эпштейна	Возможен систолический шум	Увеличение правого предсердия; блокада правой ножки пучка Гиса, синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта	Выраженная кардиомегалия; легочный рисунок не изменен или ослаблен
Атрезия трехстворчатого клапана с атрезией или стенозом легочной артерии	Возможен систолический шум нарастающе-убывающий	Отклонение электрической оси влево; гипертрофия левого желудочка	Сердце не увеличено, легочный рисунок ослаблен
Атрезия легочной артерии	Возможны систолический или систоло-диастолический шум	Гипертрофия левого желудочка; нормальное положение электрической оси сердца	Возможна кардиомегалия, легочный рисунок ослаблен
Тяжелый стеноз легочной артерии	Систолический шум нарастающе-убывающий	Гипертрофия правого желудочка; нормальное положение электрической оси сердца	Возможна кардиомегалия, легочный рисунок ослаблен
Тяжелая форма тетрады Фалло	Систолический шум нарастающе-убывающий	Гипертрофия правого желудочка	Сердце не увеличено; легочный рисунок ослаблен
Тетрада Фалло с атрезией легочной артерии	Возможен систоло-диастолический шум	Гипертрофия правого желудочка	Сердце не увеличено; легочный рисунок ослаблен

Таблица 37. Тактика при критических ВПС «синего типа»

Лечение	ВПС с проток-зависимым кровотоком	
	легочным	системным
Простагландин	Да (контроль pO ₂)	Да (контроль за метаболическим ацидозом)
ИВЛ	Если нуждается и для транспортировки	Да
РЕЕР	Нет	Да (8–10 мбар)
Кислород	Да	Нет
Мочегонные	Если нуждается	Да
Дигоксин	Нет	Нет
Инотропы	Скорее нет	Скорее да
Показатели крови	Hct > 45%	Hct > 45%

Диагностика и лечение. В диагностике решающее значение имеют УЗИ сердца и зондирование полостей сердца. Эти методы позволяют точно диагностировать порок, определить размер дефекта и степень шунтирования крови.

В зависимости от размера дефекта выделяют следующие виды ДМЖП.

- *ДМЖП малого размера, не вызывающие развития сердечной недостаточности* (обычно до 5 мм в диаметре). Дети с такими дефектами (чаще они расположены в мышечной части перегородки) должны наблюдаться у кардиолога, им проводится УЗИ сердца не реже 1 раза в год для того, чтобы следить за уменьшением размеров дефекта.

- *ДМЖП большого и среднего размеров, протекающие с сердечной недостаточностью.* Сердечная недостаточность может возникнуть уже на 1-м месяце жизни. В таком случае пациентам назначают консервативную терапию. Лечение начинают с *дигоксина*: доза насыщения составляет 0,075 мг/кг в течение 3 дней, затем переходят на поддерживающую дозу, которая составляет 1/5 от дозы насыщения. Назначают мочегонные препараты: *фуросемид* (до 2 мг/кг · сут) и *верошпирон* (до 3 мг/кг · сут). *Фуросемид* применяют 1 раз в 3 или 5 дней, *верошпирон* – ежедневно. Показаны препараты калия (*аспаркам, панангин*) в возрастных дозировках. При недостаточной эффективности терапии может быть добавлен *каптоприл* в дозе 1–3 мг/кг · сут. Если сердечная недостаточность поддается консервативному лечению, то операция может быть отложена до 1–1,5 лет в надежде на спонтанное уменьшение размеров дефекта. Если сердечная недостаточность рефрактерна

к проводимой терапии, то ребенок подлежит оперативному лечению независимо от возраста и массы тела.

• *ДМЖП большого размера в сочетании с легочной гипертензией.* Обычно группу больных составляют дети после 2–3 лет и довольно редко – новорожденные. При наличии легочной гипертензии появляется инспираторная одышка вначале после физической нагрузки, а затем и в покое. Меняется цвет кожных покровов: вначале возникает акроцианоз с малиновым оттенком, затем может быть и распространенный цианоз. Навязчивый сухой кашель может превалировать в ночное время. Аускультативно выслушивается акцент II тона над легочной артерией (II межреберье слева от грудины), там же может выслушиваться шум легочной регургитации (шум Грэхема – Стилла). Выявляются изменения на ЭКГ: правый тип ЭКГ, блокады правой ножки пучка Гиса, признаки увеличения электрической активности правых отделов сердца. По УЗИ сердца и зондированию можно определить степень ЛГ. Если изменения легочных сосудов оцениваются как обратимые (по данным зондирования сердца), необходимо провести оперативное лечение. Если изменения сосудов легких необратимы, операция не показана. В таком случае развивается комплекс *Эйзенменгера*. При этом сброс крови через дефект межжелудочковой перегородки будет иметь право-левое направление, усилятся одышка, гипоксемия, цианоз. В дальнейшем возможно развитие и прогрессирование правожелудочковой сердечной недостаточности. Прогноз неблагоприятный. Постоянно назначаются сердечные гликозиды (*дигоксин*), мочегонные средства, препараты калия и средства, снижающие степень прогрессирования легочной гипертензии: ингибиторы АПФ (*каптоприл* и его аналоги) и антагонисты кальция (*нифедипин* и его аналоги).

Тест-опросник позволяет выявить сложные ВПС, гемодинамика которых зависит от функционирования открытого артериального протока, открытого овального окна, Аранциева протока (табл. 38).

При *сумме баллов более 35* наиболее вероятно, что ВПС носит характер дуктус-зависимой циркуляции. В этой ситуации *кислородотерапия противопоказана*. Проводится титрование простагландина E₁ в начальной дозе 0,05 мкг/кг · мин, при достижении эффекта дозу можно снизить до 0,010–0,025 мкг/кг · мин с коррекцией КОС. В случае сердечной

Таблица 38. Тест-опросник для оценки состояния новорожденного с подозрением на ВПС (Ю.Б. Калинин, 2004)

Симптомы и синдромы	Баллы
1	2
Анамнез	
Недоношенность	-2
Аспирация околоплодных вод и мекония	-2
Апгар:	
3-5 баллов	-2
5-7 баллов	0
7-9 баллов	1
Динамика состояния	
Положительная динамика без медицинской поддержки	2
Тяжелое состояние с момента рождения	-2
Ухудшение к 3-4-й неделе жизни	4
Резкое ухудшение через несколько часов после рождения	5
Частота дыхания в покое, мин	
40 и менее (брадипноз с элементами апноэ)	3
40-60	0
60-80	2
80-100	4
Частота сердечных сокращений в покое, мин	
Менее 100	0
110-140	-3
140-150	0
160-180	1
Более 180	5
Окраска кожи	
Физиологическая	2
Акроцианоз	0
«Мраморность»	4
Тотальный цианоз	5
Дифференцированный цианоз	5
Периферический пульс	
Удовлетворительного наполнения на всех конечностях	0
Не определяется на бедренной артерии	5
Симметрично снижен	5
Аускультативная картина	
Систолический 1/6 шум на основании	0
Систолический 2-3/6 вдоль левого края грудины	2
Систолический 2/6 максимум на спине	4
Отсутствие шума в сердце, глухие сердечные тоны	-1
Динамика шума	
Появление через несколько часов или дней после рождения	0
Выслушивается с рождения (в родзале)	4
Нарастает с ухудшением состояния	3
Исчезает с ухудшением состояния	6
Динамика веса в первые дни жизни	
Физиологическая	0
Нет динамики	1
Патологическая прибавка	2

1	2
Диурез	
Нормальный	0
Стимуляция мочегонными препаратами	2
Олигурия, переходящая в анурию	3
Аускультативная картина в легких	
Дыхание проводится по всем легочным полям, хрипы не выслушиваются	0
Очаговые нарушения	-2
Постоянная крепитация по всем легочным полям	1
Динамика на фоне кардиотонической терапии	
Не применялась	0
Положительная	2
Нет динамики	3
Проба с дыханием 100% кислородом	
Положительная	-2
Отрицательная	6
Артериальное давление руки / ноги	
Равное	0
Постоянный градиент более 30 мм рт. ст.	5
Системная гипотония	5
ЭКГ	
Без особенностей	0
Гипертрофия правых отделов	4
Комбинированная гипертрофия или левого желудочка	2
Патологическое отклонение ЭОС влево	5
Рентгенография органов грудной клетки	
Нормальные размеры сердца	-1
Умеренное увеличение (КТИ менее 0,6)	3
Кардиомегалия (КТИ более 0,6)	4
Легочные поля	
Без патологии	3
Очаговая инфильтрация	-2
Усиление легочного рисунка	2
Диффузное снижение пневмотизации	5
Обеднение легочного рисунка	4
Другие изменения	-5
Сатурация O₂	
96-100 %	0
90-95 %	2
80-89 %	1
Менее 80 %	4
КОС (pO₂)	
Норма	-2
Умеренное снижение	0
Менее 30 мм рт. ст.	3
КОС	
pH норма, pO ₂ норма	1
pH снижено, pO ₂ повышено	-2
pH снижено, pO ₂ норма	2
pH снижено, pO ₂ снижено	3

недостаточности к указанным лечебным мероприятиям необходимо добавить титрование *дофамин* в дозе 5 мкг/кг · мин и мочегонные препараты.

Сумма баллов от 20 до 35 вероятнее соответствует пороку сердца дуктус-зависимой легочной или форамен-зависимой циркуляции. При данных ВПС необходимость проведения кислородотерапии определяется результатами пробы с кислородом. При положительной пробе (форамен-зависимая циркуляция) показана оксигенотерапия, при отрицательной (дуктус-зависимая легочная циркуляция) – противопоказана. Титрование простаина не показано. Осуществляется кардиотоническая и мочегонная терапия. Объем инфузионной терапии составляет 2/3 от ЖП.

Сумма баллов 10–20 соответствует любой диагностической группе ВПС в состоянии компенсации. Проведения лечебных мероприятий не требуется. Перевод в кардиохирургический центр осуществляется с целью верификации порока.

Сумма баллов 0–10 – диагноз ВПС сердца сомнителен, показано обследование в отделении патологии новорожденных.

0 баллов свидетельствует об отсутствии ВПС.

Пробы (тесты) для дифференцировки цианоза кардиального и респираторного происхождения следующие.

• **Гипервентиляционная проба** – в течение 5–10 мин новорожденному проводят гипервентиляцию с помощью мешка Амбу через эндотрахеальную трубку или лицевую маску, частота дыханий при этом – 70–90 движений в минуту. Проба считается положительной при исчезновении цианоза при насыщении крови кислородом более 95% (при этом происходит снижение рСО₂, вызывая дыхательный алкалоз и повышение рН крови, что ведет к снятию спазма легочных артерий с уменьшением легочной гипертензии). Оценка пробы:

➤ положительная – при ПФК без левожелудочковой сердечной недостаточности;

➤ сомнительная – при ПФК с сердечной недостаточностью;

➤ отрицательная – ВПС с право-левым шунтом.

• **Проба с положительным давлением в дыхательных путях** методом Мартина, Грегори, назофарингеальных канюль. При проведении данной пробы возрастает функциональная

остаточная емкость легких, что ведет к улучшению соотношения вентиляции и кровотока в легких. Проба считается:

➤ положительной, если через 10 мин степень цианоза уменьшается (легочные причины или ВПС с перегрузкой малого круга кровообращения);

➤ отрицательной при сохранении или усилении цианоза (ВПС с внутрисердечным шунтом).

• *Гипероксидный тест с дыханием 100% кислородом* в течение 10 мин. Данный тест необходимо использовать у всех пациентов, имеющих устойчивый центральный цианоз. У больных с «сердечным» цианозом $p\text{CO}_2$ возрастает не более чем на 10–15 мм рт. ст., так как величина концентрации $p\text{O}_2$ в легких практически не влияет на величину примеси венозной крови к артериальной на уровне внутрисердечных сообщений (открытый артериальный проток, коарктация аорты с открытым артериальным протоком; транспозиция больших артериальных сосудов с ОАП). При легочных заболеваниях повышение парциального давления кислорода в альвеолах сопровождается пропорциональным его повышением в крови и может достигать 150–200 мм рт. ст.

Сроки хирургического лечения по поводу ВПС представлены в табл. 39.

Таблица 39. Сроки проведения операций по поводу ВПС

Характеристика		Сроки операции
1		2
ОАП	Большого диаметра, сопровождающийся НК	Срочно
	Малого или среднего диаметра, бессимптомный	До 6 лет
ДМЖП	Большой, с наличием НК	От 3 до 12 месяцев
	Средний с незначительной НК	От 6 до 18 месяцев
	Маленький рестриктивный	Операция не показана
ДМПШ	Большие и средние	До 5 лет
	Малые	Операция не показана
АВК	Неполная	4–5 лет
	Полная	До 9 месяцев

1		2
КА	Сопровождающаяся симптомами Бессимптомная	По установлении До 7 лет
СА	С симптоматикой Бессимптомный	Срочно При градиенте больше 50 мм рт.ст.
СЛА	С симптоматикой Бессимптомный	Срочно Баллонная дилатация или операция при градиенте больше 60 мм рт.ст.
ТФ	Бессимптомная Небольшой цианоз без приступов Выраженный цианоз, приступы	Радикальная операция с 5–6 месяцев Радикальная операция с 5–6 месяцев Шунт, через 1,5–2 года – радикальная операция
ТМС	Без СЛА Со СЛА	Радикальная операция до 2 недель Шунт в раннем возрасте, затем операция Настелли
ТМС + ДМЖП	Без СЛА с рестриктивным ДМЖП Без СЛА с большим ДМЖП Со СЛА	Радикальная операция до 2–3 недель Радикальная операция с 2–3 недель Шунт либо операция Настелли с вариантами
АТК	В зависимости от легочного кровотока	Шунт, атриосептостомия, операция Гленна с 6 месяцев, Фонтена – с 2,5 лет
ДЕЖ	Со СЛА Без СЛА	Шунт в раннем возрасте, операция Гленна с 6 месяцев, Фонтена – с 2,5 лет Сужение ЛА до 2–3 месяцев, операция Гленна с 6 месяцев, Фонтена – с 2,5 лет
Атрезия ЛА	В зависимости от типа	Срочно шунт в периоде новорожденности, затем протезирование ЛА с 3–7 лет
ОАС	В зависимости от типа	Протезирование ЛА либо пластика собственной ЛА

СИНДРОМ ДЕЗАДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

На сегодняшний день многочисленные клинические и экспериментальные исследования в области неонатологии позволили сделать вывод о том, что неблагоприятное течение пери-

натального периода значительно сказывается на регуляции метаболизма миокарда и сердечного ритма. В частности, гипоксия является одним из основных факторов развития целого ряда тяжелых патологических состояний плода и новорожденного.

К основным группам риска относятся новорожденные с верифицированной перинатальной гипоксией и недоношенные дети. Именно гипоксия, провоцирующая развитие морфофункциональной незрелости плода, является ключевым патогенетическим механизмом, определяющим возникновение целого ряда тяжелых патологических состояний, затрагивающих как организм ребенка в целом, так и сердечно-сосудистую систему в частности. Функциональное состояние новорожденных в раннем постнеонатальном периоде характеризуется реакциями адаптации ведущих систем организма к изменившимся условиям окружающей среды. Адаптация сердечно-сосудистой системы заключается в возникновении так называемого неонатального типа кровообращения, характерными особенностями которого являются:

- усиление легочного кровотока вследствие уменьшения легочного сосудистого сопротивления, связанного с началом дыхания новорожденного;
- становление эффективной легочной вентиляции;
- прекращение плацентарной трансфузии, увеличение системного сосудистого сопротивления;
- начало поочередной работы правого и левого желудочков;
- функциональное закрытие фетальных коммуникаций (артериального протока, овального окна).

В целом кровообращение у новорожденных отличается нестабильностью. Ряд факторов, в первую очередь наличие антенатальности, интранатальной гипоксии, отрицательно влияет на адаптационные процессы и может привести к развитию патологических состояний.

В связи с вышесказанным очень важным моментом для неонатологов является правильная оценка состояния новорожденного. Клинические признаки новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, включают:

- оценку по шкале Апгар в первые 5 мин жизни (7 и менее баллов);
- снижение насыщения крови кислородом ($pO_2 < 56$ мм рт. ст.);

- ацидоз в пуповинной крови ($\text{pH} < 7,2$);
- мекониальные околоплодные воды;
- дыхательные расстройства;
- изменение цвета кожных покровов (цианоз, бледность, «мраморность» кожи).

Нарушения сердечно-сосудистой системы, возникающие вследствие гипоксии в перинатальном периоде, в последние годы в литературе объединены в синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы (Л.А. Кравцова и др., 2001).

В основе изменений в сердечно-сосудистой системе у новорожденных с СДССС лежат прежде всего нарушения нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса и коронарного русла вследствие гипоксического поражения клеток основных регуляторных центров ствола головного мозга, в частности вегетативного центра, расположенного в области гипоталамуса. Кроме того, на фоне гипоксии происходит задержка формирования зрелого типа метаболизма кардиомиоцитов и развиваются митохондриальные дисфункции в клетках миокарда. Эти изменения приводят к миокардиодистрофии, которая может сопровождаться дилатацией камер сердца с последующим снижением сократительной способности сердечной мышцы.

Клинические проявления СДССС варьируют в зависимости от варианта патологии. Выделяют следующие клинико-анатомические варианты СДССС: неонатальная легочная гипертензия с персистирующими фетальными коммуникациями, транзиторная дисфункция миокарда с дилатацией полостей желудочков, нарушения сердечного ритма.

Возможность сочетания нескольких вариантов у одного больного объясняется общностью их патогенетических механизмов, а также тесной взаимосвязью деятельности сердца и ЦНС.

Неонатальная легочная гипертензия с персистирующими фетальными коммуникациями

Легочная гипертензия является транзиторной и объясняется тем, что легочные сосуды новорожденных имеют особенность резко сужаться в ответ на гипоксию. Период адаптации к внеутробным условиям жизни и переход от плацентарного типа газообмена к легочному может продолжаться от нескольких часов до нескольких дней. В тяжелых случаях ЛГ может

сохраняться 7 дней и более. К фетальным коммуникациям, как известно, относят открытое (функционирующее) овальное окно и открытый артериальный проток. Такие коммуникации встречаются часто у недоношенных детей, а также у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. Обычно артериальный проток закрывается в первые дни жизни новорожденных, а овальное окно может функционировать несколько месяцев. При развитии СДССС с ЛГ сроки закрытия этих сообщений затягиваются, иногда функционирующие фетальные коммуникации сохраняются в течение всего периода детства, затем расцениваются как ВПС и подвергаются коррекции. В зависимости от направления сброса крови через фетальные коммуникации выделяют два варианта данной патологии: право-левое шунтирование и лево-правое шунтирование.

Право-левое шунтирование крови клинически проявляется диффузным цианозом с рождения, усиливающимся при крике и сохраняющимся на фоне проведения оксигенотерапии 100% кислородом. Аускультативно отмечается акцент II тона над легочной артерией, а также короткий систолический шум во II межреберье (при открытом овальном окне) или систоло-диастолический шум над всей областью сердца (при наличии открытого артериального протока), определяется умеренное расширение границ относительной сердечной тупости. На ЭКГ – признаки перегрузки правого предсердия и желудочка, нарушение проводимости по правой ножке пучка Гиса. Рентгенологически выявляется картина прекапиллярной формы легочной гипертензии.

Лево-правое шунтирование крови характеризуется более тяжелым состоянием. В клинической картине доминируют респираторные расстройства: инспираторная одышка, кашель, масса разнокалиберных хрипов в легких. При этом наблюдается резкое беспокойство ребенка. Иногда может развиваться отек легких (острая левожелудочковая недостаточность). На ЭКГ – признаки перегрузки обоих предсердий и левого желудочка. Рентгенологически выявляется ЛГ капиллярного типа.

Транзиторная дисфункция миокарда с дилатацией полостей сердца

Данная патология может сопровождаться нормальной, повышенной и сниженной сократительной способностью сердечной мышцы. Для клинической картины этого состояния

характерны бледность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника, умеренное расширение границ относительной сердечной тупости, приглушенность сердечных тонов, транзиторные систолические шумы (относительная недостаточность атриовентрикулярных клапанов). На ЭКГ – депрессия или подъем сегмента *ST* в I, II, V₅, V₆, а также отрицательные зубцы *T* в левых грудных отведениях.

При снижении сократительной функции миокарда может развиваться сердечная недостаточность. В таких случаях обязательно проводят УЗИ сердца для исключения врожденного кардита или врожденных пороков сердца. На рентгенограмме всегда выявляется кардиомегалия с усиленным легочным сосудистым рисунком или отеком легких.

Некоторые авторы (Л.И. Жданова, 1997) указывают на роль врожденной вирусной инфекции (полученной от матери) в развитии такого варианта СДССС. У новорожденных вирусная инфекция может протекать латентно, без клинических проявлений. Наличие вирусемии определяется лабораторным путем. Установлено, что в 80% случаев находят ассоциацию энтеровирусов (Коксаки А и Б), реже – цитомегаловирусы, вирусы герпеса, краснухи, кори.

Клинически сердечная недостаточность проявляется прогрессирующей инспираторной одышкой, тахикардией, разнокалиберными влажными хрипами в легких, бледностью кожных покровов (левожелудочковая) или увеличением печени и селезенки (пальпаторно и по данным УЗИ), напряжением большого родничка, пастозностью тканей, в тяжелых случаях – периферическими отеками и анасаркой (правожелудочковая). При тотальной сердечной недостаточности наблюдаются все вышеперечисленные признаки. Степени сердечной недостаточности у детей раннего возраста представлены в табл. 40.

Таблица 40. Степени сердечной недостаточности

Степень	Клинические проявления
1	2
I	Отсутствие одышки и наличие умеренной тахикардии в покое. Признаки СН проявляются лишь при физическом напряжении (крик, беспокойство, кормление и т.д.), когда у ребенка можно констатировать умеренную одышку, выраженную тахикардию, бледность кожных покровов, раздражительность и нарушение сна. Одним из первых признаков СН у новорожденных и детей раннего возраста является затруднение при кормлении грудью – ребенок устает сосать, что ведет к отказу его от груди или частым перерывам при сосании.

1	2
II А	Признаки СН в состоянии покоя: одышка и тахикардия (ЧД превышает нормативные возрастные показатели не более чем на 30–50%, ЧСС – 15–20%). Печень может быть не увеличена или выступать из-под реберной дуги не более чем на 3 см. Возможно появление небольших отеков нижних конечностей, мошонки, крестца. Периодически прослушиваются непостоянные влажные хрипы в легких. На рентгенограмме и ЭхоКГ – умеренная дилатация полостей желудочков
II Б	Значительная одышка (ЧД на 50–70% больше нормы) и тахикардия (ЧСС на 30–50% выше нормы), печень выступает из-под края реберной дуги более чем на 3–4 см. Наблюдаются периферические и полостные (цистит) отеки, расширение вен шеи. Ребенок раздражителен, беспокоен. В легких возможен предотек или отек. Значительно увеличены размеры сердца
III	Кардиогенный шок – резкая одышка (ЧД на 70–100% больше нормы) и тахикардия (ЧСС более 50% нормы), возможна брадикардия. Артериальная гипотензия, бледные кожные покровы, положительный симптом «белого пятна», холодные конечности, резкое угнетение ЦНС, олигурия. Полиорганная недостаточность. Декомпенсированный ацидоз

Нарушения сердечного ритма

Причинами появления нарушений сердечного ритма могут быть центральные нарушения нейровегетативной регуляции сердечной деятельности, метаболические изменения в клетках проводниковой системы сердца, а также гемодинамические сдвиги в результате функционирования фетальных коммуникаций. Также нельзя исключать внутриутробное влияние на проводниковую систему сердца различных кардиотропных вирусов (энтеровирусы, вирусы герпеса, кори, краснухи, гриппа).

Нередко эктопические нарушения ритма (экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия) могут быть обусловлены наличием дополнительных проводниковых путей. В таких случаях на ЭКГ выявляются определенные признаки (ЭКГ-синдромы предвозбуждения желудочков), которые могут быть зафиксированы уже в периоде новорожденности. Так, при синдроме Вольфа – Паркинсона – Уайта (синдром WPW) имеются дополнительные проводниковые пучки Кента, соединяющие миокард предсердий с миокардом желудочков. Если волна возбуждения проходит по путям Кента, то на ЭКГ отсутствует

сегмент PQ , зубец P уменьшается, а желудочковый комплекс деформируется.

При *синдроме укороченного интервала PQ* выявлены дополнительные проводниковые пучки Джеймса, соединяющие миокард предсердий со стволом пучка Гиса. При наличии таких пучков на ЭКГ отсутствует сегмент PQ , зубец P приближен к желудочковому комплексу, который не изменен.

При *синдроме парциального предвозбуждения желудочков* на ЭКГ присутствует нормальный сегмент PQ , а перед желудочковым комплексом фиксируется дополнительная волна (положительный дополнительный зубец) возбуждения.

Иногда у ребенка на ЭКГ могут наблюдаться различные сочетания синдромов предвозбуждения желудочков, что предполагает наличие множественных дополнительных проводниковых путей. Дополнительные проводниковые пучки создают базу для возникновения механизма риентри (кругового движения волны возбуждения), который в свою очередь может приводить к пробуждению эктопических пейсмекеров и возникновению аритмии.

Согласно нашим наблюдениям, ЭКГ-синдромы предвозбуждения желудочков с последующим развитием аритмии часто встречаются у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. Этот синдром выявляется при УЗИ сердца уже в период новорожденности. Как известно, СДСТС включает аномально расположенные хорды (чаще в левом желудочке), пролапс митрального клапана, аневризмы перегородок, открытое овальное окно. Таким образом, наличие аритмии у новорожденного ребенка предполагает проведение УЗИ сердца. Ранняя диагностика изменений в сердце способствует правильной тактике лечения ребенка.

В литературе есть интересные данные о том, что у матерей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, довольно часто рождаются дети с различными нарушениями сердечного ритма (синусовая тахикардия, миграция водителя ритма, экстрасистолия). При этом изменения в сердце у таких детей сохраняются на долгие годы (Н.П. Котлукова, 2000). Следовательно, новорожденные с таким анамнезом входят в группу риска по развитию СДССС с нарушением ритма.

У новорожденных с СДССС чаще встречаются нижеперечисленные формы нарушений ритма.

• *Синусовая тахикардия (ускоренный синусовый ритм)* характеризуется учащением сердечного ритма (ЧСС более 180 уд./мин мин). В некоторых случаях синусовая тахикардия может быть проявлением сердечной недостаточности или обусловлена гиповолемией, повышением температуры тела, назначением катехоламинов и др. Диагностика основана на снятии ЭКГ.

• *Миграция источника ритма* – диагноз ставится только по ЭКГ. Аускультативно может выслушиваться нерегулярный ритм. На ЭКГ определяется различная морфология зубца *P* в одном и том же отведении.

• *Предсердные ритмы* – диагноз также верифицируется по ЭКГ, при этом меняется морфология зубца *P*. При аускультации никаких изменений ритма может не наблюдаться.

• *Экстрасистолия* – нарушение ритма, обусловленное наличием в проводниковой системе миокарда функционирующих эктопических пейсмейкеров. У детей чаще встречаются суправентрикулярные экстрасистолы. Диагноз ставится на основе аускультативных данных и по ЭКГ. Дифференциальный диагноз следует проводить с врожденным кардитом (ЭКГ в динамике, УЗИ сердца).

• *Пароксизмальная тахикардия* – одно из тяжелых нарушений сердечного ритма, которое может привести к развитию сердечной недостаточности. Характеризуется ригидной эктопической тахикардией (ЧСС более 200 уд./мин). Приступ может продолжаться от нескольких секунд до нескольких часов. Диагноз ставится по ЭКГ.

• *Синусовая брадикардия (замедленный синусовый ритм)* характеризуется замедлением сердечного ритма (ЧСС менее 90 уд./мин). Встречается у новорожденных с СДССС относительно редко, чаще носит вторичный характер, возникая на фоне тяжелого поражения ЦНС (опухоли, кровоизлияния). Диагностируется аускультативно и по ЭКГ.

• *Нарушения функции проводимости* в виде различных поперечных и продольных блокад. Нередко встречаются синоатриальные и атриовентрикулярные блокады 1-й степени. Могут наблюдаться продольные блокады (неполная блокада правой ножки пучка Гиса, изолированные блокады ветвей левой ножки пучка Гиса, реже – полные блокады ножек пучка Гиса). Диагноз верифицируется по ЭКГ. Проводится дифференциальный диагноз с врожденным кардитом.

Для новорожденных, перенесших СДССС, характерна достаточно быстрая нормализация гемодинамических показателей и благоприятный прогноз при адекватном лечении. Однако метаболические нарушения с развитием миокардиодистрофии могут сохраняться длительно, иногда даже в течение нескольких лет, а различные блокады, выявляемые на ЭКГ, порой сохраняются на всю оставшуюся жизнь.

