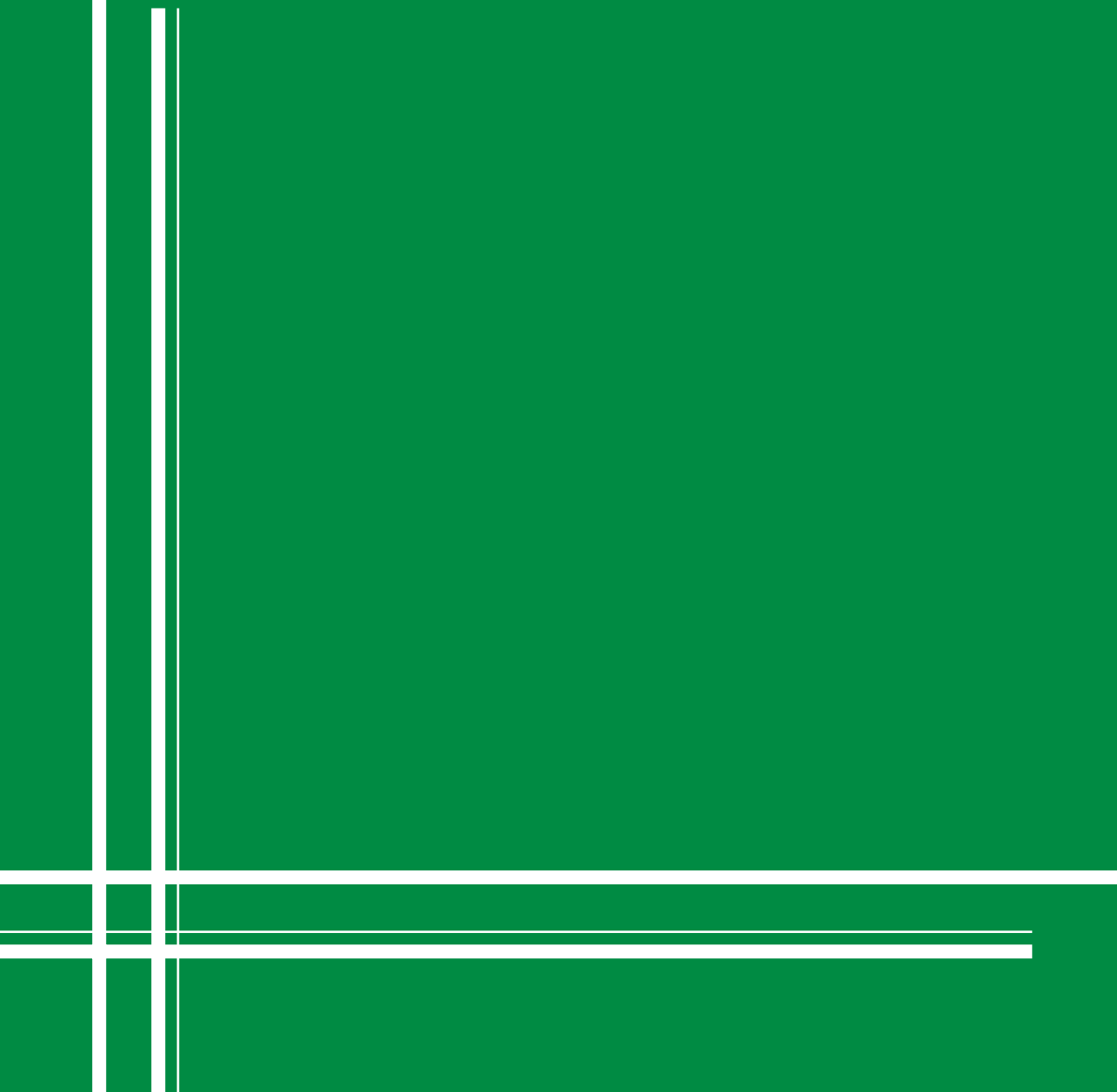


Н. Л. Аряев

НЕОНАТОЛОГИЯ



Н. Л. Аряев

НЕОНАТОЛОГИЯ

*Рекомендовано Центральным методическим кабинетом
по высшему медицинскому образованию МЗ Украины
как учебник для студентов высших медицинских
учебных заведений III–IV уровней аккредитации*



Одесса
Одесский медуниверситет
2006

ББК 57.333я73
А 89
УДК 616-053.31(075.8)

Автор: Аряев Николай Леонидович, чл.-корр. АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского государственного медицинского университета

Рецензенты: Лукьянова Е. М., директор Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, академик АМН, НАН Украины, РАМН
Шунько Е. Е., зав. кафедрой неонатологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, д-р мед. наук, профессор

Перевод с украинского канд. мед. наук доц. Л. Е. Каплиной
М. Л. Аряев. Неонатологія. АДЕФ-Україна. Київ, 2003

В учебнике освещены вопросы организации неонатологической помощи, истории неонатологии, физиологии и патологии плода, особенности адаптации к условиям внеутробной жизни доношенных и недоношенных детей. Систематизирована информация об основных патологических состояниях и заболеваниях в неонатальном периоде. Описаны манипуляции и практические навыки в неонатологии, принципы медикаментозного лечения и интенсивной терапии новорожденных.

Рекомендуется для додипломного обучения и специализации по неонатологии студентов V и VI курсов медицинских и педиатрических факультетов высших медицинских учебных заведений III–IV уровней аккредитации; врачей-интернов, последипломного образования врачей-неонатологов, педиатров и семейных врачей.

*Рекомендовано Центральным методическим кабинетом
по высшему медицинскому образованию МЗ Украины
как учебник для студентов высших медицинских
учебных заведений III–IV уровней аккредитации
(протокол № 1 от 09.04.2003)*

ISBN 966-7936-23-6(укр.)
ISBN 966-7733-90-4(рос.)

© М. Л. Аряев, 2003.
© М. Л. Аряев, 2006.
© Одеський державний
медичний університет, 2006.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение. История, достижения и перспективы развития неонатологии	9
Раздел I. Организация медицинской помощи новорожденным	16
<i>Глава 1. Основы законодательства и нормативно-правовые акты по вопросам охраны здоровья матери и ребенка</i>	16
<i>Глава 2. Основы перинатальной медицины, задачи перинатальных центров, организация транспортировки новорожденных</i>	26
Предмет перинатологии	26
Регионализация перинатальной помощи	29
Транспортировка новорожденных	31
<i>Глава 3. Организация работы детских отделений родильного дома, отделений интенсивной терапии, патологии новорожденных и недоношенных детей</i>	34
Отделение совместного пребывания матери и ребенка в родильном доме	34
Отделение неонатального наблюдения и лечения новорожденных в акушерском стационаре	36
Отделение интенсивной терапии новорожденных акушерского стационара	37
Отделение патологии новорожденных детской больницы	39
Отделение для недоношенных новорожденных детской больницы	40
Отделение интенсивной терапии новорожденных детской больницы	41
<i>Глава 4. Санитарно-противоэпидемический режим родильного дома и неонатологических отделений детской больницы</i>	42
Общие положения	42
Организация комплекса профилактических мероприятий	43
Эпидемиологический надзор	51
<i>Глава 5. Определение терминов, используемых в неонатологии и перинатологии. Статистика перинатальной, неонатальной и младенческой смертности</i>	60
Перинатальная и неонатальная терминология	60
Расчет статистических показателей	63
<i>Глава 6. Принципы формулирования клинического диагноза в соответствии с МКБ 10-го пересмотра</i>	64
Раздел II. Физиология и патология плода	69
<i>Глава 1. Эмбриология плода в норме и при патологии</i>	69
Гаметопатии, бластопатии, эмбриопатии, фетопатии. Принципы планирования семьи и формирования групп риска беременных	74
Последствия действия вредных факторов внешней и внутренней среды в период беременности	82

<i>Глава 2. Перинатальный мониторинг плода</i>	91
Аntenатальное определение гестационного возраста плода	91
Аntenатальная диагностика внутриутробной гипоксии плода, принципы ее профилактики и коррекции	94
Аntenатальное определение задержки внутриутробного развития плода и методы ее коррекции	105
Аntenатальная диагностика наследственных заболеваний и пороков развития, тактика ведения беременности	109
Интранатальный мониторинг плода	116
<i>Глава 3. Психологические и биоэтические проблемы в перинатальной медицине</i>	119
Психологические проблемы в клинической перинатологии	119
Психологическая поддержка женщин в период беременности и подготовки к родам	127
Биоэтические проблемы в перинатологии	130
Раздел III. Физиология новорожденного ребенка	136
<i>Глава 1. Анатомо-физиологические особенности органов и систем доношенного новорожденного ребенка</i>	136
Внешний вид новорожденного, анатомо-физиологические особенности кожи и подкожной жировой клетчатки	136
Анатомо-физиологические особенности костной системы	138
Анатомо-физиологические особенности мышечной системы	140
Анатомо-физиологические особенности дыхательной системы	141
Анатомо-физиологические особенности сердечно-сосудистой системы	143
Анатомо-физиологические особенности пищеварительной системы	145
Анатомо-физиологические особенности мочевыделительной системы	147
Анатомо-физиологические особенности половой системы	148
Анатомо-физиологические особенности нервной системы	149
Анатомо-физиологические особенности эндокринной системы	151
Анатомо-физиологические особенности системы крови	152
<i>Глава 2. Особенности водно-электролитного обмена у новорожденных</i>	154
Физиология водного обмена	154
Физиология электролитного обмена	166
<i>Глава 3. Особенности кислотно-основного состояния у новорожденных</i>	174
Система регуляции кислотно-основного состояния	174
Мониторинг кислотно-основного состояния	176
<i>Глава 4. Клиническое наблюдение за новорожденным</i>	177
Клиническое обследование	177
Транзиторные состояния	184
Постнатальная оценка гестационного возраста и массы тела новорожденного	188
<i>Глава 5. Уход за новорожденным. Режим прививок. Массовый скрининг</i>	189
Уход за новорожденным	189
Температурный режим новорожденных	193
Профилактические прививки	197
Массовый скрининг новорожденных	198

<i>Глава 6.</i> Вскармливание новорожденных	199
Преимущества грудного вскармливания для детей и женщин	199
Становление лактации	201
Организация грудного вскармливания	204
Техника грудного вскармливания	205
Абсолютные и временные противопоказания к грудному вскармливанию, осложнения и трудности	207
Десять принципов успешного грудного вскармливания, предложенных ВОЗ и ЮНИСЕФ	209
Раздел IV. Патология неонатального периода	216
<i>Глава 1.</i> Расстройства, связанные с продолжительностью беременности и размером плода	216
Замедленный рост и недостаточность питания плода (задержка внутриутробного развития)	216
Недоношенные дети	221
Новорожденные с большой массой тела для своего гестационного возраста	230
Переношенные новорожденные	231
<i>Глава 2.</i> Родовая травма	232
Родовая травма мягких тканей и костей	233
Внутричерепные травматические кровоизлияния	235
Родовая травма спинного мозга	242
Родовая травма черепных и периферических нервов	245
Родовая травма внутренних органов	247
Лечение родовой травмы	248
<i>Глава 3.</i> Внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного	250
Определение, этиология и патогенез	250
Классификация, клиника и диагностика асфиксии	251
Принципы лечения, профилактика и прогноз	254
<i>Глава 4.</i> Заболевания и пороки развития дыхательной системы	255
Синдром респираторных (дистресс) расстройств у новорожденного	255
Транзиторное тахипноэ новорожденных	262
Пневмония новорожденных	264
Острые респираторные вирусные инфекции	267
Синдром аспирации мекония	270
Синдром утечки воздуха	273
Легочное кровотечение	276
Персистирующая легочная гипертензия	277
Бронхолегочная дисплазия	281
Ателектазы легких	284
Апноэ	286
Врожденные пороки развития органов дыхания	288
<i>Глава 5.</i> Заболевания и врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы	300
Оценка новорожденных с возможной патологией сердечно-сосудистой системы	300

Врожденные пороки системы кровообращения.....	306
Нарушения ритма сердца у новорожденных.....	317
Кардиомиопатии.....	325
Миокардит.....	331
<i>Глава 6. Гипербилирубинемии новорожденных.....</i>	<i>334</i>
Метаболизм билирубина.....	334
Физиологическая желтуха.....	335
Желтухи с непрямой гипербилирубинемией вследствие гиперпродукции билирубина.....	338
Печеночные желтухи с непрямой гипербилирубинемией (конъюгационные).....	340
Печеночные желтухи с прямой гипербилирубинемией.....	342
Обструкционные (механические) желтухи.....	344
Принципы лечения не прямых и прямых гипербилирубинемий новорожденных.....	346
Гемолитическая болезнь плода и новорожденного.....	348
<i>Глава 7. Геморрагические и гематологические нарушения и заболевания.....</i>	<i>357</i>
Общие принципы диагностики гематологической патологии.....	357
Тромбоцитопенические кровотечения.....	358
Кровотечение при нормальном количестве тромбоцитов.....	364
Тромбозы.....	369
Лейкоцитарные нарушения.....	370
Анемия.....	376
Полицитемия.....	382
<i>Глава 8. Эндокринные заболевания и нарушения обмена веществ, специфические для плода и новорожденного.....</i>	<i>385</i>
Неонатальные нарушения обмена кальция, магния и фосфора.....	385
Заболевания надпочечников.....	393
Нарушения половой дифференциации.....	400
Заболевания щитовидной железы.....	410
Неонатальные нарушения углеводного обмена.....	415
<i>Глава 9. Заболевания и пороки развития пищеварительной системы.....</i>	<i>423</i>
Заболевания и пороки развития полости рта и шеи.....	423
Заболевания и пороки развития пищевода.....	425
Заболевания и пороки развития желудка.....	428
Заболевания и пороки развития, сопровождающиеся синдромом обструкции кишечника.....	431
Заболевания и пороки развития поджелудочной железы.....	440
Заболевания печени.....	441
Аномалии пуповины, брюшной стенки, урахуса и омфаломезентериального протока.....	444
Асциты.....	448
Перитониты.....	449
Некротизирующий энтероколит.....	451
Синдром мальабсорбции.....	455
Функциональное нарушение желудочно-кишечного тракта.....	458
Кишечные инфекции.....	459

<i>Глава 10. Заболевания кожи, подкожной жировой клетчатки и пупочной ранки</i>	460
Неонатальные дерматозы	460
Врожденные заболевания и пороки развития кожи	466
Наследственные заболевания и дефекты кожи	471
Инфекционные заболевания кожи, подкожной жировой клетчатки и пупочной ранки	478
<i>Глава 11. Заболевания нервной системы</i>	484
Гипоксически-ишемическая энцефалопатия	484
Внутричерепные нетравматические кровоизлияния	492
Инфекционные заболевания центральной нервной системы	498
Врожденные пороки развития центральной нервной системы	510
Судороги новорожденных	521
Ретинопатия недоношенных	529
Гипераммониемия новорожденных	532
<i>Глава 12. Заболевания и пороки развития мочевыводящей системы</i>	536
Общие принципы диагностики патологии мочевыводящей системы	536
Врожденные и наследственные заболевания мочевыводящей системы	540
Гломерулопатии и тубулопатии	549
Инфекция мочевыводящих путей	557
Сосудистые болезни почек	562
Раздел V. Инфекционные заболевания, специфические для перинатального периода	568
<i>Глава 1. TORCH-инфекции в перинатальном периоде</i>	568
<i>Глава 2. Врожденная краснуха</i>	574
<i>Глава 3. Врожденная цитомегаловирусная инфекция</i>	577
<i>Глава 4. Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса</i>	580
<i>Глава 5. Врожденные вирусные гепатиты</i>	583
<i>Глава 6. ВИЧ-инфекция в перинатологии</i>	588
<i>Глава 7. Врожденный сифилис</i>	600
<i>Глава 8. Врожденный токсоплазмоз</i>	603
<i>Глава 9. Неонатальный (диссеминированный) листериоз</i>	607
<i>Глава 10. Сепсис новорожденного</i>	608
<i>Глава 11. Кандидоз новорожденного</i>	618
Раздел VI. Интенсивная терапия новорожденных	622
<i>Глава 1. Первичная реанимация новорожденных</i>	622
<i>Глава 2. Респираторная терапия новорожденных</i>	627
<i>Глава 3. Интенсивная терапия нарушений водно-электролитного баланса новорожденных</i>	644
<i>Глава 4. Интенсивная терапия нарушений кислотно-основного состояния</i>	656
<i>Глава 5. Парентеральное питание новорожденных</i>	664
<i>Глава 6. Интенсивная терапия судорожного синдрома</i>	672
<i>Глава 7. Интенсивная терапия отека головного мозга у новорожденных</i>	676
<i>Глава 8. Интенсивная терапия кровотечений</i>	681

Глава 9. Интенсивная терапия артериальной гипертензии	684
Глава 10. Интенсивная терапия сердечной недостаточности	688
Глава 11. Интенсивная терапия отека легких	696
Глава 12. Интенсивная терапия острой почечной недостаточности	700
Глава 13. Интенсивная терапия острой недостаточности коры надпочечников	706
Глава 14. Интенсивная терапия шока	709
Раздел VII. Лекарственная терапия в перинатальном и неонатальном периодах	713
Глава 1. Влияние лекарственных препаратов на организм плода во время беременности и родов	713
Глава 2. Влияние лекарственных препаратов, выделяемых с молоком матери, на организм новорожденного	715
Глава 3. Принципы клинической фармакологии в неонатологической практике	716
Глава 4. Характеристика лекарственных препаратов, применяемых при инфузионной терапии и парентеральном питании	724
Глава 5. Принципы антимикробной терапии в неонатальной практике	734
Раздел VIII. Манипуляции и навыки в практической неонатологии	738
Глава 1. Оценка новорожденного по шкале Апгар	738
Глава 2. Оценка гестационного возраста	740
Глава 3. Чрескожная катетеризация вен	743
Глава 4. Пункция артерии	747
Глава 5. Чрескожная катетеризация артерии	748
Глава 6. Катетеризация пупочной артерии	750
Глава 7. Катетеризация пупочной вены	754
Глава 8. Зондирование желудка	756
Глава 9. Интубация трахеи	757
Глава 10. Дренирование грудной полости	761
Глава 11. Взятие образца капиллярной крови	763
Глава 12. Люмбальная пункция	764
Глава 13. Пункция брюшной полости	766
Глава 14. Перикардиоцентез	768
Глава 15. Катетеризация мочевого пузыря	769
Глава 16. Пункция мочевого пузыря	771
Глава 17. Заменное переливание крови	772
Глава 18. Фототерапия	780
Глава 19. Температурный контроль	783
Глава 20. Кормление через зонд	786
Предметный указатель	788
Список сокращений	800
Список литературы	801
Приложение 1. Характеристика основных лекарственных препаратов, которые используются в неонатологии	807
Приложение 2. Нормативные значения параклинических показателей	830

ВВЕДЕНИЕ

ИСТОРИЯ, ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ НЕОНАТОЛОГИИ

Неонатология (от *греч.* neos новый + *лат.* natus рожденный + *греч.* logos) – раздел педиатрии, изучающий физиологические особенности и болезни детей с момента рождения до 28 дней жизни, то есть в периоде новорожденности. Основы неонатологии заложены в педиатрии, которая как самостоятельный раздел медицинской науки и практики сформировалась в первой половине XIX в. Во второй половине этого века появляются первые программы выхаживания недоношенных новорожденных (Finkelstein, Германия), публикации по физиологии и патологии недоношенных детей (Budín, Франция), монографии о болезнях новорожденных, в том числе в Украине (Г. Д. Пономарев); используются первые приспособления для предупреждения переохлаждения недоношенных детей, кровати с электрическим подогревом, кюветы с двойными металлическими стенками и циркулирующей горячей водой.

В начале XX в. впервые исследуются закономерности пренатального и постнатального развития недоношенных детей (Ylppo, Финляндия). Создаются специализированные отделения для недоношенных детей. Внедряются правила асептики, включающие обязательное ношение халатов, тщательную обработку рук перед осмотром новорожденных. Создаются инкубаторы, легко доступные для дезинфекции. Разрабатываются пособия по ведению недоношенных детей, содержащие рекомендации по изоляции инфицированных новорожденных от здоровых и запрещающие переполнение палат.

В середине XX в. была открыта болезнь гиалиновых мембран и начаты интенсивные исследования в этой области, ставшие основой для долгосрочной программы снижения перинатальной и неонатальной смертности. В отделениях выхаживания недоношенных детей применяются усовершенствованные инкубаторы, обеспечивающие высокий уровень кислорода в окружающем ребенка воздухе. Впоследствии устанавливают связь между длительным влиянием на недоношенного ребенка высоких концентраций кислорода и новой офтальмологической патологией, обозначенной как ретролентальная фиброплазия (Ashton, Великобритания).

Углубленные знания в области перинатальной физиологии изложены Smith в пособии «Физиология новорожденного ребенка» (1945), которое переиздавалось еще 3 раза и признано классическим.

В начале 60-х годов прошлого века интенсивно изучаются проблемы адаптации новорожденных к внеутробным условиям жизни. Повсеместно внедряются микрометоды анализа крови, бактериологические и рентгенографические исследования, биопсия. Начаты разработка и производство адаптированных молочных смесей.

Длительный путь исторического развития привел в 1960 г. к становлению неонатологии как самостоятельной дисциплины. Формальным поводом стал выход в свет первого издания пособия «Болезни новорожденных», в котором представлены наблюдения А. Шаффера и его коллег по диагностике и лечению заболеваний новорожденных. Впервые были предложены термины «неонатология» и «неонатолог». Неформальной причиной выделения неонатологии в самостоятельную дисциплину стал фактический сдвиг акцента в практике ведения новорожденных из отделений на базе акушерских учреждений в отделение интенсивной терапии новорожденных. Это оказалось необходимым и целесообразным благодаря внедрению технологий количественной оценки дыхательной недостаточности с помощью исследования напряжения газов в микрообразцах артериальной крови и терапии с использованием аппаратов искусственного дыхания. В Украине в номенклатуру врачебных специальностей и должностей врач педиатр-неонатолог был внесен в ноябре 1987 г.

Для новой генерации врачей определение понятия и предмета неонатологии стало могучим стимулом к разработке научной базы новой специальности, которая неоправданно долго находилась вне сферы внимания медицинской науки и образования. Темпы прогресса в диагностике и ведении новорожденных всего за несколько последних десятилетий беспрецедентны в сравнении почти со всеми другими отраслями медицины.

Период развития неонатологии к началу 70-х годов XX в. характеризуется быстрым прогрессом в практике наблюдения за новорожденными на основе разработки и внедрения новых технологий. Совершенствуются инкубаторы для выхаживания недоношенных, осуществляются первые попытки искусственной вентиляции легких, отработываются методология и техника инфузионной терапии с внутривенным введением глюкозы и гидрокарбоната натрия.

Период с начала 70-х до конца 80-х годов XX в. характеризуется небывалым прогрессом в области развития интенсивной терапии доношенных и недоношенных новорожденных. Разрабатываются и широко внедряются микрометоды газового и биохимического анализа крови, парентерального питания, мониторинга частоты сердечных сокращений, дыхания, артериального давления. Интенсивно развивается неонатологическая транспортная медицина. Реализуется концепция регионализации, которая предусматривает создание перинатальных центров трех уровней ответственности, их аккредитацию, последипломное обучение и аттестацию врачей-неонатологов и медицинских сестер, стандартизацию медицинской документации и отчетов. Получены положительные результаты применения методов катетеризации. Достижения в неонатальной анестезиологии и хирургии позволили проводить коррекцию многих врожденных аномалий развития в более ранний срок и улучшили ближайший и отдаленный прогноз. Особенно значительными стали успехи в области коррекции врожденных пороков сердца. Разработан метод экстракорпоральной мембранной оксигенации для терапии тяжелой дыхательной недостаточности, в том числе персистирующей легочной гипертензии и диафрагмальной грыжи.

С увеличением числа выживших новорожденных с очень низкой массой тела при рождении установлен важный факт: удельный вес детей-инвалидов в этой популяции не изменился. Общее число инвалидов возрастает только в связи с увеличением количества выживших детей, рожденных глубоконедоношенными.

Важным этапом в истории медицины стало организационно-методическое объединение усилий неонатологов и акушеров с целью снижения перинатальной смертности до минимума. Речь идет о становлении перинатологии как новой отрасли медицины, что было закреплено в 1978 г. на общем заседании Американской коллегии акушеров и гинекологов и Американской академии педиатров. Изданное в 1983 г. «Пособие по перинатальному ведению» стало первой фундаментальной публикацией в области перинатологии как раздела акушерства и педиатрии, которая изучает развитие и охрану плода и новорожденных в перинатальном периоде.

Последнее десятилетие XX в. характеризуется неуклонной тенденцией к внедрению современных технологий выхаживания и лечения новорожденных детей, основанных на принципах доказательной медицины, высокая достоверность которых обеспечивается анализом данных международных рандомизированных, плацебо контролируемых клинических исследований. Иногда это десятилетие называют эрой сурфактанта. Получило повсеместное признание и практическое применение глюкокортикоидов беременным за 24–48 ч до родов с целью ускорения созревания легочного сурфактанта, снижения частоты и тяжести синдрома дыхательных расстройств, а также повышения эффективности постнатальной заместительной терапии сурфактантом у новорожденного ребенка. Успехи клинических испытаний по использованию сурфактанта с заместительной целью привели к глобализации неонатологии в странах Европы, Северной Америки и Японии. Результаты исследований были статистически подтверждены снижением национальных уровней неонатальной смертности и летальности от синдрома дыхательных расстройств, который до этого был главной причиной гибели недоношенных новорожденных. Сурфактантная заместительная терапия повлияла на практику выхаживания новорожденных, поскольку позволила сконцентрировать внимание не только на проблемах острого периода, но и усовершенствовать алгоритм ведения недоношенного новорожденного вне критического состояния. Результатом стали оптимизация работы медицинских сестер, сосредоточение внимания на проблемах питания, инфекционного контроля и микроклимата в перинатальных отделениях. Среди достижений последних лет стоит вспомнить улучшение молекулярной диагностики заболеваний, усовершенствование экспресс-микроанализаторов и аппаратов для визуализации, создание новейших смесей, разработку противовирусной и антиинфекционной стратегии, внедрение методики высокочастотной вентиляции, управляемой гиперкапнии, ингаляции окиси азота при легочной гипертензии, трансторакальную перевязку боталова протока. Достигнут прогресс в анестезии, хирургических и нехирургических вмешательствах при пороках развития плода и новорожденных. Благодаря созданию сети Интернет стало возможным оперативное получение огромных объемов новейшей информации. Хронология основных диагностических и терапевтических достижений в перинатологии приведена в табл. 1.