Основные принципы лечения СДССС заключаются:

- в лечении сердечной недостаточности;
- нормализации метаболических процессов в миокарде;
- купировании аритмии;
- симптоматическом лечении.

ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И АРИТМИЙ

Лечение сердечной недостаточности. Новорожденным с клиническими симптомами сердечной недостаточности назначают преимущественно сердечные гликозиды, в частности *дигоксин*. Дозы насыщения традиционны – 0,03–0,04 мг/кг, при этом длительность насыщения составляет 2–3 дня ($1/2 + 1/4 + 1/4$ дозы насыщения с интервалом 8–12 ч) с последующим периодом поддержания терапевтической концентрации препарата в крови – 0,01 мг/кг·сут (1/8 дозы насыщения каждые 12 ч). Дигоксин желателно вводить парентерально (внутривенно). Уменьшение гемодинамической нагрузки на сердце достигается применением мочегонных препаратов (*верошпирон* – 2–3 мг/кг · сут, *фуросемид* – 2–3 мг/кг · сут, *триампур* – 2–3 мг/кг · сут). В случае левожелудочковой сердечной недостаточности целесообразно использовать симпатомиметики (*допамин*, *допмин*, *добутамин*, *добутрекс*) в дозах 2–8 (10) мкг/кг · мин внутривенно капельно. Показано также введение *препаратов калия* (под контролем уровня электролитов крови), а также коррекция кислотно-щелочного состояния.

В тех случаях, когда сердечная недостаточность оказывается рефрактерной к сердечным гликозидам, можно использовать сочетание диуретиков с ингибиторами ангиотензин-превращающих ферментов (иАПФ). Применяют *каптоприл*, *капотен* в дозе 0,05–0,4 мг/кг орально каждые 6–24 ч. Начи-

нают с малых доз, дозу подбирают таким образом, чтобы у ребенка не возникла артериальная гипотензия и не увеличился диурез. При этом необходимо помнить, что иАПФ не сочетают с калийсберегающими диуретиками.

Нормализация метаболических процессов в миокарде.

Используются кардиотропные препараты: *актовегин* внутривенно по 1 мл (80 мг/сут) 1 раз в сутки в течение 5–7 дней; *цитомак* (0,25% раствор цитохрома C) – 1 мл/кг внутривенно 1 раз в сутки курсом 4 дня. Можно вводить *неотон* (*фосфокреатин*) из расчета 120 мг/кг · сут внутривенно капельно в течение 5 дней. Этот препарат улучшает метаболические процессы не только в миокарде, но и в ЦНС.

Для нормализации процессов нейрометаболизма и кровообращения в ЦНС назначают препараты ноотропного ряда с седативными или стимулирующими компонентами. Так, при синдроме церебральной возбудимости неплохой эффект дают *фенибут*, *пантогам*, *глицин* (до 100 мг/сут в 2 приема). При синдроме церебральной депрессии – *тикамилон* – по 5 мг 2 раза в сутки, *энцефабол* – 20–40 мг/кг · сут, *аминалон* – по 0,125 г 2 раза в сутки или *пирацетам* – 100 мг/кг · сут. Для улучшения мозгового кровообращения назначают *кавинтон* – 1 мг/кг · сут, *трентал* – 1 мг/кг · сут, *танакан* (*мемоплант*) – 10–20 мг/сут (1 кап./кг) 2 раза в сутки. Все эти препараты даются курсами до 1–2 месяцев, сочетается не более 2 средств разного действия.

Целесообразным является назначение новорожденным антиоксидантной терапии, в частности *витамина А* – 1000 МЕ/кг · сут и *витамина Е* – 10 мг/кг · сут. В последнее время в качестве средства, улучшающего функцию митохондрий в кардиоцитах, применяют 20% раствор *элькара* (*левокарнитина*) по – 4–8 капель 3 раза в день новорожденным и детям грудного возраста в течение 1 месяца. Этот препарат особенно показан детям, перенесшим асфиксию при родах. Лечение проводится на фоне оксигенотерапии, купирования метаболических нарушений.

Купирование аритмий сердца. Тактика купирования сердечных аритмий определяется тяжестью клинического состояния и степенью гемодинамических нарушений.

Для лечения различных тахиаритмий у детей применяются антиаритмические препараты. Все сердечные тахиаритмии независимо от механизма их возникновения связаны с локаль-

ными или генерализованными нарушениями сердечного потенциала действия. **Антиаритмические препараты** – это средства, которые могут влиять на сердечный потенциал действия путем изменения состояния каналов мембран кардиоцитов, пропускающих ионы электролитов. Они непосредственно внедряются в электрофизиологический процесс, происходящий в проводниковой системе сердца, влияют на функции автоматизма, возбудимости и проводимости, а также на длительность рефрактерного периода сердца. Антиаритмические препараты вошли в клиническую практику в 70-е гг. прошлого века, в педиатрии стали использоваться относительно недавно. У новорожденных их применение ограничено в связи с высоким риском развития побочных эффектов. Тем не менее использование антиаритмических препаратов в неонатологии иногда оправдано, так как некоторые тахиаритмии угрожают жизни ребенка и могут купироваться только с помощью этих средств.

Все антиаритмические препараты можно разделить на 4 класса.

• *I класс* включает средства, обладающие способностью блокировать быстрые натриевые каналы клеточной мембраны, т.е. «мембраностабилизирующие» препараты. Из них нашли применение в детской практике *лидокаин, этмозин, этацизин, аллатинин, пролекофен*. Наименее токсичными из них являются *этмозин* и *этацизин*, в связи с чем они могут использоваться у новорожденных.

• *II класс* включает β -адренергические блокаторы симпатической нервной системы (*анаприлин, индерал, атенолол, метопролол* и др.). Несмотря на их широкое и успешное применение у детей старшего возраста при различных симпатикозависимых тахиаритмиях, мы не рекомендуем их использование у новорожденных. К побочным эффектам этих препаратов относятся брадиаритмия, депрессия миокарда, коллаптоидные состояния, бронхоспазм, гипогликемия.

III класс составляют препараты, удлиняющие фазу реполяризации и потенциал действия (рефрактерный период). Наибольшее применение из них нашли *кордарон (амгюдарон)* и *соталол (соталекс)*. У новорожденных предпочтительнее применять *соталол*, так как он обладает меньшими побочными эффектами.

IV класс включает *изоптин (финоптин, верапамил)* и *дилтиазем (блокальцин)*. Это антагонисты кальция, они блокируют вход кальция в миоцит, задерживают в ней калий, а также оказывают коронарорасширяющее действие. Препараты малотоксичны, могут с успехом использоваться в неонатологии.

При назначении любых антиаритмических препаратов нужно помнить, что их длительное применение может вызвать у ребенка миокардиодистрофию. Практически каждый препарат обладает проаритмическим эффектом, особенно при длительном применении. В связи с этим продолжительность лечения в среднем должна составлять не более 2 недель. Если нет эффекта от терапии в течение 1–2 суток, то необходимо изменить дозу или препарат.

Безотлагательная помощь необходима детям с приступом пароксизмальной тахикардии, так как затянувшийся приступ (более 3 ч) приводит к острой сердечной недостаточности.

Как уже говорилось, **пароксизмальная тахикардия (ПТ)** – внезапно возникающее резкое учащение сердечного ритма, имеющее специфические признаки на электрокардиограмме (ригидная эктопическая тахикардия).

Выделяют две основные формы ПТ: наджелудочковую и желудочковую. Наджелудочковая ПТ встречается чаще и в большинстве случаев возникает в результате вегетативной дисрегуляции сердечной деятельности. Желудочковые ПТ встречаются реже, относятся к жизнеугрожающим состояниям и обусловлены, как правило, органическими заболеваниями сердца (ВПС, кардит, кардиомиопатия и др.) либо тяжелой гипоксией, повреждением ЦНС. Особенности клинической картины желудочковой ПТ заключаются в следующем: начало приступа субъективно не улавливается, состояние ребенка крайне тяжелое (шок), вагусные пробы неэффективны (проведение противопоказано). Для уточнения диагноза необходимо снять ЭКГ.

Продолжительность приступа ПТ может быть от нескольких секунд до нескольких часов, это зависит от активности эктопического пейсмейкера. Нормализация ритма сердца (восстановление синусового ритма) происходит так же, как и начало приступа, внезапно. Частота сердечных сокращений при пароксизмальной тахикардии у новорожденных может составлять 250–300 в минуту. В момент приступа новорожденные

становятся беспокойными, отказываются от еды. Возможно появление рвоты, жидкого стула и задержки мочеиспускания. Именно у новорожденных и детей раннего возраста приступы пароксизмальной тахикардии часто сопровождаются быстрым нарастанием признаков нарушения кровообращения.

Пароксизмальная тахикардия может возникнуть еще внутриутробно (0,4–0,6%), причем частые и длительные приступы способны привести к гибели плода. Около 60% детей, перенесших клинически значимые внутриутробные тахикардии, рождаются с асфиксией и около 40% – с явлениями сердечной декомпенсации. У 15% таких детей острая сердечная недостаточность развивается в периоде новорожденности (Л.А. Кравцова и др., 2001).

Для купирования пароксизмальной тахикардии применяются антиаритмические препараты. Препаратом выбора при суправентрикулярной форме ПТ является 0,25% раствор *верапамила* (*изоптин*, *финоптин*) – антагонист кальция, представитель IV класса антиаритмических препаратов (1 мл = 2,5 мг). Вводится он внутривенно струйно медленно из расчета 0,12 мг/кг на введение. Вместо верапамила (препарат противопоказан детям с ЭКГ синдромом WPW) можно ввести внутривенно *соталол* (*соталекс*, *сотагексал*) в дозе 1 мг/кг массы тела (1 мл = 10 мг). Соталол является представителем III класса антиаритмических препаратов, удлиняющих рефрактерный период сердца. Если нет возможности ввести препараты внутривенно, то можно ввести их внутримышечно в тех же дозах. Эффект при этом наступит несколько позднее (через 15–20 мин), чем при внутривенном введении. Иногда приступ тахикардии прекращается непосредственно во время внутривенного введения лекарств.

При затянувшемся приступе наджелудочковой ПТ помимо антиаритмического препарата возможно введение сердечных гликозидов быстрого действия: 0,05% раствор *строфантина* или 0,06% раствор *коргликона* из расчета 0,01 мл/кг массы тела (0,03 мл/кг · сут). Можно назначить сердечные гликозиды пролонгированного действия (*дигоксин*) в дозе насыщения 0,02 мг/кг, половину которой первоначально вводят одномоментно, а оставшуюся часть – двумя назначениями по 0,005 мг/кг через 8 ч с дальнейшей поддерживающей дозой 0,008–0,010 мг/кг · сут в два приема через 12 ч.

При желудочковой форме ПТ используется 2,5% раствор *этацизина* или 2,5% раствор *этмозина* – представители I класса антиаритмических препаратов. Они вводятся внутривенно или внутримышечно из расчета 1 мг/кг массы тела. Можно использовать *соталол*. Сердечные гликозиды при желудочковой ПТ противопоказаны (может возникнуть осложнение в виде фибрилляции желудочков).

При некупирующемся приступе ПТ показано проведение электроимпульсной терапии (кардиоверсии) 1 Вт/кг · с.

Синусовая тахикардия обычно не требует назначения антиаритмических препаратов. Применяется *аспаркам* (100 мг), *панангин* – по 1 таблетке 3–4 раза в день. Если синусовая тахикардия служит проявлением сердечной недостаточности, то используются сердечные гликозиды: *коргликон* внутривенно или *дигоксин* (доза насыщения – 0,04 мг/кг).

При **миграции источника ритма и предсердных ритмах** назначаются кардиотрофные средства.

При наличии **экстрасистолии** необходимо сделать УЗИ сердца для исключения позднего врожденного кардита. Если кардит исключен, то назначаются кардиотропная терапия и препараты, улучшающие мозговое кровообращение. Антиаритмические препараты показаны новорожденным и детям грудного возраста только в тех случаях, когда выявляемые экстрасистолы относятся к группе «неблагоприятных». Прогностически неблагоприятными считаются экстрасистолы групповые, частые, на фоне удлинения интервала $Q - T$, ранние и сверхранные (Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, 2003). В таких случаях при суправентрикулярных экстрасистолах назначают перорально *верапамил* (до 1 мг/кг · сут), при желудочковых – *соталол* (до 5 мг/кг · сут). Курсы лечения проводят до 3 недель.

В случаях **синусовой брадикардии и нарушениях функции проводимости** применяются кардиотропные средства и средства, улучшающие мозговое кровообращение. Препараты калия, сердечные гликозиды противопоказаны.

Своевременно выявленные изменения у новорожденных со стороны сердечно-сосудистой системы часто являются залогом успешного лечения.

В случае обнаружения у новорожденных клинических изменений в сердечно-сосудистой системе рекомендуется стандартный комплекс обследования:

- клинический осмотр кардиолога;
- клинические анализы крови и мочи;

- ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях;
- УЗИ сердца;
- рентгенография органов грудной клетки;
- суточное (холтеровское) мониторирование ЭКГ.

Дополнительным методом обследования для выявления нарушений биоэнергетики в кардиомиоцитах является определение в сыворотке крови кардиоспецифических изоферментов – МВ-креатинфосфокиназы (КФК) и 1-й фракции лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Как оказалось, повышенный уровень этих ферментов в крови сохраняется до 3 месяцев жизни у детей, перенесших перинатальную гипоксию с последующим развитием СДССС. Данные изменения свидетельствуют о нарушении углеводного обмена в кардиомиоцитах, а также могут указывать на митохондриальную дисфункцию. Клинически дети с митохондриальными дисфункциями имеют малую массу тела, стигмы дизэмбриогенеза, мышечную гипотонию. У таких новорожденных могут встречаться все варианты СДССС. В дальнейшем на долгие годы может сохраняться миокардиодистрофия, которая нередко сопровождается различными нарушениями ритма. В лечении таких детей используются кардиотропные препараты, а также терапия, направленная на повышение активности тканевого дыхания. С этой целью применяют *АТФ, кокарбоксилазу, пиридоксаль фосфат, препараты янтарной кислоты, цитохром С, элькар (левовокарнитин)*, гипербарическую оксигенацию.

Все новорожденные, перенесшие синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы, нуждаются в диспансерном наблюдении по меньшей мере в течение 3 последующих лет. У некоторых из них (примерно у 10%) изменения в сердце могут сохраняться на долгие годы, а затем трансформироваться в различные нозологические формы заболевания (ПМК, НЦД, миокардиодистрофия, вариант кардиомиопатии, стойкие нарушения ритма и проводимости).

Тактика наблюдения включает:

- осмотр педиатра-кардиолога не реже 1 раза в 3 месяца;
- проведение электрокардиографии лежа и стоя в 12 стандартных отведениях 1 раз в 3 месяца;
- проведение УЗИ сердца не реже 1 раза в 6 месяцев с обязательным определением размеров полостей сердца и фракции выброса;

➤ консультация специалистов (невролога, иммунолога) по необходимости;

➤ проведение курсов (в течение 1 месяца) кардиотропной и метаболической терапии с включением таких препаратов, как *актовегин*, *L-карнитин*, *цитомак* или *цитохром С*, *рибофлавина мононуклеотид*, *липовая кислота* и *витамины группы В* 1 раз в 6 месяцев.

Практика показывает, что своевременная диагностика и адекватная терапия кардиоваскулярных расстройств в раннем возрасте способствуют нормализации всех показателей к возрасту 3 лет у подавляющего большинства детей. Однако есть случаи, требующие дальнейшего длительного наблюдения.

МИОКАРДИТЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Миокардит – воспалительное заболевание структур сердца с преимущественной локализацией в миокарде. Это заболевание полиэтиологическое, имеющее различный патогенез. У новорожденных могут наблюдаться как врожденные, так и приобретенные миокардиты.

Врожденные миокардиты (кардиты) развиваются у плода. В их происхождении немалую роль играют соматические заболевания беременной женщины, нарушение проницаемости плаценты, снижение иммунитета матери и плода, внутриутробная гипоксия плода.

Этиология. В роли этиологического фактора часто выступают различные вирусы: краснухи, простого герпеса, энтеровирусы групп Коксаки А и В и ЕСНО. Повреждающее действие на миокард могут оказывать вирусы гриппа, кори, аденовирусы. Причинами развития миокардита могут быть токсоплазмоз и хламидиоз. Заражение обычно происходит от матери при снижении плацентарного барьера.

Патогенез. Патогенез разнообразен: непосредственное внедрение этиологического фактора в миоцит (при вирусной инфекции) с последующим развитием воспалительной и деструктивной реакций или опосредованное влияние на миокард токсинов, антител, иммунных комплексов. Для плода характерен диффузный воспалительный процесс с вовлечением всех оболочек и структур сердца, изолированное поражение миокарда может встречаться у родившегося ребенка, притом чаще

после 3 лет. В связи с этим термин «кардит» вполне может использоваться у новорожденных, имеющих врожденный воспалительный процесс в сердце.

Клиническая картина. По срокам возникновения различают ранние и поздние кардиты.

Ранние врожденные кардиты возникают вследствие действия повреждающего агента (вирусы, бактерии, радиация и др.) на сердце плода в ранний фетальный период (4–7 месяцев беременности). Ткани сердца плода в это время еще не могут ответить на него полной воспалительной реакцией, они отвечают в основном реакцией пролиферации соединительной ткани, т.е. формированием фиброзной и эластической ткани. Нарушается нормальное строение практически всех сердечных оболочек, в них проникают волокна соединительной ткани. В зависимости от того, каких волокон больше, фиброзных или эластических, морфологически различают фиброэластоз или эластофиброз.

Ребенок обычно рождается уже с исходом кардита, нарушением сократительной функции сердца, дилатацией его полостей. Ведущими клиническими проявлениями будут кардиомегалия и сердечная недостаточность, которая вначале бывает левожелудочковой (обычно левый желудочек поражается чаще), а затем тотальной. Часто заболевание не диагностируется до манифестных симптомов сердечной недостаточности, которые могут проявляться на фоне интеркуррентных заболеваний (острых респираторных инфекций, пневмонии, острой кишечной инфекции). Однако внимательное наблюдение за ребенком позволяет выявить недостаточную прибавку в массе тела, бледность, вялость с рождения, повышенную потливость, утомляемость во время сосания, легкий цианоз носогубного треугольника, одышку, тахикардию.

Диагностика. При диагностике ведущими клиническими симптомами являются признаки тотальной сердечной недостаточности с преобладанием левожелудочковой. Нарастает одышка в покое, ребенок становится беспокойным, появляются кашель, особенно в ночные часы, «мраморность» кожных покровов, тахикардия, пастозность тканей и увеличение печени, олигурия. Клинические признаки сердечной недостаточности могут появляться уже в периоде новорожденности.

На рентгенограмме грудной клетки обнаруживается кардиомегалия, тень сердца обычно шаровидная, что обусловлено

дилатацией и гипертрофией его отделов. При аускультации тоны сердца часто приглушены, в половине случаев на верхушке сердца и в 5-й точке выслушивается систолический шум, связанный с относительной недостаточностью митрального клапана, всегда имеется тахикардия. Характерными изменениями на ЭКГ являются синусовая тахикардия, ригидный ритм, высокие узкие комплексы *QRS*, признаки перегрузки левого желудочка, отрицательные зубцы *T* и смещение вниз сегмента *ST* в левых отведениях, небольшое смещение электрической оси влево (для новорожденного смещением ЭОС влево будет нормальный тип ЭКГ). Эктопические аритмии и нарушения функции проводимости обычно не характерны для ранних врожденных кардитов.

При УЗИ сердца обнаруживаются снижение сократительной функции левого желудочка, дилатация камер сердца (в основном левых отделов), местами признаки гипокинезии миокарда, участки фиброза в эндокарде и миокарде.

Лабораторные показатели крови при ранних врожденных кардитах обычно не изменены.

Если у ребенка не выявляют других врожденных пороков сердца или сосудов при описанной выше клинической картине, то правомочен диагноз «эндокардиальный фиброэластоз».

Прогноз плохой, прогрессирует сердечная недостаточность, дети погибают в раннем возрасте, редко доживают до 4 лет. Радикально помочь в таких случаях может только пересадка сердца.

Дифференцировать ранний врожденный кардит (эндокардиальный фиброэластоз) следует от вторичного фиброэластоза, который может развиваться на фоне врожденных пороков сердца и сосудов.

Так, фиброэластоз может развиваться довольно быстро вследствие таких ВПС, как изолированный выраженный стеноз аорты или изолированная выраженная коарктация аорты. В этих случаях решающую роль в диагностике процесса играет УЗИ сердца.

Вторичный фиброэластоз развивается также на фоне такого порока сердечных сосудов, как аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии (синдром Бланда – Уайта – Гарленда). При этом пороке плохо развиты межкоронарные анастомозы, особенно в области передней

стенки левого желудочка, «страдает» субэндокардиальный кровоток. В связи с этим в левом желудочке развивается фиброэластоз эндокарда, который манифестирует после рождения ребенка, обычно в первые 3 месяца. У половины детей с аномальным отхождением левой коронарной артерии наблюдаются приступы внезапного резкого беспокойства с усилением одышки, бледности, потливости, которые иногда являются первыми признаками болезни. Эти приступы связаны с нарушением сердечного кровообращения и по сути являются приступами стенокардии (ишемии миокарда), что подтверждается данными аутопсии у таких детей (признаки старых и свежих инфарктов миокарда). Кроме того, постепенно нарастают проявления сердечной недостаточности сначала левожелудочковой, затем тотальной. Основное диагностическое значение при АОЛКА имеют ЭКГ и коронарография. На ЭКГ отмечается выраженное отклонение ЭОС влево, глубокий зубец Q в отведениях I, avL, V_{5-6} . Кроме того, характерно отсутствие зубца R в отведениях V_{3-4} , подъем сегмента ST выше изолинии в грудных отведениях. Диагноз подтверждается по данным УЗИ сердца и коронарографии.

При подтверждении диагноза АОЛКА показана срочная хирургическая коррекция, она может продлить жизнь больного. Без хирургической коррекции дети быстро (часто внезапно) погибают. После оперативного лечения пациенты нуждаются в длительном назначении сердечных гликозидов, диуретиков, антикоагулянтов, сосудистых препаратов.

Лечение. Дети с ранними врожденными кардитами вынуждены постоянно получать сердечные гликозиды (*дигоксин* или *изоланид*) в дозе насыщения 0,05 мг/кг массы тела практически до конца жизни. По мере необходимости к терапии добавляются диуретики (*фуросемид*, *верошпирон*), препараты калия (*панангин*), блокаторы АПФ (*каптоприл*). Такие пациенты постоянно состоят на диспансерном учете у детских кардиологов, им проводится динамический контроль ЭКГ и УЗИ сердца, коррекция терапии.

Поздние врожденные кардиты возникают в последнем триместре беременности (после 7 месяцев беременности), когда плод уже может отвечать нормальной воспалительной реакцией на повреждающий агент. Воспаление в миокарде протекает так же, как у детей с приобретенными миокардитами.

Клиническая картина. Ребенок может родиться как с исходом кардита, так и с текущим воспалительным процессом, это будет зависеть от сроков появления заболевания.

Исходами поздних врожденных кардитов бывают стойкие нарушения ритма или проводимости, которые обнаруживаются в периоде новорожденности. Нередко встречаются экстрасистолия, трепетание предсердий, пароксизмальная или непароксизмальная тахикардия, атриовентрикулярные блокады I, II и III степени, различные блокады ножек пучка Гиса, синдром слабости синусового узла.

При *текущем кардите* дети плохо сосут, вялые или беспокойные, выражены симптомы сердечной недостаточности: одышка, тахикардия, увеличение печени. Частым спутником поздних врожденных кардитов являются изменения ЦНС, которые наблюдаются в виде приступов беспокойства, акроцианоза, судорог. Иногда такой приступ может заканчиваться кратковременной потерей сознания. Сочетанное поражение сердца и ЦНС характерно для кардитов, вызванных вирусами группы Коксаки.

Диагностика. Рентгенологически при УЗИ сердца обычно выявляется небольшое расширение левого желудочка. На ЭКГ кроме аритмий регистрируются стойкие нарушения процессов реполяризации, увеличение электрической активности левого желудочка. Лабораторные показатели, как правило, не изменены.

При аускультации в сердце выслушиваются приглушение тонов, ослабление I тона на верхушке, систолический шум на верхушке и в 5-й точке. Характерны различные нарушения ритма и проводимости. Кроме того, на ЭКГ обычно снижен вольтаж, нарушены процессы реполяризации желудочков. Все эти клинические симптомы и данные ЭКГ меняются в динамике и при адекватном своевременном лечении полностью обратимы.

Если диагноз не поставлен своевременно и лечение не проводилось, то воспалительный процесс переходит в подострую стадию, а затем становится хроническим (продолжается больше 1 года), при этом появляются необратимые изменения в миокарде (кардиосклероз, миокардиодистрофия, стойкие аритмии), которые определяют прогноз заболевания.

Лабораторные показатели крови при хроническом кардите не изменены. При остром процессе (в самом начале заболевания) могут быть изменения в биохимическом анализе крови: нередко встречаются диспротеинемия, увеличение α_2 -фракции глобулинов, повышение уровня сиаловых кислот, креатинфосфокиназы (КФК) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ).

Когда процесс приобретает хронический характер, постепенно снижается сократительная функция миокарда, нарастает сердечная недостаточность. Дети, не получающие своевременное лечение, довольно быстро погибают.

Дифференциальный диагноз следует проводить с СДССС, который проявляется транзиторной дисфункцией миокарда с дилатацией полостей сердца и нарушениями ритма. Порой провести дифференциальный диагноз бывает очень сложно. Помогает анамнез (наличие внутриутробной инфекции и заболеваний матери при врожденном кардите) и наблюдение в динамике (прогрессирование клинических проявлений при кардите и довольно быстрая обратная динамика процесса при СДССС). Кроме того, для врожденного кардита характерны такие нарушения ритма сердца и проводимости, как полная атриовентрикулярная блокада, трепетание и мерцание предсердий, полные блокады ножек пучка Гиса, которые не имеют обратного развития и не поддаются консервативному лечению. При СДССС нарушения ритма менее тяжелые, и адекватная терапия вполне позволяет справиться с ними.

Кроме СДССС иногда приходится дифференцировать врожденный кардит от так называемого синдрома неонатальной волчанки у новорожденных. Этот синдром встречается у детей, матери которых страдают системной красной волчанкой. Материнские антитела вызывают у плода развитие иммунного процесса в сердце, причем часто поражается проводниковая система сердца и перикард. Дети рождаются уже с проявлениями исхода кардита в виде нарастающего снижения сократительной функции миокарда (сердечная недостаточность) и стойкими аритмиями, не поддающимися терапии. У них часто обнаруживают полную атриовентрикулярную блокаду или полные продольные блокады ножек пучка Гиса. Характерна низковольтная ЭКГ (проявления перикардита) с удлинением электрической систолы. В постановке диагноза помогает

анамнез (заболевание матери СКВ), а также обнаружение антинуклеарных антител у новорожденного и матери. При своевременной диагностике показано лечение стероидами (*преднизолон* из расчета 1–2 мг/кг массы в сутки), что может дать положительный эффект.

Приобретенные миокардиты у новорожденных возможны, но встречаются редко. Они либо имеют вирусную этиологию (чаще энтеровирусную), либо возникают на фоне пневмонии или сепсиса новорожденных. Обычно имеют острое течение с быстрым развитием сердечной недостаточности (сначала левожелудочковой, затем тотальной), увеличением размеров сердца (перкуторно, рентгенологически и по данным УЗИ), изменениями на ЭКГ (низковольтность, депрессия сегмента *ST*, инверсия зубца *T*).

Лечение. Принципы терапии при поздних врожденных и приобретенных кардитах схожи и зависят от этиологического фактора. При бактериальных миокардитах назначают антибиотики на 10–14 дней с учетом чувствительности к ним возбудителя. Предпочтение отдается цефалоспорином 3-го поколения. При хламидийной инфекции используют макролиды (*азитромицин*).

При вирусных кардитах антибиотики не нужны. Целесообразно назначение *противовирусного иммуноглобулина* и *интерферона* в первые 36 ч после заражения.

Основу терапии всех миокардитов составляют противовоспалительные и кардиотропные средства. В качестве противовоспалительных препаратов используются глюкокортикоидные гормоны, которые улучшают функцию миофибрилл и уменьшают интерстициальный отек миокарда. Они показаны при тяжелом течении миокардита с клиническими симптомами сердечной недостаточности, а также с выраженными нарушениями функции проводимости. *Преднизолон* применяют 1–2 мг/кг · сут. Полная доза дается на 10–12 дней, затем постепенно снижается (по 2,5 мг в каждые 3 дня). Общий курс противовоспалительной терапии составляет 3–4 недели.

Последнее время некоторые авторы отрицательно относятся к назначению глюкокортикоидов при остром энтеровирусном миокардите. Такое мнение объясняют тем, что стероид-

ные гормоны повышают репликацию вируса и угнетают функцию интерферона.

Кардиотропные средства (*милдронат*, *актовегин*) применяются внутривенно медленно в течение 7–10 дней. Для улучшения микроциркуляции используются сосудистые препараты (*пентоксифиллин*, *кураantil*). При снижении сократительной функции миокарда назначается *неотон* внутривенно капельно в течение 5 дней из расчета 120 мг/кг · сут.

При развитии сердечной недостаточности показаны диуретики (*лазикс* из расчета 2–3 мг/кг · сут), малые дозы сердечных гликозидов (*дигоксин* из расчета 0,04–0,05 мг/кг массы тела, эту дозу насыщения распределяют на 3 дня, затем принимают поддерживающую дозу). При стойких аритмиях по показаниям назначаются антиаритмические препараты.

При тяжелом течении приобретенного миокардита с развитием острой сердечной недостаточности инотропную поддержку начинают с инфузии *допамина* (5–8 мкг/кг · мин) и *добутамина* (5–10 мкг/кг · мин) и только после стабилизации гемодинамики через 2–3 дня переходят к дигитализации. При необходимости ребенка переводят на ИВЛ.

Прогноз. При легких и среднетяжелых формах заболевания прогноз, как правило, благоприятный. При тяжелых формах летальность в первые 5–7 дней составляет до 70%.

Диспансеризация больных, перенесших острый миокардит, проводится в течение 2 лет, подострый миокардит наблюдается 5 лет. Дети с хроническим миокардитом состоят на диспансерном учете в поликлинике вплоть до перевода их к терапевтам. После выписки из стационара осмотр детским кардиологом проводится ежемесячно первые 3 месяца, затем 1 раз в квартал, на 2-м году – 1 раз в полугодие. Диспансерный осмотр заключается в клиническом обследовании ребенка, снятии ЭКГ; при необходимости проводится УЗИ сердца. Даются советы по питанию и режиму дня. При выявлении изменений в сердце ребенок либо направляется в стационар, либо лечится амбулаторно (кардиотропные, противовоспалительные препараты и др.).

Обязательна санация очагов инфекции. После перенесенного острого миокардита профилактические прививки противопоказаны в течение 2 лет, при хронических миокардитах – постоянно.

ГЛАВА 14. НЕОНАТАЛЬНАЯ НЕФРОЛОГИЯ

Снижение уровня младенческой, и в первую очередь неонатальной, смертности в значительной степени определяется улучшением работы неонатологической службы. На сегодняшний день одним из приоритетных направлений в педиатрии является оказание лечебной помощи новорожденным, находящимся в критическом состоянии.

Критическое состояние – состояние, когда одна или несколько жизненно важных функций организма утрачены полностью или требуют существенной поддержки.

Критические состояния всегда сопровождаются нарушением функций почек, которые часто диагностируются лишь при максимальной выраженности. Своевременное выявление и оказание лечебной помощи новорожденным, находящимся в критическом состоянии, способствует снижению неонатальной смертности и числа хронических заболеваний.

Интерес к проблемам перинатальной и неонатальной нефрологии обусловлен ростом хронических заболеваний почек и инвалидности с детства, нередко связанных с неблагоприятным в анте- и неонатальном периодах, с одной стороны, а с другой – низкой настороженностью неонатологов и педиатров к развитию почечной патологии. Факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на функцию почек у новорожденных, многообразны. Их действие может быть как прямым, так и опосредованным. К основным факторам, оказывающим патологическое воздействие на почку, можно отнести: врожденные и наследственные заболевания, тератогенные, экстрагенитальную патологию, гестозы и угрозу прерывания беременности, внутриутробные и внутрибольничные инфекции, гипоксию плода и новорожденного, переохлаждение, метаболические нарушения, обезвоживание, неадекватное энергетическое обеспечение, полипрагмазию. Приведенные факторы способствуют нарушению формирования почки, сужению почечных сосудов, что приводит к снижению почечного кровотока (ишемия почки) и, как следствие, снижению СКФ и диуреза.

Неонатальная нефрология является пограничной областью, где соединяются интересы неонатологов, педиатров, нефрологов, урологов, детских хирургов, эндокринологов, генетиков, акушеров-гинекологов.

После рождения ребенок должен в короткое время приспособиться к новым условиям существования, что сопровождается значительным напряжением функций всех органов и систем, в том числе и мочевой. Незрелость почечных структур и значительные нагрузки на почки, особенно у новорожденных детей с патологическими состояниями перинатального периода, нередко приводят к возникновению нефропатий. В последние годы отмечается рост патологии органов мочевой системы у новорожденных, увеличение числа врожденных и наследственных болезней (аномалии развития, наследственные заболевания обмена веществ, врожденный нефротический синдром). Необходимо отметить, что наряду с яркой манифестацией у младенцев возможно и скрытое течение почечной патологии, которое впоследствии может манифестировать в стадии хронического процесса и привести к формированию хронической почечной недостаточности. Высокая частота поражений органов мочевой системы у новорожденных требует большого внимания и хорошего знания особенностей становления функции почек у здоровых младенцев в неонатальном периоде.

ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ

С 4-й недели внутриутробной жизни почки плода претерпевают сложный цикл развития, который продолжается и в постнатальном периоде. Первое поколение нефронов, которые состоят из клубочков и канальцев, появляется после 8-й недели развития. Образование новых клубочков прекращается к моменту, когда масса тела плода достигает 2000–2500 г. Гломерулярная фильтрация макромолекул и канальцевая реабсорбция глюкозы, фосфатов, карбонатов, β_2 -микроглобулина устанавливается к 20-й неделе гестации.

Почки плода функционируют внутриутробно, однако основные функции выделительной системы обеспечиваются посредством плацентарного диализа, и в силу этого кровоснабжение почек ограничено. Тем не менее плод продуцирует значительное и возрастающее в течение беременности количество гипотоничной мочи. Фетальная моча – главная составная часть околоплодных вод, и, вероятно, основной причиной ее продукции является необходимость поддержания соответ-

ствующего объема амниотической жидкости. В среднем плод продуцирует около 10 мл/кг · ч мочи. При наличии у беременной маловодия или многоводия следует исключить поражение почек у плода и новорожденного.

Основная функция почек заключается в поддержании гомеостаза, что обеспечивается за счет экономии необходимых для организма соединений и экскреции их избытка, а также выделения метаболитов и чужеродных веществ. Почки участвуют в осмо-, волномо-, ионорегуляции, поддержании кислотно-основного состояния, экскреторных и инкреторных процессов в организме. Основу работы почек составляют процессы фильтрации плазмы в клубочках, активного и пассивного транспорта ионов и органических соединений в почечных канальцах, обеспечивающих канальцевую реабсорбцию, секрецию и концентрацию мочи.

По мнению большинства исследователей, основное количество нефронов у новорожденных сформировано окончательно и соответствует таковому у взрослых уже к моменту рождения (около 1 млн), но их строение отличается морфологической незрелостью. В почках новорожденных преобладают медуллярные и среднекортикальные нефроны, тогда как у взрослых – корковые. В медуллярных нефронах артериолы, выходящие из клубочков, образуют не только перитубулярные (расположенные вокруг канальцев), но и медуллярные сосуды, в результате чего часть крови в почках новорожденных минует канальцевую систему, что ограничивает функции канальцев. Кроме того, в медуллярных нефронах имеются шунты между приносящими и выносящими артериолами. Приведенные особенности приводят к обеднению кровоснабжения кортикальных зон.

Размеры клубочков почек новорожденных и их общая функциональная поверхность значительно меньше, чем у взрослых. Капилляры гломерул покрыты цилиндрическим и кубическим эпителием, что менее благоприятно для фильтрации. По мере взросления ребенка эпителий клубочков постепенно превращается в плоский и глубже погружается между петлями капилляров, увеличивая площадь фильтрации. Почки новорожденных отличаются более короткими петлями Генле и проксимальными канальцами, которые менее извиты, обладают недостаточной активностью ферментных систем, отсутствием кислых мукополисахаридов в межклеточном пространстве.

Доказано, что к моменту рождения почечные клубочки более зрелые по сравнению с канальцами, отдельные части которых также развиты неравномерно. Наименее зрелыми у новорожденных являются проксимальные отделы канальцев, реабсорбционные возможности которых существенно ниже дистальных. В связи с этим морфологическое строение почек новорожденных не может обеспечить аналогичное взрослым функционирование и обуславливает более низкие показатели всех парциальных функций нефронов в ранний неонатальный период.

Известно, что у младенцев снижены скорость клубочковой фильтрации (которая становится вполне эффективной только на 18-м месяце жизни), секреция, способность к концентрированию мочи, ограничены возможности по выделению избытков воды и развитию осмотического диуреза. Несовершенство реабсорбция электролитов, аминокислот, глюкозы, недостаточно эффективна нейрогуморальная регуляция почечных функций.

Основными причинами низкой гломерулярной фильтрации являются: ограниченная проницаемость клубочковых мембран, недостаточная фильтрующая поверхность, низкое артериальное давление и повышенное сопротивление кровотоку. У взрослого такое ограничение функции неизбежно вызвало бы признаки почечной недостаточности и, главным образом, повышение уровня электролитов или мочевины в крови. У новорожденного такое состояние не наступает в связи с тем, что питание, функция почек и интенсивность роста динамически координированы. Существенная часть принятых белков и солей откладывается в быстрорастущие ткани, лишь небольшое их количество участвует в процессах метаболизма. Осмотически активные продукты катаболизма могут выделяться почками, причем их уровень в крови не повышается. Считается, что задержка азота в организме в пластических целях освобождает почки новорожденного от необходимости выводить высокие количества мочевины с мочой. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина на 1-й неделе жизни колеблется в пределах от 25 мл/мин до 68 мл/мин, причем в первые 2–3 дня жизни у новорожденного, появившегося в срок, она составляет около 12 мл/мин. Величина клубочковой фильтрации находится в прямой зависимо-

сти от массы тела ребенка, его зрелости и времени постнатальной жизни. Необходимо помнить, что у недоношенных новорожденных, рожденных до 35 недель гестации, не завершен нефрогенез, что обуславливает у них низкие значения клубочковой фильтрации. В таблице 41 приводятся данные А. Alperта, N. Gordiani о скорости клубочковой фильтрации в зависимости от возраста и срока гестации.

Таблица 41. Скорость клубочковой фильтрации у новорожденных, мл/мин

Возраст	Недоношенные новорожденные в сроке 28–32 недель	Недоношенные новорожденные в сроке 33–34 недели	Доношенные новорожденные
1–2 дня	9,5 (6,9–12,7)	15,9±1,9	20,8±1,9
4–6 дней	10,7 (9,4–15,3)	24,1±1,7	46,6±5,2
3–5 недель	–	37,0±3,7	60,1±4,6

Экскреция почками воды ограничена низкой величиной клубочковой фильтрации. Частично это компенсируется высокими потерями воды – 25–30 мл/кг · сут через кожу и легкие. Почки новорожденных способны выводить жидкость из организма, если она поступает постепенно. Одномоментная нагрузка организма жидкостью может вызвать повышение объема внеклеточной жидкости без повышения диуреза.

У около 99% новорожденных диурез отмечается в течение первых 48 ч жизни, из них у 93% – в течение первых 24 ч жизни. Отсутствие диуреза в первые трое суток предполагает значительную внутриутробную дегидратацию или патологию органов мочевой системы. Задержка мочеиспускания возникает в случае снижения мочеобразования или обструкции мочевых путей. В свою очередь нарушения мочеобразования могут быть вызваны как почечными (агенезия почек, двусторонний тромбоз почечных вен, кортикальный или тубулярный некроз и т.д.), так и внепочечными (внутрисосудистая гиповолемия, ограничение приема жидкости) причинами. Препятствиями оттоку мочи являются дивертикулы и стриктуры мочеиспускательного канала, облитерация крайней плоти, другие препятствия.

В первые двое суток жизни после рождения моча в норме выделяется в количестве не менее 0,5 мл/кг · ч (частота мочеиспусканий составляет 2–6 раз в сутки), через 48 ч после рождения моча в норме выделяется в количестве 3–4 мл/кг · ч.

Транзиторная (физиологическая) олигурия новорожденных является нормальной и отмечается у всех здоровых новорожденных первые 3 дня жизни. Она является компенсаторной реакцией организма новорожденного на недостаточное в первые дни жизни поступление жидкости, обусловленное низкой лактацией матери, а также существенными потерями воды через легкие и кожу. В ответ на возникающую гиповолемию происходит сужение почечных артерий, что ведет к централизации кровообращения с гипоперфузией почки. Нормальные величины суточного диуреза у новорожденных в первые двое суток жизни – 0,5–2,5 мл/кг · ч и к концу 1-й недели – 2–4 (5) мл/кг · ч. Нормальная частота мочеиспусканий в первые двое суток жизни – от 2 до 6 раз, в последующие дни – 5–25 раз в сутки.

Патологической олигурией считают стойкое снижение количества мочи менее 30% от возрастной нормы – диурез менее 0,5 мл/кг · ч в первые двое суток жизни и менее 1 мл/кг · ч до конца 1-й недели жизни. Патологическая олигурия наблюдается при врожденных пороках развития почек, реваскулярном синдроме, обструкции мочевых путей, ОПН либо она преренального происхождения, связанная с обезвоживанием, респираторным синдромом. Для преренальной патологии характерны высокие концентрации натрия в моче и высокая ее осмолярность, в то время как при дисплазии и обструктивной уратии эти показатели низкие.

Полиурия – увеличение выделяемой мочи в 1,5–2 раза по сравнению с возрастной нормой (более 4 (5) мл/кг · ч). Относительная плотность мочи низкая (1001–1004) и не нарастает даже при обезвоживании. Встречается при почечном тубулярном ацидозе, гипоальдостеронизме, псевдогипоальдостеронизме, почечной глюкозурии и может сопровождаться гипертермией. Характерно наличие полидипсии, артериальной гипотензии, адинамии. Возможно развитие судорожного синдрома или коллаптоидного состояния в случае неадекватного поступления жидкости.

Как олигурия, так и полиурия у новорожденных требует дополнительного обследования.

В табл. 42 представлены возрастные особенности диуреза (Plenert, Heine, 1969).

Если ребенок получает инфузионную терапию, то с 1-х суток жизни диурез должен быть не ниже 1 мл/кг · ч, в дальнейшем – не менее 2 мл/кг · ч.

Таблица 42. **Возрастные особенности диуреза**

Возраст	Количество мочи, мл/сут
0–3 дня	57 (12–155)
4–8 дней	133 (46–235)
15–21 день	192 (80–292)
1–6 месяцев	179±17

Малый уровень клубочковой фильтрации в первые дни жизни ребенка целесообразен для обеспечения согласованности функционирования клубочкового и канальцевого аппаратов нефрона (гломерулотубулярного баланса). Это предохраняет проксимальные канальцы почек, обладающие ограниченными реабсорбционными возможностями, от перегрузки и предотвращает потерю электролитов, белков, глюкозы, аминокислот с мочой. Мерой реабсорбционной способности проксимальных канальцев является величина максимальной реабсорбции глюкозы, которая у новорожденных во много раз ниже, чем у взрослых, что и объясняет физиологическую глюкозурию новорожденных. Низкой реабсорбцией обусловлено повышенное выделение с мочой многих аминокислот (пролина, оксипролина, глицина, двуосновных аминокислот), особенно в ранний неонатальный период.

О недостаточных секреторных возможностях почечных канальцев в период новорожденности свидетельствует ограниченная секреция параамино-гиппурановой кислоты, которая у детей раннего возраста в 4 раза ниже, чем у взрослых, и достигает уровня взрослого к 2-летнему возрасту.

Важнейшее условие нормальной жизнедеятельности организма – постоянный состав его внутренней среды, основными звеньями которого является водно-электролитный, газовый и азотистый гомеостаз. Одним из факторов поддержания водно-электролитного баланса в организме служит осмотическое давление биологических жидкостей. Регуляция осмотического давления у новорожденных отличается от взрослых и во многом обусловлена особенностями фильтрационной, реабсорбционной и секреторной функций почек. Осмолярность мочи у детей на 1-м году жизни варьирует в больших пределах, чем у взрослых. При обычном режиме питья и естественного вскармливания ее уровни колеблются в пределах от 81–200 мосм/л до 400 мосм/л при искусственном вскармливании, достигая максимальных величин: 600–700 мосм/л – у доно-

шенных новорожденных, что в 2 раза ниже, чем у взрослых при тех же условиях, и 350–500 мосм/л – у недоношенных. Причинами низких возможностей к концентрированию мочи у новорожденных являются короткие петли Генле, несовершенство гормональной регуляции, особенности вскармливания. Наиболее характерным для новорожденных на 1-й неделе жизни является функционирование почек в режиме разведения, когда выделяется гипотоническая по отношению к плазме моча. Причем бóльшая продукция гипотонической мочи отмечается в первые часы жизни, затем ее экскреция снижается, осмолярность медленно повышается и к концу недели жизни экскреция начинает снова возрастать. Нарушение концентрационной способности почек наблюдается при пиелонефрите, интерстициальном нефрите; нарушение разведения – при неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Особенности почечной регуляции гомеостаза у новорожденных детей обуславливают наличие у них транзиторного метаболического ацидоза на 1-й неделе жизни, связанного с выделением наибольшего количества аммония и титруемых кислот. Причем выведение аммония превосходит экскрецию титруемых кислот, что объясняется ограниченными возможностями дистальных почечных канальцев новорожденных к выведению фосфатов.

Отличительной особенностью раннего неонатального периода является выраженный разброс значений азотсодержащих продуктов в крови и моче. Плод рождается, как правило, с повышенным уровнем креатинина, мочевины, и в течение 2–3 дней эти параметры снижаются до нормальных величин. Содержание мочевины в крови детей на 1-й неделе жизни колеблется от 7,0 до 2,5 ммоль/л, мочевой кислоты – от 0,28 до 0,15 ммоль/л, креатинина – от 0,1 до 0,035 ммоль/л. Более высокое содержание азотистых соединений у новорожденных 1-й недели жизни и снижение их уровня к концу раннего неонатального периода в значительной степени связано с нарастающим увеличением их экскреции с мочой. Мочевина у новорожденных играет значительно меньшую роль в создании осмотической концентрации и выделяется в относительно большем объеме жидкости (2,5–18 ммоль/сут) по сравнению со взрослыми. Суточная экскреция креатинина (0,08 ммоль/сут) и мочевой кислоты (0,2 ммоль/сут) значительно ниже, чем у

взрослых. Однако экскреция мочевой кислоты у новорожденных в перерасчете на 1 кг массы выше, чем у взрослых. Это связано с преобладанием нейтрализации аммиака путем синтеза мочевой кислоты, а не мочевины, как у взрослых. Кроме того, у новорожденных интенсивно идет процесс распада клеток. При этом из нуклеиновых кислот их ядер образуются пуриновые и пиримидиновые основания, конечным продуктом метаболизма которых является мочевая кислота. Образовавшаяся мочевая кислота в виде кристаллов откладывается в почечных канальцах, что приводит к развитию пограничного состояния – мочекисллого инфаркта, который развивается у 25–30% доношенных новорожденных 1-й недели жизни (у недоношенных встречается реже – 10–15%, среди глубоконедоношенных является исключительной редкостью). К дистрофии эпителия канальцев эти отложения не приводят. Моча при этом состоянии мутная, желто-коричневого цвета. Может отмечаться микрогематурия.

Если выделение креатинина и мочевой кислоты из организма в основном зависит от функционального состояния почек, то экскреция мочевины в значительной мере отражает состояние обменных процессов. Анаболической направленности белкового обмена придается большая роль в обеспечении почечной регуляции азотистого гомеостаза.

Для неонатального периода характерна относительно низкая экскреция электролитов, особенно натрия в первые дни постнатальной жизни. Уровень натрия в сыворотке крови новорожденных первых дней жизни отличается большим диапазоном колебаний (от 112 до 165 ммоль/л), что связано с низким кортикопапиллярным градиентом натрия и низкой концентрацией его во внеклеточной жидкости. Уровень калия в сыворотке крови детей первых дней жизни более высокий, чем у взрослых, и составляет около 6–8 ммоль/л, что связано с выраженными катаболическими процессами, метаболическим ацидозом, низким уровнем клубочковой фильтрации и незрелостью канальцевой системы, что обуславливает особенности реабсорбции и секреции отдельных электролитов.

В первые дни жизни экскреция натрия с мочой чрезмерно высока (до 10 ммоль/л). Чем меньше срок гестации, тем выше его экскреция, и как следствие – развитие отрицательного натриевого баланса. В последующие недели жизни происходит

установление реабсорбционной функции почек за счет «дозревания» альдостерон-опосредованных механизмов реабсорбции натрия в дистальных канальцах. Это способствует снижению его экскреции с дальнейшим увеличением экскреции натрия, что обусловлено увеличением числа нормально функционирующих нефронов.

Многие авторы указывают на низкую экскрецию калия с мочой в первые сутки жизни, что обусловлено незрелостью клеток собирательных трубочек. Задержка калия в организме ребенка является адаптационным механизмом, создавая положительный баланс калия, в котором значительно нуждается растущий организм. К концу раннего неонатального периода экскреция калия с мочой увеличивается до 25 ммоль/л. Для новорожденных характерным является преобладание суточного выведения калия над натрием, коэффициент натрий / калий мочи у них в среднем 0,8. В период адаптации обнаруживаются некоторые особенности содержания кальция и магния в крови. Уровень кальция и магния снижен в первые сутки жизни с последующим подъемом на 5-е сутки (Ca^{+2} – 2,25–2,87 ммоль/л, Mg^{+2} – 0,66–0,95 ммоль/л). Экскреция кальция и магния с мочой низкая, особенно в первые сутки, и нарастает в течение первой недели (Ca^{+2} – 0,02–0,1 г/сут (0,5–2,5 ммоль/сут), Mg^{+2} – 0,02–0,004 г/сут (0,41 ммоль/л)). Способность к значительной реабсорбции кальция связана с наличием в почках у человека кальцийсвязывающего белка, который зависит от витамина D_3 . В отличие от других электролитов, фосфор реабсорбируется в более значительных количествах, нежели у взрослых. Кроме того, отмечается более низкая кислотность мочи, обеспечиваемая за счет ионов водорода главным образом в виде фосфорной и серной кислот, а не аммония. Тубулярная реабсорбция бикарбонатов также не столь совершенна по сравнению со взрослым и сопровождается последующим их проникновением в мочу и снижением концентрации в крови.

Важная роль в регуляции гомеостаза в периоде новорожденности принадлежит гормонам и биологически активным веществам. Влияние некоторых из них ограничено морфофункциональной незрелостью аппарата почек, гипоталамических центров и нейрогипофиза, а также низкой способностью антидиуретического гормона изменять проницаемость дис-

тальных канальцев и низкой чувствительностью канальцев к минералокортикоидам. Активность антидиуретического гормона у новорожденных детей низка и только с 4 месяцев жизни начинает возрастать, достигая активности взрослого к году.

Фильтрационно-реабсорбционная способность почек в значительной мере зависит от состояния ренальной простагландиновой системы. Простагландины способствуют увеличению клубочковой фильтрации, перераспределению почечного кровотока, увеличению натрийуреза и диуреза, уменьшению кортикостероидного градиента натрия. Почечная простагландиновая система тесно взаимодействует с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой. Ренин продуцируется гранулированными клетками, расположенными в приносящей артериоле клубочка. В плазме он взаимодействует с ангиотензиногеном, секретируемым печенью. В результате этого образуется ангиотензин I (неактивный предшественник). Из ангиотензина I в присутствии ионов хлора образуется гормон ангиотензин II (октапептид), который известен как стимулятор реабсорбции натрия, бикарбоната и воды в проксимальных канальцах, повышает сопротивление почечных сосудов, оказывает влияние на показатели артериального давления.

В периферической крови новорожденных отмечается высокая концентрация альдостерона и повышенное количество экскретируемых метаболитов альдостерона. Высокий уровень активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы является необходимым условием контроля кровяного давления и почечной гемодинамики у детей раннего возраста. Наружная зона коркового вещества почек является более чувствительной к ангиотензину, что объясняет более высокий уровень кровотока и клубочковой фильтрации в юкстамедуллярных нефронах. Несмотря на то что активность минералокортикоидов у новорожденных и детей раннего возраста высока, реакция почки на введение этого гормона проявляется незначительно, а недоношенные дети вообще не чувствительны к введению минералокортикоидов.

Таким образом, исходя из выше изложенного, можно выделить следующие анатомо-физиологические особенности почек новорожденных:

- малая величина скорости клубочковой фильтрации;
- низкая концентрационная способность;

- ограничение способности к выведению избытка жидкости;
- практически полная реабсорбция ионов натрия и водорода;
- снижение канальцевой реабсорбции глюкозы, бикарбоната и секреции органических веществ;
- слабая способность развития осмотического диуреза.

Функциональная активность почек новорожденных изменяется в соответствии с фазами послеродового стресса. К концу 1-й недели жизни все показатели парциальных функций почек улучшаются по сравнению с таковыми в 1-е сутки в 2–3 раза. Это объясняется физиологическими особенностями новорожденного в 1-е дни. Происходит «самопожертвование почки», так как напряжены все защитные механизмы сохранения гомеостаза и кровообращение в почке временно ухудшается из-за вазоконстрикции. За счет этого обеспечивается лучшее кровоснабжение головного мозга, сердца и печени. С 3-х суток жизни включаются собственно почечные механизмы защиты, что приводит к значительному улучшению общего состояния организма и метаболических процессов как показателей гомеостаза. Временный спад функциональной активности на 4–5-е сутки можно расценивать как депрессию после периода усиленной функции, а также небольшие резервы функциональных возможностей почек у новорожденных.

Ограниченные функциональные возможности почек у новорожденных способствуют быстрому вовлечению их в патологический процесс при многих заболеваниях и пограничных состояниях периода новорожденности, что требует большого внимания со стороны врачей неонатологов для своевременной диагностики заболеваний мочевыделительной системы у новорожденных детей. Основываясь на данных литературы и собственных многолетних наблюдениях, можно выделить следующие факторы, позволяющие отнести новорожденных в группу риска по развитию почечной патологии:

- новорожденные с нарушением внутриутробного роста или недостаточным питанием;
- перенесшие ante- и интранатальную гипоксию;
- с гемолитической болезнью;
- перенесшие гнойно-воспалительные заболевания;
- при многоводии или безводии;

- с перинатальным повреждением ЦНС;
- родившиеся от матерей, имеющих в анамнезе выкидыши и гестоз;
- родившиеся от матерей, имеющих профессиональные вредности;
- из семей, в которых есть отягощенность по заболеваниям органов мочевой системы, эндокринная и сердечно-сосудистая патология;
- находящиеся на раннем искусственном вскармливании;
- с экстремально низкой массой при рождении;
- недоношенные и незрелые;
- с врожденной и приобретенной патологией углеводного, белкового и жирового обмена.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ

Диагностическими критериями поражений органов мочевой системы у новорожденных являются:

- отечный синдром;
- мочевой синдром (протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, бактериурия, кристаллурия);
- пальпируемое образование в брюшной полости, особенно в сочетании с повышенной экзогенностью почек, нефромегалия;
- синдром интоксикации;
- эпизоды рвоты, обезвоживания;
- множественные малые аномалии развития;
- врожденная гипоспадия;
- нарушения, затруднения акта мочеиспускания и изменения характера струи мочи;
- симптомокомплекс ОПН.

Для конкретной глубокой оценки функционального состояния клубочкового и канальцевого отделов нефрона необходимо иметь следующие показатели: объем выделенной мочи; осмолярность и относительную плотность мочи; концентрацию креатинина, мочевины, мочевой кислоты, β_2 -микро-

глобулина, лизоцима, электролитов в сыворотке крови и моче; СКФ по эндогенному креатинину; реабсорбцию воды в канальцах. При изучении анатомического строения почек и почечного кровотока большое значения имеют инструментальные методы исследования, в первую очередь сонография и доплерография.

В современной клинической практике одним из важнейших критериев, отражающих функциональные возможности почек, является скорость клубочковой фильтрации. Клиренс эндогенного креатинина определяется по формуле

$$C = \frac{U \cdot D}{P},$$

где C – клиренс креатинина, мл/мин; U – концентрация креатинина в моче, ммоль/л; D – диурез, мл/мин; P – концентрация креатинина в сыворотке крови, ммоль/л.

Величина клубочковой почечной фильтрации приводится к стандартной поверхности тела по формуле

$$C = C_{\text{абс}} \cdot \frac{1,73}{\text{Поверхность тела ребенка, м}^2}.$$

Поверхность тела ребенка определяется по номограммам или вычисляется по формуле Дюбуа:

$$\text{ПТ} = \sqrt{\text{Длина, см} \cdot \text{Масса, кг}}.$$

Минутный диурез рассчитывается путем деления общего объема мочи, полученного за 3 ч (180 мин) (А.Ф. Возанов, 1982).