Несмотря на очевидные успехи неонатологии, некоторые вопросы, такие как влияние на плод табака, алкоголя, наркотиков, остаются нерешенными. Сохра-

Хронология основных диагностических и терапевтических достижений в перинатологии (M. E. Avery, D. Richardson)

Годы	Раздел перинатологии	Педиатрия	Акушерство
1950–1960	Инфекции	Инфекционный контроль. Широкое использование антибиотиков	Контроль эндометритов. Значительное снижение материнской смертности в родильных домах
	Гемолитическая болезнь	Заменное переливание крови	Амниоцентез для определения уровня билирубина. Исследование антител в сыворотке
	Хирургия	Перевязка артериального протока и трахеопищеводной фистулы, перфорация ануса при атрезии	Отказ от высоких акушерских щипцов, повышение эффективности обезболивания родов
	Токсикология	Доказательство токсичности левомецетина, сульфаниламидов, кислорода	Тератогенность талидомида, диэтилстилбестрола
1961–1970	Rh-гемолитическая болезнь	Фототерапия	Предотвращение изоиммунизации анти-D-глобулином
	Организация, регионализация	Создание отделений интенсивной терапии новорожденных и неонатальных центров	Создание перинатальных центров для беременных высокого риска
	Мониторирование	Газовый состав артериальной крови и артериального давления, а также длительное наблюдение за частотой дыхания и сердцебиения	Частота сердцебиения плода и рН крови из сосудов головы плода. Экскреция матерью эстрогенов
	Исследование околоплодных вод	Улучшение генетического консультирования	Определение наследственных болезней у плода
1971–1980	Инфекция	Серологические тесты пуповинной крови для выявления внутриутробных инфекций	Вакцинация против краснухи
	Болезни легких	Вентиляционная поддержка под постоянным положительным давлением	Тестирование околоплодных вод на риск развития СДР после родов
		Разработка микротестов для минимальных количеств крови	Пренатальное использование глюкокортикоидов для стимуляции созревания легких плода
		Чрескожный O ₂ и CO ₂ мониторинг	Улучшение техники отсасывания и удаления мекония из верхних дыхательных путей
Генетика	Неонатальный скрининг: фенилкетонурия, гипотиреоз, др. метаболические болезни	Идентификация гетерозигот (болезнь Тея – Сакса). Диагностика гемоглобинопатий у плода	

Годы	Раздел перинатологии	Педиатрия	Акушерство
	Визуализация	Компьютерная томография и ультразвукография	Ультрасонография плода
	Недоношенность	Парентеральное питание. Психологическая поддержка родителей детей с тяжелой перинатальной патологией	Предупреждение преждевременных родов
1981–1990	Болезни легких	Заместительная терапия сурфактантом. Селективное использование экстракорпоральной мембранной оксигенации при тяжелой сердечно-легочной недостаточности	
	Сердечная патология	Индометацин для закрытия боталова протока. Хирургическая коррекция врожденных пороков сердца в раннем возрасте. Мониторинг сатурации кислорода	
	Генетика		Расширение возможностей диагностики молекулярных заболеваний. Чрескожное получение образцов крови плода. Расширение применения ультразвукографии плода
	Недоношенность	Криотерапия ретинопатии недоношенных	Совершенствование работы перинатальной службы
1991–1998	Болезни легких	Высоочастотная вентиляция. Разрешена гиперкапния	
	Недоношенность	Скринирование слуха. Лазерная терапия ретинопатии недоношенных	Уменьшение числа плодов после искусственного оплодотворения. Молекулярное зондирование для диагностики Rh-изоиммунизации
	Сердечная патология	Трансторакальная перевязка боталова протока. Ингаляции окиси азота при легочной гипертензии	
	Инфекции		Пренатальное назначение зидовудина для профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду

няется актуальность недоношенности как наиважнейшей проблемы в перинатологии, и не предусматриваются принципиальные изменения в понимании ее причин или профилактики в ближайшее время.

Многие важнейшие проблемы и сегодня не решены, поскольку сделанные открытия, с одной стороны, способствуют их решению, а с другой стороны — порождают новые вопросы. Так, клонирование овцы создало реальные предпо-

сылки клонирования человека. Методами генной инженерии синтезированы белки человека для лечения различных заболеваний. В 1998 г. получены эмбриональные, а затем и взрослые соматические стволовые клетки человека. Однако эти выдающиеся успехи в репродуктивной сфере не отвечают достигнутому уровню биоэтической приемлемости данных технологий и не дают возможности решить проблемы социальных заболеваний как наиболее существенных и значимых в современной неонатологии.

Перспективы развития неонатологии в третьем тысячелетии неразрывно связаны с социально-экономическим и культурным развитием человечества. В экономически развитых странах детская смертность находится на сравнительно низком уровне, чем в других регионах мира, а материнская смертность регистрируется редко. В конце XX в. уровень детской смертности в Японии составил 4,4 на 1000 живорожденных, в Швеции — 4,8, в США — 8,3. В то же время, по статистической информации ЮНИСЕФ, более чем в 30 странах мира уровень детской смертности превышает 100 %. Это касается стран Африки к югу от Сахары, Юго-Восточной Азии, Центральной и Южной Америки. В развивающихся государствах уровень материнской смертности составляет приблизительно 1 на 10 000 родов, а в самых бедных странах превышает этот показатель более чем в 100 раз.

Каждая страна должна самостоятельно определить приоритеты в области охраны здоровья матери и ребенка и наметить доступные ей рациональные пути для достижения намеченной цели. Хотя биосоциальные факторы, влияющие на результат беременности, разные, несомненно, в долгосрочной перспективе успех зависит от оптимизации политической, экономической и культурной структуры общества. Понятна также важная роль усовершенствования антенатального наблюдения за беременными женщинами и внедрения образовательных программ.

Опыт развивающихся и экономически развитых стран свидетельствует о том, что при проведении целенаправленной комплексной программы действий на протяжении нескольких лет уровень перинатальной смертности может быть снижен на 30–40 %. Речь идет об идентификации беременных высокого риска и направлении их в специализированные перинатальные учреждения. Программа должна включать внедрение современных реанимационных технологий, таких как методика первичной реанимации новорожденных, обеспечение ребенку нормального температурного окружения, естественного вскармливания и снижения риска инфицирования благодаря внедрению обязательной обработки рук перед осмотром. В отделениях интенсивной терапии, а также в отделениях общего профиля должна быть полностью исключена практика, когда персонал после осмотра одного ребенка переходит к другому без обработки рук. К сожалению, часто руки находятся на значительном расстоянии, нет моющих средств и разовых салфеток, что приводит к высокой распространенности нозокомиальных инфекций в таких случаях. Фактической причиной летальности часто является инфицирование в послеродовом периоде. Важной составной частью координированных действий должна стать учеба матери/няни уходу за ребенком, особенно в развивающихся странах. Необходимо разъяснить важность обработки рук, недопустимость введения пальцев взрослого в рот ребенку, значение тщательной стирки, а лучше стерилизации постельного белья и одежды. Важно осознать, что при осуществлении перечисленных выше мероприятий уровень детской смертности может быть значительно снижен.

В экономически развитых странах большой вклад в снижение летальности как доношенных, так и недоношенных детей внесло использование современных инкубаторов, аппаратов искусственного дыхания, усовершенствование температурного контроля, внедрение мониторинга газов крови и микрометодов биохимического анализа. Поскольку таким высокотехнологическим оборудованием и обученным персоналом не могут быть обеспечены все родовспомогательные учреждения, не следует рассматривать это направление развития неонатологии как наивысший приоритет. Оно скорее является маяком, на который следует ориентироваться в долгосрочном процессе глобализации неонатальной науки и практики.

В Украине в 2005 г. младенческая смертность составила 10,02 ‰, перинатальная — 8,92 ‰. Структура перинатальной смертности такова: мертворождение — 5,13 ‰, ранняя неонатальная — 3,81 ‰. Показатель неонатальной смертности составил 5,7 ‰, постнеонатальной — 4,3 ‰. В структуре неонатальной смертности в 2005 г. первое место занимали синдром дыхательных расстройств; второе — врожденные аномалии; третье — внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденных; четвертое — врожденные пневмонии; пятое — внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния; шестое — инфекции, специфичные для перинатального периода; седьмое — родовая травма; восьмое — внутричерепная родовая травма; девятое — сепсис; десятое — гемолитическая болезнь новорожденных. Высокий уровень смертности недоношенных детей с экстремально низкой массой тела — 500–1499 г определял синдром дыхательных расстройств. В структуре причин младенческой смертности в 2005 г. первое место занимали отдельные состояния, возникшие в перинатальном периоде, второе — врожденные пороки развития.

Материнская смертность в Украине в 2005 г. составила 18,3 случая на 100 000 детей, родившихся живыми. В целом, в последние годы наметилась определенная положительная динамика показателей, которые приближаются к уровню экономически развитых стран.

Политика ВОЗ (WHO), ЮНИСЕФ (UNICEF), Международной педиатрической ассоциации (IPA) в ближайшие десятилетия XXI в. ориентирована на объединение усилий по снижению материнской и детской смертности с повсеместным распространением технологий планирования семьи и программ охраны ребенка. Первостепенным приоритетом есть обеспечение обязательного пренатального обслуживания беременных женщин и интеграция неонатологии в систему перинатальной службы. Выдающиеся успехи, достигнутые в Скандинавских странах и Японии, доказывают возможность глобального снижения детской смертности к уровню менее чем 5 на 1000 детей, рожденных живыми, и почти полного предотвращения материнской смертности.

Решением коллегии Министерства образования и науки Украины от 28.02.2003 г. (протокол „2-3-4,п.10.1) утвержден комплекс мероприятий для обеспечения интеграции Украины к Болонскому процессу, основная сущность которого заключается в создании гибкой ступенчатой системы образования, которая смогла бы динамично реагировать на изменения потребности личности, общества и рынка труда. Цель Болонского процесса — создание до 2010 г. единого европейского научного и образовательного пространства на основе структурной реорганизации национальных систем высшего образования в странах Европы, что сделает европейскую высшую школу конкурентоспособной.

Раздел I. **ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ**

ГЛАВА 1. ОСНОВЫ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА И НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ АКТЫ ПО ВОПРОСАМ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА

Здоровье — наибольшая ценность как общества, так и личности. Состояние здоровья населения в значительной мере влияет на процесс экономического, социального и культурного развития страны, формирует демографическую ситуацию и определяет надежность национальной безопасности, являясь важным социальным критерием степени развития и благополучия общества.

Право человека на охрану здоровья может быть реализовано только тогда, когда оно регламентировано законодательством. После провозглашения независимости Украина определила приоритетность интересов и прав человека на охрану здоровья, безопасность окружающей среды, социальную защиту. Все эти положения задекларированы основным законом — Конституцией Украины.

Проблемы охраны здоровья — предмет постоянного внимания и беспокойства Верховного Совета, Президента и Правительства Украины, местных органов государственной власти и самоуправления. Улучшение охраны здоровья — одно из приоритетных направлений социальной политики.

На формирование нормативно-правовой базы здравоохранения нашей страны влияет много факторов: особенности правового поля, развитие государственности суверенной Украины, социально-экономические особенности, современные требования системы здравоохранения, наличие чрезвычайных ситуаций, расширение международного сотрудничества и др. Они определяют направления и интенсивность правотворческой работы законодательных и исполнительных органов власти.

Деятельность отрасли здравоохранения в последние годы была направлена на повышение качества медицинской и медико-санитарной помощи всем слоям населения, эффективное использование финансовых, материальных и трудовых ресурсов.

Для развития программы «Охрана здоровья матери и ребенка» принят ряд постановлений Кабинета Министров Украины, в которых освещены вопросы социальной защиты семей, имеющих детей-инвалидов, социальных гарантий для малообеспеченных семей с больными детьми, улучшения социальной защиты и материального обеспечения детей-сирот и детей, оставшихся без опеки родителей.

Постановлениями Кабинета Министров Украины утверждены национальные программы по вопросам улучшения положения женщин, семьи, охраны материнства и детства и планирования семьи.

Приказы Министерства здравоохранения Украины, принятые для осуществления вышеуказанных нормативно-правовых актов, касаются вопросов организации деятельности разных видов медицинских служб, регламентации медицинской помощи детям, а также социальной помощи детям и матерям.

Основанием для назначения одноразовой помощи при рождении ребенка есть справка о рождении ребенка, выданная органами загса, а для дополнительной помощи матерям — справка из медицинского учреждения.

Одноразовая помощь при рождении ребенка назначается и выплачивается предприятием, учреждением, организацией по месту основной работы (службы, учебы) матери, а если мать ребенка не работает (не служит, не учится), — по месту работы (службы, учебы) отца.

Если родители не работают (не служат, не учатся), одноразовая помощь при рождении ребенка назначается органами социального обеспечения по месту проживания. Такая помощь выплачивается семье, если обращение о ее назначении поступило не позже шести месяцев со дня рождения ребенка.

Дальнейшее упорядочение существующей нормативной базы Министерства здравоохранения Украины требует внедрения мероприятий по ускорению переработки существующих приказов МЗ СССР и МЗ УССР в соответствии с действующим законодательством и изданием новых приказов МЗ Украины с учетом стандартов Европейского Союза.

Основной Закон — Конституция Украины — содержит важные положения. Человек, его жизнь и здоровье, честь и достоинство, неприкосновенность и безопасность признаются наивысшей социальной ценностью. Равенство прав женщины и мужчины обеспечивается специальными мероприятиями по охране труда и здоровья женщин; установлением пенсионных льгот; созданием условий, которые дают женщинам возможность соединять труд с материнством; правовой защитой, материальной и моральной поддержкой материнства и детства, включая предоставление оплачиваемых отпусков и других льгот беременным женщинам и матерям. Использование труда женщин и несовершеннолетних детей на опасных для их здоровья работах запрещается.

Каждый имеет право на охрану здоровья, медицинскую помощь и медицинское страхование. Охрана здоровья обеспечивается государственным финансированием соответствующих социально-экономических, медико-санитарных и оздоровительно-профилактических программ. Государство создает условия для эффективного и доступного для всех граждан медицинского обслуживания. В государственных и коммунальных учреждениях здравоохранения медицинская помощь предоставляется бесплатно; существующая сеть таких заведений не может быть сокращена.

Дети равны в своих правах, независимо от происхождения, а также от того, рождены они в браке или вне его. Насилие над ребенком и его эксплуатация преследуются законом. Содержание и воспитание детей-сирот и детей, лишенных родительской опеки, возлагаются на государство. Семья, детство, материнство и отцовство охраняются государством.

Материнство в Украине поощряется государством. Охрана здоровья матери и ребенка обеспечивается организацией широкой сети женских медико-генетических и других консультаций, роддомов, санаториев и домов отдыха для беременных женщин и матерей с детьми, яслей, садиков и прочих детских учреждений; предоставлением женщине отпуска в связи с беременностью и родами, с выплатой помощи из социального страхования и установлением перерывов в работе для кормления ребенка; выплатой в установленном порядке помощи в связи с рождением ребенка и помощи на время ухода за больным ребенком; запрещением применять труд женщин на тяжелых и вредных для здоровья производствах, переводом беременных женщин на более легкую работу с сохранением среднего заработка; улучшением и оздоровлением условий труда и быта; устранением негативных экологических факторов; государственной и общественной помощью семье и другими мероприятиями в порядке, установленном законодательством Украины.

В 1999 г. Верховным Советом принят *Закон «Об охране труда»*, статья 14 которого запрещает применять труд женщины на тяжелых работах и на производствах с вредными и опасными условиями труда, на подземных работах, а также привлекать женщин к поднятию и перемещению вещей, масса которых превышает установленные для них предельные нормы.

Для выполнения этого закона Министерством здравоохранения издан *приказ № 256 от 29.12.03 г. «Об утверждении перечня тяжелых работ и работ с вредными и опасными условиями труда, на которых запрещается применение труда женщин»* и приказ *«Об утверждении практических норм поднятия и перемещения тяжелых вещей женщинами» № 241 от 10.12.03 г.*

Учреждения здравоохранения обеспечивают каждой женщине квалифицированное медицинское наблюдение за течением беременности, стационарную медицинскую помощь во время родов и лечебно-профилактическую помощь матери и новорожденному ребенку.

В *Законе Украины «О государственной помощи семьям с детьми» от 21.11.02 г.* установлены категории женщин, которые имеют право на помощь в связи с беременностью и родами:

- работающие на предприятиях, в учреждениях, организациях независимо от форм собственности и ведения хозяйства;
- освобожденные от работы в связи с ликвидацией предприятия, учреждения, организации независимо от форм собственности;
- зарегистрированные в государственной службе занятости как безработные не менее 10 мес;
- занимающиеся предпринимательской деятельностью, в том числе на условиях индивидуальной (групповой) аренды, или работающие в личном крестьянском (фермерском) хозяйстве, при условии уплаты в установленном порядке страховых взносов в Фонд социального страхования Украины;
- члены творческих союзов, творческие работники, которые не являются членами творческих союзов, а также работающие по авторскому договору, при условии уплаты страховых взносов в Фонд социального страхования Украины;
- обучающиеся с отрывом от производства;
- военнослужащие;
- из числа военнослужащих, уволенных из Вооруженных сил Украины, На-

циональной гвардии Украины, Пограничных войск Украины, Службы безопасности Украины, войск гражданской обороны, других военных формирований в связи с беременностью и родами;

- из числа лиц руководящего и рядового состава органов внутренних дел.

Помощь в связи с беременностью и родами оказывается:

- работающим женщинам — в размере 100 % заработка;
- женщинам, которые занимаются предпринимательской деятельностью, в том числе на условиях индивидуальной (групповой) аренды, или работают в личном крестьянском (фермерском) хозяйстве — в размере 100 % заработка (дохода);
- женщинам — членам творческих союзов, творческим работникам, которые не являются членами творческих союзов, а также работающим по авторскому договору — в размере 100 % заработка;
- женщинам, освобожденным от работы в связи с ликвидацией предприятия, учреждения, организации — в размере 100 % заработка, который они получили на последнем месте работы;
- женщинам, зарегистрированным в государственной службе занятости как безработные не менее 10 мес — в размере минимальной заработной платы;
- женщинам, которые учатся с отрывом от производства — в размере месячной стипендии;
- женщинам из числа военнослужащих, уволенным из Вооруженных сил Украины, Национальной гвардии Украины, Пограничных войск Украины, Службы безопасности Украины, войск гражданской обороны, других военных формирований в связи с беременностью и родами — в размере 100 % денежного обеспечения, вычисленного, исходя из оклада, который они получали до увольнения;
- женщинам-военнослужащим — в размере 100 % денежного и натурального обеспечения;
- женщинам из числа лиц руководящего и рядового состава органов внутренних дел — в размере 100 % денежного обеспечения.

Виды заработка, которые подлежат учету при начислении размера помощи в связи с беременностью и родами, определяются в порядке, установленном Кабинетом Министров Украины.

Основанием для назначения помощи женщинам в связи с беременностью и родами является выданный в установленном порядке больничный листок (листок нетрудоспособности), а для женщин-военнослужащих — справка лечебно-го заведения (военно-врачебной комиссии).

Женщинам, освобожденным от работы в связи с ликвидацией предприятия, учреждения, организации, помощь по беременности и родам назначается на основании справки ликвидационной комиссии и выданного в установленном порядке больничного листка (листка нетрудоспособности).

Женщинам, зарегистрированным в государственной службе занятости как безработные не менее 10 мес, помощь в связи с беременностью и родами назначается на основании справки государственной службы занятости и выданного в установленном порядке больничного листка (листка нетрудоспособности). Другие документы основанием для назначения отмеченной помощи быть не могут.

Помощь в связи с беременностью и родами назначается и выплачивается предприятием, учреждением, организацией по месту основной работы (службы, учебы) женщины.

Женщинам, освобожденным от работы в связи с ликвидацией предприятия, учреждения, организации, и женщинам, зарегистрированным в государственной службе занятости как безработные не менее 10 месяцев, назначение и выплата помощи в связи с беременностью и родами до их трудоустройства осуществляется органами социального обеспечения по месту жительства.

Длительность пребывания на больничном листке в связи с беременностью и родами составляет 70 календарных дней до родов и 56 (в случае осложненных родов или рождения двух или больше детей — 70) календарных дней после родов. Размер назначенной помощи вычисляется суммарно и предоставляется женщинам в полном объеме независимо от количества дней, фактически использованных до родов.

Лица, которые усыновили новорожденных детей, имеют право на помощь в связи с беременностью и родами на условиях, предусмотренных статьями 10–14 этого Закона, на период послеродового отпуска со дня рождения ребенка.

Одноразовая помощь при рождении ребенка оказывается семье в размере четырехкратной минимальной заработной платы.

Матерям, которые стали на учет в медицинском учреждении в ранние сроки беременности (до 12 нед), регулярно посещали его и выполняли рекомендации врачей, при рождении ребенка оказывается дополнительная помощь в размере двукратной минимальной заработной платы*. В случае рождения двух и больше детей одноразовая помощь назначается семье на каждого ребенка.

Закон Украины «О государственной социальной помощи инвалидам с детства и детям-инвалидам» в соответствии с Конституцией Украины гарантирует инвалидам с детства и детям-инвалидам право на материальное обеспечение за счет средств Государственного бюджета Украины и их социальную защищенность путем установления государственной социальной помощи на уровне прожиточного минимума. Инвалидам с детства, которые имеют право на государственную помощь и пенсию, назначается социальная помощь или пенсия по их выбору. Государственная социальная помощь инвалидам с детства I группы определяется в размере 100 % прожиточного минимума, инвалидам II группы — 70 %, III группы — 50 %. Также в Законе указаны: период, на который назначается государственная социальная помощь; срок выплаты государственной социальной помощи при изменении группы инвалидности; условия восстановления выплаты государственной социальной помощи; порядок обращения по назначению государственной социальной помощи и информация о помощи; порядок и сроки назначения помощи.

Закон Украины «Об охране детства» определяет охрану детства в Украине как стратегический общенациональный приоритет и с целью обеспечения реализации прав ребенка на жизнь, охрану здоровья, образование, социальную защиту и всестороннее развитие устанавливает основные положения государственной политики в этой сфере. В Законе определены такие термины: «Ребенок — лицо в возрасте до 18 лет (совершеннолетие), если по закону оно не получает прав совершеннолетия раньше. Детство — период развития человека до дости-

* С 2006 г. — 8500 грн (Прим. ред.)

жения совершеннолетия». Законодательство по охране детства основывается на гарантиях Конституции Украины и положениях Конвенции ООН о правах ребенка, международных договорах, а также других нормативно-правовых актах, которые регулируют общественные отношения в этой сфере. Задачи законодательства по охране детства заключаются в расширении социально-правовых гарантий детей, обеспечении физического, интеллектуального, культурного развития молодого поколения, создании социально-экономических и правовых институтов с целью защиты прав и интересов ребенка в Украине. В Законе определены основные принципы охраны детства, система мероприятий по охране детства, организация охраны детства, отмечены права и свободы ребенка: право на жизнь и охрану здоровья, на имя и гражданство, на достаточный жизненный уровень, право ребенка на свободное высказывание мысли и получение информации, право на защиту от всех форм насилия. В статьях Закона определены права, обязанности и ответственность родителей за воспитание и развитие ребенка, право ребенка на образование и другое.

Закон Украины «О внесении изменений к Закону Украины “О государственной помощи семьям с детьми» утверждает, что право получения помощи на детей имеют одинокие матери, одинокие усыновители (которые не находятся в браке), если в свидетельстве о рождении ребенка отсутствует запись об отце ребенка или запись об отце проведена в установленном порядке по сведениям матери. Право помощи на детей имеют вдовы и вдовцы с детьми, которые не получают на них пенсию в случае потери кормильца или социальную пенсию. Помощь осуществляется в размере 10 % прожиточного минимума на ребенка до 16 лет (на ученика — до 18 лет). Помощь назначается на каждого ребенка.

КОНВЕНЦИЯ О ПРАВАХ РЕБЕНКА (вступила в силу в Украине с 27 сентября 1991 г.)

Статья 6

1. Государства-стороны признают, что каждый ребенок имеет право на жизнь.
2. Государства-стороны обеспечивают в максимально возможной мере выживание и здоровое развитие ребенка.

Статья 7

1. Ребенок должен быть зарегистрирован сразу же после рождения и с момента рождения имеет право на имя и приобретение гражданства, а также, насколько это возможно, право знать своих родителей и право на их заботу.

2. Государства-стороны обеспечивают осуществление этих прав согласно с их национальным законодательством и выполнение обязательств по соответствующим международным документам в этой отрасли, кроме случаев, когда ребенок не имеет гражданства.

Статья 8

1. Государства-стороны обязаны уважать право ребенка на сохранение индивидуальности, включая гражданство, имя и семейные связи, как предусматривается законом, не допуская противозаконного вмешательства.

2. Если ребенок противозаконно лишается части или всех элементов индивидуальности, государства-стороны обеспечивают ему необходимую помощь и защиту по быстрому восстановлению его индивидуальности.

Статья 9

1. Государства-стороны обеспечивают право ребенка не расставаться с родителями вопреки их желанию.

2. Государства-стороны уважают право ребенка, который расстается с одним или обоими родителями, поддерживать на регулярной основе личные отношения и прямые контакты с обоими родителями, за исключением случаев, когда это противоречит интересам ребенка.

Статья 11

Государства-стороны принимают меры по борьбе с незаконным перевозом и невозвращением детей из-за границы.

Статья 13

1. Ребенок имеет право свободно выражать свои мнения; это право включает свободу искать, получать и передавать информацию и идеи любого рода независимо от границ в устной, письменной или печатной форме, в форме произведений искусства или с помощью других средств на выбор ребенка.

Статья 14

1. Государства-стороны уважают право ребенка на свободу мысли, совести и религии.

2. Государства-стороны уважают права и обязанности родителей, в соответствующих случаях — законных опекунов, руководить ребенком в осуществлении его прав и методом, отвечающим способностям развивающегося ребенка.