Применяемые в практической медицине методики определения СКФ по клиренсу эндогенного креатинина требуют обязательного сбора мочи в течение определенного времени. У новорожденных в связи с низкой выделительной функцией почек наиболее информативен суточный клиренс, однако сбор суточной мочи в раннем неонатальном периоде весьма сложен. Простым методом определения СКФ по содержанию креатинина в сыворотке крови, исключая необходимость сбора мочи, является метод расчетного определения СКФ, предложенный Шварццем:

$$\text{СКФ} = \frac{R \cdot L}{Pcr},$$

где L – рост, см; Pcr – креатинин плазмы крови, мкмоль/л; R – коэффициент.

Коэффициент R зависит от массы ребенка: при массе более 12 кг он равен 49; 5–12 кг – 39; 3–5 кг – 35; 2–3 кг – 29; при массе менее 2 кг – 26. А.В. Папаяном и И.С. Стяжкиной (2002) приводится несколько иная формула расчета СКФ с унифицированным коэффициентом, предложенная Швартцем:

$$\text{СКФ} = R \cdot L / C,$$

где R для доношенных новорожденных – 0,45 и для недоношенных – 0,33; C – креатинин плазмы, мг/дл; L – рост, см.

В отечественной литературе мы не встретили расчета СКФ в период новорожденности по формуле Швартца. С этой целью нами было проведено лабораторное исследование состояния клубочковой фильтрации у здоровых новорожденных детей на 1-е и 3–4-е сутки жизни с помощью формулы Швартца и традиционным методом.

Полученные нами данные СКФ свидетельствуют о сходстве достоверности показателей клиренса по эндогенному креатинину с использованием традиционного метода расчета и формулы Швартца. Учитывая, что в литературе мы не встретили нормативных показателей СКФ для формулы Швартца, полученные нами данные могут являться нормативными для здоровых новорожденных детей на 1-е и 3–4-е сутки жизни – $23,98 \pm 1,92$ и $29,43 \pm 1,52$ мл/мин соответственно.

Таким образом, формула Швартца для расчета СКФ имеет практическое значение в перинатологии и дает возможность своевременной и достоверной диагностики нарушения функций почек у детей раннего возраста, что весьма важно при проведении инфузионной и антибактериальной терапии.

Немецкими учеными Vueva и Guignard (1994) была предложена еще одна формула расчета уровня клиренса по эндогенному креатинину:

$$\frac{\text{Креатинин мочи}}{\text{Креатинин крови}} \cdot \frac{\text{Общее количество мочи, мл}}{\text{Время сбора мочи, мин}}.$$

Креатинин мочи и сыворотки крови измеряется в ммоль/л.

Для более полной оценки фильтрационных и реабсорбционных процессов мочевыделительной системы используют

индекс экскреции на основе концентрационных индексов β_2 микроглобулина (β_2 -МГ) и креатинина, представляющий собой отношения:

$$\frac{P \text{ креатинин}}{U \text{ креатинин}} \cdot \frac{U \beta_2\text{-МГ}}{P \beta_2\text{-МГ}} \cdot 100,$$

где U – концентрация креатинина, ммоль/л, и β_2 -МГ в моче; P – концентрация креатинина, ммоль/л, и β_2 -МГ в крови.

В результате проведенных нами исследований индекс экскреции β_2 -МГ для здоровых новорожденных детей на 1-е и 3–4-е сутки жизни был соответственно $0,16 \pm 0,04$ и $0,7 \pm 0,22$.

В оценке анатомической структуры почек в неонатальном периоде большое значение имеют ультразвуковые методы исследования. В отличие от детей старшего возраста у новорожденных паренхима почек гомогенна и имеет относительно низкую эхогенную плотность. Функционирующая ткань почек и чашечно-лоханочный комплекс дифференцируются слабо. Отчетливо выявляется дольчатость почек. В центральной зоне часто определяется лоханка, размеры которой могут достигать 4–6 мм и значительно меняются при наблюдении в динамике. Размеры почек у здоровых новорожденных имеют значительные колебания. Так, длина почек колеблется от 2,6 до 5,2 см, ширина – от 1,4 до 4,1 см, высота – от 1,7 до 2,9 см (Peters с соавт.). Для определения объема почек используется формула

$$V = \text{Длина почки } A, \text{ см} \cdot \text{Ширина почки } B, \text{ см} \times \\ \times \text{Толщина почки } C, \text{ см} \cdot 0,524.$$

Приведенная формула позволяет рассчитать объем почек с учетом их эллипсоидной формы, который у доношенных новорожденных колеблется от 7,1 до 11,1 см³ (в среднем 9,3 см³).

При ультразвуковом сканировании легко контурируются образования, заполненные жидкостью. У плода можно выявить кисты почек и обструктивную уropатию; почечную агенезию, первичный мегауретер и обструкцию мочеиспускательного канала; пузырно-мочеточниковый рефлюкс; околопочечные кисты, кистозную нефробластому и кисты надпо-

чечников. Вышеуказанные виды нефроурологической патологии могут быть выявлены на 12–15-й неделе беременности.

Частота аномалий развития почек и мочевыводящих путей у новорожденных достигает 1%, примерно каждая пятая из них выявляется при ультрасонографическом исследовании внутриутробно (I. Seri, J. Evans, 1998). К наиболее частым аномалиям мочевыделительной системы у младенцев относятся: односторонняя агенезия почек, двусторонняя агенезия почек, гипопластическая дисплазия почек, кистозная дисплазия почек, младенческий тип поликистоза, олигомеганефрония.

Неинвазивность, полная безопасность для плода и ребенка, простота выполнения выгодно отличают эхолокацию от других методов лучевой диагностики, обеспечивающих визуализацию органов мочевыделительной системы.

Рентгенологическое исследование в случае необходимости рекомендуется проводить не ранее 2–3-й недели жизни. Предпочтительнее экскреторная урография с использованием рентгеноконтрастных препаратов в максимальной дозе 5–8 мг/кг. В случае азотемии, олигурии, выраженного отеочного синдрома проведение урографии противопоказано.

Профилактика заболеваний органов мочевой системы у детей должна включать антенатальную охрану плода, оптимизацию ведения родов, наблюдение и лечение новорожденных групп риска по развитию болезней почек. На этапе родильного дома младенцам с группой риска по развитию почечной патологии рекомендуется обязательное исследование общего анализа мочи, функции почек методом расчета клиренса эндогенного креатинина по формуле Шварца, определение креатинина, мочевины, электролитов в крови и моче, проведение сонографии.

Диагностика заболеваний почек у новорожденных должна основываться на данных изучения семейного анамнеза, особенностях течения беременности, объективном обследовании и лабораторном контроле.

Особого внимания требует оценка акушерского анамнеза. Выкидыши на ранних сроках, токсикоз в первой половине беременности позволяют предположить гистонесовместимость между плодом и матерью, на фоне которой нередко развиваются аномалии мочевыделительной системы. При сборе акушерского анамнеза следует уточнить объем амниотической

жидкости, массу плаценты, состояние пупочного канатика при УЗИ внутриутробно. Патология мочевого тракта плода, ведущая к задержке образования или поступления мочи в околоплодную жидкость, является причиной маловодия. Доказано, что маловодие развивается вследствие почечной агенезии, поликистоза и тяжелой обструктивной уропатии. Многоводие (более 2 л) служит признаком тяжелых расстройств внутриутробного глотания, вызванных неврологическими расстройствами или атрезией верхних отделов пищеварительного тракта (пищевод, двенадцатиперстная кишка). Более 50% новорожденных с атрезией пищевода в сочетании с трахеопищеводным свищем имеют пороки развития мочевыделительной системы. Многоводие может быть следствием нефрогенного несахарного диабета. В 30% случаев многоводие развивается по причине заболеваний матери, в 30 % – обусловлено патологией плода и в 40% является идиопатическим.

Гипертрофия плаценты, вес которой превышает более 25% массы тела ребенка при рождении, наблюдается при финском типе врожденного нефротического синдрома и некоторых других формах врожденного нефротического синдрома. При обнаружении амниотических узелков плаценты можно заподозрить двустороннюю агенезию почек.

В случае аномалии пупочного канатика единственная пупочная артерия, оболочечное прикрепление пупочного канатика в 30% случаев свидетельствует о наличии врожденных пороков развития, в том числе почечной гипоплазии и аплазии, гидронефроза, удвоения почек, стриктуры мочеточника и экстрофии мочевого пузыря.

Большое значение имеет общий осмотр новорожденного. Наличие у ребенка врожденных аномалий лица, костей черепа и скелета, наружных половых органов, глаз, ЦНС, мышц передней брюшной стенки должно настроить врача на предположение об аномалиях органов мочевыделительной системы.

При отеках заключение об их почечном генезе можно сделать, только исключив другие причины (недоношенность, гипотермию, инфекционные заболевания, сердечно-сосудистую патологию) в сочетании с выраженными изменениями лабораторных показателей в крови (гиперазотемия, гиперкалиемия, гипопотеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия) и моче (протеинурия, гиперхлоремия), а также длительной анурией.

Основными причинами, приводящими к накоплению жидкости в брюшной полости в течение антенатального периода, могут служить аномалии ЖКТ, гепатопортальной и мочевыделительной систем.

Отеки при заболеваниях почек обычно мягкие и локализуются в первую очередь на лице, спине, конечностях. Они бесцветные, безболезненные, и их локализация меняется в зависимости от положения ребенка. Мягкие отеки, обусловленные нарушением почечных функций, необходимо отличать от плотных (склерема). Такие отеки характерны для сепсиса, пневмонии, кишечной инфекции. Они появляются на нижних конечностях, не затрагивая подошву, пальцы кистей и стоп, половые органы. Кожа при этом холодная и воскообразная. Степень выраженности отеков может быть различной – от явных до пастозности и «скрытых», которые следует заподозрить при прогрессирующей прибавке массы тела (более 50 г / сут) на фоне тяжелого состояния. Генерализованные массивные отеки в большинстве случаев обусловлены врожденными пороками мочевыделительного тракта или паренхимы почек. Врожденный нефротический синдром финского типа, реже поликистоз и дисплазия почек приводят к развитию генерализованного отека в раннем неонатальном периоде. К врожденному нефротическому синдрому с выраженными безбелковыми отеками могут привести внутриутробные инфекции.

Достаточно информативным методом при объективном обследовании новорожденного является пальпация почек, которую достаточно легко провести в течение первых дней жизни. При пальпации почек обращают внимание на их размеры, форму, консистенцию. Увеличение почки может быть связано с гидронефрозом, опухолью, тромбозом почечной вены, кистой. Необходимо помнить, что увеличение почки может быть следствием кровоизлияния в надпочечник или наличием кисты брюшной полости. Увеличение почки может быть временным и отражать обратимую внутриканальцевую обструкцию.

Лабораторные методы исследования в комплексе с лучевой диагностикой подтверждают или исключают поражения почек у новорожденного.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Патологический мочевой синдром у новорожденных, так же как и у детей более старшего возраста, характеризуется протеинурией, гематурией, лейкоцитурией, бактериурией и т.д.

Протеинурией у новорожденных считается повышение содержания уровня белка в моче более 0,33 г/л. У 75–80% здоровых новорожденных в первые дни жизни может быть физиологическая протеинурия в связи с повышенной проницаемостью базальных мембран и постнатальными изменениями почечной гемодинамики. Здоровый ребенок в раннем неонатальном периоде за сутки с мочой выделяет до 100 мг белка. В процессе адаптации к внеутробной жизни белок из мочи исчезает. Причинами протеинурии у новорожденных могут быть заболевания почек (врожденный нефротический синдром, тромбоз почечной вены, кортикальный или медулярный некроз), тяжелые инфекции, дегидратация, сердечная недостаточность. Протеинурия, вызванная экстраренальными причинами, исчезает по мере улучшения состояния больного. У 3/4 доношенных новорожденных может наблюдаться транзиторная протеинурия, что необходимо учитывать при трактовке исследований мочи. Умеренная, но стойкая протеинурия (до 3,3 г/л) может быть при поликистозе, микрокистозе почек, пиелонефрите, тромбозе почечных сосудов. Наличие в моче большого количества белка (более 3,3 г/л), особенно в сочетании с выраженным отечным синдромом и азотемией, указывает на почечную патологию и чаще всего является проявлением нефротического синдрома. Протеинурия до 3,3 г/л сопровождает состояние тяжелой дегидратации, переохлаждение, сердечную недостаточность, острый период инфекционно-воспалительных заболеваний, являясь сопутствующим симптомом. По мере улучшения общего состояния ребенка протеинурия этого типа проходит без какой-либо специальной терапии.

По данным А. Вгеат, выделяют следующие заболевания почек у новорожденных, сопровождающиеся протеинурией:

- острые сосудистые расстройства при тромбозе;
- кортикомедулярный некроз;
- неонатальный нефротический синдром;
- инфекционные заболевания;
- ятрогенные воздействия.

При подозрении на нефротический синдром необходимо определить в крови уровни холестерина, β -липопротеинов, общего белка и его фракций. Патологическим уровнем холестерина в сыворотке крови следует считать более 8 ммоль/л, липопротеинов – более 40 ммоль/л. Гипопротеинемия как следствие протеинурии у новорожденных должна быть ниже 50 г/л, при этом альбумин плазмы составляет не более 40% от общего белка.

Гематурия – обнаружение в моче крови или эритроцитов. У здорового новорожденного ребенка обнаруживают не более 3 эритроцитов в поле зрения (не превышает 100 эритроцитов в 1 мл или 75 000 за 12 ч). Наличие 5 эритроцитов в поле зрения расценивается как гематурия, а более 10 в поле зрения – как значительная гематурия. Генез всех гематурий обусловлен преимущественно нарушением гемодинамики в сосудах почек.

Причины гематурии в периоде новорожденности систематизированы А. Врем (1981).

• *Сосудистые:*

- острый тубулярный некроз;
- кортико-медулярный некроз;
- тромбоз почечной вены;
- кровоизлияние в надпочечники.

• *Кистозные дисплазии почек:*

- инфантильный поликистоз;
- поликистоз;
- мультикистоз почек.

• *Гидронефроз:*

- обструктивный;
- рефлюкс-нефропатия.

• *Интерстициальный нефрит:*

- инфекционный (сепсис, инфекции мочевых путей);
- дизметаболический (мочекислый инфаркт почек);
- лекарственный (синтетические пенициллины, аминокозидами, противосудорожные препараты, диуретики, гепарин).

• *Опухоли:*

- опухоль Вильмса;
- мезобластическая нефрома и эмбриональная гамартома;
- ангиомы мочевыводящих путей.

• *Травма:*

- родовая;

➤ хирургическая.

• *Коагулопатии:*

➤ сепсис;

➤ гипоксия;

➤ тромбоцитопении и тромбоцитопатии.

Макрогематурию следует дифференцировать с гемоглобинурией, что возможно при исследовании мочи непосредственно сразу после ее сбора (мочеиспускания).

Лейкоцитурия и бактериурия – обнаружение в моче лейкоцитов и бактерий. В моче здорового новорожденного обнаруживают до 5 лейкоцитов в поле зрения. При заболеваниях почек и мочевых путей лейкоцитурия может составлять от 10–15 в поле зрения до чисел, не поддающихся подсчету. Определенное дифференциально-диагностическое значение имеет исследование морфологии лейкоцитов (инфекции мочевых путей – нейтрофилы; интерстициальный нефрит – лимфоциты).

По мнению В.Г. Гельда (1998), причины лейкоцитурии у новорожденных детей можно объединить в следующие группы.

• *Лейкоцитурия при нормально сформированных почках:*

➤ первичный острый гематогенный пиелонефрит на фоне сепсиса;

➤ посткатетеризационная инфекция мочевыводящих путей.

• *Лейкоцитурия при пороочно сформированных органах мочевыделительной системы:*

➤ органическая обструкция (стеноз пиелоуретрального сегмента, стриктура мочеточника и др.);

➤ функциональная обструкция (ПМР, нейрогенная дисфункция мочевыводящих путей);

➤ сочетанные пороки развития мочевой системы (синдром prune-belly, персистирующий урахус и др.).

• *Лейкоцитурия при воспалении наружных половых органов:*

➤ баланопостит;

➤ вульвовагинит.

• *Лейкоцитурия при синдромах относительной незрелости:*

➤ кальциноз новорожденных;

➤ мочекислый инфаркт.

Диагностически значимой считается бактериурия 10^5 микроорганизмов и более в 1 мл мочи при естественном мочеиспускании. Однако наличие 10^4 микробов в 1 мл мочи является подозрительным и требует повторных посевов.

Цилиндрурия в виде единичных гиалиновых цилиндров не имеет диагностического значения в периоде новорожденности. Обнаружение в моче клеточных цилиндров (лейкоцитарных, эритроцитарных, эпителиальных) или зернистых свидетельствует о серьезном поражении почек.

Глюкозурия – обнаружение в моче глюкозы. У здоровых доношенных новорожденных с нормальным уровнем содержания глюкозы в крови моча не содержит глюкозы или содержит только ее следы. Выделение глюкозы с мочой возможно у недоношенных детей вследствие незрелости нефронов либо при врожденных туболопатиях.

Реакция мочи новорожденных в норме около 6,0. Выделение щелочной мочи наблюдается при тяжелом респираторном дистресс-синдроме или различных вариантах почечного канальцевого ацидоза. Анализ мочи здорового новорожденного представлен в табл. 43.

Таблица 43. Анализ мочи здорового новорожденного

Показатель	1-я неделя жизни	2–4-я неделя жизни
Относительная плотность мочи	1001–1020	1001–1015
Осмолярность, мосм/л	40–800	40–900
pH	4,5–8	4,5–8
Глюкоза	–	–
Белок	+	Следы
Эпителий	До 5 клеток в поле зрения	До 5 клеток в поле зрения
Лейкоциты	До 5 в поле зрения	До 3 в поле зрения
Эритроциты	1–2 в поле зрения	1–2 в поле зрения

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ, ПРИВОДЯЩИЕ К НАРУШЕНИЮ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

К нарушениям функций почек у новорожденных могут приводить многие патологические факторы, действие которых может быть прямым или опосредованным. По своей сути факторы, оказывающие патологическое воздействие на почку, относятся к ишемическим либо к нефротоксическим. Ухудшение экологической ситуации, рост экстрагенитальной патологии у матерей, гестозы и угроза прерывания беременности способствуют нарушению формирования почки. Воздействие

таких неблагоприятных факторов, как гипоксия плода и новорожденного, обезвоживание, переохлаждение, неадекватное энергетическое обеспечение, инфекционные процессы (экзогенная и эндогенная интоксикация), ДВС-синдром, гиповолемия (острая кровопотеря), гемодинамические нарушения, внутриутробные инфекции, могут приводить к развитию острой почечной недостаточности (ОПН) у новорожденных. Нельзя забывать и о воздействиях ятрогенного характера – необоснованное применение диуретиков, использование нефротоксических препаратов, неадекватный расчет инфузии и коррекции дисэлектролитного баланса, что также может способствовать развитию ОПН.

Острая почечная недостаточность

Острая почечная недостаточность (ОПН) – это расстройство гомеостатических функций почек, проявляющееся нарастающей азотемией, метаболическим ацидозом, электролитным дисбалансом и нарушением способности к выведению воды.

Острая почечная недостаточность – острый клинико-лабораторный синдром с потенциально обратимыми нарушениями всех почечных функций, приводящих к тяжелым расстройствам гомеостаза.

Основным клиническим признаком ОПН является снижение объема мочи и повышение уровня креатинина плазмы.

Частота ОПН среди новорожденных составляет от 8 до 24%, летальность – от 51 до 90%.

Этиология. Общепринято выделение трех групп причин возникновения ОПН: преренальные – 85%, связанные с недостаточным кровоснабжением почек вследствие гипоперфузии, ренальные – 12%, вызванные поражением почечной паренхимы, постренальные – 3%, вследствие нарушения оттока мочи (обструкция мочевыводящих путей).

Данные факторы (*ишемические, нефротические, ятрогенные*) способствуют поражению почек и развитию ОПН.

К ишемическим факторам, приводящим к гипоперфузии почек, относятся: асфиксия, переохлаждение, дегидратация, РДС, дыхательная недостаточность, полицитемия, ДВС-синдром, персистирующий фетальный кровоток, сердечная недостаточность, септический, кардиогенный, постгеморрагиче-

ский, постгипоксический шок, применение при лечении РДС респираторной помощи с большим положительным давлением в конце выдоха. Нефротические факторы ассоциированы с генерализованной неонатальной и внутриутробными инфекциями, массивным повреждением тканей и гемолизом. Ятрогенные факторы связаны с неадекватными объемами вводимой жидкости, электролитов, использованием нефротоксических препаратов.

Патогенез. Патогенез прerenальной ОПН определяется повреждением ткани почек, прежде всего вследствие гипоксии. Гипоксия вызывает комплекс нейроэндокринных изменений (гиперкатехоламинемия, гиперальдостеронизм, увеличение секреции ренина, антидиуретического гормона и др.), которые в конечном итоге приводят к вазоконстрикции и нарушению перфузии почек. Процесс усугубляется метаболическим ацидозом и ДВС-синдромом. Вследствие этих нарушений у больного развивается олигоанурия с метаболическими нарушениями. Схема патогенеза представлена на рис. 5.



Рис. 5. Схема патогенеза прerenальной ОПН

Диагностика. Общим диагностическим алгоритмом при ОПН является:

- исключение постренальной природы ОПН;
- проведение дифференциальной диагностики преренальной и ренальной ОПН.

Основными критериями дифференциальной диагностики ренальной и преренальной ОПН служат фракционная экскреция натрия (ФЭНа) и индекс почечной недостаточности.

Преренальная ОПН (функциональная). Наиболее частыми факторами развития ОПН в неонатальном периоде являются:

- системная гиповолемия (врожденные пороки сердца и магистральных сосудов, шок);
- острая гипоксия и гиперкапния;
- гипотермия.

Клиническая картина. Клинически гипоперфузия почек в первые часы жизни (*начальная стадия*) проявляется:

- бледностью кожных покровов;
- слабостью периферического пульса;
- симптомом «белого пятна» (более 3 с);
- артериальной гипотензией (менее 55–50 мм рт. ст., среднее АД менее 30 мм рт. ст.);
- кровопотерями в анамнезе (плодовые, плацентарные, постнатальные);
- снижением СКФ, канальцевой реабсорбции воды и натрия, гиперазотемией.

При доплерографическом исследовании отмечаются признаки гипоперфузии наряду со снижением сердечного выброса и сократительной функции миокарда. Тяжесть состояния новорожденного в эту стадию вызвана патологическими (критическими) состояниями, осложняющимися повреждением почек.

При отсутствии адекватной терапии начальная стадия ОПН переходит в *олигоанурическую стадию*, которая обусловлена нарастанием недостаточности кровообращения почки и характеризуется снижением диуреза, чрезмерной прибавкой массы тела, адинамией, отказом от еды, снижением тургора тканей, отечным синдромом, гепатомегалией, вздутием живота. Индекс почечной недостаточности (ИПН) составляет менее 3 (1), фракционная экскреция натрия (ФЭНа) – менее 3% (1–2,5). При сохранении выраженной преренальной олигурии более суток,

а возможно и раньше в почке развиваются ишемические изменения клубочков и канальцев, что в свою очередь проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), азотемией, гипопроотеинемией, гиперкалиемией, магниемией, фосфатемией, гипонатриемией, кальциемией, хлоремией, анемией, тромбоцитопенией. Такое состояние А.Г. Антонов с соавт. (2000) предложил рассматривать как *ишемическую нефропатию (ИН) новорожденных*. В зависимости от степени нарушения функции почек выделяют три степени выраженности ишемической нефропатии у новорожденных.

• *ИН_I (начальная форма ОПН):*

- отсутствие четких клинических проявлений;
- наличие критических состояний, сопровождающихся признаками сердечно-сосудистых нарушений, потерей массы тела и обезвоживанием;
- кратковременная олигурия, протеинурия;
- креатинин плазмы (89–130 мкмоль/л);
- мочевины плазмы (8–16,7 ммоль/л);
- умеренное снижение СКФ и канальцевая реабсорбция натрия и воды.

Со стороны врача требуется динамическое наблюдение за почечными функциями и кровотоком, при необходимости – нормализация почечной гемодинамики, коррекция доз и кратности введения нефротоксичных препаратов, адекватное энергообеспечение.

При продолжении действия неблагоприятных для почки факторов степень ренального поражения усиливается и переходит в следующую.

• *ИН_{II} (неолигурическая форма ОПН):*

- отсутствие специфической клинической картины, однако появление склеремы и повышение АД может свидетельствовать об ИН_{II};
- наличие критических состояний с нарушением гемодинамики и функции ЖКТ, геморрагического синдрома;
- диурез в норме или повышен либо олигурия не более 24 ч;
- умеренная протеинурия, возможно появление измененных эритроцитов (более 5 в поле зрения) и гиалиновых цилиндров;
- креатинин плазмы более 130 мкмоль/л и / или мочевины более 16,7 ммоль/л;

- выраженное снижением СКФ;
- возрастание экскреции K^+ ;
- снижение реабсорбции H_2O и в меньшей степени Na^+ .

В связи с тем что диурез при данной форме ОПН не имеет значительных нарушений, $ИН_{II}$ нередко остается нераспознанной.

Эта стадия со стороны врача требует динамического наблюдения за почечными функциями и кровотоком, нормализации ОЦК и сократительной функции миокарда, коррекции доз и кратности введения нефротоксических препаратов при жизненной необходимости их назначения, применения средств, улучшающих внутривисочечную гемодинамику, обеспечения адекватного питания и энергообеспечения, своевременного распознавания ДВС-синдрома и его коррекции.

• *ИИ_{III} (олигоанурическая форма ОПН):*

- отечный синдром, скопление жидкости в полостях;
- критические состояния, сопровождающиеся геморрагическим синдромом, гнойно-септическими заболеваниями;
- нарастание протеинурии, появление измененных эритроцитов и зернистых цилиндров;
- олигурия более 24 ч;
- уровень креатинина плазмы более 130 мкмоль/л и / или мочевины более 16,7 ммоль/л;
- резкое снижение СКФ;
- метаболический ацидоз.

Тактика врача направлена на ограничение объема вводимой жидкости (предыдущий диурез + НП из расчета 25–35 мл/кг · сут), улучшение почечного кровотока, ограничение дозы и кратности нефротоксичных препаратов при жизненной необходимости их использования. Длительность олигоанурической стадии в среднем составляет 52 ч.

С переходом в *полиурическую стадию ОПН* нарастает водовыделительная функция почек. Диурез в 2–3 раза превышает возрастную норму, способствуя низкой осмолярности мочи и значительным потерям ионов натрия, калия с мочой. При этом относительное выделение ионов натрия меньше, чем воды, что ведет к переходу гипонатриемии в гипернатриемию, а гиперкалиемии – в гипокалиемию. Показатели азотемии некоторое время могут оставаться высокими.

В *стадию восстановления* восстанавливается диурез, но сохраняется умеренное снижение СКФ и канальцевой реаб-

сорбции. В эту стадию требуется поддержание эволемии, коррекция возможных электролитных нарушений, динамический контроль.

При сохраняющейся после окончания 1-й недели жизни ОПН речь, как правило, уже идет о ренальной и постренальной почечной недостаточности – *органической ОПН*.

Необходимо помнить, что своевременно нераспознанная и некорректируемая преренальная ОПН (более 24 ч) переходит в ренальную ОПН.

Ренальными причинами ОПН являются: врожденные (кистозная дисплазия, гипоплазия, агенезия или поликистоз почек), воспалительные и сосудистые аномалии, токсическое повреждение канальцев эндотоксинами (мочевая кислота, гемоглобин, миоглобин) и экзотоксинами, врожденный нефротический синдром, острый тубулярный некроз (артерии, вены), коагулопатии потребления, почечный яд (амфотерецин В), аминокликозиды, острое течение приобретенных почечных заболеваний (интерстициальный нефрит или пиелонефрит).

Причинами *постренальной ОПН* служат обструкции мочевых путей (двусторонняя мочеточниково-лоханочная, двусторонняя уретро-везикальная обструкции, атрезия, стеноз или дивертикул уретры, уретроцеле больших размеров, сдавление мочевыводящих путей снаружи опухолью), что ведет к нарушению оттока мочи. В раннем детском возрасте постренальные причины составляют около 1% всех случаев ОПН.

Клинически острая почечная недостаточность, обусловленная ренальными или постренальными причинами, впервые начинается проявляться к концу 1-й и в течение 2-й недели жизни.

Лечение. Новорожденного ребенка с клиническими проявлениями ОПН необходимо поместить в кувез для создания комфортного температурного режима. Каждые 2–3 ч ему следует изменять положение тела во избежание развития рабдомиоза. Профилактическим мероприятием, направленным на предупреждение развития рабдомиоза, является проведение нежного, щадящего массажа тела новорожденного ребенка 3–4 раза в сутки.

Пациенту проводится мониторинговый контроль за ЧСС, ЧД, АД, ЦВД (норма – 5 см водн.ст.), SaO₂, температуры тела. Сбор мочи осуществляется с учетом почасового диуреза (мо-

чевой пузырь катетеризирован). Каждые 8–12 ч новорожденного ребенка необходимо взвешивать. Развернутый анализ крови и мочи проводят не реже 1 раза в неделю, КОС (SB, BB, BE) – не реже 4 раз в сутки. Необходимо провести контроль коагулограммы (основные показатели, характеризующие гемостаз).

Для определения функции почек проводят биохимический анализ крови с определением уровня креатинина, мочевины, общего белка, холестерина, натрия, калия, хлора, магния, кальция в сыворотке крови и концентрации креатинина, мочевины, калия, натрия, фосфора, хлора, кальция в суточной моче. На основе полученных результатов рассчитывают показатели, характеризующие клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию. При выявлении патологических изменений в биохимических анализах крови и мочи исследования повторяют 1 раз в 3–4 дня, концентрацию мочевины определяют ежедневно.

Ультразвуковое исследование почек проводится ежедневно. Допплерографическое исследование кардиальной, почечной и церебральной гемодинамики показано при критических состояниях в первые часы жизни, далее для проверки адекватности проводимого лечения или при отрицательной динамике ренальных функций.

Перед началом проведения медикаментозной терапии необходимо определить причины и стадию ОПН.

Лечение в период олигоанурии включает следующие мероприятия.

- Коррекция волемических нарушений *5% раствором глюкозы* или *0,9% физиологическим раствором* из расчета 10–20 мл/кг в течение 0,5–1 ч или инфузия *5% раствора альбумина* из расчета 10 мл/кг со скоростью 5–10 мл/ч, *6% раствора инфукола* – 10–15 мл/кг. В случае геморрагических расстройств показана инфузия свежемороженой плазмы из расчета 10–15 мл/кг за 1–2 ч. При этом необходимо проводить постоянный контроль ЦВД, АД. В случае отсутствия эффекта необходимо повторить введение *5% раствора глюкозы* или *0,9% физиологического раствора* либо *альбумина* в тех же объемах. Расчет объема далее проводимой инфузионной терапии не включает объем перелитой жидкости и составляет 40–60 мл/кг · сут у доношенных и 50–80 мл/кг · сут у недоношенных

новорожденных. Во время инфузии осуществляется контроль за массой тела каждые 6–8 ч.

- Для улучшения почечного кровотока назначают 0,5% раствор дофамина или 4% раствор допмина в дозе 0,5–5,0 мкг/кг · мин.

- При снижении сократительной функции миокарда используют кардиотонические препараты – допамин, добутамин, добутрекс в дозе 6–8 мкг/кг · мин и более (противопоказаны при ВЖК). В случае сосудистой недостаточности прибегают к назначению глюкокортикоидов и адреналина (0,02–1,0 мкг/кг · мин) или мезатона (0,2–2,0 мкг/кг · мин).

Применение мочегонных средств до нормализации ОЦК (АД, ЦВД) противопоказано, а затем назначается лазикс из расчета 1–4 (5) мг/кг внутривенно (продолжено).

Не следует назначать натрий и калий, за исключением тех случаев, когда требуется восполнить дефицит, возникший вследствие текущих потерь. Восполнение калия следует производить с большой осторожностью, чтобы не допустить гиперкалиемии.

- Гиперкалиемия (7,0–7,5 ммоль/л) может быть устранена следующими лечебными мероприятиями под контролем ЭКГ:

- введением 10% раствора глюконата кальция внутривенно медленно из расчета 0,5–1,0 мл/кг в течение 5–10 мин в 5-кратном разведении на физиологическом растворе или капельно;

- введением натрия гидрокарбоната из расчета 2 мэкв/кг внутривенно (индуцированный алкалоз способствует транспорту калия в клетку);

- инфузией 10% раствора глюкозы в дозе 0,5–1,0 г/кг с инсулином в соотношении 0,25 ед. инсулина на 1 г глюкозы (улучшает транспорт калия в клетку);

- назначением сорбентов (энтеросорбция – соним А, элутит натрия – 1–1,5 г/кг · сут орально или ректально, смекта – 1/3 пакетика 3 раза в день орально);

- применением ионообменных смол (резониум, кейсолат) – 1 г/кг · сут орально;

- промыванием желудка 2–3 раза в сутки;

- очистительными клизмами до 4 раз в сутки.

Для выведения калия можно использовать:

- фуросемид – по 1–4 мг/кг;

- натрия полистеринсульфонат – 1 г/кг орально.

•Выраженный ацидоз корригируется с помощью *натрия бикарбоната*, чтобы рН поддерживать не ниже 7,3; SB не ниже 20 ммоль/л; при BE 10–12 ммоль/л *натрия бикарбонат* можно не вводить. Объем *натрия бикарбоната* рассчитывают по формуле

$$V = BE \text{ больного} \cdot 0,5 \cdot \text{Масса тела.}$$

Наиболее благоприятно вводить болюсно 2% *раствор натрия бикарбоната*.

В связи с сопутствующими гиперфосфатемией (более 2 ммоль/л) и гипокальциемией (менее 2 ммоль/л у доношенных и менее 1,75 ммоль/л у недоношенных) для нормализации уровня фосфата в сыворотке крови показано применение препаратов, связывающих фосфат, таких как *алюминия гидроксид* в дозе 50–150 мг/кг · сут орально или *натрия гидрокарбонат* в дозе 1–2 мл/кг 3 раза в день внутривенно (при отсутствии гиперкальциемии). При гипокальциемии коррекцию следует проводить медленно 10% *раствором глюконата кальция* в дозе 0,5–1,0 мл/кг внутривенно в 5-кратном разведении до исчезновения клинических проявлений гипокальциемии.

Потребление белка при ОПН ограничивается до 1,5–2,0 г/кг · сут. При этом необходимо следить, чтобы физиологическая потребность в энергии удовлетворялась за счет жиров (1/3) и углеводов. Для вскармливания новорожденных с ОПН часто используют смеси «СМА» и «ПМ 60/40».

При некорригируемой гиперкалиемии, стойком метаболическом ацидозе, появлении нарастающей сердечной недостаточности на фоне гиперволемии требуется включение в комплекс проводимого лечения внепочечного очищения – перитонеального диализа, гемодиализа.

Показания к перитонеальному диализу или гемодиализу:

➤ анурия более 24 ч или олигурия более 48 ч, а также избыточная задержка жидкости (неконтролируемая прибавка массы тела более 10%);

➤ анурия / олигурия и неконтролируемая гиперкалиемия (7 ммоль/л и более) и / или гипокальциемия; гипонатриемия (менее 120 ммоль/л);

➤ анурия / олигурия и неконтролируемый ацидоз (BE менее 15, SB – менее 20 ммоль/л);

➤ анурия / олигурия и креатинин свыше 250–350 мкмоль/л;

- анурия / олигурия и мочевины свыше 20 ммоль/л;
- анурия / олигурия и неукротимая рвота, судороги.

Противопоказания к перитонеальному диализу:

- перитонит;
- дыхательная недостаточность (это относительное противопоказание);
- выполнение лапаротомии ранее двух суток, наличие дренажей в брюшной полости, илеостом, диафрагмальных и паховых грыж.

Прогноз при ОПН у новорожденных детей крайне неблагоприятный, летальность без своевременного проведения диализа составляет 80%.

Заболевания почек у новорожденных

Основные заболевания почек у новорожденных можно разделить на две основные группы (систематизация авторов): врожденные и наследственные нефропатии; приобретенные поражения почек.

• В *1-й группе* можно выделить несколько довольно больших подгрупп:

- анатомические пороки почек (изменения количества, формы, размера и т.д.);
- гистологические аномалии почек (кистозная болезнь, в том числе врожденный нефротический синдром финского типа, дисплазии, рефлюкс-нефропатия);
- наследственный нефрит;
- тубулопатии;
- опухоли;
- дизметаболические нефропатии.

• *Вторая группа* поражений органов мочевой системы у новорожденных довольно немногочисленна. Чаще регистрируются следующие группы болезней:

- микробно-воспалительные заболевания (первичный и вторичный пиелонефрит, инфекции мочевых путей);
- тубулоинтерстициальный нефрит;
- вторичные поражения почек (гемолитико-уремический синдром, почечный кандидоз, тромбоз почечных сосудов, ожоговая и лекарственная болезни);
- травмы почек и мочевых путей.

Из всего многообразия почечных заболеваний в периоде новорожденности наиболее часто диагностируются врожденный нефротический синдром (первичный или вторичный), инфекции мочевыводящих путей, интерстициальный нефрит, тромбоз почечных вен.

Под термином **«врожденный нефротический синдром» (ВНС)** понимают соответствующее заболевание, диагностируемое в первые 3 месяца жизни. Наиболее полно в мировой литературе классификация нефротического синдрома, в том числе и врожденного, представлена в работах Н.Д. Савенковой, А.В. Папаяна (1996, 1997, 1999).

Выделяют первичный и вторичный врожденный нефротический синдром.

В группе первичного нефротического синдрома чаще регистрируются так называемый финский тип (микрокистозная болезнь) и французский тип (диффузный мезангеальный склероз).

Вторичный нефротический синдром может быть ассоциирован с гипотиреозом, тромбозом почечной вены, токсоплазмозом, туберкулезом, сифилисом, СПИДом, гепатитом В, некоторыми генетическими синдромами (Лоу) и т.д.

Врожденный нефротический синдром финского типа ВНС (врожденная микрокистозная нефропатия, инфантильный нефроз, микрокистоз почек финского типа) – самая частая причина нефротического синдрома у новорожденных. Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу. Частота болезни составляет 10–12 случаев на 100 000 родов. Описаны случаи ВНС у монозиготных близнецов и детей от родственных браков. Мальчики и девочки болеют в равной степени.

Патогенез. Патогенез заболевания сводится к нарушениям белков нефрина и подоцина. Морфологически выявляются микрокистоз проксимальных канальцев в кортико-медулярной зоне, признаки незрелости клубочков, фокально-пролиферативные изменения в зрелых гломерулах.

Клиническая картина. Клинически врожденный нефроз финского типа проявляется клинико-лабораторным симптомокомплексом НС (выраженные отеки, протеинурия, иногда гематурия, тяжелая гипоальбуминемия – менее 10 г/л, гипогаммаглобулинемия, гиперхолестеринемия, может быть глюкозурия, генерализованная аминоацидурия) в первые дни

жизни ребенка (реже в первые 4–8 недель) или с рождения. Уровень тироксина низкий, а ТТГ – нормальный. Почки при УЗИ симметрично увеличены. У таких детей выражены стигмы дизэмбриогенеза. В большинстве случаев при этом заболевании во время беременности отмечаются гестозы, угрозы прерывания и преждевременные роды, задержка внутриутробного роста плода. Масса плаценты резко увеличена и достигает 40–50% массы тела новорожденного.

Лечение. Эффективного лечения ВНС финского типа не существует. В качестве средств поддержки рекомендуются внутривенные инфузии *альбумина* (3–4 г/кг) с последующим назначением *лазикса* (0,5 мг/кг), применение *витамина D₂*, кальция, предупреждение гнойно-септических осложнений. Больные с финским типом нефротического синдрома не реагируют на кортикостероиды и цитостатики, но положительная динамика состояния может быть достигнута при использовании *индометацина* и ингибиторов АПФ.

Прогноз заболевания неблагоприятный. Дети в основном погибают на 1-м году жизни в результате инфекций, почечной недостаточности, отека мозга, кахексии.

Описаны случаи успешной симптоматической терапии ВНС финского типа, когда дети достигают возрастной возможности перитонеального диализа и пересадки почки. Однако у трети больных после пересадки почек развивается посттрансплантационный нефроз.

При других типах ВНС в почках морфологически могут выявляться диффузный мезангеальный склероз, минимальные изменения, фокальный сегментарный гломерулосклероз. Клинически эти варианты могут выявляться в более позднем возрасте, протекают легче, иногда наблюдаются спонтанные ремиссии. Окончательный морфологический диагноз врожденного нефротического синдрома может быть установлен только после нефробиопсии.

Инфекция мочевой системы (ИМС) – инфекционно-воспалительный процесс в мочевой системе без указания уровня поражения. Термин «инфекция мочевой системы» правомочен в том случае, когда имеются признаки микробного поражения мочевых трактов, но нет возможности на данный момент определить уровень его локализации. Этот диагноз является временным и может быть использован от момента

выявления патологии до уточнения топического уровня и определения конкретной нозологической формы. ИМС – собирательное понятие, включающее пиелонефрит, цистит, уретрит и т.д.

Наряду с понятием ИМС применяют и другой термин – «инфекция мочевыводящих путей» (ИМВП). Это воспалительный процесс в мочевыводящих путях (лоханка, мочеточники, мочевого пузыря, уретра) без поражения почечной паренхимы. Точную локализацию инфекционного процесса можно определить после проведения клинико-лабораторных и инструментальных исследований и дифференциальной диагностики.

ИМС и ИМВП диагностируется у 0,7–1% доношенных и у 4–25% недоношенных и переношенных новорожденных, у мальчиков в 5 раз чаще, чем у девочек. В периоде новорожденности инфекции мочевого тракта нередко клинически манифестируют в виде вторичного пиелонефрита (при обструкциях мочевых путей, сепсисе).

Этиология. Наиболее частыми возбудителями ИМС являются грамотрицательные микроорганизмы: *Esherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter cloaca*, *Pseudomonas aureginosa*, реже обнаруживаются стафилококки, стрептококки группы В.

Среди факторов риска развития ИМС у новорожденных рассматриваются патологическое течение беременности, наследственная отягощенность по почечной патологии, врожденные аномалии органов мочевой системы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и др.

Клиническая картина. Самой частой нозологической формой ИМВП в периоде новорожденности является пиелонефрит. Пиелонефрит – микробно-воспалительное заболевание почек с преимущественной локализацией патологического процесса в тубулоинтерстициальной ткани и поражением чашечно-лоханочной системы.

В клинической картине пиелонефрита выделяют следующие синдромы. *Интоксикационный синдром* характерен для гематогенного пути инфицирования. Дети вяло сосут, вплоть от полного отказа от кормления, срыгивают, появляются рвота, жидкий стул, что ведет к потере массы тела и развитию электролитного дисбаланса. Отмечаются гипо- или гипертермия, повышенная возбудимость. Нередко наблюдаются гепатомегалия, желтуха, гемолитическая анемия.

В клинической картине уроногенного пиелонефрита на 1-м месте находятся нарушения уродинамики и местные симптомы. У половины детей при мочеиспускании отмечается беспокойство, у других – перед мочеиспусканием появляются плач, покраснение лица, что рассматривается как эквивалент *синдрома дизурических расстройств* (А.В. Папаян, Н.Д. Савенкова, 1997).

Мочевой синдром характеризуется диагностически значимой бактериурией (100 000 микробных тел в 1 мл), нейтрофильной лейкоцитурией (более 10–15 в поле зрения; более 2000 в 1 мл по Нечипоренко), протеинурией до 1 г/л и непостоянной микрогематурией.

Со стороны крови при выраженном бактериальном процессе могут наблюдаться анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, ускоренная СОЭ.

При наличии признаков вторичного пиелонефрита имеются основания для проведения экскреторной урографии. Под *вторичным пиелонефритом* понимают микробно-воспалительный процесс в интерстиции и чашечно-лоханочной системе почки, возникающий на фоне врожденных аномалий, пороков развития органов мочевой системы, наследственных или приобретенных заболеваний либо функциональных нарушений уродинамики. Такой пиелонефрит *обструктивный*. В случае микробно-воспалительного процесса в почечной ткани на фоне дизметаболических нарушений, врожденных и приобретенных иммунодефицитных состояний, эндокринных дисфункций вторичный пиелонефрит является необструктивным.

Лечение. В остром периоде в стационаре проводится инфузионная дезинтоксикационная терапия, коррекция нарушений гомеостаза. Основной этиотропной терапией является антибактериальная, проводимая с учетом чувствительности возбудителя и минимальной токсичности для новорожденного. Наиболее подходящими для этой цели являются β-лактамазные пенициллины благодаря введению в их формулу *клавулановой кислоты* (амоксиклав, аугментин, клавоцин, тикарциллин) или *сульбактама* (ампициллин + сульбактам, пиперациллин + тазобактам – тазоцин, уназин), цефалоспоринов 2–3-го поколений, аминогликозидов (*нетромицин, амикин, амикацин, тобрамицин, сизомицин*), макролидов (*эритроми-*

цина аскорбинат, сизомицин). Длительность курса антибактериальной терапии при лечении пиелонефрита – 10–14 дней. При отсутствии нормализации анализов мочи и крови целесообразно продолжить антибактериальную терапию с учетом чувствительности выделенной флоры.

Налидиксовую кислоту и нитрофураны у новорожденных применяют с осторожностью из-за риска развития ацидоза, повышения ликворного давления.

По мере стихания воспалительного процесса, через 5–7 дней после начала антибактериальной терапии, назначаются антиоксидантные средства курсом 2–3 недели (*витамин E* – 10 мг/кг · сут, *витамин A* – 1000 МЕ/кг · сут). В случае тяжелого варианта пиелонефрита, затяжного или рецидивирующего течения и микст-инфекции используют средства неспецифической (*эхинацея*, интерфероногены – *циклоферон*) и специфической (*лизоцим*, интерферон – *виферон*) иммунокоррекции. Назначение иммуномодуляторов показано при стихании инфекционно-воспалительного процесса.

При необходимости последующая противорецидивная терапия проводится в течение 4–6 месяцев антибактериальными препаратами в 1/3–1/4 возрастной дозе.

Интерстициальный нефрит (ИН, ТИН) – неспецифическое абактериальное воспаление тубулоинтерстициальной ткани аллергического, токсического, инфекционного генеза с вовлечением в патологический процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов почечной стромы.

У новорожденных это заболевание чаще представляет собой острое, транзиторное состояние, вызванное поражением тубулоинтерстиция вследствие гипоксии, нарушения почечного кровотока и повышения проницаемости сосудов с развитием межуточного отека.

Клиническая картина. Клиническая картина ИН неспецифична. В ней преобладают проявления основного заболевания, приведшего к поражению почек. Морфологическим субстратом интерстициального нефрита, независимо от его причины, являются межуточный отек, циркуляторные расстройства, лимфогистиоцитарная инфильтрация.

У младенцев могут наблюдаться повышение температуры тела, адинамия, снижение диуреза.

Мочевой синдром характеризуется протеинурией в пределах 0,033–0,99 г/л, микрогематурией (10–30 эритроцитов в поле зрения), мононуклеарной лейкоцитурией (15–30 в поле зрения), снижением плотности мочи. Снижаются экскреторная и секреторная функции канальцев: осмотическая плотность мочи в пределах 50–100 мосм/л, уменьшаются титрационная кислотность и экскреция аммония, нередко повышается выделение с мочой натрия и калия. Возможно развитие скрытых отеков, что клинически проявляется чрезмерной прибавкой массы тела. В наиболее тяжелых случаях развивается ОПН.

Диагностика. В общем анализе крови отмечаются небольшой лейкоцитоз с умеренным сдвигом влево, эозинофилия, ускорение СОЭ. В биохимическом анализе – повышенное содержание α_2 -глобулина, β_2 -микроглобулина, лизоцима, креатинина и мочевины.

При УЗИ почки увеличены в размерах (особенно в толщину).

Абсолютным подтверждением диагноза ИН являются результаты морфологического исследования нефробиоптата (в периоде новорожденности нефробиопсии практически не выполняются).

В литературе имеются единичные сообщения о развитии ОПН в первые месяцы жизни. Вначале доминируют симптомы тубулярной недостаточности вследствие ИН. К концу первого – второго году жизни у этих пациентов формируются ХПН в сочетании с портальным фиброзом селезенки. Основа заболевания не установлена (Н.Д. Папаян, А.В. Савельева, 1997).

Лечение. Лечение ИН – весьма сложная задача, требующая дифференцированного подхода в зависимости от его причины. При развитии ОПН требуются неотложные мероприятия, включающие восстановление ОЦК, коррекцию водно-электролитных нарушений, ацидоза и т.д.

При лечении ИН инфекционной природы проводится этиотропная терапия, лекарственных ИН – десенсибилизирующая (лекарственный повреждающий препарат немедленно отменяют). В тяжелых случаях токсико-аллергического ТИН коротким курсом назначают кортикостероиды в небольших дозах (0,5–1 мг/кг · сут).

Вопрос о назначении диуретиков решается индивидуально с учетом состояния функций почек.

Показано использование *витаминов А и Е, пиридоксаль фосфата*. С целью иммунокоррекции возможно назначение *лизоцима*, улучшающего фагоцитарные функции нейтрофилов.

Тубулопатии – заболевания, объединенные наличием нарушения мембранного транспорта различных веществ в канальцах почек. Первичные тубулопатии – заболевания, при которых нарушение транспорта веществ возникает преимущественно в почечных канальцах. Вторичные тубулопатии – заболевания, при которых нарушение транспорта веществ носит диффузный характер и наблюдается не только в почках, но и других органах.

Клиническая картина. Несмотря на качественное и количественное разнообразие нарушений транспорта различных веществ в почке, клиническая картина тубулярных нарушений складывается из нескольких основных клинико-лабораторных синдромов (А.В. Папаян, И.С. Стяжкина, 2002):

- полиурии;
- электролитных расстройств;
- нарушения кислотно-основного состояния крови;
- рахитоподобного синдрома (почечной остеопатии);
- нефролитиаза.

Необходимо отметить, что в первые месяцы жизни проявляются очень немногие тубулярные нарушения. Большая часть врожденных тубулопатий клинически манифестирует с 2–3 месяцев жизни или во 2-м полугодии жизни, иногда на 2-м году, когда тубулярные нарушения приводят уже к рахитоподобным изменениям костей скелета, задержке психомоторного развития.

В.С. Kaplan (1998) приводит следующие данные расстройства функции канальцев, начало которых проявляется в неонатальном периоде: почечный синдром Дебре де Тони – Фанкони; почечный тубулярный ацидоз: дистальный I типа (синдром Лайтвуда – Баттлера – Олбрайта), проксимальный II типа; псевдогипоальдостеронизм; нефрогенный несахарный диабет, сцепленный с X-хромосомой.

Почечный синдром Дебре де Тони – Фанкони (глюкозо-фосфат-аминовый диабет) наследуются аутосомно-доминантно. Некоторые авторы указывают на возможность аутосомно-рецессивного типа наследова-

ния. Данный синдром проявляется сниженной реабсорбцией воды, фосфатов, натрия, калия, бикарбонатов, глюкозы, аминокислот и других органических кислот в проксимальных канальцах. Первыми признаками заболевания являются: вялость, адинамия, анорексия, рвота, субфебрилитет, отставание в физическом развитии в сочетании с рахитоподобными изменениями скелета.

Диагностика. В анализе крови обнаруживается гипофосфатемия, гипокалиемия, ацидоз, повышается активность щелочной фосфатазы. В анализе мочи – гипераминоацидурия (аланин, аргинин и др.), фосфатурия, глюкозурия, натрийурия, калийурия.

Лечение. Лечение включает назначение ощелачивающего питья (2 г лимонной кислоты, 3 г натрия цитрата, 3,3 г калия цитрата на 100 мл воды; 1 мл раствора содержит по 1 ммолью натрия и калия) по 45–60 мл в сутки. В целях предупреждения камнеобразования необходимо принимать *магурлит* или *бле-марен* по 0,5 г 3 раза в день после кормления.

Дистальный тубулярный ацидоз I типа (синдром Лайтвуда – Батлера – Олбрайта) наследуется аутосомно-доминантно. Синдром вызван дефектом ацидогенетических функций дистальных канальцев и сопровождается нарушением активности секреции и экскреции H^+ , неспособностью дистальных канальцев поддерживать градиент рН, потерей калия и натрия с мочой и недостаточностью альдостерона. Вначале синдром проявляется задержкой прибавки массы тела, анорексией, иногда рвотой, запорами. В последующем отмечаются отставание в росте, рахитоподобные изменения костной системы, кризы обезвоживания и полиурии, нефрокальциноз и уролитиаз с сопутствующим интерстициальным нефритом или пиелонефритом.

Диагностика. В анализе крови – гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз. В анализе мочи – щелочная реакция, гиперкалиурия, гиперкальциурия (более 4 мг/кг · сут), снижение концентрационной способности, уменьшение общего количества экскреции титруемых кислот и аммония.

В основе **проксимального тубулярного ацидоза (II типа)** лежит дефект реабсорбции бикарбонатов, что приводит к развитию декомпенсированного метаболического ацидоза. При данном синдроме дети не имеют нарушений концентрационной функции почек, уролитиаза и нефро-

кальциноза. Синдром может быть изолированным или сочетаться с другими проксимальными нарушениями (синдром Дебре де Тони – Фанкони и др.). Болеют в основном мальчики.

Клиническая картина. Для первичных форм характерны задержка физического развития в сочетании с рахитоподобными изменениями, метаболическим ацидозом до ацидемической комы, рвотой, лихорадкой, полиурией, нефрокальцинозом.

Диагностика. В анализе крови – гипохлоремия, метаболический ацидоз. В моче – кислая реакция, высокая экскреция калия, сохранная экскреция титруемых кислот и амония, снижение концентрационной способности менее выражено.

Лечение. Лечебные мероприятия при почечном тубулярном ацидозе направлены на ограничение приема белков животного происхождения, увеличение количества потребляемой жидкости, назначение ощелачивающего питья. При выраженном ацидозе и дегидратации показано внутривенное введение *раствора натрия гидрокарбоната* из расчета

$$V = VE \text{ больного} \cdot 0,5 \cdot \text{Масса тела.}$$

В первые 6 ч вводится примерно 1/3 натрия гидрокарбоната. В период стихания и ремиссии заболевания количество натрия гидрокарбоната в сутки при дистальном почечном ацидозе составляет 1–3 мэкв/кг в 4 приема, проксимальном – 5–15 мэкв/кг в 4–6 приемов.

Псевдогипоальдостеронизм (почечный солевой диабет) наследуется по аутосомно-доминантному типу. Для новорожденных характерен I тип – первичный (почечный); II тип – вторичный (полиорганный). Он характеризуется низкой чувствительностью канальцевого аппарата к альдостерону, что ведет к низкой реабсорбции натрия почечными канальцами. Клинически с первых дней жизни проявляется полиурией, анорексией, адинамией, артериальной гипотонией. Вследствие большой потери воды и натрия развивается обезвоживание с высокой гипонатриемией и натриурией, гиперкалиемией, метаболический ацидоз. В дальнейшем отмечается задержка массы тела, роста и оссификация костей скелета, отставание в психическом развитии. Уровень натрия в крови – менее 130 ммоль/л, ацидоз. Концентрация альдостерона в моче резко повышена – до 60–80 мкг (при норме 2,5 мкг).

Лечение. Проводят заместительную терапию *натрия хлоридом* в объеме 3–6 г/сут.

Нефрогенный несахарный диабет, сцепленный с X-хромосомой наследуется рецессивно. Болеют преимущественно мальчики. Заболевание связано с нечувствительностью почечных канальцев к антидиуретическому гормону и выделением большого количества мочи с низкой относительной плотностью, что ведет к развитию выраженной дегидратации и электролитным нарушениям (гипернатриемии, гиперхлоремии). Как правило, заболевание проявляется с рождения полиурией, полидипсией, повторяющимися периодами гипернатриемического обезвоживания, рвотой, запорами, задержкой роста и гипотрофией. При выраженном обезвоживании могут развиваться гипертермия («солевая лихорадка»), судороги. В случае значительной полиурии могут развиваться мегатестис, мегауретер, гидронефроз.

Диагностика. Для дифференциального диагноза полиурии, обусловленной несахарным диабетом, проводят пробу с десмопрессином (интраназально вводят 10 мкг), который вызывает длительный и выраженный антидиуретический эффект. Мочу собирают с 2-часовыми интервалами. Оценивается ее осмолярность. При осмолярности ниже 200 мосм/кг можно констатировать факт, что новорожденный имеет почечную форму несахарного диабета. Для больного почечным несахарным диабетом характерны нормальные уровни антидиуретического гормона в крови. В биохимическом анализе крови на фоне клинической дегидратации отмечается гипернатриемия, гиперхлоремия, возможно повышение уровня креатинина. Относительная плотность мочи не превышает 1000–1003.

Лечение. Основным компонентом лечения почечного несахарного диабета является обеспечение ребенка достаточным количеством жидкости. Медикаментозная терапия включает три основных препарата: *гидрохлортиазид* (тиазидовые диуретики) – 2 мг/кг · сут, *амилорид* (калийсберегающие диуретики) – 2–5 мг · сут (2,5–5 мг/м² · сут) и нестероидные противовоспалительные препараты – *индометацин* – по 2 мг/кг · сут. Эффективно сочетанное использование вышеуказанных препаратов. У новорожденных и детей до 6 лет наиболее эффективным является применение комбинации *гидрохлортиазида* с *индометацином* (назначают через день).