3. Свобода придерживаться своей религии или веры может испытывать лишь такие ограничения, которые установлены законом и необходимы для охраны государственной безопасности, общественного порядка, морали и здоровья населения или защиты основных прав и свобод других лиц.

Закон Украины «О предупреждении насилия в семье» определяет правовые и организационные основы предупреждения насилия в семье, органы и учреждения, на которые возлагается осуществление мероприятий по предупреждению насилия в семье. Насилие в семье — «любые преднамеренные действия физического, сексуального, психологического или экономического направления одного члена семьи по отношению к другому члену семьи, если эти действия нарушают конституционные права и свободы члена семьи как человека и гражданина и наносят ему моральный вред, вред его физическому или психическому здоровью». В Законе определяются основы по проведению мероприятий предупреждения насилия в семье, ответственность за совершение насилия в семье.

Указ Президента Украины «О дополнительных мероприятиях по обеспечению выполнения Национальной программы “Дети Украины” на период до 2005 года». Национальная программа «Дети Украины» — это комплексный документ, в котором в соответствии с положениями Конвенции ООН о правах ребенка, ратифицированной Украиной, определены основные направления государственной политики, касающиеся детей, и мероприятия по ее реализации центральными и местными органами исполнительной власти, органами местного самоуправления, учреждениями, организациями, общественными институтами.

Одной из главных задач при формировании стратегии развития нашего государства должна быть защита человека в периоде детства, когда происходит духовное, моральное, физическое становление личности, усвоение национальных и общечеловеческих культурных ценностей и даже временные ошибки взрослых способны причинить вред и деформировать его развитие.

Целью и основными задачами программы «Дети Украины» в 2001–2005 гг. являются:

- создание условий для физического, интеллектуального и духовного развития детей, обеспечение их социальной защиты и надлежащего воспитания, которое основывается на достижениях украинского национального и мирового культурно-исторического развития;
- дальнейшее совершенствование законодательства по социальной защите детей;
- усовершенствование механизмов социальной поддержки детей, находящихся в трудных и чрезвычайных условиях;
- развитие сети и повышение эффективности деятельности специализированных учреждений и служб социальной защиты детей;
- улучшение здоровья матерей и детей, предупреждение инвалидности, создание условий для интеграции в общество детей с пороками развития;
- усовершенствование таких форм семейного воспитания детей-сирот и детей, лишенных родительской опеки, как детские дома семейного типа, приемные семьи;
- своевременное выявление функционально несостоятельных семей и обеспечение здорового развития воспитывающихся в них детей;
- урегулирование детского труда и создание эффективных механизмов контроля по соблюдению норм законодательства о труде детей.

Постановление Кабинета Министров Украины № 66 от 08.02.94 г. «О дополнительных социальных гарантиях для малообеспеченных семей с больными детьми и с детьми первого и второго года жизни» предусматривает компенсационные выплаты семьям для покрытия расходов на проезд больного ребенка и одного из родителей в случае направления их на консультацию или лечение в государственные специализированные медицинские учреждения Украины; бесплатный отпуск молочных, сухих, консервированных и других специальных продуктов детского питания для детей первого и второго года жизни из малообеспеченных семей.

Постановлением Кабинета Министров Украины № 226 от 08.04.94 г. «Об улучшении воспитания, учебы, социальной защиты и материального обеспечения детей-сирот и детей, которые остались без опеки родителей» государство обеспечивает защиту детских домов от перепрофилирования, продажи и приватизации. Установлено, что в домах ребенка, детских домах и школах-интернатах для детей-сирот должны работать люди, которым присущи сердечность, доброта, высокая ответственность за порученное дело. Необходимо ежегодно организовывать оздоровление вышеперечисленных детей в детских санаториях, оздоровительных и спортивных лагерях. Министерство здравоохранения

обеспечивает медицинское обслуживание детей-сирот; медицинские осмотры дважды в год, осуществляет постоянный медицинский контроль за ними и их своевременное лечение; обеспечивает приоритетное снабжение учебно-воспитательных учреждений необходимыми медикаментами, медицинской аппаратурой и оборудованием, средствами коррекции физического развития. Дети-сироты и дети, оставшиеся без опеки родителей, кроме тех, у которых уже есть опекуны, находятся на полном государственном иждивении.

Приказ МЗ Украины № 77 от 14.04.93 г. «О состоянии и мероприятиях последующего развития медико-генетической помощи в Украине» определяет, что в структуре заболеваемости населения Украины с временной и стойкой потерей работоспособности значительный удельный вес занимает генетически обусловленная патология, которая вместе с вредным влиянием факторов внешней среды вызывает патологические изменения почти у 60 % популяции. Бракосочетание лиц с наследственной патологией и врожденными пороками развития негативно отражаются на потомстве и, в целом, на здоровье населения и трудовых ресурсах. Одной из ведущих причин высокой детской смертности являются наследственные и врожденные заболевания. Перинатальная смертность в Украине в 25 % случаев обусловлена наследственной патологией. На развитие указанной патологии, существенно влияет возрастающее загрязнение окружающей среды. Медицинская наука и практическое здравоохранение в меру своих возможностей способствуют профилактике наследственной патологии и врожденных пороков развития. Цель приказа — последующее развитие медицинской генетики в Украине. Он содержит положение о медико-генетической службе Украины; рекомендации по развитию сети межрайонных медико-генетических кабинетов; штатные нормативы медицинского персонала генетических центров; перечни врожденных пороков развития новорожденных, которые подлежат обязательной регистрации; хромосомной и наследственной патологии, регистрирующейся вне периода новорожденности; научно-исследовательских учреждений и медицинских институтов, которые оказывают консультативную и лечебно-диагностическую помощь больным с наследственной и врожденной патологией.

Приказ МЗ Украины № 4 от 05.01.96 г. «Об организации и обеспечении медицинской помощи новорожденным в Украине» частично упразднен, но сохраняет методические рекомендации по нормативам работы детских отделений родильных стационаров, отделений интенсивной терапии новорожденных, отделений патологии новорожденных и выхаживания недоношенных детей детских стационаров, требования по проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий в родовспомогательных и неонатологических учреждениях, принципы инфекционного контроля.

Приказ МЗ Украины № 620 от 29.12.2003 г. «Об организации стационарной акушерско-гинекологической и неонатологической помощи в Украине» частично заменил приказ № 4 от 05.01.1996 г. Он содержит методические рекомендации по организации стационарной акушерско-гинекологической помощи, особенностям работы в сельской местности, организации неонатологической помощи

с учетом современных требований биоэтики и деонтологии. Приводятся таблицы биофизического профиля плода, рекомендации по вскармливанию новорожденных в акушерских стационарах, организации отделений интенсивной терапии, стандарты обследования и лечения новорожденных.

В Приказе МЗ Украины № 276 от 31.10.2000 г. «О порядке проведения профилактических прививок в Украине» представлены календарь, показания и противопоказания по проведению профилактических прививок в Украине. В календарь профилактических прививок включены три раздела: прививки по возрасту, которые проводятся на эндемических и энзоотических территориях и по эпидемическим показаниям, а также рекомендованные прививки. Календарь прививок по возрасту содержит две альтернативные схемы по вакцинации против гепатита В. Представлены схемы вакцинации ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом детей. В Приказе определены положения об организации и проведении профилактических прививок, приводится перечень медицинских противопоказаний к их проведению, установлена форма подачи информации об осложнениях после применения иммунобиологических препаратов.

Приказ МЗ Украины № 482 от 04.12.01 г. «Об утверждении порядка выдачи заключения о ребенке-инвалиде в возрасте до 16 лет» и Приказ № 482/471/516 от 08.11.01 г. «Об утверждении Перечня медицинских показаний, которые дают право на получение государственной социальной помощи на детей-инвалидов в возрасте до 16 лет» содержат медицинские показания, дающие право на получение государственной социальной помощи на детей-инвалидов в возрасте до 16 лет сроком на 2, 5 и 16 лет, согласно международной статистической классификации болезней МКБ-10, а также порядок выдачи медицинского заключения о ребенке-инвалиде.

Приказ МЗ Украины № 59 от 10.02.2003 г. «Об усовершенствовании мер профилактики внутрибольничных инфекций в родильных домах (акушерских стационарах)» содержит современные требования организации противоэпидемического режима в структурных подразделениях акушерских стационаров, инструкцию по организации и проведению эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями в акушерских стационарах.

Приказ МЗ Украины № 152 от 04.04.2005 г. «Об утверждении Протокола медицинского наблюдения и ухода за здоровым новорожденным ребенком» базируется на концепции физиологического ведения беременности, родов, наблюдения и ухода за новорожденным, принятой ВОЗ, а также на основных принципах научно-доказательной медицины и включает в себя интеграцию новых знаний в практику и процесс принятия решений с оценкой потенциального риска, эффективности и обоснованности медицинских вмешательств для новорожденного ребенка. При осуществлении ухода за новорожденным ребенком используются методики и технологии всех уровней доказательности с требованием и обязательным учетом информированного согласия матери.

ГЛАВА 2. ОСНОВЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ, ЗАДАЧИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ, ОРГАНИЗАЦИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ НОВОРОЖДЕННЫХ

ПРЕДМЕТ ПЕРИНАТОЛОГИИ

Перинатальная медицина контролирует развитие и осуществляет охрану здоровья плода и новорожденного в перинатальном периоде (с 22 полных недель внутриутробной жизни плода до 7 полных дней после рождения).

Основные задачи перинатальной медицины заключается в снижении:

- перинатальной смертности до так называемого несокращаемого минимума;
- заболеваемости плода и новорожденного в перинатальном периоде;
- инвалидизации, вызванной перинатальными причинами.

Организация перинатологической помощи в разных странах осуществляется с учетом экономических возможностей и уровня развития медицины в стране и даже в отдельном регионе. Создание перинатологической структуры с медицинскими учреждениями трех уровней признано наиболее рациональным. Очень важный момент в развитии перинатологической помощи — создание перинатальных центров. Наличие высококвалифицированных специалистов, современной диагностической и лечебной аппаратуры позволяет оказывать более качественную помощь при самой серьезной патологии. Перинатальным центрам уделяется главная организационно-методическая роль в системе специализированных медицинских заведений. Центр должен обобщать опыт ведения беременных и новорожденных высокого риска, проводить научные исследования, обучать студентов, врачей, медицинских сестер современным перинатологическим технологиям, повышать уровень предоставления перинатологической помощи населению.

Необходимое звено перинатологической службы — транспортировка беременных и новорожденных. Без организации службы транспортировки не может быть эффективной работы перинатального центра. Квалифицированное ведение беременных и новорожденных в период транспортировки существенно влияет на результат в целом.

Качество предоставления перинатологической помощи во многом зависит от санитарно-эпидемиологического состояния лечебных учреждений. Внутрибольничные инфекции — серьезная проблема перинатального периода. Правильная организация контроля и профилактики нозокомиальных инфекций способствует снижению уровня заболеваемости у новорожденных, улучшению состояния и выздоровлению детей с тяжелой перинатальной патологией.

Понимание приоритетных направлений перинатальной медицины во многом определяется правильной постановкой заключительных диагнозов (клинических и патологоанатомических) в соответствии с МКБ-10.

Развитие перинатологии как науки и новой отрасли медицины стало возможным благодаря развитию целого ряда наук и медицинских технологий. Дости-

жения генетики, фармакологии, развитие и усовершенствование медицинской диагностической аппаратуры, биохимических, микробиологических, иммунологических методов исследования позволили осуществлять контроль за состоянием плода на самых ранних сроках беременности, влиять на процесс развития, лечить патологические состояния в антенатальном периоде и после рождения ребенка.

Очень важно понимание роли вредных факторов, влияющих на здоровье потомства до зачатия, и развитие преконцепционной профилактики. Проведение добрачного консультирования и консультирование супружеских пар позволяют выявлять и устранять до зачатия влияние мутагенных и тератогенных факторов, проводить превентивную санацию будущих родителей. Формирование правильного отношения к планированию семьи, осуществление медицинского контроля во время беременности — важная перинатологическая проблема.

Наблюдение за беременной женщиной надо начинать как можно раньше. Необходимо полное клиническое обследование беременной, цель которого — оценка состояния ее здоровья и выявление факторов риска. Диагностика экстрагенитальных заболеваний у женщины, их коррекция и компенсация существенно влияют на исход беременности.

Антенатальное определение срока гестации дает возможность планировать проведение акушерских диагностических и лечебных вмешательств, своевременно выявлять патологию плода (в частности, задержку внутриутробного развития), обосновывать тактику ведения и определять прогноз беременности. Знание срока гестации позволяет правильно оценивать результаты исследований.

Гипоксия плода и новорожденного занимает одно из первых мест среди причин перинатальной заболеваемости и смертности. Она приводит к тяжелым последствиям со стороны центральной нервной системы и других органов не только в неонатальном периоде, но и в последующей жизни ребенка. Поэтому ранняя диагностика, профилактика и лечение внутриутробной гипоксии плода чрезвычайно важны для обеспечения здоровья будущего поколения.

Антенатальная диагностика задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода осуществляется на основе клинических данных и серийных ультразвуковых исследований с определением размеров плода. Выявление ЗВУР ориентирует перинатолога на поиск причин, приведших к этой патологии, в том числе врожденных пороков развития, наследственных заболеваний, врожденных инфекций и других патологических состояний плода.

Одними из основных причин перинатальной и ранней неонатальной смертности являются врожденные пороки развития, хромосомные и генные заболевания. Проведение скрининговых исследований с целью выявления врожденной и наследственной патологии, а также последующее уточнение диагноза в ранние сроки позволяет планировать исход беременности.

Развитие и течение гемолитической болезни плода и новорожденного — это управляемые процессы. В результате правильных врачебных действий уменьшается частота возникновения этого заболевания. Использование на практике новых технологий профилактики и лечения гемолитической болезни ведет к снижению летальности и инвалидизации детей с данной патологией.

Успехи микробиологических, вирусологических, иммунологических и молекулярно-генетических исследований позволили диагностировать целый ряд

инфекций, которые передаются от матери к плоду. Эти заболевания чаще всего без симптомов протекают у женщин, а у плода способны вызывать грубые пороки развития или тяжелые неонатальные болезни.

Особая медицинская и социальная проблема — ВИЧ-инфекция. Пандемия инфекции, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), ставит перед перинатологами следующие задачи: предупредить перинатальную трансмиссию ВИЧ, вести беременность на фоне инфекции, определить инфекционный статус новорожденного, родившегося от ВИЧ-инфицированной матери.

Программа перинатального ведения включает медицинскую и социальную поддержку женщины в ante-, intra- и перинатальном периодах. Социальная поддержка определяется существующей системой ведения беременной женщины, государственной регламентацией предоставления ей пособия. В особенной психологической поддержке женщина нуждается в момент родов и в случае рождения ребенка в тяжелом состоянии. Психосоматическое направление — перспективный путь развития в перинатологии.

Интранатальная оценка благополучия плода осуществляется с помощью постоянного клинического и электронного мониторинга. Важными составляющими, характеризующими состояние плода, являются: контроль за частотой сердечных сокращений плода, сократительной деятельностью матки, метаболизмом плода. Выявление острой гипоксии, угрозы развития родовой травмы требуют немедленных действий, включающих применение медикаментозной и кислородной терапии, экстренное родоразрешение различными методами (кесарево сечение, наложение щипцов и др.).

Предупреждение преждевременных родов как одной из основных причин неонатальной смертности осуществляется с помощью токолитиков. Ускорение созревания сурфактанта легких плода возможно путем пролонгирования беременности и введения матери различных лекарственных препаратов (главным образом глюкокортикоидов). Перинатальная профилактика синдрома респираторных (дистресс) расстройств у недоношенных новорожденных позволяет существенно снизить летальность при данной патологии. Профилактика внутрижелудочковых кровоизлияний, преимущественно возникающих на фоне дыхательных расстройств у недоношенных детей, улучшает прогноз.

Важнейшей проблемой первых минут постнатального периода, которая может определить состояние здоровья на всю жизнь, является первичная реанимация новорожденных. Оценка состояния новорожденного, порядок действий и прогноз должны базироваться не только на данных шкалы Апгар. Достижением перинатологии следует считать внедрение в практику алгоритма первичной реанимации новорожденных, основанной на профилактике холодового стресса, обеспечении проходимости дыхательных путей, поддержке эффективной вентиляции легких и сердечной деятельности, медикаментозной терапии.

Оценка состояния новорожденного основывается также на определении его гестационного возраста (с использованием шкалы Болларда), результатах клинико-параclinicalического обследования и выявлении транзиторных состояний. Внедрение в практику массового скрининга новорожденных позволяет обнаружить наиболее распространенные наследственные и врожденные заболевания: фенилкетонурию, гипотиреоз, врожденную гиперплазию надпочечников и му-

ковисцидоз, назначить с первых дней рождения корректирующую терапию. Современная перинатология постоянно совершенствует принципы наблюдения и вскармливания новорожденных. Приоритетным направлением следует считать формирование установки на длительное грудное вскармливание ребенка. Этому способствуют раннее прикладывание ребенка к груди в родильном зале, совместное пребывание матери и ребенка и др. Соблюдение теплового режима — очень важный компонент ведения новорожденных, особенно с низкой массой тела при рождении и/или при патологических состояниях. Респираторная терапия вместе с эффективной патогенетической инфузионной терапией определяют исход большинства тяжелых процессов у новорожденных.

Синдромный подход к предоставлению помощи при неотложных состояниях полностью оправдан. Наиболее распространенными синдромами в перинатальном периоде, нуждающимися в неотложной терапии, считаются гипербилирубинемия, гипогликемия, судороги, сердечная недостаточность, шок, расстройства дыхания, олиго- и анурия, срыгивание и рвота, отсутствие дефекации. Определение патологического синдрома не снимает вопроса об этиологической причине его происхождения. Однако во время диагностики и дифференциации каждому ребенку должна проводиться патогенетическая синдромная терапия. В перинатальном периоде применяются различные профилактические технологии: профилактика синдрома респираторных (дистресс) расстройств и внутрижелудочковых кровоизлияний, методы профилактики гемолитической и геморрагической болезней новорожденных, профилактика гонобленнореи, ВИЧ-инфекции плода и новорожденного.

Назначение медикаментозной терапии при патологии у беременных женщин обязательно, так как различные заболевания и патологические состояния нарушают нормальное развитие плода. Использование лекарств позволяет улучшать состояние беременной женщины и опосредствовано (при коррекции патологии у матери) или непосредственно осуществлять лечебное воздействие на плод.

Медикаментозная терапия беременной и кормящей грудью женщины может оказать неблагоприятное влияние на плод и/или новорожденного, поэтому врач должен хорошо разбираться в вопросах перинатальной фармакологии.

Развитие перинатологии в Украине стало объективной реальностью. На сегодняшний день для поступательного движения перинатологии необходимо решить ряд задач, главная из которых — подготовка специалистов, владеющих знанием мировых стандартов перинатологической помощи.

РЕГИОНАЛИЗАЦИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ

Современная региональная организационная структура перинатальной помощи, действующая в ряде экономически развитых стран мира, предусматривает наличие лечебных учреждений 3 уровней.

В лечебном учреждении первого уровня:

- ведут неосложненную беременность;
- выявляют беременных групп риска, подлежащих транспортировке в лечебное учреждение второго уровня, инициируют их перевод;
- обнаруживают и предупреждают развитие непредсказуемых состояний, возникающих в процессе беременности и родов;

- выполняют родоразрешение путем кесарева сечения на протяжении 30 минут после принятия решения;
- проводят гемотрансфузии (всегда в наличии кровь и свежезамороженная плазма);
- осуществляют круглосуточную анестезиологическую помощь, рентгенологическую, ультразвуковую и лабораторную диагностику, мониторинг сердечной деятельности плода;
- проводят послеродовое наблюдение за женщиной;
- оценивают состояние здоровья новорожденного и оказывают ему необходимую медицинскую помощь до выписки;
- оказывают первичную реанимацию новорожденным и следят за их состоянием;
- стабилизируют состояние детей с низкой массой тела при рождении или с другой патологией перед транспортировкой в лечебные учреждения второго или третьего уровня и инициируют их перевод.

Некоторые лечебные учреждения первого уровня могут осуществлять длительную помощь младенцам с нетяжелой патологией, не требующим специального лабораторного, инструментального обеспечения или наблюдения специалиста узкого профиля. Большинство лечебных учреждений первого уровня могут оказывать помощь новорожденным в стадии выздоровления, по возвращении их из учреждений второго или третьего уровня.

В лечебном учреждении второго уровня может оказываться перинатологическая помощь в таком же объеме, что и в учреждении первого уровня. Кроме этого, в нем возможно оказание медицинской помощи беременным с нетяжелыми осложнениями беременности (преэклампсия, компенсированная экстрагенитальная патология, преждевременные роды в сроке 32–36 нед); недоношенным детям с массой тела 1500–2000 г, новорожденным с заболеваниями средней степени тяжести (умеренный синдром респираторных расстройств, гипогликемия, диабетическая фетопатия, подозрение на сепсис, гипоксия/ишемия без угрозы для жизни), как рожденным в этом учреждении, так и переведенным из учреждений первого уровня. Учреждение этого уровня оснащено специальным оборудованием и имеет квалифицированных специалистов, которые проводят короткий курс искусственной вентиляции легких (ИВЛ), стабилизируют клиническое состояние тяжелобольных и глубоконедоношенных детей и направляют больных новорожденных в лечебное учреждение третьего уровня.

Учреждение третьего уровня — это региональный перинатальный центр, в котором оказывается перинатальная помощь любой степени сложности. Такое учреждение оснащено лабораториями и современной аппаратурой, в нем работают специалисты высокой квалификации. В перинатальном центре наблюдаются беременные высокой степени риска (преждевременные роды в 24–32 нед, тяжелая патология беременности, серьезные генетические проблемы, онкологические заболевания матери и др). Интенсивная терапия начинает проводиться плоду и продолжается сразу после рождения в отделении интенсивной терапии новорожденных. В этом учреждении выхаживают недоношенных с массой тела 500–1500 г, проводят терапию новорожденным с тяжелыми респираторными расстройствами, сепсисом, серьезными врожденными пороками развития, после тяжелой асфиксии.

Задачи регионального перинатального центра:

- обеспечение диагностической и терапевтической перинатальной помощью пациентов всех категорий риска;
- выполнение функций главного организационно-методического центра в системе специализированных медицинских учреждений разных уровней;
- сбор данных о работе учреждений в регионе, с анализом и оценкой качества работы;
- научно-исследовательская работа;
- апробация и предварительная оценка новых медицинских технологий;
- обучение студентов и последипломное обучение;
- подготовка и реализация программ перинатологического образования врачей и медсестер: организация курсов, семинаров, конференций, выпуск буклетов, аудиовизуальных материалов, ротация медицинского персонала между учреждениями разных уровней.

Объем и сроки обследования новорожденных приведены в табл. 2.

ТРАНСПОРТИРОВКА НОВОРОЖДЕННЫХ

Необходимое и важное звено перинатальной службы — транспортировка беременных и новорожденных — как внутрибольничная, так и между перинатальными учреждениями. Цель внутрибольничной транспортировки — создание благоприятных условий для ведения перинатальной патологии высокого риска. Беременных между учреждениями различного уровня транспортирует бригада специалистов с целью обеспечения специализированной помощи. Кроме того, транспортировка плода *in utero* способствует повышению эффективности ведения новорожденного и своевременности предоставления высококвалифицированной неотложной помощи.

Новорожденных между перинатальными учреждениями транспортирует бригада специалистов в специально оборудованном транспорте. Первое условие успешной работы выездных бригад — четкая координация и сотрудничество между перинатальным центром, выездной бригадой и прикрепленным заведением нижнего уровня.

Выездная бригада — представитель перинатального центра, но она ведет свою медицинскую документацию. В состав выездной бригады входят врачи, медсестры, узкие специалисты и техники по срочному ремонту оборудования. План транспортировки разрабатывается совместно с врачом прикрепленной больницы и неонатологом перинатального центра. В работе выездной бригады очень важно соблюдение деонтологических норм (следует избегать конфликтов, воздерживаться от критики действий прикрепленного лечебного заведения).

Основные задачи службы:

- предоставление консультативной помощи и проведение интенсивной терапии в перинатологических учреждениях нижнего уровня;
- транспортировка новорожденных в перинатальный центр;
- предоставление реанимационной помощи и проведение интенсивной терапии новорожденным во время транспортировки.

Транспорт выездной бригады имеет специальное оборудование, а специалисты обеспечены необходимыми медикаментами. Транспортное средство долж-

**Параклиническое обследование новорожденных
в перинатальных учреждениях разного уровня**

Срок и место проведения	Уровень учреждения		
	I уровень	II уровень	III уровень
На протяжении 15 мин	Гематокрит	Газы крови, группа крови, резус-фактор	
На протяжении 1 ч	Глюкоза, билирубин, креатинин, газы крови, общий анализ мочи		
		Электролиты, коагулограмма, доступные скрининг-исследования крови	
На протяжении 1–6 ч	Общий анализ крови, тромбоциты, биохимические исследования крови, тест на совместимость, проба Кумбса и определение антител, бактериоскопия		
		Электролиты мочи, магний, поверхностный антиген вирусного гепатита В	
На протяжении 24–48 ч	Бактериальная культура и антибиотикограмма		
		Метаболический скрининг	
В лечебном учреждении или в доступной лаборатории	Вирусологические исследования (культура вируса)		
		Все доступные исследования	
Рентгенология и ультразвук	Ургентные специалисты по требованию круглосуточно, обследование доступно на протяжении 30 мин. Квалифицированная ультразвукография органов брюшной полости и таза. Профессиональная интерпретация полученных данных на протяжении 24 ч. Возможно использование портативного оборудования для рентгено- и ультразвукодиагностики	Квалифицированное рентгенологическое обследование немедленно, ультразвукография по требованию. Незамедлительная профессиональная интерпретация. Возможно использование портативного оборудования для рентгено- и ультразвукодиагностики	
			Компьютерная томография, катетеризация полостей сердца, оборудование для исследования желудочно-кишечного тракта, ЦНС и других систем круглосуточно

но содержать оборудование для поддержания нормальной температуры тела (кювез, пластиковая пленка, матрасик с подогревом, подогрев и увлажнение газовой смеси). Шум и вибрация часто затрудняют визуальный и аускультативный контроль за состоянием новорожденного, поэтому целесообразно применять хорошо откалиброванные мониторы артериального давления, транскutánной пульсоксиметрии, газового состава крови. Для проведения ИВЛ необходимы: портативный аппарат, дыхательный мешок с набором масок, система подачи кислорода, набор для интубации трахеи. В комплект оборудования должны также входить отсос, стерильные наборы для катетеризации сосудов и пункций, проведения медикаментозной и инфузионной терапии, стерильный перевязочный материал. Желательно оснащение машины диагностической аппаратурой (переносной ультразвуковой аппарат, билирубинометр).

Перед транспортировкой необходимо стабилизировать состояние новорожденного. Цель стабилизации состояния заключается в предупреждении осложнений, которые могут возникнуть при транспортировке.

Мероприятия на этапе стабилизации состояния ребенка:

- сбор анамнеза и оценка тяжести состояния;
- оценка функций жизненно важных органов (установка точного диагноза не обязательна);
- обеспечение доступа к вене, при необходимости — интубация трахеи, катетеризация мочевого пузыря, подключение к мониторам (следует старательно закреплять катетеры и трубки!);
- введение желудочного зонда при патологии желудочно-кишечного тракта (включая динамическую кишечную непроходимость при тяжелых заболеваниях), при дыхании под постоянным положительным давлением, через носовые канюли или маску;
- проведение лечебных мероприятий, направленных на нормализацию температуры тела, сердечной деятельности, дыхания, уровня глюкозы крови;
- определение готовности к транспортировке: нормальная температура тела и артериальное давление, удовлетворительная сердечная деятельность и дыхание (или стабильность при ИВЛ), нормальный уровень глюкозы;
- профилактическое введение антибиотика новорожденным с риском развития сепсиса, катетерами в центральных сосудах;
- профилактическое применение других медикаментов в зависимости от патологии (например, противосудорожных средств);
- поддержка баланса жидкости у новорожденных с открытыми повреждениями (миеломенингоцеле, омфалоцеле), наложение влажной повязки и покрытие ее пластиковой пленкой.

Во время транспортировки должны проводиться: мониторинг функций жизненно важных органов, температуры тела, транскutánная оксиметрия. В зависимости от изменений состояния ребенка ему оказывают неотложную помощь. Персонал перинатального центра должен быть извещен о времени прибытия новорожденного и подготовлен к его приему.

Об окончании транспортировки новорожденного выездная бригада обязана информировать родителей и врача из прикрепленной больницы.

Качество транспортировки оценивается (в баллах) на основании сравнения состояния и показателей наиболее важных функций организма до нее и после.

Такая система оценки обеспечивает контроль транспортировки и способствует обучению персонала (как прикрепленной больницы, так и выездной бригады).

ГЛАВА 3. ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ДЕТСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ РОДИЛЬНОГО ДОМА, ОТДЕЛЕНИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

В Украине медицинскую помощь новорожденным детям обеспечивает неонатологическая служба, которая состоит из неонатальных отделений акушерских стационаров и специализированных отделений новорожденных (патологии, недоношенных, хирургии, интенсивной терапии с выездными неонатологическими бригадами) в многопрофильных областных (городских) детских больницах. Создаются отделения интенсивной терапии новорожденных в роддомах. В большинстве самостоятельных родильных стационаров неонатологи дежурят круглосуточно.

ОТДЕЛЕНИЕ СОВМЕСТНОГО ПРЕБЫВАНИЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ

Согласно приказу МЗ Украины № 4 от 05.01.96 г. утверждена инструкция об отделении совместного пребывания матери и ребенка в родильном доме. Совместное пребывание родильницы и новорожденного ребенка в палате послеродового отделения акушерского стационара значительно снижает частоту заболеваний родильниц и новорожденных, дает возможность обеспечить раннее прикладывание детей к груди матери, полностью использовать молозиво для кормления ребенка, способствует становлению лактации. Особенность роддома с совместным пребыванием матери и ребенка состоит в активном участии матери в уходе за новорожденным ребенком. После родов ограничивается контакт новорожденного с медицинским персоналом, снижается возможность инфицирования ребенка госпитальными штаммами микробов, создаются благоприятные условия для заселения организма новорожденного микрофлорой матери. При таком режиме есть возможность обучать родильницу навыкам ухода за новорожденным.

Мать и новорожденного размещают в палате (на одну-три койки), если нет противопоказаний для их совместного пребывания. Желательно наличие в каждой палате туалета и душевой, но допускается использование палат с умывальником без санузла. Такая палата оснащена: медицинскими весами для взвешивания новорожденного, пеленатором, тумбочкой для хранения белья новорожденного и размещения на ней лотка с медикаментами, которые используются

для ухода за кожей и слизистыми оболочками ребенка (стерильное растительное масло в индивидуальных упаковках, стерильные растворы для промывания глаз и другое).

Противопоказания для совместного пребывания со стороны матери:

- тяжелые формы поздних гестозов;
- экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации;
- операционные вмешательства с тяжелыми нарушениями гомеостаза;
- острые инфекционные заболевания;
- разрывы промежности III степени.

Противопоказания для совместного пребывания со стороны новорожденного:

- недоношенность IV степени;
- внутриутробная гипотрофия плода III степени;
- асфиксия при рождении (средней и тяжелой степени);
- родовая травма с нарушениями функций систем жизнеобеспечения;
- тяжелые врожденные пороки;
- гемолитическая болезнь тяжелой степени;
- синдром дыхательных расстройств II и III степени.

После родов ребенка осматривает неонатолог, в случае его отсутствия — дежурный акушер-гинеколог, после чего новорожденного прикладывают к груди матери. Через 2 ч его опять осматривает неонатолог, а родильницу — акушер-гинеколог; уточняются показания для перевода в отделение совместного пребывания матери и ребенка, о чем делается запись в истории родов и истории развития новорожденного. Из родильного зала ребенка забирает дежурная медицинская сестра отделения новорожденных. Время передачи медицинской сестре ребенка и состояние новорожденного (характер крика, цвет кожи и др.) отмечаются на первой странице истории развития новорожденного и заверяются подписями акушерки и медицинской сестры отделения новорожденных. Медицинская сестра в истории развития новорожденного подписью удостоверяет время передачи, состояние и пол ребенка. В случае ухудшения состояния ребенка, его немедленно переводят в палату для интенсивного наблюдения и лечения.

Первичный туалет новорожденного и уход за ним в первые сутки осуществляет медицинская сестра отделения новорожденных в присутствии матери. Медицинская сестра учит мать особенностям ухода за новорожденным, как пользоваться стерильным материалом и дезинфицирующими средствами. Для подмывания ребенка используется мыло индивидуального пользования. Контроль за культей пуповины и пупочной ранкой осуществляет неонатолог. Обработку пуповины и пупочной ранки выполняет медицинская сестра. Перед осмотром ребенка неонатолог и медицинская сестра дважды моют руки с мылом теплой проточной водой, надевают халаты, которые выделяются для каждой палаты и меняются ежедневно.

Медицинская сестра обеспечивает родильниц необходимым количеством стерильных пеленок (не меньше 60 штук в сутки на 1 ребенка). Использованные пеленки собирают в баки с крышками или в педальные ведра со вставленными в них чехлами. По окончании обхода санитарка собирает вместе с чехлами использованное белье и через шахту или другим путем доставляет его в комнату для сортировки и сбора грязного белья. В палате проводят влажную

уборку. Медицинская сестра следит за своевременной заменой и использованием дезинфицирующих растворов в каждой палате.

Рекомендованные штатные нормативы медицинского персонала для новорожденных при совместном пребывании матери и ребенка: должность заведующего отделением устанавливается из расчета 1 должность на 40 коек для новорожденных; должности врачей-неонатологов — из расчета 1 должность на 25 коек для новорожденных; должности медицинских сестер по уходу за новорожденными — в расчете 1 круглосуточный пост на 15 коек для новорожденных; должность старшей медицинской сестры — на 40 коек; должности младшего медицинского персонала — из расчета 1 круглосуточный пост на 40 коек для новорожденных.

ОТДЕЛЕНИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ

При наличии противопоказаний для совместного пребывания матери и ребенка новорожденные переводятся в отделение неонатального наблюдения и лечения новорожденных (ОННЛН). Оно является структурным подразделением лечебно-профилактических (родовспомогательных) учреждений.

Основные задачи ОННЛН:

- обеспечение интенсивного наблюдения за недоношенным, больным новорожденным;
- диагностика и лечение больных новорожденных различного гестационного возраста;
- анализ заболеваемости и смертности новорожденных в акушерском стационаре;
- санитарно-просветительная работа с матерями.

В ОННЛН размещаются: здоровые новорожденные, которые не могут находиться с матерью в одной палате из-за состояния ее здоровья, с оценкой по шкале Апгар 6 баллов и ниже, с гестационным возрастом менее 36 нед; из группы высокого перинатального риска независимо от оценки по шкале Апгар в первые трое суток для определения особенностей их постнатальной адаптации; из отделения совместного пребывания матери и ребенка, состояние которых ухудшилось и они нуждаются в интенсивном наблюдении или лечении; с внутриутробной гипотрофией III степени; гемолитической болезнью тяжелой формы; родовыми травмами с нарушением жизненно важных функций; тяжелыми врожденными пороками с нарушением гомеостаза и другими заболеваниями. Лечение новорожденных в акушерском стационаре целесообразно проводить не больше 5 дней. При необходимости последующего проведения лечебных мероприятий их следует переводить в специализированные отделения новорожденных детских больниц, а новорожденных с гнойно-воспалительными, инфекционными заболеваниями — из акушерского стационара с момента установления диагноза.

В акушерском стационаре ОННЛН должно быть отделено от других отделений, иметь на 1 койку не меньше 10 м² площади и такие помещения: палаты

(боксы); изоляторы; комнату для приготовления инфузионных растворов (манипуляционную); две комнаты для пастеризации и хранения молока; помещение для обработки кювезов, аппаратов и другого оборудования; комнату для хранения чистого белья; комнату для хранения грязного белья; операционную (для проведения операции заменного переливания крови, катетеризации магистральных сосудов, плазмафереза, УФОК); комнаты: для врачей и кабинет заведующего отделением; для старшей медицинской сестры и для хранения медикаментов; для медицинских сестер; для обработки инструментов.

Рекомендуется такое штатное расписание: заведующий отделением; врач-неонатологи — 1,0 должность на 10 коек; медицинские сестры — 4,5 должности (1,0 круглосуточный пост) на 6 коек; старшая медсестра; манипуляционные сестры — 4,5 должности на 30 коек; младшие медицинские сестры — 1,0 должность на 10 коек. В штатах отделений, которые имеют свыше 60 коек для новорожденных, для обеспечения круглосуточного обслуживания детей врачами-неонатологами дополнительно устанавливается на 4,5 должности врачей-неонатологов больше, кроме указанного выше. Для обслуживания недоношенных детей с массой тела менее 2000 г выделяется 1,0 должность на круглосуточный пост медицинских сестер на каждые 4 койки. Возглавляет ОННЛН акушерского стационара заведующий отделением, который назначается и увольняется в установленном порядке и непосредственно подчиняется главному врачу и его заместителю по лечебной работе, прошедший курсы специализации по неонатологии и имеющий не меньше трех лет опыта работы с новорожденными.

ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ АКУШЕРСКОГО СТАЦИОНАРА

Новорожденные, нуждающиеся в интенсивном наблюдении и интенсивной помощи переводятся в отделение интенсивной терапии новорожденных (ОИТН) акушерского стационара — структурное подразделение лечебно-профилактических (родовспомогательных) учреждений.

Основные задачи ОИТН:

- интенсивная терапия тяжелобольным новорожденным;
- интенсивное наблюдение, выхаживание и лечение глубоконедоношенных детей (масса тела до 1500 г);
- санитарно-просветительная работа с матерями;
- организационно-методическая работа и повышение квалификации неонатологов, акушеров-гинекологов по основным вопросам интенсивной терапии новорожденных.

От других отделений ОИТН необходимо изолировать. На 1 койку должно приходиться не меньше 10 м² площади. Такое отделение создается в областных (городских) родильных домах, акушерских стационарах для беременных из группы высокого перинатального риска (экстрагенитальная патология, иммунонный конфликт и др.), а также в обычных родильных домах, которые имеют не меньше 80 коек новорожденных. Наиболее рационально ОИТН создавать на 3–6 коек, из расчета 1 койка на 300 родов.

В ОИТН акушерского стационара установлено такое штатное расписание: заведующий отделением; врачи-неонатологи — 5,0 должностей на каждые 6 коек; медицинские сестры — 4,5 должности на каждые 2 койки; 4,5 должности манипуляционных сестер; 1,0 должность старшей медсестры; 4,5 должности младших медсестер — на 6 коек; врачей-лаборантов — 5,0 должностей на 6 коек; лаборантов со средним образованием — 5,0 должностей на 6 коек; инженер по ремонту медицинской техники — 1 должность.

Отделение должно иметь такие помещения: палаты (не меньше 3); операционную; комнату для приготовления инфузионных растворов (манипуляционную); комнаты: для пастеризации и хранения молока (молочную); для обработки кювезов, аппаратов и другого оборудования; для хранения чистых аппаратов, оборудования; для хранения чистого белья; для хранения грязного белья; для врачей и кабинет заведующего отделением; для старшей медсестры и хранения медикаментов; для медицинских сестер; экспресс-лабораторию; подсобные помещения для хранения запасных частей аппаратов и другого оборудования. Можно использовать комнаты других отделений (новорожденных, реанимации для матерей и пр.).

На должность заведующего ОИТН назначают неонатолога, который прошел курсы специализации по детской анестезиологии и неонатологии.

В ОИТН следует госпитализировать новорожденных из родильного зала, которые имеют оценку по шкале Апгар 4 балла и ниже, с гестационным возрастом 32 нед и меньше, а также детей с заболеваниями, которые нуждаются в проведении интенсивной терапии. В ОИТН акушерского стационара время пребывания новорожденного не должно превышать 6 дней. Если необходимо последующее проведение интенсивной терапии, новорожденного следует перевести в отделение интенсивной терапии новорожденных детской больницы. Основные принципы работы ОИТН: обеспечение необходимого клинического и лабораторного контроля за состоянием детей, включая мониторинг основных систем жизнеобеспечения; своевременное внедрение самых эффективных, наименее травматичных методов лечения и выхаживания новорожденных; четкое соблюдение правил санитарно-противоэпидемического режима; профилактика нозокомиальных инфекций. В ОИТН работают детские анестезиологи, прошедшие специализацию по неонатологии, или неонатологи, прошедшие специализацию по анестезиологии. До прохождения курсов специализации возможна подготовка врача непосредственно на рабочем месте на протяжении 1 мес под контролем заведующего отделением.

При организации ОИТН акушерского стационара следует предусмотреть его близкое расположение к родильному залу, операционному блоку. Все палаты, подсобные помещения должны иметь подводку горячей и холодной воды, специальную подводку кислорода (давление не меньше 5 атм), сжатый воздух, бактерицидные облучатели, необходимую мебель, посуду и другое оборудование. Основная структурная единица отделения — это палата, в которой размещаются 2–6 коек. Таких палат должно быть не меньше 3, а количество мест в палатах — на 50 % больше установленного числа коек, чтобы иметь возможность периодически их закрывать и проводить генеральную уборку (не меньше одного раза за 5 дней). Кроме того, следует иметь 1–2 изолированные палаты на 1–2 койки для временной изоляции детей с гнойно-воспалительными и инфек-

ционными заболеваниями. Поверхность стен, панелей, пола должна иметь покрытие, которое хорошо моется и обладает стойкостью к дезинфицирующим растворам. Возле каждой койки следует разместить достаточное количество электрических розеток для различного оборудования (8 — с заземленными контактами и 2 — обычные), подключенных не менее как к 2 силовым линиям. В стационаре целесообразно иметь аварийный блок энергообеспечения. При отсутствии централизованной приточно-вытяжной вентиляции с кондиционированием, подогревом и фильтрацией воздуха следует установить кондиционеры в каждой палате для новорожденных. Температура воздуха в палатах 24 °С, влажность — 60 %. Каждая койка обеспечивается централизованной подачей кислорода. Палаты освещаются лампами дневного света, а кровать каждого ребенка — источником направленного света. Новорожденные должны быть защищены от прямых солнечных лучей. Палаты оборудуются бактерицидными лампами прямого и отраженного света. Операционная оснащается всем необходимым для проведения плановых и urgentных диагностических и лечебных процедур. Все манипуляции следует выполнять в стерильных халатах, масках и перчатках. Здоровым матерям, которые находятся в акушерском стационаре, разрешается заходить в отделение интенсивной терапии новорожденных и в зависимости от состояния ребенка осматривать его. Перед посещением отделения мать должна надеть медицинский халат, помыть руки. За работу ОИТН акушерского стационара отвечает заведующий отделением.

ОТДЕЛЕНИЕ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Для предоставления квалифицированной медицинской помощи больным новорожденным создано отделение патологии новорожденных детской больницы. Это структурное подразделение лечебно-профилактического (преимущественно детского) учреждения.

Основные задачи персонала отделения:

- оказание квалифицированной медицинской помощи больным доношенным новорожденным;
- осуществление санитарно-просветительной работы с матерями;
- проведение организационно-методической работы и повышение квалификации врачей по основным вопросам неонатологии;
- анализ заболеваемости и смертности новорожденных в своем отделении и в регионе.

В соответствии с поставленными задачами и профилем отделения, персонал обязан оказывать медицинскую помощь доношенным новорожденным (гестационный возраст более 37 нед, масса тела более 2500 г), перенесшим тяжелую форму асфиксии, родовую травму, с внутриутробной гипотрофией II–III степени, изоиммунным конфликтом и высоким уровнем гипербилирубинемии различной этиологии, патологией обмена веществ, внутриутробной инфекцией, респираторно-вирусными инфекциями, сепсисом, менингитом и т. п.

Новорожденные с установленным диагнозом кишечной инфекции поступают в детскую инфекционную больницу, а при ее отсутствии — в мельцеровские боксы многопрофильной детской больницы. Новорожденные с указанными заболеваниями переводятся из акушерских стационаров в отделение патологии на 2–3-й день жизни, а с гнойно-воспалительными и инфекционными — сразу же после установления диагноза.

В отделениях патологии новорожденных матери и дети находятся совместно в одной палате. Рационально создать отдельные отделения (или боксы) для новорожденных, которые переводятся из акушерских стационаров и тех, что поступают из дома. Следует выделить боксы (отделения) для новорожденных с гнойно-воспалительными и инфекционными заболеваниями. Отделение патологии новорожденных должно быть изолировано от других служб детской больницы.

В боксах новорожденных целесообразно размещать в соответствии со временем их заболевания, согласно возраста и с учетом эпидемического состояния акушерского стационара, где родился ребенок.

В отделениях необходимо неукоснительно соблюдать правила санитарно-противоэпидемического режима. Необходимый перечень помещений отделения патологии новорожденных: приемно-смотровое помещение; палаты-боксы; палаты и изоляторы; процедурный кабинет; комната для выписки; физиотерапевтический кабинет; комнаты для сбора и пастеризации молока; комнаты: для старшей медицинской сестры и хранения медикаментов; для врачей и заведующего отделением; для хранения чистого белья; для хранения грязного белья; для дезинфекции кюветов, дыхательных и других аппаратов; буфетная, санитарные и туалетные комнаты; вспомогательные помещения (комнаты для переодевания и хранения верхней одежды персонала, матерей, учебные классы для проведения занятий с персоналом, матерями, студентами; комнаты для прогулок с детьми и пр.).

Рекомендованное штатное расписание: заведующий отделением; врачи-неонатологи — 1,0 должность на каждые 15 коек; медицинские сестры — 4,5 должности на каждые 6 коек; 2,0 должности манипуляционных сестер; должность старшей медицинской сестры; 4,5 должности младших сестер на 10 коек.

ОТДЕЛЕНИЕ ДЛЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

Второй этап выхаживания недоношенных детей осуществляется в отделении для недоношенных новорожденных детской больницы. Это структурное подразделение лечебно-профилактического (преимущественно детского) учреждения.

Основные задачи отделения:

- оказание квалифицированной медицинской помощи и уход за недоношенными новорожденными в соответствии с их гестационным возрастом и заболеванием;
- проведение организационно-методической работы и повышение квалификации неонатологов по основным вопросам лечения и выхаживания недоношенных новорожденных;

- анализ заболеваемости и смертности недоношенных новорожденных в своем регионе;
- организация взаимосвязи между этапами, на которых оказывают помощь недоношенным детям.

В соответствии с поставленными задачами персонал отделения недоношенных новорожденных детских больниц должен обеспечивать интенсивное наблюдение и лечение недоношенных новорожденных с гестационным возрастом до 37 нед, массой тела менее 2500 г, которые переводятся из родильных домов в отделение для недоношенных новорожденных детских больниц на 3–6-й день жизни, а с гнойно-воспалительными и инфекционными заболеваниями — с момента установления диагноза.

Отделение для недоношенных новорожденных должно быть изолировано от других служб больницы, иметь отдельные боксы, изоляторы. В боксах детей размещают в соответствии с их возрастом и заболеванием. В отделении следует твердо придерживаться правил санитарно-противоэпидемического режима. Необходимый перечень помещений: приемно-смотровое помещение; палаты-боксы; палаты-изоляторы; процедурный кабинет; комната выписки; физиотерапевтический кабинет; две комнаты для сбора и пастеризации молока; комнаты: для старшей медицинской сестры и хранения медикаментов; для врачей и заведующего отделением; для хранения чистого белья; для хранения грязного белья; комната для дезинфекции кюветов и другой аппаратуры; буфетная, санитарные и туалетные комнаты; вспомогательные помещения.

Штатное расписание: заведующий отделением — 1,0 должность на 30 коек; врачи-неонатологи — 1 должность на каждые 10 коек; медицинские сестры — 4,5 должности на каждые 4 койки; 2 должности манипуляционных сестер; должность старшей медсестры; 4,5 должности младших медсестер на 10 коек.

ОТДЕЛЕНИЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

В соответствии с приказом № 4 МЗ Украины, утверждено положение о региональном областном (городском) отделении интенсивной терапии новорожденных — ОИТН. Это структурное подразделение лечебно-профилактического учреждения.

Основные задачи ОИТН:

- проведение интенсивной терапии и реанимационных мероприятий новорожденным (доношенным и недоношенным);
- оказание консультативной помощи и транспортировка новорожденных из акушерских или детских стационаров;
- осуществление организационно-методической работы и повышение квалификации неонатологов по основным вопросам реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Отделение интенсивной терапии новорожденных должно быть изолировано от других отделений, на 1 койку иметь не меньше 10 м² площади. В этих отделениях необходимо жестко придерживаться правил санитарно-противоэпиде-

мического режима. Общее количество коек в областном (городском) ОИТН планируют из расчета 1 койка на 1000 живых новорожденных. Штатное расписание рекомендуется устанавливать из такого расчета: заведующий отделением — 1 должность на 12 коек; врачи — детские реаниматологи — 5,0 должностей на каждые 6 коек; медицинские сестры: 4,5 должности на каждые 2 койки, или 2,25 должности на койку; 4,5 должности манипуляционных медсестер; старшая медицинская сестра; младших медсестер — 4,5 должности на 6 коек; врачей-лаборантов — 5,0 должностей на 6 коек; лаборантов со средним образованием — 5,0 должностей на 6 коек; инженер по ремонту медицинской техники — 1 должность.

В ОИТН следует госпитализировать доношенных новорожденных в возрасте до 28 дней жизни, а также недоношенных с массой тела при рождении меньше 1800 г и возрастом до 2 мес жизни, преимущественно с дыхательной недостаточностью II–III степени, геморрагическим, инфекционно-токсическим, ожоговым и другим шоком, острой почечной недостаточностью, судорожным синдромом, тяжелой формой гипербилирубинемии, водно-солевыми нарушениями; детей, которые перенесли в родах тяжелую гипоксию и имеют синдром полиорганной недостаточности с нарушением пассажа в пищеварительной системе, для предоперационной подготовки и послеоперационного выхаживания и др. Нецелесообразно переводить в региональное отделение интенсивной терапии детской больницы новорожденных с грубыми пороками развития, которые не поддаются коррекции на современном этапе, новорожденных в терминальной фазе любого заболевания.

Региональное областное (городское) отделение интенсивной терапии новорожденных должно работать в тесной взаимосвязи с акушерскими стационарами и специализированными отделениями новорожденных.

ГЛАВА 4. САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЙ РЕЖИМ РОДИЛЬНОГО ДОМА И НЕОНАТОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ ДЕТСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Гнойно-септические заболевания новорожденных и родильниц — чрезвычайно актуальная проблема в охране здоровья матерей и детей, а также один из основных факторов в структуре материнской и детской смертности. Возникновению гнойно-септических заболеваний способствуют многочисленные источники и факторы передачи инфекции, полиморфизм возбудителей, среди которых преобладают условно-патогенные микроорганизмы с приобретенными дополнительно патогенными свойствами (токсичность, инвазивность, стойкость к лекарственным препаратам, антисептикам, дезинфектантам и пр.), незрелость защитных механизмов организма новорожденного и снижение их у матери, на-

рушение санитарно-противоэпидемического режима. Кроме высокой степени опасности для жизни новорожденных и родильниц, эта группа заболеваний представляет прямую угрозу возникновения групповых болезней и вспышек внутрибольничных инфекций. Внутрибольничная инфекция (ВБИ) — заболевание микробного происхождения, возникшее у больного во время его пребывания в больнице или после выписки, либо любое инфекционное заболевание сотрудника больницы, развившееся вследствие его работы в данном учреждении независимо от времени появления симптомов заболевания. Характеризуется ВБИ тяжелым клиническим течением и высокой степенью летальности. Контингентом повышенного риска являются новорожденные и родильницы, в особенности в отделениях интенсивной терапии. Основные причины возникновения ВБИ — незрелость защитных механизмов организма новорожденного и снижение их у родильниц, нарушение правил асептики и антисептики в акушерских стационарах, инфицирование госпитальной микрофлорой, для которой характерна стойкость к антибактериальным препаратам. Главный источник госпитальных штаммов микроорганизмов — это больные (дети, их матери, медицинский персонал) и носители инфекции. Механизмы передачи ВБИ (внутрибольничных штаммов): контактный (руки медицинского персонала, медицинская аппаратура, средства ухода за новорожденным и др.), фекально-оральный (молочные смеси, контаминированные растворы для питья, зонды), воздушно-капельный, трансфузионный и др.

ОРГАНИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Санитарно-противоэпидемический режим родильных домов и неонатальных стационаров реализуется согласно приказу № 59 МЗ Украины от 10.02.2003 г. «Об усовершенствовании мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в родильных домах (акушерских стационарах)».

Ответственность за организацию выполнения мероприятий по предупреждению возникновения ВБИ и осуществление инфекционного контроля в акушерском стационаре несет главный врач лечебного учреждения. Непосредственно в отделениях ответственность за организацию проведения комплекса профилактических мероприятий возлагается на заведующих отделениями. Приказом главного врача лечебно-профилактического учреждения создается комиссия, которая координирует и организует проведение комплекса мероприятий, препятствующих возникновению ВБИ в акушерских стационарах. Заведующий отделением, врач-эпидемиолог, старшая медицинская сестра обеспечивают своевременное выявление, полную регистрацию и учет всех форм ВБИ. Акушерский стационар необходимо закрывать не менее 1 раза в год для проведения плановой заключительной дезинфекции и текущего ремонта помещений. Закрытие по этажам не допускается, а открытие акушерского стационара осуществляется по разрешению органов Госсанэпиднадзора после проведения санитарно-бактериологического контроля. Ориентировочный норматив работы родильной койки (родильное отделение, отделение патологии беременных и послеродовое) составляет 290 дней в году.

С целью профилактики ВБИ в акушерских стационарах необходимо соблюдать нормативы структурного распределения расчетного количества коек. Запрещается размещать акушерские стационары в приспособленных помещениях или в других отделениях больницы в период проведения плановой заключительной дезинфекции. Акушерские стационары входят в перечень производств и организаций, сотрудники которых подлежат обязательным профилактическим медицинским осмотрам, порядок проведения которых регламентируется постановлением Кабинета Министров Украины № 559 от 23.05.2001 г. Результаты осмотров, которые проводятся врачами-специалистами (в том числе клинические, лабораторные, функциональные и другие исследования), обязательно заносятся в личную медицинскую книжку установленного образца. Персоналу акушерских стационаров с целью профилактики инфекционных заболеваний рекомендуется осуществлять профилактическую прививку против вирусного гепатита В. При отсутствии данных о прививке против дифтерии и туберкулеза они проводятся по календарю прививок согласно приказу МЗ Украины № 276 от 31.10.2000 г. «О порядке проведения профилактических прививок в Украине и контроль качества и учета медицинских иммунобиологических препаратов»*.

С целью профилактики возникновения ВБИ, обусловленных патогенами, которые передаются через кровь (гепатит В, С, D, G и др., ВИЧ) во время приема родов или других манипуляций, связанных с риском загрязнения кровью или другими биосубстратами, сотрудникам акушерских стационаров следует соблюдать универсальные правила безопасности. Каждого пациента следует рассматривать как потенциальный источник возбудителей инфекций, передающихся через кровь. Ежедневно перед началом работы каждый сотрудник должен надевать чистую одежду (халат или костюм, носки, обувь, поддающуюся дезинфекции). В родильном и операционном залах персонал работает в шапочках, перчатках, масках и очках. В отделениях новорожденных маски и очки используют при проведении инвазивных вмешательств. При наличии эпидемического неблагополучия относительно инфекций с капельным механизмом передачи маски носят во всех отделениях, четырехслойные маркированные маски меняют каждые 4 ч. Белье, инструменты, шприцы для приема родов — одноразового использования. В акушерском стационаре следует использовать дезинфектанты, антисептики, моющие и отбеливающие вещества, технические средства для обеззараживания воздуха и инвентаря, разрешенные для применения МЗ Украины. Порядок получения разрешения на присутствие мужа (близких родственников) роженицы во время родов в родильном зале утверждается главным врачом лечебного учреждения. При наличии этого разрешения в родильный зал допускают родственников (не более двух лиц), о чем дежурный врач делает соответствующую запись в истории родов. Их обеспечивают халатами, косынками, масками, бахилами. Выписка из акушерского стационара при условии физиологических родов и послеродового периода осуществляется на 4–5-е сутки после родов. Данные о выписанных новорожденных и родильниц из акушерского стационара подаются в детские поликлиники и женские консультации в тот же день. Патронажное посещение ребенка на дому осуществляется в первые 3 дня после выписки из стационара участковым врачом-педиатром с последующим патронажем участковой медицинской сестрой. Врач акушер-ги-

* Приказ МЗ Украины № 48 от 03.02.2006 (Прим. ред.)

неколог женской консультации (или акушерка) осуществляет активный двукратный патронаж родильниц дома (на 2–3-и и 7-е сутки после выписки), а после оперативного родорозрешения — по показаниям. Персонал акушерского стационара несет ответственность за невыполнение требований нормативных актов, санитарных норм и гигиенических правил в соответствии с действующим законодательством Украины.

Правила содержания структурных подразделений акушерских стационаров

В отделениях акушерского стационара ежедневно проводится влажная уборка 3 раза в сутки с применением моющих средств и 1 раз в сутки — с дезинфицирующими средствами. Инвентарь для уборки после обработки помещения обеззараживается. После уборки или дезинфекции с целью обеззараживания воздуха осуществляется ультрафиолетовое облучение в течение 1 ч с последующим проветриванием помещения.

Приемно-смотровое отделение. В приемно-смотровом отделении необходимо предусмотреть комнату-фильтр для разделения пациентов в физиологическое и наблюдательное отделения. На основании данных обменной карты, опроса и осмотра беременной принимается решение о ее госпитализации в физиологическое или наблюдательное отделение. После принятия душа женщина надевает рубашку, халат и продезинфицированные тапочки. Разрешается пользоваться собственной новой обувью и предметами личной гигиены. Использованное во время приема беременной или роженицы белье собирают и выносят в отдельную комнату для грязного белья. Инструменты, изделия из полимерных материалов, резины, применяемые при осмотре женщины, сразу же погружают в раствор дезинфектанта и после соответствующей экспозиции передают для предстерилизационной обработки и стерилизации. Роженицы из отделения патологии беременности поступают для родов через приемно-смотровое отделение с полным объемом санитарной обработки. Убирать помещения приемно-смотрового отделения необходимо 3 раза в сутки (не реже одного раза в сутки с использованием дезинфицирующих и дважды в сутки — моющих средств).

Родильное отделение. Дородовые палаты разворачивают из расчета 12 % коек послеродового физиологического отделения, родильные залы — из расчета 8 % коек послеродового физиологического отделения, но не меньше 2 коек. Палаты интенсивной терапии — 4 % расчетного количества коек послеродового отделения и отделения патологии беременных. Послеоперационные палаты — 1 койка при расчетной вместительности до 100, 2 койки — более 100. При наличии двух и более дородовых палат необходимо придерживаться цикличности их заполнения. В дородовой палате койки должны стоять не заправленные, их готовят непосредственно перед приемом рожениц. Обследование беременной осуществляется в специально оборудованной комнате. После перевода роженицы в родильный зал постельное белье необходимо собрать в клеенчатый или полиэтиленовый мешок и немедленно вынести из отделения. Койка остается свободной до перевода в родильный зал всех рожениц, после чего в палате проводят генеральную уборку и заключительную дезинфекцию. Влажная уборка в дородовой палате осуществляется с применением моющих средств 3 раза в сутки и один раз в сутки — дезинфицирующих. Инвентарь для уборки после обра-

ботки помещения обеззараживается. После уборки или дезинфекции с целью обеззараживания воздуха необходимо применять ультрафиолетовое облучение в течение 1 ч с последующим проветриванием помещения. Двери в родильный зал следует держать постоянно закрытыми. Лица, которые не участвуют в приеме родов, в родильный зал не допускаются. При наличии двух и более родильных залов прием родов в них осуществляется поочередно. Каждый родильный зал работает не более двух суток, после чего в нем необходимо провести генеральную уборку и заключительную дезинфекцию. Текущая уборка выполняется в перерывах между родами. При наличии одного родильного зала роды проводятся поочередно на разных родильных койках, разделенных передвижной ширмой. Применяются одноразовые пакеты для приема родов. Медицинский персонал других отделений, студенты, врачи и средний медицинский персонал, который проходит курсы повышения квалификации (не более 7 человек), перед входом в родильный блок надевают стерильные халаты, сменную обувь, козырьки, маски; хранятся эти предметы в отдельных биксах перед входом в отделение.

Новорожденного принимают в продезинфицированный, согретый и покрытый стерильной пленкой маркированный лоток. При отсутствии противопоказаний после перевязывания пуповины ребенка нужно положить на живот матери «кожа к коже». Контакт длится не менее 30 мин. После этого ребенка нужно прикрыть или частично завернуть в пленку, сохраняя контакт с матерью. В родильном зале при отсутствии противопоказаний на протяжении первых 30 мин после рождения ребенка прикладывают к груди матери. Далее проводят первичный туалет новорожденного. После взвешивания и пеленания ребенка пеленатор и весы, лотки для приема новорожденных, наркозные маски, катетеры для отсасывания слизи и прочие предметы первичной помощи новорожденному подлежат дезинфекции. Медицинский инструментарий, использованный при приеме родов, подлежит дезинфекции и после этого предстерилизационной обработке и стерилизации. Лотки для последов, грелки, пузыри для льда после использования также дезинфицируют. Использованный во время родов перевязочный материал выбрасывается в обеззараженную миску и сразу после родов выносится из родильного зала. Генеральная уборка предродовых палат и родильных залов осуществляется при отсутствии пациентов. Обеззараживание пола, кранов и раковин, столов, родильных коек с использованием дезинфицирующих средств следует проводить не реже одного раза в сутки. В боксированном родильном зале после родов обработку бокса необходимо выполнять по типу заключительной дезинфекции.

Родильный зал семейного типа — это подразделение акушерского стационара. В организации его деятельности необходимо придерживаться действующих отраслевых нормативных документов. Помещение для организации родильного зала семейного типа должно быть просторным, с индивидуальным санитарным блоком и размещаться в относительной близости от традиционного родильного зала и операционной, однако с отдельным входом и выходом, с повышенной звукоизоляцией. Внутренний интерьер приближен к домашнему. Кроме койки для родильницы, должен быть уголок для членов семьи. Медицинское оснащение, медикаменты необходимо разместить в отдалении от роженицы и членов семьи. Показание для приема родов в родильном зале семейного типа:

физиологическое течение данной беременности; отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии; физиологические роды. Детальный порядок приема родов в родильном зале семейного типа разрабатывается в каждом больничном учреждении, учитывая специфику, профиль и объем предоставления медицинской помощи в нем.

Послеродовое физиологическое отделение. Количество коек послеродового физиологического отделения для родильниц и новорожденных составляет 30 % от расчетного количества коек акушерского стационара (учитывая 10 % резервных коек). Оно создается как отделение совместного пребывания матери и ребенка.

Послеродовое физиологическое отделение с совместным пребыванием матери и ребенка. Количество коек послеродовых палат для совместного пребывания составляет 80–90 % расчетного количества коек послеродовых палат отделения. Палаты для совместного пребывания рассчитываются на одну (мать и новорожденный), но не более чем на две пары. Заполнение палат необходимо осуществлять на протяжении одних суток. Желательно наличие в каждой палате туалета и душевой. Палата совместного пребывания матери и ребенка оснащается ветошью и дезинфицирующими средствами для обработки поверхности пеленаторов, памяткой (инструкцией) для матерей, в которой приведены основные правила ухода за новорожденными, их кормления, соблюдения санитарно-гигиенического режима. При наличии противопоказаний для совместного пребывания матери и ребенка они находятся в отдельных палатах послеродового отделения. Влажную уборку помещений необходимо осуществлять трижды в сутки: дважды с использованием моющего средства и один раз — дезинфицирующего. После уборки помещение проветривают: в зимний период 15 мин, а в летний — 30 мин. При переводе в другое отделение или после выписки всех родильниц в палате осуществляют уборку по типу заключительной дезинфекции.

Послеродовое физиологическое отделение с отдельным пребыванием матери и ребенка. Количество коек в палатах с отдельным пребыванием матери и ребенка в послеродовом физиологическом отделении составляет 20–30 % расчетного количества коек отделения. Палаты заполняют циклично, синхронно с палатами (боксами) детского отделения в течение трех суток. Противопоказания для совместного пребывания матери и ребенка определяются врачами акушерами-гинекологами и неонатологами. Санитарно-гигиенический и противоэпидемический режим отделения соответствует режиму физиологического послеродового отделения с совместным пребыванием матери и ребенка.

Отделение для новорожденных. Площадь палаты для новорожденных, рассчитанная на 1 койку, составляет 9 м², на 2 койки — 12 м², на 2 кювета — 12 м²; изолятор на 1 койку — 11 м², реанимационная палата для новорожденных — 16 м². На протяжении всего периода пребывания детей в родильном отделении для ухода за ними используют только стерильное белье. В послеродовом отделении возможно использование подгузников промышленного производства. Для ухода за остатками пуповины, пуповинной культей, кожей и слизистыми оболочками ребенка используют лишь стерильные ватные или ватно-марлевые тампоны, перевязочный материал и инструменты. Неиспользованный стерильный материал из укладки подлежит повторной стерилизации. Перед началом пеле-

нения медицинская сестра должна надеть водонепроницаемый фартук, обработать его ветошью, увлажненной дезинфекционным раствором или одноразовый халат, протереть поверхности «стерильного» и «нестерильного» пеленаторов. «Стерильный» пеленатор покрывают стерильной пленкой.

Новорожденного необходимо разворачивать на «нестерильном» пеленаторе или в кроватке, освободив его от внешней пленки. Пленку, которая прилегает к телу, развернуть, но не снимать (дотрагиваться до тела ребенка нельзя, так как руки медицинского персонала обсеяны микроорганизмами с внешней пленки). Потом медицинская сестра должна продезинфицировать руки, после чего взять ребенка и положить на стерильную пленку. Внутреннюю пленку, в которой находился новорожденный, оставить на «нестерильном» пеленаторе (или кроватке) и к ней обеззараженными руками не прикасаться. Подмывать ребенка следует под проточной водой так, чтобы его тело не касалось поверхности раковины. Подмытого ребенка необходимо вытереть стерильной пленкой, после чего медицинская сестра повторно должна продезинфицировать руки и перепеленать новорожденного. Если осуществляется врачебный осмотр, врач обеззараживает руки и фонендоскоп перед осмотром каждого ребенка. С «нестерильного» пеленатора (кроватки) надо забрать пленку, которая осталась, провести дезинфекцию чехла матраса или заменить гамачок, а потом туда положить ребенка. Купать новорожденных можно только по назначению врача. Эмалированные ванночки или тазы дважды обрабатывают дезинфекантом, ополаскивают свежеприготовленным раствором перманганата калия (1 : 10 000) и лишь после этого наливают теплую воду. После купания каждого ребенка ванночку (таз) дезинфицируют и ополаскивают проточной водой. Адаптированные молочные смеси, растворы для питья используются для новорожденных только по назначению врача-неонатолога.

Кормить нескольких новорожденных с одной бутылочки (даже при замене сосок) категорически запрещается. Остатки молочной смеси в бутылочке после кормления ребенка выливаются. Во время пролонгированного кормления через зонд используется лишь пастеризованное материнское молоко или адаптированные молочные смеси, объем которых в инфузионной системе или в шприцевых дозаторах не должен превышать рассчитанного на 3 ч по времени введения. Бутылочки от молока, растворов для питья собираются и возвращаются в комнату для приготовления молочных смесей. Нельзя использовать бутылочки для кормления новорожденных с другой целью (для хранения медицинских препаратов и др.). В палате новорожденных не реже 4 раз в сутки необходимо проводить влажную уборку (во время кормления детей в материнских палатах): 2 раза с применением моющего средства, 2 раза — с применением дезинфектантов.

После уборки обязательно проводят облучение воздуха бактерицидными лампами в течение 30 мин и проветривают палаты. Кюветы дезинфицируются после пребывания в них детей, а при продолжительном времени пребывания ребенка — каждые 2 сут. Перед дезинфекцией кюветы следует отключить от электросети, опорожнить водный бачок увлажнителя, заменить марлевые фильтры. Дезинфекцию проводят вне детской палаты (в соответствии с инструкцией производителя кюветы). Использованные пленки помещают в клеенчатые или полиэтиленовые мешки, которые после завершения пеленания всех детей

выносят из отделения. Баллончики, катетеры, газоотводные трубки, медицинский инструментарий, если они не одноразового использования, после применения погружают в отдельные емкости с раствором дезинфектанта, после чего проводят их предстерилизационную обработку и стерилизацию. Лечить детей с признаками инфекции в отделении новорожденных и переводить их в наблюдательное отделение акушерского стационара запрещается. Их следует перевести из родильного стационара с момента установления диагноза в учреждения соответствующего профиля. После выписки детей постельные вещи подлежат камерной дезинфекции. В палате (боксе) проводят заключительную дезинфекцию, включают на 1 ч бактерицидные лампы, проветривают помещение. Комнаты для выписки, отдельно для физиологического и наблюдательного отделений, должны находиться вне отделения новорожденных.

Комната для приготовления молочных смесей. Молочные смеси готовятся для новорожденных, которым противопоказано грудное вскармливание. В физиологическом отделении акушерского стационара выделяется помещение, в котором работает специально обученная медицинская сестра. В молочной комнате должны быть электрическая или газовая плита, два стола для чистой и использованной посуды, два холодильника, воздушный стерилизатор, шкаф для хранения подготовленной посуды. Бутылочки от молока, растворов для питья моют горячей проточной водой с обезжиривающими средствами с помощью специальной щетки, хорошо споласкивают, после чего их стерилизуют при 180–120 °С в течение 60 мин. Использованные соски промываются под проточной горячей водой и кипятятся на протяжении 30 мин в специально выделенной эмалированной кастрюле, после чего, не снимая крышки, необходимо слить воду и хранить их до использования в той же емкости не более 24 ч.

Наблюдательное отделение. Количество коек в этом отделении составляет 30–40 % расчетного количества коек акушерских отделений больниц (родильных домов), дополнительно необходимо учитывать 10 % резервных коек. Госпитализации в наблюдательное отделение подлежат беременные и роженицы с острыми респираторными заболеваниями (грипп, ангина и др.); проявлениями экстрагенитальных воспалительных заболеваний (пневмония и др.) в случае отсутствия в населенном пункте специализированного акушерского стационара; с лихорадочным состоянием (температура тела выше 37,5 °С) при отсутствии других клинически выраженных симптомов; продолжительным безводным периодом (излитие околоплодных вод за 12 ч и больше до прибытия в стационар); внутриутробной гибелью плода; грибковыми и другими заболеваниями волос, кожи (дерматит, экзема и др.); гнойно-воспалительными поражениями кожи, подкожно-жировой клетчатки; острым и подострым тромбозом; острым пиелонефритом, другими инфекционными заболеваниями мочевыделительной системы в стадии обострения; инфекциями, связанными с высоким риском внутриутробного или интранатального заражения плода и высокой угрозой заражения медицинского персонала (ВИЧ-инфекция, сифилис, вирусные гепатиты В, С, D, гонорея); инфекциями, связанными с высоким риском внутриутробного или интранатального заражения плода и меньшей степенью риска для медицинского персонала (токсоплазмоз, листериоз, цитомегалия, генитальный герпес и др.); туберкулез любой локализации; диарее; ранним послеродовым периодом (24 ч) в случае родов вне акушерского стационара; остео-

миелитом, свищами, отсутствием медицинской документации (обменной карты) или неполным обследованием беременной в условиях женской консультации; злокачественными новообразованиями. Переводу в наблюдательное отделение из других отделений подлежат беременные, роженицы и родильницы по следующим показаниям: повышение температуры тела до 38 °С и выше (при трехразовом измерении через каждый час); лихорадка неопределенного генеза (температура тела выше 38 °С больше одних суток; установленный диагноз послеродового воспалительного заболевания (эндометрит, раневая инфекция и пр.); проявления экстрагенитальных воспалительных заболеваний, которые не требуют перевода в специализированный стационар (ОРВИ, ангина, герпес).

В наблюдательное акушерское отделение госпитализируют новорожденных по следующим показаниям: родившихся в этом отделении; матерей которых перевели из физиологического послеродового отделения в наблюдательное; родившихся вне акушерского стационара; переведенных из родильного блока с клиникой врожденной инфекции. В случае перевода новорожденного в наблюдательное отделение вместе с ним переводу подлежит и его мать. Посуду для кормления новорожденных из наблюдательного отделения предварительно замачивают на 15 мин в 2%-м растворе питьевой соды, кипятят в специально выделенной кастрюле не менее 15 мин непосредственно в отделении, после чего передают в комнату для приготовления молочных смесей. Оснащение и организация работы наблюдательного отделения должны отвечать основным принципам физиологического отделения.

Палаты для беременных и рожениц должны быть профилированы по нозологическим формам заболеваний. В палате следует размещать не более двух родильниц. Недопустимо размещение беременных и родильниц в одной палате. При необходимости перехода в наблюдательное отделение медицинский персонал меняет халат, надевает бахилы. Родильницы с инфекционными заболеваниями в стадии острых клинических проявлений (дизентерия, сальмонеллез, брюшной тиф, менингококковая инфекция, сифилис, ВИЧ-инфекция) подлежат госпитализации в специализированный акушерский стационар (инфекционного профиля) или отдельный бокс. Медицинский персонал, осуществляющий прием родов и уход в послеродовом периоде за ВИЧ-инфицированной родильницей и новорожденным, должен соблюдать правила личной безопасности. Порядок осуществления манипуляций ВИЧ-инфицированным пациенткам и уход за ними определен в приказах МЗ Украины № 120 от 25.05.2000 г. «Об усовершенствовании организации медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией / СПИДом» и № 344 от 15.12.2000 г. «Об утверждении методических рекомендаций по усовершенствованию организации медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией / СПИДом». Уборка палат отделения проводится не реже 4 раз в сутки, дважды с применением 0,5%-го моющего раствора, дважды — дезинфекционных средств. После каждой уборки воздух облучают бактерицидными лампами на протяжении 1 ч и проветривают палату. Использованный медицинский инструментарий подлежит предварительной дезинфекции, после чего — предстерилизационной очистке и стерилизации. После выписки родильниц и новорожденных проводится заключительная дезинфекция палат с обязательной камерной обработкой постельного белья.

Порядок сбора использованного белья, обработки транспорта, хранения чистого белья, обработки обуви. Использованное белье следует немедленно удалить из отделения через специальные шахты для сортировки в специально выделенном помещении вне функциональных подразделений акушерского стационара. Разборка, учет и комплектование использованного белья проводятся в специальном халате, резиновых перчатках, шапочке, отдельной обуви. Разобранное белье необходимо складывать в хлопчатобумажный мешок, который помещают в клеенчатый мешок, и в таком виде доставить в прачечную. После передачи белья в прачечную, в помещении проводится уборка с использованием дезинфицирующих средств и не менее чем на один час включается бактерицидная лампа. Транспорт после перевозки использованного белья подлежит дезинфекции, которую проводит персонал родильного дома. В прачечной родильного дома следует выделить отдельные емкости для замачивания и отдельное оснащение для стирки белья новорожденных и родильниц. Не допускается использование синтетических моющих средств для стирки белья новорожденных. Потоки чистого и грязного белья во время обработки и стирки не должны пересекаться. Полученное после стирки белье необходимо сложить в выстиранный и прокипяченный тканевый мешок, который, в свою очередь, поместить в продезинфицированный клеенчатый или прорезиненный мешок. В отделение белье попадает во внутренний мешке, из которого его необходимо извлечь и разместить на специальных стеллажах в комнате для хранения чистого белья. Выстиранное нательное белье для рожениц и родильниц, полотенца, салфетки для молочных желез, подкладные пеленки, белье для новорожденных необходимо укомплектовать в индивидуальные пакеты и стерилизовать при $(132 \pm 2)^\circ\text{C}$ и давлении 0,2 МПа в течение 20 мин. В акушерских стационарах следует использовать индивидуальную сменную обувь только из нетканых материалов, разрешается использование личной обуви. Сменная обувь подлежит камерной дезинфекции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

Эпидемиологический надзор за ВБИ — это система мониторинга за динамикой эпидемического процесса (заболеваемость, летальность, носительство), факторами и условиями, которые влияют на их возникновение и распространение, а также анализ и обобщение полученной информации для разработки профилактических и противоэпидемических мероприятий. В акушерских стационарах эпидемиологический надзор за ВБИ предусматривает: выявление, учет и регистрацию всех случаев гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ); выявление групп и факторов риска возникновения ВБИ; обнаружение предпосылок и предвестников осложнений эпидемической ситуации; изучение данных микробиологического мониторинга, антибиотикорезистентность выделенных штаммов; анализ заболеваемости гнойно-воспалительными инфекциями среди новорожденных и родильниц, а также медицинского персонала; прогнозирование эпидемической ситуации относительно развития ВБИ; оценку эффективности проводимых профилактических мероприятий.

Внутрибольничной инфекцией (санитарно-эпидемическая ситуация в акушерском стационаре) следует считать ГВЗ новорожденных и родильниц, возникшие на протяжении пребывания их в акушерском стационаре или на протяжении 7 сут после выписки из него (максимальный инкубационный период). Групповым заболеванием или вспышкой ВБИ следует считать возникновение 3 и больше внутрибольничных заболеваний, которые произошли в границах колебаний одного инкубационного периода и связанные с одним источником инфекции и общими факторами передачи. На каждый случай ГВЗ в стационаре (отделении), сразу после его обнаружения, подается экстренное извещение в санитарно-эпидемиологическую станцию (СЭС) соответствующего района (ф. 058/0), а также осуществляется запись в журнале регистрации инфекционных больных (ф. 060/о) стационара / отделения (табл. 3).