Синдром Батлера – аутосомно-рецессивное заболевание, при котором выявляют три различных наследственных дефекта белков, что сопровождается явлениями гипокалиемии, гипохлоремического метаболического алкалоза, чрезвычайно высокими величинами в крови уровня альдостерона и ренина при сохраняющемся нормальном артериальном давлении, повышенной экскреции с мочой хлоридов, калия, простагландина E₂, низкой агрегационной активностью тромбоцитов. Патогенез заболевания на сегодняшний день остается неясным. Считают, что болезнь связана с нарушением реабсорбции хлоридов. Клинически с рождения отмечаются плохой аппетит, рвота, мышечная гипотония, запоры, полиурия (диурез может достигать 12–50 мл/кг · ч), полидипсия, гипокалиемические судороги, парестезия. В дальнейшем дети отстают в физическом развитии. При данном синдроме в периоде новорожденности может проявиться клиническая картина нефрокальциноза.

Лечение. Направлено на коррекцию гипокалиемии с введением *калия хлорида* – 1–3 мэкв/кг и более. Количество вводимого калия зависит от калия, экскретируемого с мочой. На сегодняшний день лучшим в терапии заболевания является использование ингибиторов синтеза простагландинов – *индометацин* в дозе 2 мг/кг · сут.

Тромбоз почечных вен (ТПВ) развивается преимущественно у недоношенных новорожденных в течение 1-го месяца жизни вследствие тяжелой перинатальной гипоксии, дегидратации, шока, сепсиса, «синих» пороков сердца. Предрасполагающими факторами являются осложненные роды, сахарный диабет у матери, патологическое снижение массы тела новорожденного.

Клиническая картина. Проявления тромбоза почечных вен не типичны. На фоне шокового состояния при повторяющейся рвоте, метеоризме пальпаторно выявляется увеличение одной или двух почек, артериальная гипертензия в первые сутки жизни не характерна.

Мочевой синдром характеризуется альбуминурией, макрогематурией. При двустороннем ТПВ быстро развивается ОПН.

Диагностика. Со стороны крови наиболее постоянными признаками являются анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз. Отмечаются гиперкоагуляция, этаноловый тест резко положительный. Снижается уровень фибриногена плазмы, плазминогена V фактора при повышенном содержании продуктов деградации фибрина.

Наиболее информативными современными методами диагностики ТПВ являются УЗИ с использованием доплеровских исследований и компьютерная томография, ЯМР. Сохранили свою диагностическую значимость изотопная ренография и ренальная венография. Экскреторная урография (не рекомендуется в начальных стадиях ТПВ и в связи с большими техническими трудностями у недоношенных новорожденных) выявляет «немую» почку при одностороннем процессе.

Наиболее тяжелым осложнением ТПВ является инфаркт почки. Типичные признаки последнего: олигурия, быстро сменяющаяся полиурией, макрогематурия, снижение осмоллярности мочи. Эхоскопически обнаруживаются гиперэхогенные или гипозоногенные участки, которые могут иметь неоднородную опухолеподобную структуру. Допплеровские исследования подтверждают снижение или отсутствие кровотока.

Лечение. В лечении используют антиагреганты, антикоагулянты (*гепарин* в стартовой дозе 50 ЕД/кг каждые 6 ч под контролем свертывания по Ли-Уайту), фибринолитики (*фибринолизин, урокиназа, стрептаза*) – по 10 мл/кг капельно в течение 1 ч совместно с гепарином.

Применяются физиотерапевтические методы – электрофорез *гепарина, эуфиллина, никотиновой кислоты* на область почек.

Развитие ОПН является показанием к использованию диализной терапии (перитонеальный диализ или гемодиализ).

Тромбоз почечной артерии (ТПА) – редкое заболевание у новорожденных, возникающее на фоне дегидратации, сахарного диабета матери, при эмболии через открытый артериальный проток или как осложнение катетеризации почечных артерий.

Поражение может быть бессимптомным либо в тяжелых случаях проявляться клинической картиной ОПН.

Наиболее грозным осложнением ТПА является инфаркт почки.

Лечение. Сводится к применению тромболитиков, коррекции гипертензии и гомеостаза. При необходимости в тяжелых случаях используют диализ.

Артериальная гипертензия диагностируется при повышении артериального давления более 90/60 мм рт. ст. у доношенных и более 80/45 мм рт. ст. у недоношенных новорожденных. У новорожденных, родившихся от матерей, страдающих гипертонической болезнью, артериальное давление при рождении будет несколько выше. Артериальная гипертензия у новорожденных встречается редко, но у детей, находящихся в реанимации, ее частота составляет от 1 до 2,5%. У 1/3 новорожденных гипертензия может протекать бессимптомно. Артериальная гипертензия в неонатальном периоде чаще обусловлена сочетанием высокого сердечного выброса, повышенной вязкостью крови, высоким периферическим сосудистым сопротивлением, повышенной активностью симпатической нервной системы, барорефлекторными реакциями и дисбалансом вазоконстрикторов и вазодилататоров. Развитие артериальной гипертензии у новорожденных детей наблюдается при следующей почечной патологии: поликистозе почек младенческого типа, почечной недостаточности, тяжелой обструктивной уропатии, а также при тромбозе почечных артерий или их ветвей и коарктации аорты.

Лечение. Для лечения неонатальной гипертензии могут быть использованы следующие препараты: мочегонные (*фуросемид* – 1–2 мг/кг каждые 12–24 ч, *верошпирон*, *гипотиазид* – 2–5 мг/кг · сут); вазодилататоры (*гидралазин*, *апрессин* – 0,2–2 мг/кг внутривенно или внутрь каждые 6–12 ч, *диазоксид* – 1–3 мг/кг внутривенно, *нитропруссид* – 0,2–10 мкг/кг · мин); адреноблокаторы (*обзидан*, *анаприлин* – 0,5–2 мг/кг · сут внутрь, *лабетолол* – 0,5–1,0 мг/кг · ч внутривенно); ингибиторы ангиотензин-превращающего фактора (*каптоприл* – 0,01–0,5 мг/кг внутрь каждые 8–12 ч, *энап* – 5–15 мкг/кг внутривенно каждые 8–12 ч; 0,1 мг внутрь 1 раз в сутки); блокаторы кальциевых каналов (*нифедипин* – 0,25–0,5 мг/кг каждые 8–12 ч), центрального действия (*метилдопа* – 2,5 мг/кг каждые 8 ч, разовую дозу можно повышать до 15 мг/кг).

ГЛАВА 15. ЭМБРИПАТИИ И ФЕТОПАТИИ. ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

ЭМБРИПАТИИ И ФЕТОПАТИИ

Эмбриопатии и фетопатии относятся к антенатальной патологии (от лат. *ante* – раньше, впереди; *natus* – рождение) и представляют собой все виды отклонений от нормального развития зародыша в период от момента образования зиготы до начала родов. Типичным проявлением антенатальной патологии являются *врожденные пороки развития (ВПР)*.

Самые ранние письменные свидетельства о пороках развития у новорожденных датируется эрой Вавилона. В античном мире считалось, что пороки развития являются следствием божественного вмешательства и служат пророческими предзнаменованиями, хотя часто и трудными для интерпретации.

В противоположность этому в иудаизме и христианстве было принято менее великодушное отношение к данной проблеме. Пороки развития часто считались результатом вмешательства сатаны и издевательством над божьим созданием как наказание за тяжкий грех родителей или оскорбление Бога.

Терминология. Под термином «врожденный порок развития» следует понимать стойкие, грубые морфологические изменения органа и тканей или всего организма, приводящие к расстройствам функции.

ВПР возникают внутриутробно в результате нарушения процессов развития зародыша или (значительно реже) после рождения ребенка как следствие нарушения дальнейшего формирования органов (пороки развития зубов, персистенция артериального протока), остановки в развитии органа или всего организма. Однако обычно врожденными называют пороки, возникшие внутриутробно. Как синонимы термина «врожденные пороки развития» могут применяться термины «врожденные аномалии», «врожденные пороки», «пороки развития».

Термин «врожденные аномалии» объединяет пороки, которые не сопровождаются нарушением функции органа и орга-

низма в целом, а имеют стигмоидный эмбриогенез (более 7–10 стигм), не обезображивающий больного.

Термин «уродства» – пороки развития, обезображивающие все тело или его часть. Данные виды врожденных пороков обнаруживаются уже при внешнем осмотре.

По данным литературы, около 50–70% всех оплодотворенных яйцеклеток не развиваются, причем в 90% случаев причиной их гибели являются хромосомные и генные мутации.

Частота ВПР, по данным ВОЗ, колеблется от 0,27 до 7,5% (в среднем 2–3%), врожденных аномалий – от 20 до 25%. В то же время у 15–25% детей, умерших в перинатальном периоде, у 50% умерших в течение 1-го года жизни и у 70–80% спонтанных абортусов находят пороки развития. У 20% детей ВПР – множественные. В структуре ранней неонатальной смертности ВПР занимают 2–3-е место.

Однако не всегда антенатальная патология может быть выявлена при рождении или в неонатальном периоде. К примеру, последствия алкогольного поражения головного мозга плода впервые могут четко проявляться в дошкольном или школьном возрасте.

В структуре пороков развития наибольший удельный вес составляют ВПС (6 : 1000), дефекты ЦНС (4 : 1000), пороки опорно-двигательной системы и ЖКТ (3 : 1000), пороки развития мочеполовой системы (1 : 1000) и МПР.

К сожалению, на сегодняшний день у 60–65% детей с ВПР причина их появления остается неизвестной.

Классификация. На сегодняшний день существует множество классификаций ВПР. Наиболее распространены классификации, основанные на этиологическом принципе и локализации.

● *По этиологическому принципу* различают:

- наследственные (20–25%);
- экзогенные (35%);
- мультифакториальные (до 60–63%).

● *По времени возникновения:*

➤ гаметопатии – патологические изменения (мутации) в половых клетках, произошедшие до оплодотворения:

- генные (20–23%) – изменения, произошедшие на уровне гена (энзимопатии, шизофрения, болезнь Тей-Сакса);
- хромосомные (2–5%) – мутации на уровне хромосом при нормальном их количестве (синдром «кошачьего крика» и др.);

- геномные – нарушение количества хромосом (синдромы Дауна 21, Эдвардса 18, Патау 13);
- зиготные – данный вид мутаций встречается крайне редко.

Клинически гаметопатии проявляются спонтанными выкидышами, формированием ВПР, наследственными заболеваниями;

➤ бластопатии – повреждения зиготы в первые 2 недели после оплодотворения, вызывающие гибель зародыша, внематочную беременность, пороки развития с нарушением формирования оси зародыша (симметричные, асимметричные, неполное разделение близнецов, аплазия почек и т.д.);

➤ эмбриопатии – повреждение зародыша с момента прикрепления его к стенке матки (15-й день после оплодотворения) до формирования плаценты (75-й день внутриутробной жизни), проявляющиеся пороками развития отдельных органов и систем, тератомами, прерыванием беременности. Воздействие неблагоприятных факторов на 4–6-й неделе внутриутробного развития часто ведет к формированию у плода порока сердца, на 12–14-й неделе – к порокам развития половых органов. Локализация дефекта также зависит от интенсивности повреждающего воздействия и его качественного своеобразия;

➤ фетопатии – болезни плода, возникшие с 76-го дня внутриутробного развития (с 12-й недели) до начала родов. Важнейшая роль в формировании фетопатии принадлежит состоянию плацентарного комплекса. Проявлениями фетопатии являются врожденные болезни (ГБН, гепатиты, пневмонии, миокардиты, васкулиты, энцефалиты, иммунные тромбоцитопении, лейкопении), а также ЗВУР, ВПР.

Фетопатии возникают вследствие:

➤ персистенции эмбриональных структур (урахус, кишечный свищ, открытый артериальный проток или овальное окно) или эмбриональных щелей (расщелины губы, нёба, позвоночника, уретры);

➤ сохранения первоначального расположения органов (крипторхизм);

➤ гипоплазии и дисплазии отдельных органов и тканей (гипопластическая дисплазия почек, нефронофтиз Фанкони, микроцефалия, гидроцефалия);

➤ избыточного разрастания соединительной ткани и других тканей при инфекциях (фиброэластоз, глиоз мозга, катаракта).

Фетопатии клинически нередко обуславливают преждевременные роды, асфиксию при рождении, метаболические и другие нарушения адаптации новорожденных к внеутробной жизни и являются наиболее частой причиной неонатальных болезней и смертности.

Мультифакториальные пороки представляют собой результат совместного взаимодействия:

➤ генетических факторов (действие одного или нескольких генов);

➤ экзогенных факторов – 10–15% (физические, химические, биологические – инфекция);

➤ соматических заболеваний матери (6%). К наиболее частым соматическим заболеваниям, способствующим формированию пороков развития плода, относятся: болезни ССС, хронические заболевания органов дыхания, болезни крови, болезни почек, иммунопатологические и эндокринные заболевания. При этом обращает на себя внимание поражение одноименных органов плода и матери;

➤ акушерско-гинекологических осложнений беременности.

Необходимо отметить, что ни один из вышеперечисленных факторов в отдельности не является причиной развития порока.

• *В зависимости от последовательности возникновения пороков:*

➤ первичные (воздействие тератогенных факторов);

➤ вторичные, являющиеся осложнением первичных (атрезия водопровода мозга, приводящая к гидроцефалии).

• *По распространенности:*

➤ изолированные (локализованные);

➤ системные (в пределах одной системы);

➤ множественные (в органах двух и более систем).

• *По объему:*

➤ малые;

➤ большие.

• *По анатомическому принципу:*

➤ изолированные;

- системные;
- синдромы и неклассифицированные комплексы.
- *По тяжести проявления и прогнозу для жизни:*
 - летальные (0,6%; в 80% – смерть в течение 1-го года жизни);
 - средней тяжести (2,0–2,5%; требуют оперативного вмешательства);
 - малые аномалии развития (до 3,5%; не требуют оперативного лечения и не ограничивают жизненных функций организма ребенка).

Выделяют 4 типа ВПП (Л.А. Жученко, 2001):

- мальформация – морфологический дефект в результате внутреннего нарушения процесса развития вследствие генетических факторов;
- дизрупция – морфологический дефект в результате внешнего воздействия или какого-либо другого влияния на изначально нормальный процесс развития вследствие наличия тератогенных факторов;
- деформация – нарушение формы, вида или положения части тела, обусловленное механическими воздействиями;
- дисплазия – нарушение организации клеток в тканях вследствие дисгистогенеза.

Наиболее распространена *классификация*, в основу которой положен *анатомо-физиологический принцип* деления тела человека на системы органов (ВОЗ, 1995).

• *Врожденные пороки развития органов и систем:*

- пороки ЦНС и органов чувств;
- пороки лица и шеи;
- пороки сердечно-сосудистой системы;
- пороки дыхательной системы;
- пороки пищеварения;
- пороки костно-мышечной системы;
- пороки мочевой системы;
- пороки половых органов;
- пороки эндокринных желез;
- пороки кожи и ее придатков;
- пороки последа;
- прочие пороки.

• *Множественные врожденные пороки:*

- хромосомные синдромы;
- генные синдромы;

- синдромы, обусловленные экзогенными факторами;
- синдромы неустановленной этиологии;
- множественные неуточненные пороки.

ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Для выявления ВПР используются различные методы диагностики и скрининговые программы.

• *Основные методы диагностики:*

- генеалогический;
- цитогенетический (количественный состав хромосом);
- дерматоглифика;
- близнецовый;
- сцепления генов;
- биохимический.

• *Скринговые программы.* Под *скринингом* подразумевается массовое обследование («просеивание») всех беременных женщин и новорожденных (для обнаружения ФКУ) с помощью особых диагностических тест-программ.

Выделяют 2 этапа скрининг программ:

➤ с использованием экономичных полуколичественных методов;

➤ с использованием современных аналитических методов.

Требования к скрининговым программам:

➤ применимость методов для массовых обследований;

➤ техническая надежность;

➤ достаточная чувствительность методов;

➤ специфичность используемых методик с минимальным количеством ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов;

➤ простота взятия исследуемого материала;

➤ достаточная быстрота диагностической процедуры;

➤ возможность выявления патологии в латентной стадии.

Используется микробиологический метод определения активности ферментов в каплях крови, высушенной на фильтровальной бумаге: специальные ауксотрофные мутанты микробов растут на среде лишь в том случае, если под действием ферментов крови в среде образуется необходимый для роста микроорганизмов компонент.

Задачи скрининговых программ:

- изучение распространенности наследственных аномалий обмена веществ;
- определение частоты метаболического дефекта в данной популяции;
- диагностика болезней обмена веществ, раннее выявление и лечение которых может способствовать благоприятному течению заболевания;
- выделение из популяции детей с наследственными нарушениями обмена веществ;
- изучение особенностей биохимических и клинических вариантов патологии в периоде новорожденности и других возрастных группах;
- выявление гетерозиготного носительства мутантного гена.

Достижением медицины за последние годы следует считать использование методов *пренатальной диагностики* с целью профилактики ряда генетических и врожденных заболеваний.

На сегодняшний день определен арсенал методов, необходимых и достаточных для выявления наследственной патологии и врожденных болезней наследственной природы на любой стадии развития плода.

Методы пренатальной диагностики ВПР можно разделить на две группы: прямые (плод обследуется непосредственно) и непрямые (о состоянии плода судят косвенно).

Скринирующие методы подразделяются на прямые и непрямые.

• *Непрямые:*

- акушерско-гинекологические;
- медико-генетические (генеалогические, цитогенетические, молекулярно-биологические);
- биохимические (АФП, хорионический гонадотропин, эстриол и др.);
- микробиологические;
- серологические и иммунологические.

• *Прямые:*

- неинвазивные:
 - ультразвуковое сканирование;
 - КТГ;
 - биофизический профиль плода;

- инвазивные:
 - фотоамниография (22–24 недели);
 - амниоцентез (ранний – 12–14 недель, принятый 18–20 недель);
 - кордоцентез (с 20-й недели);
 - биопсия хориона (10–18 недель);
 - плацентоцентез (с 20-й недели);
 - биопсия тканей плода;
 - новые технологии, позволяющие выделить ядерные эритроидные клетки плода из кровотока матери и по ДНК диагностировать хромосомные аномалии и моногенные болезни плода.

Пренатальная диагностика проводится во всех трех триместрах беременности.

• *I триместр:*

- УЗИ эмбриона с помощью трансвагинальных датчиков.

• *II триместр:*

- определение α -фетопротеина в сыворотке крови беременных (16–18 недель);

➤ амниоцентез – исследование амниотической жидкости (путем амниоцентеза предпочтительнее на 14–16-й неделе беременности). Исследуются:

- половой хроматин;
- кариотип;
- пол, группа крови;
- стероиды, белки, аминокислоты, ферменты;
- культура тканей для цитогенетического, биохимического и гистохимического исследования;

- УЗИ плода.

• *III триместр:*

- УЗИ плода.

Постнатальная диагностика включает:

- скрининг на ФКУ, гипотиреоз, АГС;
- УЗИ новорожденного ребенка.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Медико-генетическое консультирование – это специализированная помощь населению по предупреждению появления в семье больных детей с наследственной патологией.

В результате медико-генетического консультирования активно заинтересованные пациенты (либо их родственники) с наследственными заболеваниями получают сведения о характере данного заболевания, а также о способах его предупреждения и лечения.

В медико-генетическом консультировании нуждаются:

➤ супружеские пары, у которых один ребенок родился с врожденным дефектом, другой – с врожденной патологией;

➤ родители немолодого возраста – женщины старше 30 лет, мужчины старше 50 лет;

➤ лица, которые хотят получить информацию до вступления в брак из-за каких-либо заболеваний у родственников.

Задачи медико-генетических консультаций:

➤ активное выявление детей с наследственной патологией, в том числе и антенатальная диагностика (по скрининг-программе);

➤ учет и регистрация случаев наследственной патологии;

➤ установление точного диагноза наследственного заболевания;

➤ определение типа наследования в данной семье;

➤ составление прогноза рождения ребенка с наследственной патологией;

➤ расчет риска повторения болезни в семье;

➤ определение наиболее эффективного способа профилактики;

➤ помощь семье в принятии правильного решения;

➤ диспансерное наблюдение за больными и их семьями;

➤ повышение квалификации медицинских работников и пропаганда генетических знаний среди населения.

Показания для направления в медико-генетический центр:

➤ установленная или подозреваемая наследственная болезнь в семье:

▪ хронические болезни детского возраста неясной этиологии;

▪ недифференцированная умственная отсталость;

▪ отставание в физическом развитии;

▪ хронические болезни близнецов;

▪ врожденные аномалии костной системы;

▪ аномалии полового развития;

▪ упорно текущий, не поддающийся обычному лечению рахит;

- кожно-аллергические заболевания, особенно в сочетании с выраженной семейной отягощенностью или в сочетании с психоневрологическими расстройствами;
 - моча необычного цвета и запаха;
 - непереносимость отдельных продуктов питания;
 - дети с глухотой наследственного характера;
 - дети с поражениями органа зрения, сочетающимися с задержкой психомоторного развития.
- Повторные спонтанные аборты, выкидыши, мертворождения, выявление патологии в ходе скрининг-программ.
 - Кровнородственные браки.
 - Воздействие известных или возможных тератогенов в первые 3 месяца беременности.
 - Неблагополучное протекание беременности.
- Этапы медико-генетического консультирования:
- верификация клинического диагноза наследственного или предположительно наследственного заболевания;
 - установление характера наследования в консультируемой семье;
 - оценка генетического риска повторения заболевания;
 - определение наиболее эффективных способов профилактики;
 - объяснение обратившимся лицам смысла собранной и проанализированной информации.

НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ ЭМБРИОФЕТОПАТИИ

Алкогольная эмбриофетопатия (алкогольный синдром плода)

Алкогольная эмбриофетопатия (алкогольный синдром плода) – комплекс специфических врожденных дефектов и нарушений физического и психического развития детей, родившихся от женщин, страдающих алкоголизмом.

Выраженный (полный) алкогольный синдром плода, по данным литературы, встречается у 2–5% детей, родившихся от злоупотреблявших алкоголем матерей, но отдельные его проявления встречаются у каждого 2–3-го ребенка.

Патогенез. В патогенезе алкогольного синдрома плода наибольшая роль отводится тяжести материнского алкоголиз-

ма (его длительности, количеству выпиваемого алкоголя, типу алкоголизма), времени воздействия алкоголя (момент зачатия, срок развития эмбриона или плода) и особенностям обмена алкоголя в организме матери с учетом его генетической детерминанты (уровня ацетальдегида). Этанол, независимо от сроков беременности, быстро переходит через плацентарный барьер. При этом его концентрация в крови плода соответствует таковой в крови матери. Этанол длительно циркулирует в крови и тканях плода и новорожденного в неизменном виде, поскольку не происходит его разрушения в печени (вследствие отсутствия или недостаточности фермента алкогольдегидрогеназы). Критическое количество этанола, необходимое для развития АСП, по данным различных авторов, составляет от 20,0 до 60–80 мл в сутки. Это в значительной степени зависит от активности алкогольдегидрогеназы и ацетальдегидрогеназы в организме матери, которые определяют концентрацию ацетальдегида у нее и плода. При сниженной активности ферментов даже малые количества алкоголя способны вызвать АСП. Это позволяет утверждать, что безопасного уровня потребления алкоголя во время беременности не существует. Этанол и ацетальдегид легко проникают через различные биологические мембраны, поскольку обладают выраженными липотропными свойствами. Проникая в эмбриональные клетки, они вызывают подавление синтеза ДНК, РНК и, следовательно, синтеза белка. Этанол и ацетальдегид также снижают содержание фолиевой кислоты и цинка, простагландина E_1 , активность перекисного окисления липидов. Употребление алкоголя в первые 4 недели беременности вызывает цитотоксический, или мутагенный, эффект, что определяет высокий риск гибели плода. Воздействие алкоголя в этот период вызывает задержку клеточной миграции (в частности, нейронов из зародышевого слоя), нарушение пролиферации нейронов, структурную дезорганизацию ЦНС.

Особое значение в патогенезе АСП имеют различные патологические изменения в плаценте. Установлено, что в условиях хронической алкогольной интоксикации происходит снижение массы плаценты и плодно-плацентарного коэффициента, возникают белые инфаркты плаценты и межворсинчатые тромбы. Результатом деструктивно-пролиферативных изменений в плаценте является нарушение основных ее функций,

часто проявляющееся хронической фетоплацентарной недостаточностью, гипоксией и гипотрофией плода (фетопатический эффект).

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

Q86.0. Алкогольный синдром у плода.

Ф. Маевский на основании анализа 25 главных симптомов заболевания выделяет 3 степени АСП: легкую, средней тяжести и тяжелую.

Клиническая картина. По клиническим проявлениям все симптомы АСП делят на следующие группы:

- отставание физического развития;
- дисморфоз лицевого черепа (краниоцефальная дисморфия), другие врожденные уродства;
- нарушения ЦНС.

Средние показатели массы и длины тела у новорожденных с АСП примерно на 1200 г и на 5 см соответственно меньше, чем у здоровых детей. Наиболее типичными проявлениями черепно-лицевого дисморфизма являются недоразвитие подбородка, удлинение и асимметрия лица, низкий лоб, низко посаженные уши, маленький седловидный нос, уплощенный затылок, расщелина нёба, большой рот с тонкими губами, выпуклой верхней губой и узкой красной каймой («рот рыбы»), неправильный рост зубов. Часто встречается косоглазие, птоз. Со стороны скелета может отмечаться срастание тел шейных позвонков, воронкообразная грудная клетка, укорочение плюсневых и пястных костей. У каждого 2–3-го ребенка возникают пороки сердца – ДМПП и ДМЖП, ОАП, аплазия или гипоплазия легочной артерии. У каждого 2-го ребенка обнаруживаются аномалии мочеполовой системы в виде гипертрофии клитора, двойного влагалища, псевдогермафродитизма и крипторхизма, а также гидронефроз, гипоплазия почки, кисты почечной лоханки, дивертикула мочевого пузыря. Примерно у 80–88% детей наблюдаются нарушения со стороны ЦНС. В первые дни после рождения характерны тремор, плохой сон, повышенная раздражительность, моторная дискоординация, гипертонус мышц. В тяжелых случаях – судорожный синдром, дыхательная недостаточность, опистотонус. Многие симптомы поражения ЦНС сохраняются на протяжении жизни ребенка. Возможны такие исходы, как эпилепсия, ДЦП, синдром гипервозбудимости. Дети часто агрессивны, склонны к бродяжничеству, неврозам, страдают энурезом.

Диабетическая фетопатия

Диабетическая фетопатия представляет собой характерный синдром, возникающий при наличии у матери преддиабета или диабета.

Этиология и патогенез. Гипогликемию, возникающую у детей, матери которых больны сахарным диабетом, можно объяснить, с одной стороны, фетальным или неонатальным гиперинсулинизмом, а с другой – недостаточной способностью организма ребенка поддерживать базальный гомеостаз глюкозы после рождения.

Инсулин через плаценту не проникает, но глюкоза проходит из крови матери к плоду. Инсулярный аппарат плода реагирует увеличением секреции инсулина на стимуляцию глюкозой. Гипергликемия в организме матери приводит к развитию у плода гиперплазии β -клеток (островков Лангерганса); гиперинсулинемия в свою очередь к усилению образования гликогена и жира из глюкозы. Гиперинсулинизм приводит к увеличению концентрации СТГ и инсулиноподобного гормона роста, которые являются стимуляторами роста.

Классификация. По МКБ X пересмотра выделяют:

P70.0. Синдром новорожденного от матери с гестационным диабетом.

P70.1. Синдром новорожденного от матери, страдающей диабетом.

Клиническая картина. Дети, родившиеся от матерей, больных сахарным диабетом, как правило, крупновесные (4500–4900 г), отечны, имеют лунообразное лицо, короткую шею, гипертрихоз. Они вялы, гипотоничны, отмечаются гипорефлексия, неустойчивость гемодинамики, замедленное восстановление массы тела, нарушение функции ЦНС, склонность к проявлению СДР, кардиопатия. Отмечается гипербилирубинемия, аномалии в составе сывороточных белков. Может наблюдаться уменьшение размеров головного мозга и вилочковой железы.

Диагностика. При диагностике диабетической фетопатии учитывают:

- данные анамнеза;
- клинические проявления;
- уровень глюкозы крови;
- определение инсулина;
- результаты УЗИ поджелудочной железы.

Дифференциальный диагноз проводят:

- с сахарным диабетом;

- диабетической эмбриопатией;
- гликогенозами;
- галактоземией;
- вторичными гипогликемиями;
- надпочечниковой недостаточностью, синдромом Иценко – Кушинга;

- гипо- и гипертиреозом.