Каждый случай внутриутробной инфекции (ВУИ) необходимо регистрировать. Учет и регистрацию ГВЗ следует осуществлять по следующему перечню заболеваний. У новорожденных: конъюнктивит и дакриоцистит, пиодермия, флебит пупочной вены, панариций, паронихий, омфалит, отит, импетиго (пузырчатка), пемфигус, везикулопустуллез, псевдофурункулез, мастит, энтероколит, пневмония, абсцесс, флегмона, менингит, менингоэнцефалит, остеомие-

Таблица 3

Статистические формы экстренного извещения

Карта экстренного извещения	
Карта экстренного извещения _____	
Номер документа _____	
Наименование отделения _____	
Номер палаты _____	
Номер истории болезни _____	
Фамилия _____	
Имя _____	
Отчество _____	
Дата рождения _____	
Дата возникновения ГВЗ _____	
Диагноз заболевания _____	
Клиническая форма ГВЗ _____	

Карта последствий ГВЗ	
Номер документа _____	
Номер истории болезни _____	
Последствия ГВЗ _____	
Дата _____	

лит, сепсис, септицемия, постинъекционная инфекция, сальмонеллез, вирусные гепатиты В и С, другие инфекционные заболевания (грипп, ОРЗ). У родильницы: послеоперационные инфекции акушерской раны (в том числе нагноение и расхождение швов); эндометрит; перитонит (в том числе после кесарева сечения); сепсис, мастит; постинъекционные инфекции; грипп, ОРЗ, пневмония; цистит, уретрит, пиелонефрит; сальмонеллез, вирусные гепатиты А, В, С и другие инфекционные заболевания.

Если ГВЗ у новорожденных и у родильниц возникло после выписки из стационара, то экстренное извещение подается детской поликлиникой, женской консультацией и другими медицинскими учреждениями по месту проживания в административно-территориальную СЭС на протяжении 12 ч с момента выявления заболевания, а СЭС в течение 12 ч должна передать информацию о выявленном инфекционном заболевании новорожденных и родильниц в акушерский стационар по месту родов для организации и проведения противоэпидемических мероприятий. Не позднее следующего дня с момента получения экстренного оповещения врач-эпидемиолог территориальной СЭС и сотрудник родильного дома (отделения), ответственный за противоэпидемический режим, должны провести детальное эпидемиологическое расследование относительно выявления возможного источника инфекции, путей и факторов передачи, организовать и осуществить мероприятия с целью предупреждения дальнейшего распространения заболевания. В случае возникновения ВБИ врач-эпидемиолог акушерского стационара больничного учреждения с заведующими структурными подразделениями должны: провести активное выявление причин возникновения ВБИ путем оперативного и ретроспективного анализа документации; проконтролировать дальнейшее выявление и ежедневную (оперативную) регистрацию всех форм гнойно-септических инфекций; выявить случаи нарушения санэпидрежима; проанализировать результаты бактериологических исследований, полученные на протяжении предшествующих 3 мес; необычных реакций на введение иммунобиологических и других препаратов, расследовать причины их возникновения и информировать руководство учреждения с целью принятия неотложных мер. Эпидемиологический диагноз выставляется в отдельности по каждому случаю ГВЗ в стационаре.

Эпидемиологическое расследование включает: постановку диагноза ВБИ, раскрытие причин, условий и механизмов возникновения эпидемического процесса, его специфических черт, внутренних связей и закономерностей путем опрашивания рожениц, членов их семей, а также из отчетных документов (история родов, история развития новорожденного, обменная карта родильного дома, история болезни, карта амбулаторного больного). Кроме того, анализируют данные микробиологического мониторинга в акушерском стационаре. Эпидемиологический анализ заболеваемости предусматривает изучение уровня, структуры и динамики заболеваемости ВБИ для оценки эпидемической ситуации в акушерском отделении. Согласно данным анализа, разрабатывается комплекс противоэпидемических мероприятий.

Оперативный и ретроспективный анализ предусматривают изучение заболеваемости ВБИ по локализации патологического процесса, этиологии и сроках их развития, а также биологических свойств, прежде всего антибиотикорезистентности выделенных штаммов; количества и ассортимента применявшихся

антимикробных препаратов; состава акушерской бригады, принимавшей роды; даты родов; даты выписки или перевода в другой стационар; перемещение в границах стационара (из палаты в палату, из отделения в отделение); времени пребывания в стационаре; продолжительности антибиотикотерапии, если она назначалась, с указанием препаратов, дозировок, приема и методов введения. При анализе заболеваемости новорожденных следует дифференцировать ВБИ от случаев реализации внутриутробной инфекции. Необходимо определить: закономерности эпидемического процесса; основные источники инфекций; главные факторы передачи; а также лиц, которые могли стать источником возбудителя инфекций; разработать профилактические противоэпидемические мероприятия, отвечающие конкретной эпидемической ситуации в данном акушерском стационаре. Эпидемиологический анализ предусматривает выявление лиц с хроническими инфекциями по результатам диспансеризации медицинского персонала и своевременности их лечения.

Микробиологический мониторинг — один из основных компонентов эпидемиологического надзора, который дает возможность определить этиологическую структуру ВБИ, обнаружить появление и циркуляцию госпитального штамма и дать оценку качества противоэпидемического режима. Микробиологический контроль стерильности проводится лечебно-профилактическими учреждениями (в случае наличия баклаборатории) 1 раз в месяц, СЭС или дезинфекционными станциями — 1 раз в квартал. Постоянному бактериологическому исследованию подлежат только эпидемически значимые объекты окружающей среды: лекарственные формы для инъекций, которые готовятся в аптеках лечебно-профилактических учреждений; лекарственные формы для обработки слизистых оболочек и ухода за кожей новорожденных; части аппаратов искусственного дыхания или тех, которые используются для интенсивной терапии; растворы для питья новорожденных; шовный материал; материал для перевязывания; хирургические перчатки; наборы для первичной и вторичной обработки новорожденных; материалы для новорожденных в стерильных биксах; материалы для операционных в стерильных биксах; индивидуальные комплекты для приема родов; зонды, катетеры; другие изделия медицинского назначения.

Стерильные материалы и инструментарий исследуются лишь в случае их неоднократного использования. Инструменты одноразового использования и материалы, которые закупаются как стерильные, не подлежат постоянному микробиологическому обследованию, если не возникает подозрение на их роль в возникновении ВБИ. Санитарно-бактериологические исследования объектов окружающей среды проводятся в следующих случаях: по эпидемическим показаниям; для периодического контроля соблюдения санитарно-противоэпидемического режима в родильном стационаре 1 раз в 3 мес; с целью контроля качества заключительной дезинфекции перед открытием акушерского стационара. Сведения о микробиологическом подтверждении или изменении диагноза в течение 12 ч необходимо передать в территориальную СЭС с целью последующей информации акушерских стационаров. Микробиологический мониторинг предусматривает определение микроорганизмов, которые циркулируют в стационаре на основе результатов бактериологического обследования новорожденных и родильниц с диагнозом ГВЗ, здоровых новорожденных, медицинского

персонала (больных и носителей), а также результатов санитарно-бактериологических исследований. В случае выявления изменений в спектре доминирующих видов микроорганизмов, которые вызывают ВБИ, а также изменений профиля их антибиотикорезистентности необходимо внести коррективы в уже составленную систему профилактических и противоэпидемических мероприятий с целью предупреждения заболеваемости ВБИ и обеспечения снижения ее уровня. Выявление групп и факторов риска возникновения ВБИ представлены в табл. 4.

Микробиологический мониторинг новорожденных осуществляется с целью установления уровня колонизации условно патогенными микроорганизмами (УПМ). Патологической колонизацией считается состояние, при котором выявлено условно патогенных бактерий или грибов в количестве больше 10^6 и 10^4 колонийобразующих единиц (КОЕ) соответственно в сочетании с дефицитом бифидобактерий в титрах (менее 10^7). С целью определения доминирующих видов УПМ, которые колонизируют новорожденных, проводят микробиологический контроль за становлением кишечной микрофлоры здоровых доношенных новорожденных в возрасте 4–6 дней жизни. Исследования осуществляют 1 раз в квартал путем однократного (или на протяжении одного цикла функционирования палат, который составляет 5–7 сут) обследования 10 детей. При

Таблица 4

Факторы риска возникновения внутрибольничных инфекций

Перинатальные	Интранатальные	Постнатальные
<ul style="list-style-type: none"> • Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери • Длительное бесплодие • Экстрагенитальная патология • Самопроизвольное прерывание беременности • Осложненное течение беременности (угроза прерывания, воспалительные урогенитальные заболевания, экстрагенитальная патология) • Перинатальная персистенция цитомегаловируса, вируса гепатита В, герпеса, энтеровирусов, ротавирусов в организме матери, плода и новорожденного 	<ul style="list-style-type: none"> • Осложнения родов (патологические роды, преэклампсия, эклампсия, акушерские вмешательства, кесарево сечение, острая интранатальная гипоксия и асфиксия) • Преждевременные роды • Интранатальная колонизация новорожденного госпитальными штаммами бактерий 	<ul style="list-style-type: none"> • Методы реанимации и интенсивной терапии (интубация, искусственная вентиляция легких, инфузионная терапия, катеризация магистральных сосудов, питание через зонд) • Пребывание в стационаре отдельно от матери • Отсутствие материнского молока • Применение катетеров, зондов, шприцев многоразового использования • Нарушение санитарно-гигиенических требований к режиму вскармливания больных и недоношенных детей • Инфекционные осложнения у родильниц (послеоперационные инфекции, сепсис) • Постнатальная колонизация новорожденного госпитальными штаммами бактерий

исследовании фекалий новорожденных определяют титры бифидобактерий, лактобактерий, видовой и количественный состав микроорганизмов. Исследованию подлежат также кожные покровы новорожденных методом «пеленочного теста». Сходство штаммов, выделенных от новорожденных, медицинского персонала и из объектов окружающей среды, по биохимическим, серологическим характеристикам и антибиотикограмме свидетельствует о формировании госпитального штамма в данном стационаре (отделении) и требует проведения противоэпидемических мероприятий, а также коррекции микрофлоры у новорожденных бактериальными препаратами.

Роженицам, которые входят в группы риска относительно пре- и интранатального инфицирования плода, и новорожденным микробиологическое исследование осуществляется по решению врача акушерского стационара. В таких случаях исследованию подлежат: околоплодные воды, которые отбирают с помощью трансвагинальной пункции плодного пузыря в конце первого периода родов для осуществления бактериологического и цитологического исследования; содержимое — для бактериологического и бактериоскопического исследования отбирают в конце первого периода родов; послед — для бактериологического, вирусологического и гистологического исследования. По назначению врача-неонатолога микробиологический контроль микрофлоры новорожденных от матерей группы риска следует проводить в родильном зале при исследовании желудочного содержимого. Диагностическим критерием является наличие 10^2 и большее КОЕ грамотрицательных бактерий в 1 см и выявление 50 лейкоцитов в поле зрения при микроскопии нативного препарата.

Противоэпидемические мероприятия направлены на прерывание установившегося эпидемического неблагополучия. Новорожденных, рожениц и родильниц при выявлении ГВЗ переводят в специализированные больницы (отделения) с момента постановки диагноза. Родильницы и новорожденные, которые находились в контакте с больными, остаются в той же палате. Госпитализация в эту палату новых пациентов не разрешается до окончания карантина. Сразу после выписки контактных с больным ГВЗ передается информация из акушерского стационара в территориальную детскую поликлинику и женскую консультацию, которые осуществляют ежедневный контроль на протяжении 10 дней. При выявлении случая ГВЗ среди контактных лиц проводится эпидемиологическая диагностика. При наличии предпосылок, которые отрицательно влияют на состояние противоэпидемического режима в лечебном учреждении, главный государственный санитарный врач выносит постановление о прекращении эксплуатации акушерского стационара до устранения выявленных недостатков. Эффективность проведенных мероприятий определяется по состоянию эпидемического положения в акушерском стационаре. Данные эпидемиологического надзора должны быть основой для планирования и проведения эффективной, научно обоснованной системы профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на снижение ВБИ в акушерских стационарах.

Лабораторный контроль качества проведения профилактических мероприятий

Лабораторный контроль качества санитарно-гигиенических мероприятий в акушерских стационарах состоит из санитарно-бактериологических исследова-

ний эпидемически значимых объектов окружающей среды и бактериологических исследований биологического материала. Санитарно-бактериологический контроль комплекса санитарно-гигиенических мероприятий по профилактике ВБИ в акушерских стационарах осуществляется лабораториями санитарно-эпидемиологических и дезинфекционных станций в порядке государственного санитарно-эпидемиологического надзора не реже чем 1 раз в квартал. Внеочередной санитарно-бактериологический контроль проводят по эпидемиологическим показаниям, а также с целью оценки качества выполненных профилактических мероприятий при открытии акушерского стационара. Лечебно-профилактические учреждения обеспечивают микробиологическое слежение за видовым составом и биологическими свойствами, прежде всего антибиотикорезистентностью, возбудителей ВБИ и штаммов микроорганизмов, циркулирующих в стационаре, а также текущий контроль за соблюдением противоэпидемического режима (для контроля микробного загрязнения объектов окружающей среды исследуются смывы с эпидемически значимых объектов и воздуха 1 раз в месяц, стерильность инструментов, перевязочного материала, операционного белья, рук хирургического персонала, операционного поля 1 раз в месяц). Бактериологическому исследованию подвергают материал от больных новорожденных, родильниц, рожениц в зависимости от нозологической формы инфекции (кровь, спинно-мозговая жидкость, моча, выделение из ран и пр.). С целью подтверждения ВБИ в родильном зале для микробиологических исследований отбираются околоплодные воды; желудочное содержимое новорожденных групп риска.

Ориентировочный перечень эпидемически значимых объектов, которые подлежат санитарно-бактериологическому контролю:

в родильном зале — лоток, подготовленный к приему новорожденного, баллон и катетер для отсасывания слизи у новорожденного, шланг вакуум-экстрактора, щетки для мытья рук, руки акушерки, фартук акушерки, шланг и маска наркозного аппарата, части аппаратов искусственной вентиляции легких (увлажнитель внутри и части аппарата, контактирующие со слизистыми оболочками ребенка, насадка и шланг кислородной подводки). На стерильность проверяют набор для первичной и вторичной обработки новорожденного, индивидуальный комплект для рожениц, комплект для акушерки, если не используются одноразовые наборы промышленного производства;

в палате новорожденных — зонды и баллоны для отсасывания слизи, руки и фартук медицинской сестры, детское белье, щетки для мытья рук, насадка и шланг кислородной подводки, масло для обработки ребенка, глазные капли, молочные смеси и питьевые растворы, стерильные ватные кульки и марлевые салфетки (на стерильность), части аппарата искусственной вентиляции легких (насадка и шланг кислородной подводки);

в предоперационной и операционной — внутренняя поверхность мисок для обработки рук хирургов, чистые щетки для мытья рук, фартуки, маска и шланг наркозного аппарата, шланг вакуум-насоса; операционное поле, руки хирурга после обработки; на стерильность исследуют шовный материал, подготовленный для оперативных вмешательств, шприцы, иглы, стерильные растворы, стерильные перчатки членов операционной бригады;

в комнате для приготовления молочных смесей — детское питание, руки медицинской сестры, воронки, соски, внутренняя поверхность кастрюли для при-

готовления смесей, внутренняя поверхность холодильников; на стерильностьверяют марлевые салфетки для закупорки подготовленных бутылочек, воронки, соски, стерильные бутылочки для молочных смесей;

в послеродовой палате — грудные железы и руки родильницы перед кормлением;

в приемном отделении — руки акушерки, мочалки чистые, пеленки, щетки для мытья рук.

Кроме того, санитарно-бактериологическому контролю подлежат (выборочно) посуда пищеблока и буфетов раздаточных отделений. При отсутствии в помещениях, особенно в операционных блоках и родильных залах, вентиляционной системы, обеспечивающих не менее чем восьмикратный обмен воздуха, текущему бактериологическому исследованию подлежат пробы воздуха. Отобранный материал должен быть доставлен в лабораторию не позднее 2 ч после отбора, упакованный и оформленный согласно требованиям нормативных документов. Направление на бактериологическое (санитарно-бактериологическое) исследование оформляется по формам медицинской учетной документации №№ 204/0, 205/0, утвержденной приказом МЗ Украины № 1 от 04.01.2001 г. «Об утверждении форм медицинской учетной документации, которая используется в лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Все штаммы микроорганизмов, выделенные из крови, ликвора (при групповых заболеваниях, вспышках, а также летальных случаях), следует отсылать в лабораторию высшего уровня для подтверждения результата и дальнейшего анализа.

Бактериологический контроль качества дезинфекции. В акушерских стационарах об эффективности дезинфекции судят по отсутствию в смывах с объектов окружающей среды золотистого стафилококка, энтеробактерий, синегнойной палочки, а также других патогенных микроорганизмов. Бактериологический контроль качества дезинфекции проводят неожиданно для персонала, который осуществляет обработку, путем взятия смывов с чистых предметов (не менее 30) с использованием нейтрализаторов. Материалы и инструментарий, приобретенные как стерильные, не подлежат бактериологическому исследованию, если не возникает сомнения в их стерильности. После проведения контроля стерильности все изделия, исключая одноразовые и перевязочные материалы, подлежат возвращению в лечебно-профилактические учреждения для дальнейшего использования.

Расследование и ликвидация вспышек внутрибольничных инфекций среди рожениц, родильниц и новорожденных

К вспышкам ВБИ новорожденных, рожениц и родильниц относят 3 и больше случаев, которые возникли в акушерском стационаре на протяжении 1–3 дней, в пределах колебаний инкубационного периода (до 7 дней), связанных между собой одним источником инфекции и общими факторами передачи.

О случае возникновения вспышки ВБИ следует немедленно сообщить в управление здравоохранения городских и областных государственных администраций, территориальную СЭС согласно приказу МЗ Украины № 190 от 23.05.2002 г. «О предоставлении внеочередных сообщений Министерству здравоохранения Украины». Для проведения расследования причин возникновения

и ликвидации ВБИ в акушерском стационаре управлением здравоохранения областной или городской государственных администраций срочно создается чрезвычайная противоэпидемическая комиссия, в состав которой входит начальник или заместитель по вопросам охраны материнства и детства, главный акушер-гинеколог, педиатр, неонатолог и эпидемиолог управления здравоохранения. При необходимости предоставляется помощь Министерства здравоохранения Украины, а также привлекаются сотрудники кафедр медицинских и научно-исследовательских институтов. Комиссия с учетом конкретных обстоятельств составляет план мероприятий с отображением объема и последовательности проведения расследования и ликвидации вспышки ВБИ. Приказом управления здравоохранения акушерский стационар по эпидемическим показаниям немедленно закрывается. Прекращается прием беременных и рожениц. Немедленно следует развернуть резервное помещение для их приема. Заболевшие новорожденные изолируются в отделениях интенсивной терапии с обеспечением круглосуточного медицинского обслуживания (реанимационной и интенсивной терапии). Здоровые роженицы и новорожденные, которые были в контакте с заболевшими или носителями, выписываются из акушерского стационара только после получения бактериологического подтверждения об отсутствии инфекции. За ними устанавливается ежедневный врачебный или сестринский патронаж на срок максимального инкубационного периода того заболевания, которое возникло, но не менее чем на 10 дней. Выявленных больных следует немедленно госпитализировать в специально выделенный для этого стационар. Беременные, которые находятся в отделении патологии и не могут по состоянию здоровья быть выписаны домой, после тщательного клинического и бактериологического обследования переводятся в резервное помещение. Запрещается брать с собой предметы ухода и личные вещи, которые были в употреблении. Осуществляется одновременное (на протяжении 3 дней) бактериологическое обследование всего персонала акушерского стационара на патогенные и условно патогенные бактерии и вирусы, а также окружающих предметов, которые могли стать причиной вспышки.

На основании анализа заболеваемости ВБИ новорожденных, ее этиологической структуры, особенностей клинического течения, условий, способствовавших возникновению группового заболевания, биологической характеристики штаммов, циркулирующих в стационаре, необходимо сделать выводы о причинах группового заболевания, типе эпидемического процесса, источнике инфекции, пути и факторах передачи, которые обусловили появление заболевших. С учетом этих выводов срочно разрабатывается и реализуется комплекс противоэпидемических и профилактических мероприятий по локализации и ликвидации групповых ВБИ. При групповых заболеваниях кишечными инфекциями с профилактической целью всем контактным новорожденным целесообразно назначать симбитер (в течение 8–10 дней по 1 дозе 2 раза в день) или другие пробиотики в соответствии с инструкциями по их применению. При групповых заболеваниях респираторными инфекциями всем контактным детям назначают интерферон по 2 капли в нос через 4 ч на протяжении 3–4 дней. Ампула с разбавленным препаратом может быть использована в течение часа. Пипетки для закапывания раствора интерферона должны использоваться одноразово для каждого ребенка в отдельности. В комплексе мероприятий по устранению

вспышки необходимо отобразить требования к ликвидации выявленных нарушений в работе акушерского стационара и предложения по предотвращению эпидемических осложнений в будущем. Заключительное сообщение о результатах проведенного расследования вспышки и перечень проведенных мероприятий представляются в МЗ Украины не позднее чем через 15 дней после его окончания.

ГЛАВА 5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕРМИНОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В НЕОНАТОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ. СТАТИСТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ, НЕОНАТАЛЬНОЙ И МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ И НЕОНАТАЛЬНАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ

Приведенные ниже определения приняты Всемирной Ассамблеей охраны здоровья в соответствии со статьей 23 Устава ВОЗ (резолюции ВОЗ 20.19 и 43.24).

Причины смерти

Причинами смерти, которые должны быть внесены в медицинское свидетельство о причине смерти, являются все те болезни, патологические состояния или травмы, которые привели к смерти или способствовали ее наступлению, а также обстоятельства несчастного случая или акта насилия, которые вызвали любые такие травмы.

Первоначальная причина смерти

Первоначальной причиной смерти следует считать: а) болезнь или травму, вызвавшую последовательный ряд болезненных процессов, непосредственно приведших к смерти, или б) обстоятельства несчастного случая или акта насилия, которые вызвали смертельную травму.

Определения, касающиеся антенатальной, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности

Живорождение

Живорождение — это полное изгнание или извлечение продукта зачатия из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности, причем плод после такого отделения дышит или проявляет другие признаки жизни, такие как сердцебиение, пульсация пуповины или определенные движения произвольной мускулатуры, независимо от того, перерезана ли пуповина и отделилась ли плацента; каждый продукт такого рождения рассматривается как живорожденный.

Мертворождение (мертворожденный плод)

Мертворождение — это смерть продукта зачатия до его полного изгнания или извлечения из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности; на смерть указывает отсутствие после такого отделения дыхания или любых других признаков жизни у плода, таких как сердцебиение, пульсация пуповины или определенные движения произвольной мускулатуры.

Масса тела при рождении

Масса тела плода или новорожденного, зарегистрированная сразу после рождения.

Малой массой тела при рождении считается масса менее 2500 г (до и включая 2499 г).

Очень малой массой тела при рождении считается масса менее 1500 г (до и включая 1499 г).

Крайне малой массой тела при рождении считается масса менее 1000 г (до и включая 999 г).

Срок беременности (гестационный возраст)

Продолжительность беременности измеряется с первого дня последнего нормального менструального цикла. Срок беременности выражается в полных днях или полных неделях (например, события, происходившие в период между 280-м и 286-м полными днями после начала последнего нормального менструального цикла, считаются имевшими место при 40 нед беременности).

Недоношенность

Роды при сроке беременности менее 37 полных недель (менее 259 дней).

Доношенность

Роды при сроке беременности от 37 полных недель до менее чем 42 полных недель (259–293 дня).

Переношенность

Роды при сроке беременности в 42 полные недели или более (294 дня или более).

Перинатальный период

Перинатальный период начинается с 22-й полной недели (154-го дня) внутриутробной жизни плода (в это время в норме масса тела составляет 500 г) и заканчивается спустя 7 полных дней после рождения.

Неонатальный период (период новорожденности)

Неонатальный период начинается от момента рождения и заканчивается через 28 полных дней после рождения.

Неонатальная смертность (смертность среди живорожденных в первые полные 28 дней жизни) может быть подразделена на раннюю неонатальную смертность (т. е. смертность в течение первых 7 дней жизни) и позднюю неонатальную смертность (т. е. смертность после 7 и до 28 полных дней жизни).

Примечания к определениям

1. Для живорожденных определение массы тела должно быть проведено в течение первого часа жизни, до того как в постнатальном периоде произойдет значительная потеря массы. Принятое в статистике группирование по массе тела при рождении с использованием интервалов в 500 г применять не следует. Фак-

тическая масса должна быть зафиксирована с той степенью точности, с какой она была измерена.

2. Понятия «малая», «очень малая», «чрезвычайно малая» масса тела при рождении не составляют взаимоисключающих категорий. Они перекрываются и частично совпадают друг с другом; «малая» масса включает понятия «очень малая» и «чрезвычайно малая»; «очень малая» масса — «чрезвычайно малая» масса.

3. Срок беременности, исчисляющийся по дате последней нормальной менструации, часто является источником статистических ошибок. Для избежания ошибок необходимо помнить, что первый день следует расценивать как 0-й, а не 1-й. Дни 0–6 соответственно составляют «полную нулевую лунную неделю», дни 7–13 — «полную первую неделю», 40-я неделя беременности соответственно является синонимом понятия «полные 39 недель». Если дата последней нормальной менструации неизвестна, срок беременности следует определять на основании наиболее надежных клинических данных. Для того чтобы избежать непонимания, результаты расчетов в статистических таблицах необходимо указывать как в неделях, так и в днях.

4. В записи о смерти ребенка в первый день жизни (день 0) должна быть точно указана продолжительность жизни (полных минут или часов). В случае смерти ребенка на вторые сутки (день 1-й), третьи сутки (день 2-й) и последующие 27 полных дней жизни возраст указывается в днях.

Определения, касающиеся материнской смертности

Материнская смерть

Материнская смерть определяется как обусловленная беременностью (независимо от ее продолжительности и локализации) смерть женщины, наступившая в период беременности или в течение 42 дней после ее окончания от какой-либо причины, связанной с беременностью, отягощенной ею или ее ведением, но не от несчастного случая или случайно возникшей причины.

Поздняя материнская смерть

Поздняя материнская смерть определяется как смерть женщины от непосредственной акушерской причины или причины, косвенно связанной с ней, наступившая в период, превышающей 42 дня, но менее чем год после родов.