Лечение. Лечение детей с диабетической фетопатией включает несколько этапов.

- *Создание комфортного режима* (температурная поддержка).

- *Коррекция гипогликемии:*

- при содержании глюкозы в сыворотке крови выше 1,92 ммоль/л и удовлетворительном состоянии можно назначать глюкозу через рот;

- при гипогликемии (менее 1,65 ммоль/л) показано введение глюкозы капельное внутривенное или через зонд в желудок из расчета 1 г сухого вещества на 1 кг массы тела сначала в виде 20% раствора, затем 10% раствора. Введение следует продолжать, пока уровень глюкозы не достигнет 2,2 ммоль/л;

- при сохранении уровня глюкозы менее 1,65 ммоль/л на фоне проводимого лечения показано назначение гормонов в обычной возрастной дозировке;

- корригирующая терапия направлена на улучшение и нормализацию обменных процессов.

- *Нормализация микроциркуляции и трофических процессов в ЦНС.*

- *Посиндромная терапия.*

ГЛАВА 16. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРРЕКЦИИ НЕОНАТАЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ТРЕБУЮЩИХ НЕОТЛОЖНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Одним из важных генетических и метаболических проявлений перехода от фетального к неонатальному периоду развития ребенка является ряд адаптаций, направленных на обес-

печение тканей организма адекватными источниками энергии. Наиболее значимая функция – поддержание неонатального гомеостаза глюкозы на безопасном для центральной нервной системы уровне. Необходимым условием при этом является активация четырех метаболических путей: гликогенолиза, глюконеогенеза, липолиза и кетогенеза, находящихся под контролем эндокринной системы. Дефект в одном из них изменяет адаптационные процессы и нарушает гомеостаз глюкозы у новорожденного.

Гипогликемией следует считать уровень глюкозы в крови новорожденного 2,2 ммоль/л и ниже (в сыворотке или плазме – менее 1,9 ммоль/л в 1-е сутки жизни и менее 2,5 ммоль/л более 24 ч жизни) независимо от срока гестации.

Комитет экспертов ВОЗ (1997) предложил считать гипогликемией новорожденных уровень глюкозы ниже 2,6 ммоль/л.

Выделяют различные клинические формы неонатальной гипогликемии.

- *Ранняя неонатальная гипогликемия* (первые 6–12 ч жизни) возникает у детей, родившихся от матерей с сахарным диабетом или гестационным диабетом (диабет беременных), у новорожденных со ЗВУР, при асфиксии, тяжелой форме ГБН.

- *Классическая транзиторная гипогликемия* (в 1-е, 2-е сутки жизни) отмечается у недоношенных новорожденных, детей со ЗВУР, любой перинатальной патологией, полицитемией и у близнецов.

- *Вторичная гипогликемия* возникает независимо от возраста новорожденных при перинатальном поражении ЦНС, сепсисе, гипоксии, ацидозе, гипо- и гипертермии, кровоизлияниях в надпочечники, у детей, матери которых перед родами принимали антидиабетические препараты, глюкокортикоиды, салицилаты.

- *Персистирующая гипогликемия* (после 7-х суток жизни) возникает при гиперинсулинизме, гипофункции гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, наследственных нарушениях обмена веществ (гликогенозах, галактаземии, болезни кленового сиропа).

Целесообразно различать гипогликемии по патогенезу (С. Лафранчи, 1987).

- *Неонатальная транзиторная.* Причины развития:

- снижение продукции глюкозы (недоношенные и дети со ЗВУР; наследственные болезни обмена веществ);

➤ повышенная утилизация – гиперинсулинизм (дети от матерей с сахарным диабетом; тяжелая форма ГБН; неправильная установка катетера в пупочной артерии; быстрое прекращение парентерального введения глюкозы; избыточное введение глюкозы роженице в родах);

➤ сниженная продукция и повышенная утилизация глюкозы (фетальный дистресс – асфиксия, гипотермия; врожденные пороки сердца синего типа).

• *Стойкие, упорные гипогликемии новорожденных и детей грудного возраста. Причины развития:*

➤ снижение продукции или освобождения глюкозы печенью (дефекты глюконеогенеза: недостаточность фруктозо-1,6-дифосфатазы, фосфоенолпируваткарбоксикиназы, фруктозодифосфатальдозаза; дефекты гликогенолиза: дефицит глюкозо-6-фосфатазы (1-й тип гликогенной болезни), амило-1,6-гликозидазы – 3-й тип гликогенной болезни, фосфорилазы и фосфорилазкиназы – 4-й тип гликогенной болезни; гликоген-синтетаза);

➤ снижение продукции альтернативных источников энергии (дефекты окисления жирных кислот: дефицит карнитина; дегидрогеназы ацетилкоэнзима А жирных кислот длинно-, средне- и короткоцепочечных; дефекты кетогенеза: дефицит УМГ КоА-лиазы);

➤ снижение продукции и / или ограниченное количество субстратов (дефицит гормонов: гипопитуитаризм, изолированный дефицит гормона роста; первичная недостаточность надпочечников; дефицит глюкагона; изолированный дефицит АКТГ, дефицит адреналина);

➤ повышенная утилизация глюкозы (эндогенный гиперинсулинизм: незидиобластоз; гиперплазия или аденома клеток островков Лангерганса; синдром Беквита – Видеманна, непереносимость лейцина; экзогенный гиперинсулинизм: инсулиновая реакция при сахарном диабете I типа; ошибочное назначение ребенку инсулина или пероральных гипогликемических средств).

Клиническая картина. В подавляющем большинстве случаев ранняя неонатальная гипогликемия протекает бессимптомно. Для наиболее тяжелой гипогликемии характерны: глазная симптоматика, слабый крик, адинамия, приступы цианоза и апноэ, тахикардия, тахипноэ, тремор, бледность кожных покровов, анорексия и срыгивания, склонность к гипотермии и судорогам. Вторичные гипогликемии часто сочетаются с гипокальциемией и гипوماгнемией.



Рис. 6. Алгоритм диагностики стойкой гипогликемии новорожденных и детей грудного возраста

Диагностика. При сохранении стойкой гипогликемии новорожденных и детей грудного возраста необходимо проводить дифференциальный диагноз (рис. 6):

- между гиперинсулинизмом;
- дефицитом контринсулярных гормонов (кортизола, гормона роста, глюкагона);
- врожденными нарушениями глюконеогенеза или синтеза гликогена;
- дефектами окисления жирных кислот.

Лечение. Парентеральное введение растворов глюкозы всегда начинают при уровне гликемии 2,2 ммоль/л и ниже.

В случае гликемии ниже 2,6 ммоль/л в первые часы жизни без ее клинических проявлений необходимо убедиться, что начато энтеральное (парентеральное) питание ребенка в зависимости от суток его жизни с мониторингом уровня глюкозы в крови каждые 0,5–1 ч. Если у ребенка имеют место клинические симптомы гипогликемии или ребенок не получает энтерального (парентерального) питания, а уровень гликемии в крови менее 2,6 ммоль/л, то показано парентеральное введение *10% раствора глюкозы*, при необходимости повышая ее концентрацию до 15%.

При сохраняющейся гипогликемии на фоне парентерального введения растворов глюкозы существует несколько подходов к коррекции гипогликемии.

➤ Внутривенное введение *20% раствора глюкозы* по 2–4 мл/кг (0,4–0,8 г/кг) со скоростью 1 мл/мин с последующим переходом на постоянную инфузию *10% раствора глюкозы* из расчета 80 мл/кг · сут со скоростью 2,4–4,8 мл/кг · ч (4–8 мг/кг · мин) с сохранением по возможности энтерального питания. Данный метод коррекции опасен развитием гипергликемии.

➤ Сначала внутривенно струйно вводится *10% раствор глюкозы* из расчета 2–3 мл/кг (0,2 г/кг · мин) со скоростью 2 мл/мин, затем приступают к постоянной инфузии данным раствором со скоростью 3,6–4,8 мл/кг · ч (6–8 мг/кг · мин) и продолжают до момента стабилизации уровня глюкозы и состояния ребенка. Максимальный объем инфузионного раствора глюкозы – 80 мл/кг · сут. Кормление во время инфузии лучше не прекращать.

Если на фоне введения глюкозы гипогликемия не ликвидирована в течение 6 ч и скорость введения глюкозы составляет более 12–16 мг/кг · мин, то необходимо рассматривать вопрос о назначении антагонистов инсулина – *глюкагона* из расчета 0,1 мг/кг внутримышечно, внутривенно, подкожно или постоянное его титрование – 0,2 мг/кг · мин. Кратность введения глюкагона определяется уровнем гликемии. Повторное введение препарата возможно через 20 мин; 1 флакон препарата содержит 1 мг глюкагона. Возможная последовательность медикаментозного лечения стойкой гипогликемии представлена в табл. 44.

Таблица 44. Последовательность пробного медикаментозного лечения стойкой гипогликемии у новорожденных

Продолжительность лечения	Препарат	Доза
1–3-и сутки	Гидрокортизон или преднизолон	5–10 мг/кг · сут в 3 приема, внутривенно, орально
4–6-е сутки	Соматотропин, соматрем, протропин Диазоксид	2–3 мг/кг · сут в 2 приема, внутривенно, орально
7–11-е сутки		0,5 мг/кг · сут внутримышечно 1 МЕ/сут внутримышечно 10–25 мг/кг · сут в 2–3 приема внутривенно, орально

Если у ребенка со стойкой гипогликемией и подтвержденной гиперинсулинемией ни один из способов медикаментозного лечения не эффективен, то показана консультация хирурга с последующей панкреазэктомией.

Дети, рожденные от матерей с инсулинзависимой формой сахарного диабета, независимо от уровня гликемии в крови при рождении, требуют обязательной инфузии *10% раствора глюкозы* с момента рождения под постоянным лабораторным контролем уровня гликемии в крови младенца.

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

Критерием гипергликемии является уровень глюкозы крови более 6,5 ммоль/л натощак и более 8,9 ммоль/л в любое время независимо от приема пищи и проведения инфузионной терапии.

Наиболее частыми причинами гипергликемии являются избыточные вливания концентрированных растворов глюкозы, низкая масса тела при рождении, асфиксия, тяжелые поражения ЦНС, инфекции, лечение эуфиллином. Редкой причиной гипергликемии может быть неонатальный сахарный диабет.

Клиническая картина. Клинически отмечается отсутствие прибавки массы тела или ее отрицательная динамика (за счет усиленного глюконеогенеза и липолиза), беспокойство, жажда на фоне нормального или сниженного аппетита, глюкозурия, полиурия (осмотический диурез), быстро нарастает экзикоз, признаки метаболического ацидоза. При длительной гипер-

гликемии в области ягодич, внутренней поверхности бедер появляются опрелости, у девочек отмечаются вульвиты, а у мальчиков – баланопоститы. Выявляется увеличение печени.

Лечение. Лечение гипергликемии начинают с уменьшения концентрации и скорости введения растворов глюкозы. При упорной гипергликемии показано применение инсулина короткого действия (*Актрапид НМ, Инсуман Рапид – инсулин человеческий; Инсулин С, Иллетин II регулярный, Актрапид МС – инсулин животный*) в дозе 0,01–0,1 ЕД/кг · ч внутривенно микроструйно, у крупных детей подкожно – 0,01–0,1 ЕД/кг каждые 1–4 ч. Доза препарата оптимальна при уровне глюкозы в крови 3,5–9,0 ммоль/л. Инсулин вводится на минимальном объеме 0,9% физиологического раствора (0,1 мл) или 5% раствора глюкозы. Через 1–3 сут от начала инсулинотерапии у детей с массой более 2000 г переходят на более редкие подкожные инъекции инсулина в общей суточной дозе 0,3–0,5 ЕД/кг. Целесообразно кормление таких детей грудным молоком; 1 флакон препарата содержит 100 ЕД инсулина – 1 мл.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Различают 3 формы неонатального диабета.

- *Транзиторный* (транзиторно сниженная активность β-клеток поджелудочной железы, нормализующаяся к 2-недельному возрасту).

- *Транзиторный с поздним рецидивом.*

- *Перманентный* – врожденный сахарный диабет (вследствие изолированной аплазии или гипоплазии β-клеток или пороков развития поджелудочной железы. Возможно повреждение β-клеток некоторыми β-цитотропными вирусами: Коксаки В, паротита, краснухи, ветряной оспы, кори, цитомегаловирусами, а также лекарственными веществами: вакор, стрептозацин, аллоксанпентамидин, diazoxid, β-адrenomиметики, тиазиды, дилантин, α-интерферон).

Неонатальный сахарный диабет диагностируется при стойком повышении уровня глюкозы в крови выше 9,0 ммоль/л в нескольких пробах перед кормлением и более 11 ммоль/л через час после кормления, в моче более 1% глюкозы. Чаше встречается у глубоко недоношенных детей.

Клиническая картина. Для врожденного (перманентного) сахарного диабета характерно нарастание уровня гликемии в динамике; чаще он проявляется на 3–4-й неделе жизни.

Для клинической и лабораторной картины врожденного сахарного диабета характерны дегидратация, гипергликемия, глюкозурия, невыраженный метаболический ацидоз с клиническими проявлениями, аналогичными гипергликемии.

Лечение. При транзиторном сахарном диабете лечебные мероприятия аналогичны таковым при гипергликемии.

В случае врожденного сахарного диабета (перманентный) на 1-м этапе применяют инсулин короткого действия (*актрапид НМ, инсуман Ратид – инсулин человеческий; инсулин С, иллетин II регулярный, актрапид МС – инсулин животный*) в дозе 0,05 – 0,1 ЕД/кг · ч. В зависимости от тяжести состояния препарат можно вводить внутривенно микроструйно на минимальном количестве 0,9% физиологического раствора (0,05–0,1 мл) или подкожно каждые 1–4 ч. В случае подкожного введения препарата с интервалом более 1 ч разовая доза инсулина пропорционально увеличивается длительности интервала. Суточную дозу инсулина подбирают таким образом, чтобы уровень глюкозы в крови не повышался более 10–12 ммоль/л и не снижался ниже 3,5 ммоль/л. Суточная доза инсулина обычно составляет 1–1,4 ЕД/кг. В последующие сутки жизни после начала инсулинотерапии переходят на подкожные инъекции инсулина средней продолжительности действия (*хумулин N, монотард НМ, протафан НМ – инсулин человеческий*) в суточной дозе 1,0–1,5 ЕД/кг в 2–4 инъекциях. При эксикозе инфузионную терапию проводят 5% раствором глюкозы. При кишечной дисфункции назначают ферменты.

Диагностика. При установлении причин персистирующей гипогликемии помимо рутинных общеклинических методов обследований необходимо определение КОС, глюкозы и ацетона в моче, кетоновых тел, свободных жирных кислот, лактата, аланина, мочевой кислоты, инсулина, гормона роста, кортизола, глюкагона, ТТГ, Т3, Т4 (табл. 45, 46).

В таблице 45 представлены диагностические критерии персистирующей гипогликемии до и после парентерального введения глюкагона.

Таблица 45. Диагностические критерии персистирующей гипогликемии до и после парентерального введения глюкагона

Показатели	Гиперинсулинизм		Гипопитуитаризм		Дефект метаболизма	
	до	после	до	после	до	после
Глюкоза	↓	↑↑↑	↓	↑/н	↓	↓/н
Кетоновые тела	↓	↓	н/↓	Н	↑	↑
Свободные жирные кислоты	↓	↑	н/↓	Н	↑	↑
Лактат	Н	Н	Н	Н	↑	↑↑
Аланин	Н	?	Н	Н	↑	↑↑
Мочевая кислота	Н	Н	Н	Н	↑	↑↑
Инсулин	↑↑	↑↑↑	н/↑	↑	н	↑
Гормон роста	↑	↓	↓	↓	↑	↑
Кортизол	↑	↓	↓*	↓*	↑	↑
ТТГ, Т4	н	Н	↓*	↓*	н	Н

Примечание: ↓ – уменьшение; ↑ – увеличение; ↑↑ – значительное увеличение; ↑↑↑ – чрезмерное увеличение; Н/↓ – норма или снижение; ↑/Н – увеличение или норма; ↓* – результат может быть различным в зависимости от степени гипопитуитаризма; Н – норма; ? – неизвестно.

Таблица 46. Гомеостатические нормативные показатели для новорожденных

Показатели	Система СИ
Лактат	0,4–2,0 ммоль/л
Пируват	0,03–0,16 ммоль/л
Лактат / пируват	5,9–25 ммоль/л
Аланин	0,18–0,48 ммоль/л
Глицерол	0,03–0,1 ммоль/л
Свободные жирные кислоты	0,2–1,2 ммоль/л
Кетоновые тела	5,4 ± 1,3 ммоль/л
Инсулин	2,8–13,5 мЕ/л
Гормон роста (СТГ)	Более 10 нг/мл
Кортизол	120–720 нмоль/л (8 ч утра)
С-пептид	0,18–0,52 нмоль/л
Т3	1,54–3,5 нмоль/л
Т4	85–252 нмоль/л
ТТГ	1,0–5,0 мЕ/л
Глюкоза	2,6–5,5 ммоль/л

ПРИЛОЖЕНИЯ

1. Показатели КОС у здоровых детей

Показатель	Характеристика показателя	Норма
pH	Показатель кислотности среды	7,35–7,45
pCO ₂	Отражает концентрацию растворенного в плазме крови углекислого газа	3245 мм рт.ст. (4,3–6 кПа)
pO ₂	Отражает концентрацию растворенного в крови кислорода	60–80 мм рт. ст.
TCO ₂	Концентрация в крови (плазме) общего CO ₂	22,7–28,6 ммоль/л
AB	Истинный бикарбонат плазмы – концентрация HCO ₃ в плазме	19–25 ммоль/л
SB	Стандартный бикарбонат плазмы	20–27 ммоль/л
BB	Концентрация буферных оснований	40–60 ммоль/л
BE	Избыток или дефицит оснований	± 4–6 ммоль/л

2. Содержание электролитов в сыворотке крови у новорожденных

Компонент	Содержание	Суточная потребность	Коррекция дефицита
Натрий	135–155 ммоль/л	2–4 ммоль/кг	NaCl 10% – 1,0 мл = = 1,7 ммоль Na; 0,9 % – 1,0 мл = 0,15 ммоль Na ⁺
Калий	4,6–6,6 ммоль/л	1,5–2,0 ммоль/кг	KCl 4% – 1 мл = = 0,5 ммоль K ⁺
Хлор	96–107 ммоль/л		
Кальций общий	2,25–2,87 ммоль/л (1,5–2,5 ммоль/л)	1,5–2,0 ммоль/кг	Кальция глюконат 10% – 1 мл = = 0,25 ммоль Ca ⁺²
Кальций ионизированный	1,1–1,35 ммоль/л	–	–
Магний	0,66–0,95 ммоль/л	0,2 ммоль/кг	Mg ₂ SO ₄ 25 % – 1 мл = 2 ммоль Mg ⁺²
Железо сывороточное	5,0–33,5 мкмоль/л	0,25 мг/сут	Препараты железа – 5–6 мг/кг · сут
Цинк	11,3–22,3 мкмоль/л	–	–
Медь	1,9–10,5 мкмоль/л	–	–

Примечание: Дефицит K = (K⁺ норма – K⁺ больного) · 0,5 · Масса (кг) + Суточная потребность K⁺;

Дефицит Na⁺ = (Na⁺ норма – Na⁺ больного) · 0,5 · Масса (кг) + Суточная потребность Na⁺;

NaHCO₃ 4% (мл) = BE больного · 0,5 · Масса (кг).

**3. Ориентировочная потребность в жидкости (мл)
новорожденных в зависимости от массы тела
(Методические рекомендации РАСПМ, 2002 г.)**

Масса / возраст	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4–7-е сутки	14–28-е сутки
Доношенные и недоношенные (более 2000 г)	60	80	110	130	130–160
Недоношенные (1500– 1999 г)	60 (70)	80	110	110	130–160
Недоношенные (1250–1499 г)	70 (80)	90	120	120	130–170
Недоношенные (1000–1249 г)	70 (80)	100	130	130	140–170
Недоношенные (770–999 г)	70 (90)	100 (110)	140	140 (160)	150–180

4. Дозировка антибиотиков у новорожденных

Вес, г	< 1200		1200–2000		> 2000		Способ введения		Интервал введения, ч
	0–28	0–7	> 7	0–7	> 7	в/в	в/м		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Пенициллины (ЕД/кг · сут)									
Ампициллин, пенициллин	50–100	50–100	75–150	75–150	100–200	+	+	12	
Амоксициллин / клавуланат / амоксиклав	50–60	60	60	60	100	+	+	12	
Аугментин	30–40	40	40	40	40	+	–	8–12	
Оксациллин	50	50	100	75	150	+	+	12	
Пиперациллин, мезлоциллин, уназин	100	150	200	150	250	+	+	12	
Тикарциллин (тиментин)	150	150	250	250	300	+	+	12	
Цефалоспорины (мг/кг · сут)									
I поколения									
Цефазолин (кефзол)	40	40	40	40 (50)	60 (100)	+	+	8–12	

1	2	3	4	5	6	7	8	9
II поколение								
Цефуроксим аксетин (кетоцеф, зиннат)	30–50	30–50	50–60	50–60	80–100	+	+	8–12
Цефамандол (мандол)	30	30	30	50	100	+	+	8–12
Цефуроксим (зинацеф)	30	30	30	50	50 (100)	+	+	8–12
Цефокситин	40	40	40	80	100	+	+	8–12
III поколение								
Цефоперазон (цефобид, дардум)	50	100	150	100	150	+	+	8–12
Цефотаксим (клафоран)	100	100	150	100	150	–	+	8–12
Цефтриаксон (лангоцеф, роцефин)	50	50	50	50	50–75	+	+	24
Цефтазидим (фортум, кефадим)	100	100	150	100–150	150	+	+	8–12
Аминогликозиды (мг/кг · сут)								
Гентамицин	3	5	7	5	7	+	+	8–12
Амикацин	15	10–15	15–20	20	30	+	+	8–12
Тобрамицин	4–5	4–5	6–7,5	4–5	6–8	+	+	8–12
Нетилмицин (нетромицин)	3	5	7	5	7	+	+	8–12
Макролиды (мг/кг · сут)								
Эритромицин аскорбинат	20	25	35	25	35 (40)	–	+	8
Спирамицин	20	25	35	25	35 (50)	–	+	8

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Линкозамиды (мг/кг · сут)								
Клиндамицин	10	10	15	15–20	20	+	+	8
Линкомицин	10	10	15	20	20	+	+	8
Гликопептиды (мг/кг · сут)								
Ванкомицин (ванкоцин, ванколед, эдицин)	10–20	20–30	30–45	30	45	–	+	8–12
Карбопены (мг/кг · сут)								
Тиенам	30	30	30	60	60	+	–	8–12
Меропенем	30	30	30	60	60	–	+	8–12
Имипенем	25	40	40	40	60	+	+	8–12
Фторхинолоны (мг/кг · сут)								
Ципрофлоксацин	20	20	30	30	30	–	+	8–12
Препараты других групп								
Азтреонам	60	60	100	100	120	+	+	8–12
Метронидазол	4	8	15	15	30	–	+	8

5. Показания к взятию ребенка на ИВЛ

Клинические	Лабораторные
<p>Сохраняющийся цианоз кожных покровов при вдыхании 100% кислорода</p> <p>Длительные (более 10–15 с) и частые приступы апноэ</p> <p>Неадекватное, аритмичное, поверхностное дыхание</p> <p>РДС (СДР) для доношенных более 6 баллов, недоношенных – более 7 баллов</p> <p>ЧД > 80 в минуту</p> <p>ДН – 3-й степени</p> <p>ЧСС < 80 на фоне закрытого массажа сердца и введения кардиотонических препаратов</p> <p>Некупирующийся судорожный синдром SaO₂ 80% и менее</p>	<p>pO₂ < 50 мм рт. ст.</p> <p>pCO₂ > 60 мм рт. ст.</p> <p>pH для 1-х суток – менее 7,1, со 2-х суток – менее 7,2</p> <p>BE – 12 и более</p>

6. Основные показатели функции почек у детей

Фракционная экскреция натрия (ФЭ Na)

$$\text{ФЭ Na} = \frac{U \text{ Na} / P \text{ Na}}{U \text{ cr} / P \text{ cr}} \cdot 100\%,$$

где $U \text{ Na}$ – концентрация натрия в моче, ммоль/л; $P \text{ Na}$ – концентрация натрия в плазме, ммоль/л; $U \text{ cr}$ – концентрация креатинина в моче, ммоль/л; $P \text{ cr}$ – концентрация креатинина в плазме, ммоль/л.

Индекс почечной недостаточности (ИПН)

$$\text{ИПН} = \frac{U \text{ Na}}{U \text{ cr} / P \text{ cr}},$$

где $U \text{ Na}$ – концентрация натрия в моче, ммоль/л; $U \text{ cr}$ – концентрация креатинина в моче, ммоль/л; $P \text{ cr}$ – концентрация креатинина в плазме, ммоль/л.

При значении этого показателя менее 3 (1) олигурия является преренальной, более и равном 3 (1) – ренальной. Этот показатель может быть вычислен после исследования не только суточной, но и разовой порции мочи. Необходимо помнить, что данный показатель теряет свою информативность при применении мочегонных препаратов.

Относительная реабсорбция натрия (показатель функции канальцев)

$$\% R \text{ Na} = \frac{C \text{ cr} \cdot P \text{ Na} \cdot 0,95 - U \text{ Na} \cdot V}{C \text{ cr} \cdot P \text{ Na} \cdot 0,95} \cdot 100\%,$$

где $C \text{ cr}$ – клиренс креатинина; $P \text{ Na}$ – концентрация Na^+ в плазме; V – минутный диурез; $U \text{ Na}$ – концентрация Na^+ в моче.

Норма относительной реабсорбции Na^+ – 99,3–99,6%, снижение этого показателя даже до 2–4% приводит к существенной потере натрия и воды.

7. Показатели почечной недостаточности у новорожденных

Показатели	Преренальная	Ренальная
Осмолярность мочи, мосм	> 400	< 400
Осмолярность мочи / осмолярность плазмы	> 1,2	< 1,2
Удельный вес мочи	> 1015	< 1010
Концентрация Na ⁺ в моче, ммоль/л	31 ± 19	63 ± 35
Клиренс креатинина, мл/мин	Норма	Снижен
Соотношение концентрации креатинина в моче и плазме (индекс креатинина)	29 ± 16 (> 40)	10 ± 4 (< 20)
Соотношение концентрации мочевины в моче и плазме (индекс мочевины)	> 10	< 10
Фракционная экскреция Na ⁺ (ФЭ Na)	< 3% (1)	> 3%
Индекс почечной недостаточности	< 3,0 (или < 5*)	≥ 3,0 (или ≥ 5*)
Проба с водной нагрузкой: 0,9% раствор NaCl – 10 мл/кг за 1 ч	Диурез повышен	Нет эффекта

* Для новорожденных детей с массой тела менее 1000 г.