Смерть, связанная с беременностью

Смерть, связанная с беременностью, определяется как смерть женщины в период беременности или в течение 42 дней после родов независимо от причины смерти.

Случаи материнской смерти следует подразделять на две группы:

1. Смерть, непосредственно связанная с акушерскими причинами

Это смерть в результате акушерских осложнений беременности, родов и послеродового периода, а также вследствие вмешательств, упущений, неправильного лечения или цепи событий, связанных с любой из перечисленных причин.

1. Смерть, косвенно связанная с акушерскими причинами

Это смерть в результате существовавшей прежде болезни или болезни, развившейся в период беременности, вне связи с непосредственной акушерской причиной, но отягощенной физиологическим влиянием беременности.

РАСЧЕТ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Расчет показателей смертности

Младенческая смертность — это смертность детей первого года жизни. Показатель младенческой смертности показывает количество детей, которые умерли, достигнув возраста 1 год, по отношению к 1000 рожденных живыми. Этот показатель есть одним из наиболее важных критериев оценки состояния здоровья населения, которая отражает как качество жизни в целом, так и эффективность работы медицинской службы.

Расчет показателя младенческой смертности. В случаях больших различий в рождаемости в двух смежных годах показатель младенческой смертности рассчитывают по формуле:

$$K = \frac{a}{2/3b + 1/3c \cdot 1000},$$

где K — показатель младенческой смертности; a — число умерших детей в возрасте до 1 года в данном году; b — количество детей, родившихся живыми в данном году; c — количество детей, родившихся живыми в предыдущем году.

Вышеприведенная формула используется очень часто, но она не совсем точна, так как среди умерших в этом году не обязательно $1/3$ родилась в прошлом году. Поэтому для учета точного соотношения правильнее применять другую формулу, после упрощения имеющую вид:

$$K = \frac{1000 \cdot a^2}{bd + ce},$$

где a — количество умерших детей в возрасте до 1 года в этом году; b — из них родились в прошлом году; c — из них родились в этом году; d — всего родилось детей в прошлом году; e — всего родилось детей в этом году.

Неонатальная смертность — количество умерших детей в период новорожденности (в первые 28 сут жизни) по отношению к 1000 детей, рожденных живыми.

Расчет показателя неонатальной смертности. Показатель неонатальной смертности вычисляют по формуле:

$$K = a : b \cdot 1000,$$

где K — показатель неонатальной смертности; a — число умерших в первые 28 сут живорожденных детей; b — число детей, рожденных живыми (за год).

Вычисление процента смертности детей первого месяца жизни по отношению ко всей младенческой смертности. Для определения этого показателя сначала вычисляют показатель младенческой смертности, затем рассчитывают неонатальную смертность детей первых 28 дней жизни. Зная показатели, можно рассчитать процент неонатальной смертности по отношению ко всей младенческой смертности. После объединения формул получается, что процент нео-

натальной смертности по отношению ко всей младенческой смертности можно вычислить по формуле:

$$K = \frac{100a(c+2b)}{3bd},$$

где K — процент неонатальной смертности по отношению ко всей младенческой смертности; a — количество умерших детей в первые 28 сут жизни; b — количество родившихся в этом году; c — количество родившихся в предыдущем году; d — количество умерших детей в возрасте до 1 года.

Ранняя неонатальная смертность — количество умерших в течение первых 7 сут живорожденных детей по отношению к 1000 живорожденных.

Расчет показателя ранней неонатальной смертности. Показатель ранней неонатальной смертности вычисляют по формуле:

$$K = a : b \cdot 1000,$$

где K — показатель ранней неонатальной смертности; a — число умерших в первые 7 сут живорожденных детей; b — число рожденных живыми детей.

Перинатальная смертность показывает частоту потери жизнеспособных плодов, погибших внутриутробно до начала родовой деятельности и при родоразрешении, начиная с 22 нед беременности, а также новорожденных, умерших в первые 7 сут жизни (168 ч).

Вычисление показателя перинатальной смертности. Показатель перинатальной смертности вычисляют по формуле:

$$K = \frac{a + b}{c} \cdot 1000,$$

где K — показатель перинатальной смертности; a — число родившихся мертвыми; b — число умерших в первую неделю жизни; c — общее число родившихся живыми и мертвыми.

ГЛАВА 6. ПРИНЦИПЫ ФОРМУЛИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА В СООТВЕТСТВИИ С МКБ 10-го ПЕРЕСМОТРА

Для эффективного управления здравоохранением и успешного развития медицинской науки необходим постоянный сбор данных о здоровье населения и деятельности учреждений здравоохранения. Вполне понятно, что создание, интенсивное развитие и повышение надежности информационных систем не может быть осуществимо без разработки унифицированных классификационных основ.

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, Десятого пересмотра (МКБ-10) утверждена Международной конференцией по вопросам классификации в 1989 г., принята 43-й Ассамблеей Всемирной организации здравоохранения и рекомендована для применения во всех странах — членах ВОЗ.

Как нормативный документ, МКБ обеспечивает единство методических подходов и международную сопоставимость материалов. Периодически (1 раз в 10 лет) классификация пересматривается под руководством ВОЗ. В отличие от предыдущих классификаций, в МКБ-10 используется алфавитно-цифровая кодовая система, которая выполняет роль «ядра» классификации.

Для кодирования причин заболеваемости и смертности используются 25 букв латинского алфавита, буква «U» является резервной. В классификацию включены коды от A00 до Z99 на трехмерном уровне (по 100 трехмерных рубрик, обозначенных одной буквой), и от A000 до Z999 на четырехмерном уровне (четвертый знак отделяется точкой от предыдущих). Для кодирования некоторых диагнозов применяют два кода, для чего используют символы — крестик «+» и звездочку «*». Код с крестиком — первичный для основного заболевания, код со звездочкой — вспомогательный, он никогда не используется отдельно. Международная классификация имеет иерархичную структуру с подразделами, что допускает различную детализацию, но трехмерный код обязателен для подачи информации в базу данных ВОЗ о смертности. В МКБ-10 обеспечивается значительное расширение возможностей классификации и созданы условия для проведения будущего пересмотра без заметного нарушения цифровой системы, как это случалось в предыдущих пересмотрах.

При проведении статистических разработок и формирования отраслевых отчетов лечебно-профилактических учреждений Украины использование МКБ-10 обязательно.

Структура классификации разработана на основе, предложенной У. Фарром. Его предложение состояло в том, чтобы группировать заболевания следующим образом: эпидемические; конституциональные или общие; местные, сгруппированные по анатомической локализации; связанные с развитием; травмы. Такая структура выдержала проверку временем и считается наиболее пригодной для эпидемиологических целей.

Эпидемические, конституциональные или общие болезни, а также связанные с развитием и травмы являются «специальными группами» и объединяют те заболевания и состояния, которые неудобно группировать для эпидемиологических исследований, если бы они были распределены по принципу анатомической локализации. К специальным группам относятся класс I, который включает инфекционные и паразитарные болезни; класс II — новообразования; класс XV — беременность, роды и послеродовой период; класс XVI — некоторые состояния, возникающие в перинатальном периоде; XVII — врожденные пороки развития, деформации и хромосомные аномалии. Класс XVIII охватывает «Симптомы, признаки и отклонения от нормы, которые выявлены при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках». Как правило, рубрики этого класса включают неточно обозначенные состояния и симптомы, которые без дополнительного обследования не дают основания для установления окончательного диагноза. Этот класс нужно исполь-

зовать только тогда, когда невозможно уточнить диагноз: а) в случаях, когда не может быть установлен более точный диагноз, даже после изучения всех фактических данных, о которых стало известно; б) признаки и симптомы, которые имели место вначале, быстро исчезли и не могли быть уточнены; в) больной не явился для дальнейшего обследования; г) больного направили в другое лечебное учреждение для обследования и лечения до того, как установили окончательный диагноз и др. Класс XIX — травмы, отравления и другие последствия действия внешних факторов. Класс XX используют для классификации внешних причин заболеваемости и смертности (травм и отравлений, а также болезней и других патологических состояний). Класс XXI предназначен для классификации данных, которые разъясняют причину обращения в учреждения здравоохранения людей, не имеющих признаков заболевания в данный момент.

Группа «локализованных заболеваний» включает в себя классы для каждой из основных систем организма (классы III–XIV). Если при шифровке заболевания возникает сомнение относительно того, куда отнести конкретное состояние, предпочтение отдается классам «специальных групп».

Классы МКБ-10 подразделяются на однородные блоки и, зачастую, имеют две оси классификации (например, в классе I способ передачи инфекций и широкая группа патогенных микроорганизмов). В пределах каждого блока некоторые трехмерные рубрики предназначены только для одного заболевания, которое определено на основании частоты встречаемости и тяжести течения, тогда как другие трехзначные рубрики предназначены для группы заболеваний с некоторыми общими характеристиками. В блоках четырехмерных подрубрик есть возможность кодировать редкие («другие» — «.8») и неуточненные («.9») заболевания, относящиеся к данной трехмерной рубрике.

Составной частью МКБ-10 являются перечни для общих статистических разработок данных о смерти. Перечни 3 и 4 рассматривают младенческую и детскую смертность (возрастная группа от 0 до 4 лет). В МКБ-10 также включен специальный перечень для разработки общих статистических данных о заболеваемости.

В клиническом и патологоанатомическом диагнозах выделяют: основное заболевание, осложнения основного заболевания, сопутствующие заболевания. С точки зрения клиники основным заболеванием необходимо считать ту нозологическую единицу, которая в данный момент в наибольшей степени угрожает жизни, здоровью и трудоспособности человека и требует проведения первоочередных лечебных мероприятий. В патологоанатомическом диагнозе основное заболевание должно отвечать основной причине смерти.

Для статистического учета заболеваемости и смертности плодов и новорожденных детей чаще всего используется класс XVI «Отдельные состояния, которые возникают в перинатальном периоде» (P00 – P96; табл. 5).

Кроме того, в периоде новорожденности часто применяется класс XVII «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения» (Q00 – Q99; табл. 6).

В ряде случаев в период новорожденности используют и рубрики из других классов МКБ-10 (например, врожденный сифилис — A50, столбняк новорожденного — A33).

(P00 – P96) Класс XVI. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде

(P00 – P04)	Поражения плода и новорожденного, обусловленные состояниями матери, осложнениями беременности, родов и родоразрешения
(P05 – P08)	Расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода
(P10 – P15)	Родовая травма
(P20 – P29)	Дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения, характерные для перинатального периода
(P35 – P39)	Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода
(P50 – P61)	Геморрагические и гематологические нарушения у плода и новорожденного
(P70 – P74)	Преходящие эндокринные нарушения и нарушения обмена веществ, специфичные для плода и новорожденного
(P75 – P78)	Расстройства системы пищеварения у плода и новорожденного
(P80 – P83)	Состояния, повреждающие наружные покровы и нарушающие терморегуляцию у плода и новорожденного
(P90 – P96)	Другие нарушения, возникающие в перинатальном периоде

Правила заполнения свидетельства о перинатальной смертности и кодирование в нем заболеваний имеют ряд особенностей. В свидетельстве о причине перинатальной смертности состояния, которые привели к смерти, должны размещаться следующим образом:

- а) основное заболевание или патологическое состояние ребенка (плода), которое стало причиной смерти;
- б) другие заболевания или патологические состояния ребенка (плода);
- в) основное заболевание или патологическое состояние матери (последа), которое обусловило причину смерти ребенка (плода);
- г) другие обстоятельства.

В строки *а* и *б* следует внести болезни или патологические состояния новорожденного или плода, причем одна, наиболее важная болезнь (патологическое состояние), записывается в строку *а*, другие, если они есть, — в строку *б*. Наиболее важной считают болезнь (патологическое состояние), которая привела к смерти ребенка или плода. Состояния, которые характеризуют механизм смерти (сердечная недостаточность, асфиксия, аноксия P20.-, P21.-), не следует записывать в строку *а*, если они не были единственным известным состоянием ребенка или плода. Это положение относится также и к недоношенности (P07.-).

В строки *в* и *г* должны быть записаны все болезни или состояния матери, которые оказали какое-либо негативное влияние на новорожденного или плод. Наиболее важное из них нужно записывать в строку *в*, а остальные, если они есть, — в строку *г*. В строку *д* вносят другие обстоятельства, которые оказали влияние на смерть, но не могут быть классифицированы как болезнь или пато-

(Q00 – Q99) Класс XVII. Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения

(Q00 – Q07)	Врожденные аномалии (пороки развития) нервной системы
(Q10 – Q18)	Врожденные аномалии (пороки развития) глаза, уха, лица и шеи
(Q20 – Q28)	Врожденные аномалии (пороки развития) системы кровообращения
(Q30 – Q34)	Врожденные аномалии (пороки развития) органов дыхания
(Q35 – Q37)	Расщелина губы и неба (заячья губа и волчья пасть)
(Q38 – Q45)	Другие врожденные аномалии (пороки развития) органов пищеварения
(Q50 – Q56)	Врожденные аномалии (пороки развития) половых органов
(Q60 – Q64)	Врожденные аномалии (пороки развития) мочевой системы
(Q65 – Q79)	Врожденные аномалии (пороки развития) и деформации опорно-двигательного аппарата
(Q80 – Q89)	Другие врожденные аномалии (пороки развития)
(Q90 – Q99)	Хромосомные аномалии, не классифицированные в других рубриках

логическое состояние матери или ребенка (например, кесарево сечение или родоразрешение без присутствия лица, который принимает роды).

Каждое из состояний в строках *a*, *b*, *v*, *z* следует кодировать отдельно. Состояния матери, которые обусловили смерть ребенка или плода, в строках *v* и *z* необходимо кодировать рубриками P00 – P04, их не следует использовать при кодировании состояний в строках *a* и *b*. Для кодирования состояния ребенка или плода в строках *a* и *b* в большинстве случаев используют рубрики P05 – P96 или Q00 – Q99 (табл. 6). Для строк *a* и *v* используют только по одному коду, а для строк *b* и *z* – столько, сколько выявлено состояний. Строка *d* не требует кодирования, но, при необходимости, можно найти необходимые для кодирования рубрики в классах XX и XXI.

Учет диагностической информации для анализа данных о заболеваемости осуществляют по одному (основному) заболеванию — однопричинный анализ. «Основное заболевание» (диагноз) определяется как заболевание, диагностированное в конце эпизода оказания медицинской помощи, по поводу которого пациент лечился или обследовался. При наличии более одного такого заболевания выбирают то, на долю которого пришлось затратить наибольшую часть использованных ресурсов. Если диагноз не установлен, то необходимо выбрать основной симптом, отклонение от нормы или проблему, которая послужила поводом для обращения больного.

Кроме основного заболевания, нужно указать другие патологические состояния, возникшие на протяжении последнего эпизода предоставления медицинской помощи. Другие патологические состояния — заболевания (состояния), которые сосуществуют или выявляются в период лечения или обследования больного и имеют влияние на течение данного основного заболевания. Выбор основного заболевания и других патологических состояний осуществляет лечащий врач или другой профессиональный медицинский работник.

Раздел II. ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ ПЛОДА

ГЛАВА 1. ЭМБРИОЛОГИЯ ПЛОДА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Оплодотворением называется процесс слияния зрелой мужской (сперматозоида) и женской (яйцеклетки) половых клеток (гамет), в результате которого образуется клетка (зигота), являющаяся началом нового организма.

Время, исчисляемое с момента оплодотворения и образования зиготы до рождения плода, называется киматогенезом. Оно делится на три периода: *бластогенез, эмбриогенез, фетогенез*.

Первый период — бластогенез — длится с момента оплодотворения до 15-го дня беременности. Вскоре после оплодотворения начинается дробление зиготы. После первого деления образуются две дочерние клетки — бластомеры; в дальнейшем процесс сегментации (деления) происходит асинхронно. В результате последующего дробления образуется комплекс бластомеров, напоминающих тутовую ягоду, — морула. Бластомеры значительно меньше материнских клеток, поэтому зародыш в стадии дробления лишь немного превышает размеры зиготы.

В процессе дробления образуются два вида бластомеров: одни более крупные и темные, другие — мелкие и светлые. Скопление более крупных и темных клеток, располагающихся в центре морулы, получило название эмбриобласт. Из него впоследствии образуются клетки зародыша и некоторых внезародышевых частей. Светлые мелкие клетки постепенно обрастают эмбриобласт и окружают его со всех сторон. Этот наружный слой дает начало трофобласту — специфической, рано дифференцирующейся ткани, которая позднее обеспечивает имплантацию и питание зародыша. При прохождении через маточные трубы между зачатком трофобласта и эмбриобласта образуется небольшая полость, заполненная жидкостью, т. е. бластоциста. В период дробления зародыш передвигается по трубе по направлению к полости матки. Миграция продолжается в течение 4–5 дней, после чего зародыш попадает в полость матки.

Трофобласт выделяет протеолитические, гликолитические и другие ферменты, которые растворяют ткани слизистой оболочки матки. Плодное яйцо оседает на ее поверхности, обычно на передней или задней стенке на уровне труб. Трофобласт расплавляет покровный эпителий, железы, клетки стромы и сосуды слизистой оболочки матки и постепенно погружается в глубину функцио-

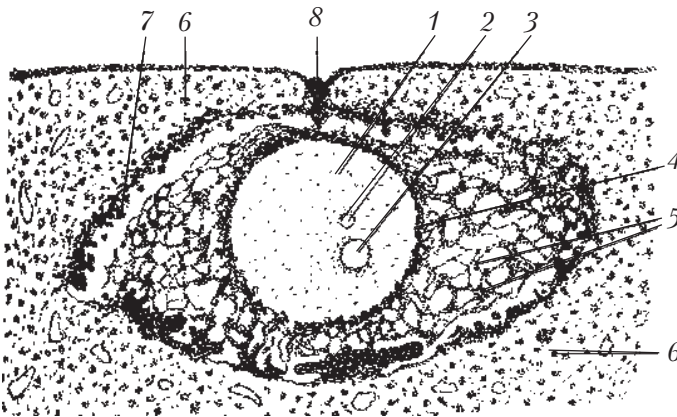


Рис. 1. Имплантация яйцеклетки завершена:

1 — мезобласт; 2 — эктобластический пузырьрек; 3 — энтобластический пузырьрек; 4 — трофобласт (цитотрофобласт); 5 — синцитий; 6 — распадающиеся клетки слизистой оболочки матки; 7 — слизистая (децидуальная) оболочка; 8 — заросшее место проникновения яйцеклетки

нального слоя слизистой оболочки. Имплантация протекает быстро: в течение 24 ч бластоциста погружается в слизистую оболочку более чем наполовину, а за 40 ч — полностью (рис. 1).

Когда яйцо полностью внедряется в слизистую оболочку, отверстие над ним зарастает, процесс имплантации заканчивается. Полное заживление дефекта в эпителии и соединительной ткани завершается в течение 4–5 дней. По мере погружения бластоцисты в слизистую оболочку в окружающих тканях усиливается васкуляризация, увеличивается количество соединительнотканых клеток и в них накапливается гликоген. Слизистая оболочка к моменту имплантации находится в состоянии секреции и содержит все необходимые вещества для питания зародыша. Когда слизистая оболочка расплавляется трофобластом, вокруг яйца образуется тканевый распад — эмбриотроф, содержащий белки, углеводы, липиды, витамины, соли и другие вещества, необходимые для питания зародыша на ранних стадиях его развития.

Второй период внутриутробного развития с 16-го по 75-й день — эмбриогенез, когда совершается основной органогенез, образуются амнион и хорион. На трофобласте появляются выросты (ворсинки), которые вначале не имеют сосудов и называются первичными ворсинками. Эти выросты значительно увеличивают поверхность соприкосновения зародыша с эмбриотрофом. Наружный слой трофобласта, образующий ворсинки, утрачивает клеточные границы, превращаясь в плазмодиотрофобласт — синцитий. Внутренний слой трофобласта сохраняет клеточное строение — цитотрофобласт. В течение первых недель развития синцитий обладает выраженной способностью к проникновению в материнские ткани, поэтому он называется имплантационным синцитием. Впоследствии инвазивные свойства синцития снижаются и возрастает способность к всасыванию питательных веществ (резорбционный синцитий). Наружная оболочка яйца называется ворсинчатой оболочкой — хорионом. Между ворсинками и слизистой оболочкой находится тканевый распад и циркулирует материнская кровь, излившаяся из разрушенных сосудов слизистой оболочки; отсюда к зародышу поступают питательные вещества и кислород.

Одновременно с трофобластом развивается эмбриобласт. В одном сегменте бластоцисты образуется скопление клеток, в котором выделяются два узелка: эктобласт и эндобласт. В центре этих узелков вскоре образуются полости, они

превращаются в эктобластический и энтобластический пузырьки. Из эктобластического пузырька, связанного с помощью ножки с трофобластом, образуется амниотическая полость. Стенки этого пузырька превращаются в амнион — водную оболочку. Энтобластический пузырек превращается в желточную полость. Клетки эктобласта и энтобласта, расположенные между амниотическим и желточным пузырьками, образуют зачаток зародыша. По мере развития формируются три зародышевых лепестка: эктодерма, мезодерма, энтодерма, — из которых образуются все ткани и органы плода. Амниотический пузырек быстро увеличивается вследствие накопления в нем прозрачной жидкости, его стенка (амнион) приближается и затем примыкает к ворсинчатой оболочке. Зародыш начинает вворачиваться в полость амниона и постепенно полностью погружается в него. Желточный пузырек уменьшается, его сосуды запустевают, стенки подвсргаются атрофии.

Одновременно с развитием оболочек из заднего конца первичной кишки зародыша образуется вырост — аллантоис (колбасовидная оболочка). По аллантоису идут сосуды из тела зародыша к ворсинчатой оболочке; эти сосуды врастают в каждую ворсинку хориона, происходит процесс васкуляризации хориона. Развивается аллантоидное кровообращение зародыша. К этому моменту плод окружен тремя оболочками: децидуальной (материнской), ворсинчатой и водной (рис. 2).

Из базальной части децидуальной оболочки и сильно разросшихся ворсинок ветвистого хориона формируется плацента — важнейший орган, при помощи которого происходят дыхание, питание и выведение продуктов обмена плода. Материнская часть плаценты представляет собой утолщенную часть децидуальной оболочки, располагающейся под разросшимися ворсинками хориона (плодовая часть плаценты). В материнской части плаценты образуются углубления, в которые погружены ворсинки и циркулирует омывающая их материнская кровь. Между этими углублениями имеются выступы (перегородки) децидуальной ткани, к которым прикрепляются якорные ворсинки. В перегородках проходят артерии, приносящие материнскую кровь в межворсинчатое пространство. Кровь изливается из артерий в результате расплавления их стенок синцитием ворсинок. Венозная кровь из межворсинчатых пространств

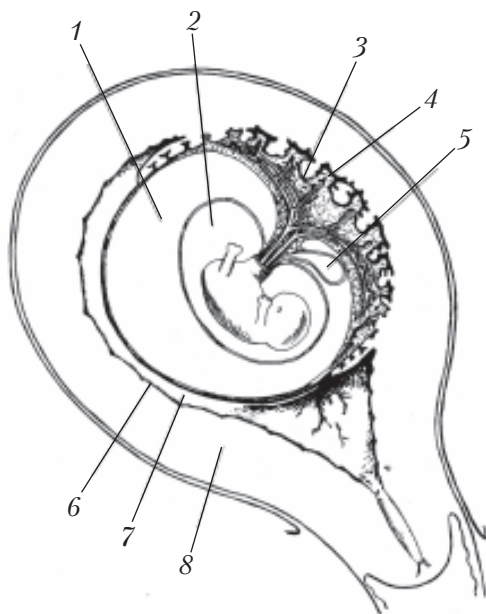


Рис. 2. Схема соотношения между целомической жидкостью, амниотической жидкостью и плодом на ранних сроках гестации:

1 — амниотическая полость; 2 — экстраэмбриональный целом; 3 — поверхность хориона; 4 — ворсинки; 5 — желточный мешок; 6 — хорион; 7 — полость матки; 8 — децидуальная оболочка

выводится через краевой синус плаценты и вены матки. Материнская кровь, омывающая ворсинки, не свертывается и не смешивается с кровью плода, протекающей по сосудам, располагающимся внутри ворсинок. Между кровью матери, омывающей ворсинки, и кровью плода, протекающей в сосудах ворсинок, происходит постоянный активный обмен веществ. Из крови матери в кровь плода проникают кислород, питательные и другие необходимые для развития вещества. В кровь матери поступают продукты обмена и углекислый газ, подлежащий удалению из организма плода.

Третий период — фетогенез — с 76-го по 280-й день, когда сформировалась плацента, дифференцируются и созревают ткани плода. Период фетогенеза делится на ранний фетальный (с 76-го по 180-й день), к концу которого незрелый плод приобретает жизнеспособность, и поздний фетальный (с 181-го по 280-й), в который совершается созревание плода с одновременным старением плаценты.

Зачаток нервной системы (нервная трубка, мозговые пузыри) образуется в первые недели внутриутробного развития. Формирование центральной и периферической нервной системы происходит быстро: двигательные рефлексы, выявленные раздражением нервных окончаний, установлены с 8-й недели; с 10-й недели начинают функционировать простейшие сигнальные рефлекторные дуги, к 20–22-й неделе происходит консолидация рефлексов и образование функциональных систем. На 21-й неделе появляются спонтанные сосательные движения, на 23-й — поисковые реакции в ответ на раздражение щеки. С 5-го месяца беременности появляются электрические потенциалы мозга плода, с 6-го месяца они приобретают регулярный характер. К концу внутриутробного периода в основном заканчивается дифференцирование коры большого мозга, образуются все борозды и извилины. Однако функции коры развиваются главным образом после рождения плода.

Зачатки желез внутренней секреции образуются в 1–2-й месяцы внутриутробного периода. В течение первой половины беременности развивается их структура и выявляются первоначальные функции. Ко времени рождения эндокринная система контролирует ЦНС, уже функционирует единая нейроэндокринная система регуляции. Но и после рождения нейроэндокринные взаимодействия продолжают интенсивно развиваться и совершенствоваться.