8. Показатели артериального давления у доношенных (Т. Tulassay et al., 1998) и недоношенных (В.В. Гаврюшов и др., 1982) детей

Масса тела	Артериальное давление (мм рт. ст.)	Время жизни							
		1 ч	12 ч	1-е сутки	3-и сутки	6-е сутки	2-я неделя	3-я неделя	4-я неделя
Доношенные	Систолическое	70	66	71±9	77±12	76±10	78±10	79±8	85±10
	Диастолическое	44	41	43±10	49±10	49±11	50±9	49±8	46,9
	Среднее	53	50	55±9	63±13	62±12	–	–	–
2500–2000	Систолическое	47	58	60	62	72	–	–	–
	Диастолическое	17	35	28	26	32	–	–	–
	Среднее	35	45	42	45	55	–	–	–
2000–1500	Систолическое	50	51	58	58	66	–	–	–
	Диастолическое	20	25	20	25	28	–	–	–
	Среднее	35	40	45	40	45	–	–	–
1500–1000	Систолическое	40	47	58	47	63	–	–	–
	Диастолическое	20	24	25	25	25	–	–	–
	Среднее	31	33	40	38	42	–	–	–

**9. Антибактериальные и противовирусные препараты
(Г.А. Шишко, Ю.А. Устинович и др., 2008)**

Препарат	Дозировка	Способ введения	Концентрация, мг/мл	Время или скорость введения	Раствор для разведения	Не совмещать в одном шприце	Примечания
1	2	3	4	5	6	7	8
Acyclovir	ГВ менее 34 недель – 20 мг/кг · сут через 12 ч ГВ более 34 недель – 30 мг/кг · сут через 8 ч	ПИ	ЦВ 10, ЦВ 5	60–180 мин	В, ФР	Допмин, добутамин, бикарбонат натрия	–
Amikacin	При массе менее 2 кг: 0 – менее 7 дней – 15 мг/кг · сут через 12 ч При массе более 2 кг: 0–7 дней – 20 мг/кг · сут через 12 ч; более 7 дней – 30 мг/кг · сут через 8 ч	ВВ	ЦВ 5, ПВ 5	30 мин	ФР, Г5	Другие антибиотики, гепарин	Возможные альтернативы – гентамицин, тобрамицин
Amphotericin B	Начальная доза – 0,25–0,5 мг/кг каждые 24 ч с последующим увеличением дозы в течение 5 сут до 1 мг/кг	ВВ	ЦВ 0,5, ПВ 0,1	6 ч	Г5	Адреналин, допмин, добутамин, гентамицин, циметидин, соли кальция, ФР	Защищать от света. Риск тромбоза, флебита
Amoxicillin	30–50 мг/кг · сут через 12 ч	ВВ	ЦВ 100, ПВ 50	3–5 мин	В	Несовместим	В растворе глюкозы стабилен 2 ч
Amoxiclav	30 мг/кг каждые 12 ч	ВВ	ЦВ 100, ПВ 50	3–5 мин	В	Несовместим	В растворе глюкозы

1	2	3	4	5	6	7	8
							стабилен 2 ч. Возмож- но увели- чение протром- бинового времени
Aztreo- nam	Более 7 дней – 30 мг/кг · сут через 8 ч	ВВ		60 мин	–	–	–
Cefa- zolin	При массе менее 2 кг – 40 мг/кг · сут через 12 ч При массе более 2 кг: 0–7 дней – 40 мг/кг·сут че- рез 12 ч При массе более 2 кг – более 7 дней 60 мг/кг · сут через 8 ч	ВВ	ЦВ 100, ПВ 50	15–30 мин	В	Щелоч- ные рас- творы, аминогли- козиды, амино- филлин	При менин- гите возмож- но сокра- щение интерва- ла между введе- ниями до 8 ч
Cefepim (Maxi- pim)	50 мг/кг · сут через 12 ч	ВВ	–	5–10 мин	В	Несовмес- тим	При ней- тропении возмож- но сокра- щение интерва- ла между введени- ями до 8 ч. Воз- можно снижение вита- мин-К-за- висимых факторов коагуля- ции и развитие геморра- гическо- го син- дрома

1	2	3	4	5	6	7	8
Cefotaxime	0–7 дней – 50–100 мг/кг · сут через 12 ч Менее 7 дней – 75–150 мг/кг · сут через 8 ч	ВВ	ЦВ 100, ПВ 50	15–30 мин	В	Щелочные растворы, аминогликозиды, аминофиллин	При менингите возможно сокращение интервала между введениями до 8 ч
Ceftazidim	50 мг/кг через 12 ч	ВВ	ЦВ 100, ПВ 50	15–30 мин	В	Щелочные растворы, аминогликозиды, аминофиллин	При менингите возможно сокращение интервала между введениями до 8 ч
Ceftriaxon	50 мг/кг через 12 ч	ВВ	ЦВ 40, ПВ 10	15–30 мин	В	Щелочные растворы, аминогликозиды, аминофиллин	При менингите возможно сокращение интервала между введениями до 8 ч и увеличение дозы до 100 мг/кг в сутки. Возможно снижение витамин-К-зависимых факторов коагуляции и развитие геморрагического синдрома
Cefuroxim	30 мг/кг · сут через 12 ч	ВВ	ЦВ 40, ПВ 10	15–30 мин	В	Щелочные растворы, аминогликозиды, аминофиллин	Возможна ложная положительная реакция на сахар в моче

1	2	3	4	5	6	7	8
Ciprofloxacin	5 мг/кг через 12 ч	ВВ	ЦВ 2, ПВ 2	30–60 мин	ФР, Г5, Г10	Гепарин, пенициллины	–
Clindamycin	При ГВ более 29 недель – 7,5 мг/кг каждые 12 ч При ГВ менее 29 недель – 7,5 мг/кг каждые 8 ч	ВВ	ЦВ 10, ПВ 10	30 мин	ФР, Г5	Миорелаксанты	Возможны тромбоцитопения, гипетензия, рост АлАт, АсАТ
Cytotect	2 мл/кг каждые 2–3 дня	ВВ	–	1 мл/мин	ФР	–	Длительность терапии зависит от клинической и лабораторной динамики
Erythromycin	6,25–12,5 мг/кг каждые 6 ч При массе менее 2 кг: 0–7 дней – до 10 мг/кг каждые 12 ч; менее 7 дней – до 10 мг/кг каждые 8 ч 25–30 мг/кг · сут	ВВ	ПВ 5, ЦВ 5	20–60 мин	В, ФР	Хлорамфеникол, гепарин, гентамицин и растворы рН менее 5,5	Большие концентрации – риск тромбозов. Приготовление свежего раствора каждые 8 ч
Canciclovir	10–15 мг/кг · сут через 12 ч	ВВ	ПВ 2, ЦВ 10	60 мин	ФР, Г5	–	Не допускать попадания на кожу и слизистые. Возможны тромбоцитопения и нейтропения, увеличение АлАт и креатинина
Fluconazol	3–6 мг/кг · сут	ВВ	–	20 мин	Г5, Г10, ФР	–	–

1	2	3	4	5	6	7	8
Gentamicin	0–7 дней: при ГВ менее 34 недель – 33 мг/кг каждые 24 ч; при ГВ более 34 недель – 3 мг/кг каждые 18 ч Более 7 дней: при ГВ менее 34 недель – 2,5 мг/кг каждые 12 ч; при ГВ более 34 недель – 2,5 мг/кг каждые 8 ч	ВВ	ПВ 40, ЦВ 40	30 мин	ФР	Амфоте- рицин, фу- росемид, тримето- прим, це- фалоспо- рины, пе- ницилли- ны, гепа- рин, бикар- бонат нат- рия	–
Imipenem	0–7 дней – 15–25 мг/кг каждые 12 ч Более 7 дней – 15–25 мг/кг каж- дые 6 ч	ВВ	ПВ 5, ЦВ 5	30– 60 мин	ФР, Г5	Гепарин	–
Immunoglobulin human normal	Для лечения тя- желых форм бак- териальной ин- фекции (сепси- са) – доза 0,25– 0,5 г/кг · сут в течение 2–4 дней. Для профилак- тики реализации инфекции у не- доношенных де- тей – доза 0,25– 0,5 г/кг · сут с интервалом 7– 14 дней	ВВ	–	0,5– 0,75 мл/мин	ФР	Не соче- тать с дру- гими пре- паратами	Оптималь- ный ре- жим дози- рования должен способ- ствовать достиже- нию уров- ня IgG в крови не менее 6 г/л
Meropenem	При массе менее 1,5 кг – 10– 12 мг/кг через 12 ч При массе более 1,5 кг – 10– 12 мг/кг через 8 ч	ВВ	ПВ, ЦВ	30 мин	ФР, Г5	Не соче- тать с дру- гими пре- паратами	При ме- нингите разовая доза мо- жет быть увеличена до 40 мг/кг
Metronidazole	При массе менее 1,2 кг – 7,5 мг/кг через 48 ч	ВВ	ПВ 6, ЦВ 6	30– 60 мин	ФР	Г10, три- метоприм	–

1	2	3	4	5	6	7	8
	При массе менее 1,2–2 кг: 0–7 дней – 7,5 мг/кг через 24 ч; более 7 дней – 7,5 мг/кг через 12 ч При массе более 2 кг: 0–7 дней – 7,5 мг/кг через 12 ч; более 7 дней – 15 мг/кг через 12 ч						
Netilmicin	0–7 дней – 3,0 мг/кг через 12 ч Более 7 дней – 2,5–3,0 мг/кг через 8 ч	ВВ	ПВ 40, ЦВ 40	30 мин	ФР	Амфотерицин, фуросемид, триметоприм, цефалоспорины, пенициллины, гепарин, бикарбонат натрия	–
Imipenem	0–7 дней – 15–25 мг/кг каждые 12 ч Более 7 дней – 15–25 мг/кг каждые 6 ч	ВВ	ПВ 5, ЦВ 5	30– 60 мин	ФР, Г5	Гепарин	–
Trimetoprim	Начальная доза – 3 мг/кг, затем 1 мг/кг каждые 12 ч	ВВ	ЦВ 100, ПВ 50	10– 15 мин	Г5	Аминогликозиды, метронидазол	–
Timenitin (тикарциллин и клавулановая кислота)	80 мг/кг каждые 12 ч	ВВ	–	30– 40 мин	ФР, Г5	Не сочетать с другими препаратами	Стабилен при комнатной температуре в разведении ФР – 24 ч, в разведении Г5 – 12 ч

1	2	3	4	5	6	7	8
Vancomycin	При массе 0,8–1,2 кг – 24 мг/кг каждые 24 ч При массе 1,2–2 кг – 27 мг/кг каждые 18 ч При массе более 2 кг – 22 мг/кг каждые 12 ч	ВВ	ПВ 5, ЦВ 5	60–120 мин	ФР, Г5	Амоксициллин, цефалоспорины, дексаметазон	Быстрое введение может вызвать брадикардию и гипотензию. Возможна инфузия в течение 24 ч
Zidovudin (Retrovir)	1,5 мг/кг каждые 6 ч	ВВ	–	30 мин	ФР	Не сочетать с другими препаратами	Не сочетать с парацетамолом

Примечание. ПИ – пролонгированная внутривенная инфузия; Г10 – 10% раствор глюкозы; ГВ – гестационный возраст; В – вода для инъекций; ЦВ – центральная вена; ВВ – внутривенное введение; ФР – физиологический раствор натрия хлорида; ПВ – периферическая вена; ВВВ – внутривенное введение болюсное; Г5 – 5% раствор глюкозы; ЭТ – эндотрахеальное введение.

ЛИТЕРАТУРА

Акунц, К.Б. Внутриутробный микоплазмоз недоношенных / К.Б. Акунц [и др.] // Педиатрия. 1990. № 12. С. 76–77.

Актуальные проблемы неонатологии / под ред. Н.Н. Володина. М., 2004.

Антонов А.Г. Острая почечная недостаточность у новорожденных: стандарты диагностики и лечения. Пособие для врачей / А.Г. Антонов [и др.]. М., 2000.

Астапов, Г.И. Мальковец, Т.О. Котова // Вопр. охраны материнства и детства. 1990. № 6.

Барашнев, Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. М., 2001.

Беляева, Л.М. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков / Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева. Минск, 2003.

Бовбель, И.Э. Профилактика и лечение острых респираторных инфекций у детей в амбулаторных условиях / И.Э. Бовбель, В.Ю. Малюгин. Минск, 2005.

Бойд, В. Руководство по интенсивной терапии в неонатологии / В. Бойд. Екатеринбург, 1996.

Боковой, А.Г. К вопросу о дисбактериозе кишечника у детей / А.Г. Боковой, Н.И. Нисевич // Вопр. охраны материнства и детства. 1990. № 12. С. 3–8.

Васильева, Л.И. Микробный биценоз у новорожденных в норме и при септических заболеваниях / Л.И. Васильева // Педиатрия. 1991. № 2. С. 27–30.

Внутриутробные инфекции и патология новорожденных / под ред. К.В. Орехова. М., 2002.

Володин, Н.Н. Протокол диагностики и лечения гипербилирубинемии у новорожденных детей / Н.Н. Володин [и др.] // Вопросы практической педиатрии. 2006. № 6. С. 9–18.

Воробьев, А.А. Дисбактериозы у детей / А.А. Воробьев, С.Г. Пак. М., 1998.

Германенко, И.Г. Респираторный хламидиоз у детей / И.Г. Германенко. Минск, 2001.

Германенко, И.Г. Современные подходы к диагностике и лечению ОРВИ у детей / И.Г. Германенко. Минск, 2001.

Германенко, И.Г. Простой герпес и новые герпесвирусы в патологии человека / И.Г. Германенко. Минск, 2001.

Гомелла, Т.Л. Неонатология / Т.Л. Гомелла. М., 1998.

Группа риска по развитию сердечно-сосудистых заболеваний среди детей первого года жизни / Л.А. Кравцова [и др.]. М., 2001.

Дементьева, Г.М. / Г.М. Дементьева // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 1993. № 3. С. 3–7.

Дементьева, Г.М. Хламидийная инфекция в неонатологии / Г.М. Дементьева, Е.С. Кешишян // Педиатрия. 1993. № 3. С. 75–79.

Джамали, Н.Ф. Становление биоценоза кишечника у здоровых и больных новорожденных детей / Н.Ф. Джамали, Е.Г. Бони // Педиатрия. 1991. № 2. С. 88–92.

Дринецкий В.П. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практическое руководство / В.П. Дринецкий; под ред. О.И. Киселева. СПб., 2003.

Дурова, Л.Л. Этиология и патогенез внутриутробной инфекции / Л.Л. Дурова, М.Г. Симакова // Акушерство и гинекология. 1995. № 6. С. 6–11.

Евсюкова, И.И. Сахарный диабет: беременные и новорожденные / И.И. Евсюкова, И.Г. Кошелева. СПб., 1996.

Евсюкова, И.И. Антибактериальная терапия хламидийной инфекции у беременных и новорожденных детей / И.И. Евсюкова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2001. № 3. С. 11–16.

Елиневская, Г.Ф. Организация наблюдения за новорожденными групп риска / Г.Ф. Елиневская, С.И. Денисевич, К.А. Ласюк. Минск, 1990.

Запруднов, А.М. Хламидиоз у детей. М. / А.М. Запруднов [и др.]. М., 2000.

Зуева, Г.Б. Гомеостатическая функция почек у новорожденных детей различных групп риска / Г.Б. Зуева // Первый съезд Российской Ассоциации специалистов перинатологов. Суздаль, 1995. С. 161.

Избранные лекции по педиатрии / под ред. А.А. Баранова, Р.Р. Ширяева, Б.С. Каганова. М., 2005.

Исаков, Ю.Ф. Сепсис у детей / Ю.Ф. Исаков, Н.В. Белобородова. М., 2001.

Караулов, А.В. Иммунотерапия респираторных заболеваний / А.В. Караулов, В.Ф. Ликов. М., 2004.

Кельмансон, И.А. Низковесный новорожденный и отсроченный риск кардиореспираторной патологии / И.А. Кельмансон. СПб., 1999.

Козарезова, Г.И. Анемический синдром в практике педиатра / Г.И. Козарезова. Минск, 2007.

Короткий, Н.Г. Современные особенности течения врожденного сифилиса / Н.Г. Короткий, Е.Г. Чиченова // Педиатрия. 1998. № 3. С. 61–64.

Лагир, Г.М. Актуальные аспекты дисбактериоза у детей / Г.М. Лагир. Минск, 1996.

Маковецкая, Г.А. Проблемы перинатальной нефрологии / Г.А. Маковецкая // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 1996. № 5. С. 17–21.

Маковецкая, Г.А. Эндокринная функция почек / Г.А. Маковецкая, Т.А. Романова // Педиатрия. 1994. № 6. С. 95–97.

Матвеев, В.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей / В.А. Матвеев, С.В. Жаворонок // Здравоохранение. 1998. № 3. С. 28–31.

Мутафьян, О.А. Врожденные пороки сердца у детей / О.А. Мутафьян. СПб., 2002.

Наумова, В.И. Почечная недостаточность у детей / В.И. Наумова, А.В. Папаян. Л., 1991.

Неонатология / под ред. Г.В. Яцьк, Г.А. Самсыгиной. М., 2006.

Неонатология / Е.П. Сушко с соавт. Минск, 1998.

Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. М., 2007.

Неотложные состояния у детей / А.Д. Петрушина [и др.]. М., 2002.

Основы перинатологии / под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. М., 2002.

Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / под ред. А.А. Баранова. М., 2002.

Пальчик, А.Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. СПб., 2000.

Папаян, А.В. Неонатальная нефрология / А.В. Папаян, И.С. Стяжкина. СПб., 2002.

Петрушина, А.Д. Неотложные состояния у детей / А.Д. Петрушина [и др.]. М., 2002.

Покровский, В.И. Медицинская микробиология / В.И. Покровский. М., 1998.

Ратнер, А.Ю. Неврология новорожденных / А.Ю. Ратнер. М., 2005.

Регистр лекарственных средств России РЛС-Доктор. М., 2005.

Сидорова, И.С. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия / И.С. Сидорова, И.Н. Черненко // Рос. вест. перинатологии и педиатрии. 1998. № 3. С. 7–13.

Симакова, М.Г. Клиника, диагностика и лечение внутриутробной инфекции / М.Г. Симакова [и др.] // Акушерство и гинекология. 1995. № 4. С. 7–8.

Скрипченко, Т.А. Острая почечная недостаточность у детей / Т.А. Скрипченко [и др.]. Минск, 1998.

Стандартизированные принципы диагностики, лечения и экстренной профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций у детей / под ред. О.И. Киселева. СПб., 2004.

Станкевич, З.А. Клиника, диагностика и лечение инфекции мочевой системы у детей / З.А. Станкевич [и др.]. Минск, 2005.

Таточенко, В.К. Практическая пульмонология детского возраста / В.К. Таточенко [и др.]. М., 2001.

Таточенко, В.К. Педиатру на каждый день – 2005: краткий справочник по лекарственному лечению / В.К. Таточенко. М., 2005.

Учайкин, В.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний у детей: пособие для врачей / В.Ф. Учайкин. М., 2005.

Учайкин, В.Ф. Руководство по инфекционным болезням / В.Ф. Учайкин. М., 1998.

Ферсмольд, Х. Основные положения неонатологии / Х. Ферсмольд. Берлин, 1997.

Чебуркин, А.В. Дисбактериоз: патогенетический признак или заболевание? / А.В. Чебуркин // Вопр. охраны материнства и детства. 1991. № 9. С. 64–66.

Шабалов, Н.П. Неонатология. В 2 т. Т. 1 / Н.П. Шабалов. М., 2006.

Шабалов, Н.П. Асфиксия новорожденных / Н.П. Шабалов [и др.]. М., 1999.

Шанько, Г.Г. Посиндромная медикаментозная терапия гипоксически-ишемической энцефалопатии новорожденных / Г.Г. Шанько, Е.Н. Ивашина, Л.В. Шалькевич // Медицина. 2005. № 2. С. 61–63.

Шарыкин, А.С. Неотложная помощь новорожденным с врожденными пороками сердца / А.С. Шарыкин. М., 2000.

Шишко, Г.А. Реанимация и интенсивная терапия детей, родившихся в асфиксии / Г.А. Шишко [и др.]. Минск, 1995.

Школьникова, М.А. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / под ред. М. А. Школьниковой, Л. А. Кравцовой. М., 2002.

Щербаков, П.Л. Микробиоценоз кишечника: его нарушения и коррекция с использованием бактисубтила / П.Л. Щербаков [и др.] // Педиатрия. 1998. № 5. С. 99–103.

Эйгенсон, О.Б. Особенности функционального состояния почек у новорожденных детей в норме и патологии / О.Б. Эйгенсон // Педиатрия. 1994. № 6. С. 93–95.

Энциклопедия детского невролога / под ред. Г.Г. Шанько. Минск, 1993.

Herin, P. Neonatal kidney, fluids and electrolytes / P. Herin, A. Aperia // Curr-Opin-Pediatr. 1994. Apr. 6 (2). P. 154–157.

John, P. Manual of neonatal care / John P. Cloherty, M.D. and Ann R. Stark, M.D. Lippincott. Raven, 1998.

Gordon, B. Neonatology: pathophysiology and management of the newborn / Gordon B. Avery, Mary Ann Fletcher, Mhairi G. Macdonald. Philadelphia, 1994.

Ressinger, R.L. Renal physiology Part 1: Structure and function / R.L. Ressinger // Neonatal-Netw. 1995. Jun., 14 (4). P. 9–20.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Список сокращений	4
ГЛАВА 1. НОВОРОЖДЕННЫЙ РЕБЕНОК	7
Периоды детского возраста	7
Показатели смертности новорожденных и детей раннего возраста	11
Анатомо-физиологические особенности новорожденного ребенка	13
Уход за новорожденными	19
Уход за новорожденным в родзале	19
Уход за ребенком в палатах новорожденных	20
Уход за новорожденным в домашних условиях	21
Организация вскармливания доношенных новорожденных	23
Организация вскармливания и кормления детей в родильном доме	23
Виды вскармливания новорожденных	26
Пограничные состояния периода новорожденности	27
Группы риска развития патологических состояний плода и новорожденного	32
Группы здоровья новорожденных	41
ГЛАВА 2. НАРУШЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА И РАЗВИТИЯ ПЛОДА	49
Оценка морфологической и функциональной зрелости	49
Оценка физического развития	56
Задержка внутриутробного развития	58
ГЛАВА 3. НЕДОНОШЕННЫЕ НОВОРОЖДЕННЫЕ	63
Этапность выхаживания недоношенных	67
Вскармливание недоношенных новорожденных	72
Принципы наблюдения за недоношенными детьми в поликлинике	76
Особенности течения заболеваний у недоношенных детей	78
Особенности пневмонии у недоношенных детей	78
Особенности сепсиса у недоношенных детей	79
Особенности анемии у недоношенных детей	80
Особенности рахита у недоношенных детей	85
ГЛАВА 4. АСФИКСИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО	87
Классификация	87
Этиология	90
Патогенез	91
Клиническая картина	94
Диагностика	96
Лечение	98

ГЛАВА 5. РОДОВАЯ ТРАВМА	104
Повреждения мягких тканей	106
Родовая черепно-мозговая травма	107
Травматические повреждения спинного мозга, плечевого сплетения	114
ГЛАВА 6. ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	122
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	123
Судорожный синдром.....	133
ГЛАВА 7. БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ	138
Особенности гемопоэза у новорожденных	139
Анемический синдром у новорожденных, постгеморрагические анемии	141
Система гемостаза.....	147
Геморрагические синдромы	155
Геморрагическая болезнь новорожденных	156
ДВС-синдром.....	161
ГЛАВА 8. ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ	166
Этапы обмена билирубина	167
Классификация неонатальных желтух	170
Клинико-лабораторная характеристика желтух	172
Гемолитические желтухи	172
Конъюгационные желтухи	174
Печеночные (паренхиматозные) желтухи	177
Механические желтухи	180
Диагностика желтух.....	182
Общие принципы	182
Дифференциальная диагностика желтух	183
Гемолитическая болезнь новорожденных	185
Патогенез.....	190
Особенности течения отдельных форм ГБН по резус-фактору	192
Особенности клинических проявлений ГБН по АВ0-системе.....	196
Диагностика.....	196
Лечение	198
ГЛАВА 9. ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ	203
Основные механизмы противoinфекционной защиты новорожденного.....	203
Общая характеристика инфекционной патологии	208
Внутриутробные инфекции и их формы	212
Врожденный токсоплазмоз	219
Хламидийная инфекция	224

Врожденный листериоз	229
Врожденный сифилис.....	232
Врожденная цитомегаловирусная инфекция.....	236
Врожденная герпетическая вирусная инфекция	242
Врожденная краснуха.....	247
ВИЧ-инфекция, СПИД	250
Внутриутробная микоплазменная инфекция.....	253
ГЛАВА 10. БОЛЕЗНИ КОЖИ, ПУПОВИННОГО ОСТАТКА И ПУПОЧНОЙ РАНКИ.....	255
Неинфекционные заболевания кожи, пупочного остатка.....	255
Инфекционные заболевания кожи, подкожно-жировой клетчатки, пупочного остатка и пупочной ранки.....	260
Кожные формы.....	261
Пупочные формы.....	266
ГЛАВА 11. СЕПСИС.....	268
Этиология и патогенез.....	268
Классификация.....	272
Клинические проявления.....	273
Клинико-лабораторная характеристика	276
Лечение	281
ГЛАВА 12. БОЛЕЗНИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ.....	286
Развитие легких плода.....	286
Дыхательные расстройства у новорожденных	289
Болезнь гиалиновых мембран.....	292
Первичные (врожденные) ателектазы легких.....	295
Синдром аспирации мекония.....	296
Транзиторное тахипноэ новорожденных (влажное легкое).....	297
Диагностика дыхательных расстройств.....	298
Лечение дыхательных расстройств	299
Бронхолегочная дисплазия.....	304
Острые респираторные инфекции	307
Грипп и парагрипп.....	311
Респираторно-синцициальная, аденовирусная и риновирусная инфекции	313
Диагностика.....	316
Лечение	319
Пневмонии новорожденных.....	325
Клинические особенности пневмоний новорожденных в зависимости от времени возникновения	330
Клинические особенности течения пневмоний в зависимости от этиологии.....	333
Диагностика и лечение пневмоний	342

ГЛАВА 13. НЕОНАТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ	348
Врожденные пороки сердца	348
Синдром гипоплазии левых отделов сердца.....	356
Транспозиция магистральных сосудов	358
Коарктация аорты	360
Общий артериальный ствол.....	362
Атриовентрикулярная коммуникация.....	363
Трикуспидальная атрезия.....	364
Тетрада Фалло.....	365
Стеноз легочной артерии	367
Стеноз аорты	368
Открытый артериальный проток	369
Дефекты межпредсердной перегородки	372
Дефекты межжелудочковой перегородки.....	374
Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорож- денных.....	382
Неонатальная легочная гипертензия с персистирующими фетальными коммуникациями.....	384
Транзиторная дисфункция миокарда с дилатацией полостей сердца.....	385
Нарушения сердечного ритма.....	387
Лечение сердечной недостаточности и аритмий.....	390
Миокардиты у новорожденных	397
 ГЛАВА 14. НЕОНАТАЛЬНАЯ НЕФРОЛОГИЯ	405
Особенности становления функции почек у новорожденных	406
Диагностические критерии поражений органов мочевой системы новорожденных	417
Патологические синдромы	424
Патологические состояния, приводящие к нарушению функции почек.....	427
Острая почечная недостаточность.....	428
Заболевания почек у новорожденных	437
 ГЛАВА 15. ЭМБРИОПАТИИ И ФЕТОПАТИИ. ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. МЕДИКО- ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ	451
Эмбриопатии и фетопатии	451
Диагностика врожденных пороков развития и наследственных заболеваний	456
Медико-генетическое консультирование.....	458
Наиболее важные эмбриофетопатии	460
Алкогольная эмбриофетопатия (алкогольный синдром плода).....	460
Диабетическая фетопатия	463

ГЛАВА 16. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОРРЕКЦИИ НЕОНАТАЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ТРЕБУЮЩИХ НЕОТЛОЖНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ	464
Гипогликемия	464
Гипергликемия	469
Неонатальный сахарный диабет	470
Приложения	473
1. Показатели КОС у здоровых детей	473
2. Содержание электролитов в сыворотке крови у новорож- денных	473
3. Ориентировочная потребность в жидкости (мл) у новорож- денных в зависимости от массы тела (Методические рекомен- дации РАСПМ, 2002 г.)	474
4. Дозировка антибиотиков у новорожденных	474
5. Показания к взятию ребенка на ИВЛ	476
6. Основные показатели функции почек у детей	477
7. Показатели почечной недостаточности у новорожденных	478
8. Показатели артериального давления у доношенных (Т. Tulassay et al., 1998) и недоношенных (В.В. Гаврюшов и др., 1982) детей	478
9. Антибактериальные и противовирусные препараты (Г.А. Шишко, Ю.А. Устинович и др., 2008)	479
Литература	486

Учебное издание

Ткаченко Александр Кириллович
Устинович Алла Анатольевна
Сукало Александр Васильевич и др.

НЕОНАТОЛОГИЯ

Учебное пособие

Редактор *В.В. Такушевич*
Художественный редактор *В.А. Ярошевич*
Технический редактор *Н.А. Лебедевич*
Корректор *Т.К. Хваль*
Компьютерная верстка *С.В. Шнейдер*

Подписано в печать 09.09.2009. Формат 84×108/32. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс». Офсетная печать. Усл. печ. л. 26,04. Уч.-изд. л. 27,49. Тираж 1200 экз. Заказ

Республиканское унитарное предприятие «Издательство "Вышэйшая школа"». ЛИ № 02330/0494062 от 03.02.2009. Пр. Победителей, 11, 220048, Минск.
<http://vshph.com>

Филиал № 1 открытого акционерного общества «Красная звезда». ЛП № 02330/0494160 от 03.04.2009. Ул. Советская, 80, 225409, Барановичи. УДК 616-053.3(075.8)

Неонатология : учеб. пособие / А. К. Ткаченко
Н52 [и др.] ; под ред. А. К. Ткаченко, А. А. Устинович. –
Минск : Выш. шк., 2009. – 494 с.
ISBN 978-985-06-1702-6.

Освещены общие и частные вопросы неонатологии. Рассмотрены особенности организма новорожденного ребенка, современные подходы к оценке состояния его здоровья. Изложены этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение заболеваний новорожденного.

Для студентов медицинских вузов, интернов, ординаторов, аспирантов, неонатологов.

УДК 616-053.3(075.8)
ББК 57.3я73