Кроветворение начинается вскоре после имплантации. Первые очаги кроветворения образуются в стенках желточного мешка. С 5–6-й недели этот процесс начинается в печени (желточное кроветворение прекращается). Печеночное кроветворение начинает угасать с 20-й недели внутриутробного развития. С 3-го месяца беременности выявляется кроветворная функция костного мозга, а с 4-го месяца начинается кроветворение в селезенке. Эритроциты появляются в периферической крови на 7–8-й неделях внутриутробного развития, клетки миелоидного ряда — на 12-й, лейкоциты — на 16-й неделе беременности. Фетальный гемоглобин обладает повышенным сродством к кислороду. С 12–13-й недели в крови плода определяются альбуминовая и глобулиновая фракции белков, образуются белки, присущие только внутриутробному периоду развития — стадиоспецифические белки. Обнаружен альфа-фетопротеин, количество которого возрастает до 20-й недели и постепенно снижается и исчезает к 36-й; он влияет на процессы роста и развития тканей. Значение бета-фетопрот-

теина выяснено недостаточно. Свертывающая система крови развивается во второй половине внутриутробного развития.

У плода различают три последовательно развивающиеся системы кровообращения: желточную (с момента имплантации до конца 2-й недели жизни зародыша), аллантаидную (2–8-я недели внутриутробного развития), плацентарную (с 3-го месяца беременности).

Сердце эмбриона (с 3-й недели внутриутробного развития) начинает развиваться из части мезодермы, его формирование заканчивается на 2-м месяце беременности. К этому же времени заканчивается дифференциация сосудов. Кровь, обогащенная в плаценте кислородом и питательными веществами, попадает в организм плода по пупочной вене. Эта вена направляется к воротам печени, где образует несколько ветвей, сливающихся с воротной веной. Большая часть артериальной крови через венозный (аранциев) проток направляется в нижнюю полую вену и смешивается в ней с венозной кровью плода. В правое предсердие поступает кровь из нижней и верхней полых вен. Заслонка нижней полых вен (евстахиева) препятствует смешиванию крови. Она направляет ток крови из нижней полых вен в левое предсердие через овальное отверстие. Из левого предсердия кровь попадает в левый желудочек, затем в аорту. Из восходящей аорты кровь, содержащая сравнительно много кислорода, попадает в сосуды, снабжающие кровью голову и верхнюю часть туловища. Венозная кровь из верхней полых вен в правом предсердии направляется в правый желудочек, а из него — в легочные артерии. Небольшая часть крови поступает в нефункционирующие легкие, основная же масса — из легочной артерии направляется через артериальный (боталлов) проток в нисходящую часть аорты. Бедная кислородом кровь поступает в артерии пуповины (ветви подвздошных артерий) и через них — в плаценту.

Сокращения сердца возникают на 22–23-й день внутриутробного развития. При аускультации через брюшные покровы и стенку матки сердцебиение плода определяется с 18–20-й недели беременности. Частота сердечных сокращений плода 120–140 в минуту. При движении плода отмечаются кратковременные (3–4 с) замедления сокращений сердца.

Газообмен плода осуществляется через плаценту. Легкие плода как орган не функционируют. Они начинают развиваться на 3-й неделе внутриутробной жизни. В первые месяцы быстро формируются бронхиальное дерево и сосудистая сеть, позднее дифференцируются альвеолярные протоки и альвеолы. С 20–24-й недели альвеолоциты II типа продуцируют сурфактант — тонкую липопротеидную пленку, которая способствует расправлению легких после рождения. Легочный секрет смешивается с амниотической жидкостью очень медленно, так как этому препятствует сомкнутая голосовая щель. С 11-й недели беременности у плода появляются дыхательные движения. В конце беременности дыхательные движения занимают 30–70 % всего времени. Различают два типа дыхательных движений плода: 1) короткие, с высокой частотой (30–100 в 1 мин), с неправильным ритмом и 2) более глубокие и редкие, с частотой 1–4 в 1 мин, типа «вздохов», которые наблюдаются реже. Частота дыхательных движений увеличивается ночью и по утрам.

Формирование системы пищеварения начинается на 3–4-й неделе эмбрионального периода. На 4–5-й неделе формируются ротовое и клоачное отверстия.

К концу 2-го месяца выделяются пищевод, желудок, кишечник, появляются зачатки поджелудочной железы и печени. На смену гистотрофного типа питания приходит гемотрофное (через плаценту) и амниотрофное (заглатывание околоплодных вод) питание. С 4–5-го месяца внутриутробного развития начинается деятельность органов пищеварения. Плод заглатывает околоплодные воды, жидкая часть которых всасывается в кишечнике, а плотные частички входят в состав мекония, состоящего из воды, желчи, поглощенных пушковых волос, чешуек эпидермиса, секрета сальных желез кожи и отторгающихся клеток эпителия кишечника. В пищеварительном тракте плода найдены пищеварительные ферменты. Однако питательные вещества, необходимые плоду, доставляются кровью из организма матери. В плаценте вырабатываются ферменты, расщепляющие питательные вещества. Белки, жиры, углеводы захватываются ворсинками плаценты из крови матери, подвергаются сложной ферментативной обработке и переходят к плоду в состоянии, пригодном для усвоения его организмом. Аминокислоты, глюкоза, неорганические вещества, микроэлементы, вода проникают через плаценту путем диффузии. Конечные продукты обмена плода выводятся в кровь матери.

Развитие почек во внутриутробном периоде проходит несколько стадий: предпочка, первичная почка, окончательная почка. Окончательные почки (метанефрос) формируются (в 5 нед беременности) из двух зачатков, расположенных вдоль позвоночника. Почки плода начинают функционировать с 6–7 мес внутриутробного развития, образующаяся моча выделяется в околоплодные воды.

ГАМЕТОПАТИИ, БЛАСТОПАТИИ, ЭМБРИОПАТИИ, ФЕТОПАТИИ. ПРИНЦИПЫ ПЛАНИРОВАНИЯ СЕМЬИ И ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА БЕРЕМЕННЫХ

Причиной развития патологических состояний у плода и ребенка могут быть гаметопатии — изменения в половых клетках, произошедшие до оплодотворения и приводящие к спонтанному прерыванию беременности, врожденным порокам развития, наследственным заболеваниям.

Мутагенное воздействие на гаметогенез оказывают факторы окружающей среды (природные и связанные с деятельностью человека), заболевания и вредные привычки человека, используемые медикаменты, вода и продукты питания.

В Украине сложилась неблагоприятная экологическая ситуация. Воздушная среда загрязняется за счет работы предприятий (ежегодный выброс в атмосферу составляет более 10 млн т химических веществ) и автотранспорта (около 65 млн т). На каждого жителя приходится около 300 кг отравляющих веществ в год. Наибольшее загрязнение атмосферы мутагенными аэрозольными веществами отмечается в городах с развитой металлургической промышленностью.

Агрессивная агротехнология привела к перенасыщению почвы минеральными удобрениями и химическими веществами защиты растений. Из 170 используемых пестицидов около 50 — крайне опасны для человека в связи с токсичностью, способностью к аккумуляции и образованию стойких соединений, которые накапливаются в грунте и растениях.

Водные пространства страны загрязняются нефтепродуктами, пестицидами, фенолами, органическими и биоорганическими соединениями, солями тяжелых металлов. Неблагополучная ситуация сложилась с качеством питьевой воды, что связано не только с загрязнением водоемов, но и с ее хлорированием.

Катастрофа на Чернобыльской АЭС привела к радиоактивному загрязнению ряда территорий, что оказывает неблагоприятное влияние на иммунный статус и состояние генетического аппарата человека.

Все вышеперечисленные факторы действуют на население страны в целом, но наряду с этим группу риска по возникновению мутаций составляют люди, испытывающие на себе вредное влияние физических и химических факторов производства. К нарушению гаметогенеза могут также привести заболевания человека и, особенно, использование лекарственных препаратов (антагонисты фолиевой кислоты, цитостатики и др.).

Выраженным мутагенным эффектом, действующим на гаметы человека, обладают алкоголь, наркотические вещества и, возможно, никотин. Систематическое употребление алкоголя вызывает дегенеративные и дистрофические изменения в половых клетках до оплодотворения. Алкоголизм отца может быть причиной энцефалопатии ребенка: снижение интеллекта, невроз, энурез, повышенная агрессивность, патология зрения и слуха. Таким же эффектом обладают некоторые наркотические вещества. У отцов — заядлых курильщиков — в 2 раза чаще рождаются дети с врожденными пороками развития.

Дефицит питания обоих будущих родителей до зачатия существенно ухудшает прогноз для будущего ребенка: возрастает риск развития дефектов нервной трубки, снижение интеллектуальных способностей ребенка, увеличивается вероятность рождения недоношенного и новорожденного со ЗВУР, а также смерти младенца на первом году жизни. Очень важно, чтобы питание до зачатия было полноценным по белковому составу, содержало достаточное количество ненасыщенных жирных кислот, витаминов (фолиевой и аскорбиновой кислот, витаминов групп В, Р и Е), минеральных веществ и микроэлементов.

Разработана система преконцепционной профилактики. Первый этап — обследование обоих супругов, медико-генетическое консультирование. Семейные пары обследуют: терапевт, окулист, невропатолог, эндокринолог и другие специалисты по показаниям. Им проводятся лабораторные, инструментальные и специальные исследования: анализ крови, мочи, сахар крови, реакцию Вассермана, диагностику TORCH-инфекций, ЭКГ, спермограмму мужа, базальную термометрию жены (другие исследования по показаниям).

Второй этап — проведение превентивной санации и устранение потенциальных мутагенных и тератогенных факторов, влияющих на будущих родителей. Реализация этого этапа включает лечение выявленных заболеваний, рекомендации по исключению вредных факторов производства, контроль и устранение вредных факторов окружающей среды, то есть создание оптимальных производственных и бытовых условий, исключающих вредное воздействие физических, химических, биологических, других потенциальных мутагенов и тератогенов. Серонегативным женщинам целесообразно проведение возможных прививок с целью профилактики TORCH-инфекций (например краснухи). Необходимо чтобы оба партнера исключили употребление алкоголя, наркотических веществ и курение за несколько месяцев до зачатия.

Преко́нцепционная профилактика включает назначение рациональной диеты, содержащей достаточное количество белков, жиров (особенно ненасыщенных жирных кислот), витаминов, минеральных веществ и микроэлементов. Ежедневная диета до зачатия должна включать 2 части мяса или рыбы, 4 части хлеба и круп, 5 частей овощей и фруктов, 2–3 части молока и молочных продуктов. В случае выявления дефицита каких-либо веществ проводится коррекция с использованием пищевых добавок, комплекса витаминов и микроэлементов. Целесообразно рекомендовать употребление в пищу экологически чистых продуктов (без нитратов и пестицидов), а для питья — фильтрованную, очищенную воду.

Длительность второго этапа определяется успешностью лечения заболеваний, тератогенностью лекарственных средств, возможностью устранения вредных факторов. Диету и витаминотерапию назначают за 3–6 мес до зачатия и продолжают не менее 12 нед беременности.

Третий этап — синхронизация репродуктивных процессов (овуляции и оплодотворяющего полового сношения).

Четвертый этап — наблюдение за периодом эмбриогенеза.

Внедрение преко́нцепционной профилактики приводит к значительному снижению частоты инфекций во время беременности, уменьшению количества осложнений беременности (ранний и поздний гестоз, анемии). Преко́нцепция снижает риск развития врожденных и наследственных заболеваний в связи с устранением возможных причин и улучшением пренатальной диагностики. Этот новый генетический подход к планированию семьи имеет большое значение для здоровья сегодняшнего и будущих поколений, сохранения генофонда населения Украины.

Повреждения зиготы в первые две недели после оплодотворения, вызывающие гибель зародыша, внематочную беременность, пороки развития с нарушением формирования оси зародыша (симметричные, асимметричные и не полностью разделившиеся близнецы, циклопия, аплазия почек и др.), называются бластопатиями.

В эмбриональный период у зародыша образуются и интенсивно развиваются все органы и системы, происходит формирование туловища, головы, лица, зачатков конечностей. Поражение зародыша от момента прикрепления его к стенке матки (15-й день после оплодотворения) до сформирования плаценты (75-й день внутриутробной жизни), проявляющиеся пороками развития отдельных органов и систем, называется эмбриопатиями.

Общее название болезней плода с 76-го дня внутриутробного развития до начала родов — фетопатии. Проявлением фетопатий являются задержка внутриутробного развития; врожденные пороки развития вследствие персистенции эмбриональных структур (например, кишечный свищ, открытый артериальный проток) или эмбриональных щелей (расщелина губы, неба, позвоночника, уретры), сохранение первоначального расположения органов (крипторхизм), гипоплазии и дисплазии отдельных органов и тканей (олигоневрония, микроцефалия, гидроцефалия), избыточное разрастание соединительной и других тканей при инфекциях (фиброэластоз, катаракта); врожденные болезни. Фетопатии нередко обуславливают преждевременные роды, асфиксию, нарушения адаптации новорожденных.

Во внутриутробном развитии принято выделять стадии онтогенеза, когда зародыш обладает повышенной чувствительностью к действию повреждающих факторов. Эти периоды развития получили название «критических». Они характеризуются преобладанием процессов активной клеточной и тканевой дифференциации и значительным повышением обменных процессов. У различных закладок органов критические периоды не совпадают во времени, вследствие чего действие повреждающего фактора на разных стадиях органогенеза вызывает возникновение уродств различных органов зародыша.

Специфическое действие повреждающих факторов зависит от срока гестации. В 20-х годах Ц. Стоккард сформулировал основные принципы тератогенеза:

- 1) один и тот же тератоген на разных стадиях развития зародыша может вызывать развитие различных аномалий;
- 2) одна и та же аномалия может быть следствием влияния различных тератогенов;
- 3) тип аномалии зависит от стадии развития зародыша в момент действия тератогена.

Диспансерному наблюдению подлежат все беременные женщины, начиная с самых ранних сроков беременности (до 12 нед). При нормальном течении беременности здоровой женщине рекомендуется повторно посетить женскую консультацию со своими анализами и заключениями врачей через 7–10 дней после первого обращения, а затем посещать врача в первой половине беременности 1 раз в месяц, после 20 нед беременности — 2 раза в месяц, после 32 нед — 3–4 раза в месяц. За время беременности женщина должна посетить консультацию примерно 14–15 раз.

Каждую беременную женщину должны осмотреть терапевт, стоматолог и по показаниям — другие специалисты, и при необходимости — оздоровить.

При первом обращении в женскую консультацию по поводу беременности необходимо: провести общий осмотр женщины, измерить ее вес, рост, окружность живота, размеры таза; выполнить двуручное исследование, измерить диагональную конъюгату, артериальное давление на обеих руках и определить состояние внутренних органов.

После клинического и лабораторного обследования определяется принадлежность беременной к той или иной группе риска (табл. 7).

Для количественной оценки факторов риска следует пользоваться балльной системой. К группе беременных высокого риска относятся женщины с суммарной оценкой вредных пренатальных факторов в 10 баллов и выше; среднего риска — 5–9 баллов; низкого риска — до 4 баллов. В зависимости от степени риска обеспечивается маркировка индивидуальных карт беременных.

При каждом повторном осмотре беременной, кроме акушерского обследования (высота дна матки, окружность живота, сердцебиение плода, его положение и др.), необходимо измерить вес, артериальное давление, определить наличие скрытых и явных отеков. Особое внимание следует обращать на функциональное состояние плода: его шевеление, сердцебиение, а также предполагаемую массу.

Каждой беременной следует проводить общий анализ крови при первом посещении, в 22 и 32 нед, анализ мочи — при каждом посещении, бактериологи-

Оценка пренатальных факторов риска

Факторы риска	Оценка в баллах	Факторы риска	Оценка в баллах
Социально-биологические		<i>Смерть в неонатальном периоде:</i>	
<i>Возраст матери:</i>		1	2
до 20 лет	2	2 и более	7
30 – 34	2	<i>Аномалии развития у детей</i>	3
35 – 39	3	<i>Неврологические нарушения</i>	2
40 лет и более	4	<i>Масса доношенных детей:</i>	
<i>Возраст отца:</i>		до 2500 и 4000 г и более	2
40 лет и более	2	<i>Бесплодие:</i>	
<i>Профессиональные вредности:</i>		2–4 года	2
у матери	3	5 лет и более	4
у отца	3	<i>Рубец на матке после операции</i>	3
<i>Вредные привычки:</i>		<i>Опухоли матки и яичников</i>	3
у матери:		<i>Истмико-цервикальная недостаточность</i>	2
курение – 1 пачка сигарет в день	1	<i>Пороки развития матки</i>	3
злоупотребление алкоголем;	2	<i>Сумма баллов</i>	
у отца:		Экстрагенитальные заболевания матери	
злоупотребление алкоголем	2	<i>Сердечно-сосудистые:</i>	
<i>Эмоциональные нагрузки</i>	1	а) пороки сердца без нарушения кровообращения	3
<i>Рост и весовые показатели матери:</i>		б) пороки сердца с нарушением кровообращения	10
рост 150 см и менее	2	в) гипертоническая болезнь I–II–III стадии	2–8–12
масса тела на 25 % выше нормы	2	г) вегетососудистая дистония	2
<i>Сумма баллов</i>		<i>Заболевания почек:</i>	
Акушерско-гинекологический анамнез		а) до беременности	3
<i>Паритет (которые роды):</i>		б) обострение заболевания при беременности	4
4–7-е	1	<i>Эндокринопатии:</i>	
8-е и более	2	а) заболевание надпочечников	7
<i>Аборты перед первыми настоящими родами:</i>		б) диабет	10
1	2	в) диабет у родственников	1
2	3	г) заболевания щитовидной железы	7
3 и более	4	<i>Анемия:</i>	
<i>Аборты перед повторными родами или после последних родов:</i>		Н _б , 90–100–110 г/л	4–2–1
3 и более	2	<i>Коагулопатия</i>	2
<i>Преждевременные роды:</i>		<i>Миопия и другие заболевания глаз</i>	2
1	2	<i>Хронические специфические инфекции (туберкулез, бруцеллез, токсоплазмоз и др.)</i>	3
2 и более	3		
<i>Мертворождения:</i>			
1	3		
2 и более	8		

Факторы риска	Оценка в баллах	Факторы риска	Оценка в баллах
<i>Острые инфекции при беременности</i>	2	<i>Тазовое предлежание плода</i>	3
<i>Сумма баллов</i>		<i>Многоплодие</i>	3
Осложнения беременности		<i>Переношенная беременность</i>	3
<i>Выраженный ранний гестоз</i>	2	<i>Неправильное положение плода (поперечное, косое)</i>	3
<i>Поздний гестоз:</i>		<i>Сумма баллов</i>	
а) водянка	2	Оценка состояния плода	
б) нефропатия I–II–III степени	3–5–10	<i>Гипотрофия плода</i>	10
в) преэклампсия	11	<i>Гипоксия плода</i>	4
г) эклампсия	12	<i>Содержание эстриола в суточной моче:</i>	
<i>Кровотечение в I и II половине беременности</i>	3–5	4,9 мг (30 нед беременности)	34
<i>Резус- и АВ0-изосенсибилизация</i>	5–10	12 мг (40 нед беременности)	15
<i>Многоводие</i>	4	<i>Изменение вод при амниоскопии</i>	8
<i>Маловодие</i>	3	<i>Сумма баллов</i>	

ческий анализ отделяемого влагалища (гонококки, трихомонады, грибки), определять группу крови и Rh-фактор (при резус-отрицательной принадлежности крови — определение группы крови и Rh-фактора крови мужа), анализ крови на реакцию Вассермана при первом посещении и в 32 нед, по показаниям — исследования на токсоплазмоз. Целесообразно проведение скринирующих исследований всем беременным: определение альфа-фетопротеина и ультразвунография в 16–18 нед гестации.

В случаях тяжелой акушерской патологии беременных госпитализируют в специализированные клинические лечебные учреждения. Дополнительные диагностические исследования назначаются в зависимости от наличия у женщин каких-либо заболеваний или факторов риска.

Возникновение у беременной раннего гестоза требует еженедельного осмотра и анализов крови, мочи (включая определение ацетона) и проведения пробы с нитратом серебра 1–2 раза (для исключения пиелонефрита).

Поздний гестоз — риск многих тяжелых патологических состояний плода и новорожденного. При позднем гестозе у беременных и наличии отеков осмотр проводят 2 раза в неделю, по показаниям — осмотр специалистов. Назначают дополнительные методы исследования: пробу Мак-Клюра и Олдрича, анализ мочи по Нечипоренко. Женщине рекомендуется гипохлоридная диета, ограничение физической нагрузки, дегидратационная терапия. При нарастании степени тяжести и отеках II–III степени — госпитализация.

Резус-отрицательная кровь или 0(I) группа крови у беременной — риск развития гемолитической болезни плода и новорожденного. Беременной с резус-отрицательной принадлежностью или 0(I) группой крови необходимо проводить анализ крови на резус- и групповые антитела: в I триместре беременности

— 1 раз в месяц, во II и III — 2 раза в месяц. При выявлении сенсибилизации определяют титр резус- и групповых антител, контролируют анализ крови с подсчетом ретикулоцитов 1 раз в месяц. С 34-й недели гестации проводят электрокардиографию (ЭКГ), фонокардиографию (ФКГ) плода и ультрасонографию, по показаниям — пренатальную диагностику гемолитической болезни плода (амниоскопия и амниоцентез в 32–34 нед в стационаре). Беременной назначается терапия, направленная на уменьшение сенсибилизации; дородовая госпитализация — в 34 нед беременности.

Риск родовой травмы повышается при несоответствии размеров таза и головки плода; это несоответствие (или возможность несоответствия) может быть связано с анатомически узким тазом, крупным плодом или его гидроцефалией. Необходимо проводить ультрасонографию, исследование крови и мочи с целью выявления предиабета или сахарного диабета. Беременной назначается диета с ограничением углеводов. Дородовая госпитализация в 37–38 недель. Беременную женщину с неправильным положением плода с 35 нед осматривают 1 раз в неделю, проводят ультрасонографию. Ей назначаются корректирующие упражнения с 34–35-й недели (возможно в стационаре). По показаниям проводится наружный поворот плода на головку. Дородовая госпитализация в 37–38 нед беременности.

Переношенная беременность — риск гипоксии плода, асфиксии новорожденного и его травмы в родах. При переношенной беременности в течение 8–10 дней после предполагаемого срока родов женщина осматривается 1 раз в 4–5 дней. Определяется зрелость шейки матки, исследуется состояние плода (ультрасонография, ЭКГ, ФКГ, амниоскопия). При перенашивании показана госпитализация для уточнения диагноза и определения тактики дальнейшего ведения.

Экстрагенитальная патология беременных может обуславливать тяжелые нарушения состояния плода и новорожденного. Если у беременной женщины есть заболевания сердечно-сосудистой системы или пороки сердца, то необходимо диспансерное наблюдение терапевта, по показаниям — консультации ревматолога и других специалистов. Ей проводят исследования: ЭКГ, ФКГ, рентгенографию органов грудной клетки (не ранее 10 нед беременности), ревматологические пробы (определение титра антигиалуронидазы, анти-О-стрептолизина, С-реактивного белка, дифиниламиновую пробу) и другие по показаниям. Беременной рекомендуется специальная физическая подготовка, ограничение физической нагрузки. Медикаментозную терапию назначает терапевт. При этой патологии показана госпитализация в 10 нед для уточнения диагноза и решения вопроса о возможности продолжения беременности (желательно в специализированный стационар); плановая госпитализация в 29 нед и за 2–3 нед до родов. При появлении признаков декомпенсации — срочная госпитализация.

При артериальной гипертензии показано диспансерное наблюдение терапевта 1 раз в месяц — в I триместре, 2 раза в месяц — во II–III триместрах беременности, консультация офтальмолога. У женщины контролируется анализ крови, мочи, ЭКГ, ФКГ, глазное дно, состояние плода. Беременной рекомендуется диета, ограничение физической нагрузки. Медикаментозное лечение назначает терапевт. Госпитализация показана при стадии II-А или при присоединении осложнений беременности, а также ухудшении состояния плода. Срочная госпитализация при стадии II-Б и III для лечения или прерывания беременности. До-

родовая госпитализация в 37–38 нед беременности. При выявлении у беременной анемии — осмотр терапевта еженедельно (до выздоровления), консультация гематолога. Анализ крови проводят перед каждым посещением терапевта. Исследуется также билирубин крови и уробилин мочи. Назначается диета, богатая белками, железом, витаминами, а также медикаментозная терапия. Для уточнения характера анемии или при неэффективности амбулаторного лечения показана госпитализация. Если у женщины отягощен анамнез по сахарному диабету, или есть ожирение II–IV степени, или имеются (были) жалобы на жажду, зуд, полиурию, или она рожала крупных детей (4 кг и более), то необходимо проведение тестов для выявления предиабета или латентного диабета. Беременных женщин с сахарным диабетом осматривают 2 раза в месяц до 32 нед, 3–4 раза в месяц — после этого срока. Их наблюдает эндокринолог, 2–3 раза консультирует офтальмолог. Сахар крови и ацетон мочи определяют при каждом посещении консультации. Медикаментозное лечение назначает эндокринолог. Госпитализация показана для решения вопроса о допустимости беременности, срочная госпитализация необходима при декомпенсации.

Инфекционные заболевания, передающиеся половым путем, могут приводить к заболеваниям плода и новорожденного. При выявлении у беременной гонореи или сифилиса ее необходимо направить в вендиспансер и в случае подтверждения диагноза лечить по назначениям дерматовенеролога. Ее необходимо осматривать 2 раза в месяц до 32 нед беременности и 3–4 раза в месяц — после этого срока. Проводят микробиологический и серологический контроль. Обследованию на TORCH-инфекции подлежат женщины с невынашиванием беременности, мертворождениями в анамнезе, при наличии пороков развития у ранее рожденных детей.

Если первая беременность наступила у женщины 30 лет и старше, то в I триместре беременности наблюдение осуществляют 1–2 раза в месяц, после 20 нед — 2 раза в месяц, после 32 нед — 4 раза в месяц. Состояние плода определяют с помощью ЭКГ, ФКГ, ультрасонографии, экскреции эстриола, амниоскопии. Женщинам в возрасте 35 лет и старше показано медико-генетическое обследование и консультирование. Возрастным первородящим необходимо проведение профилактики слабости родовой деятельности и перенашивания беременности; родовая госпитализация в 38 нед.

Беременных, при недонашивании беременности в анамнезе, осматривают 2 раза в месяц до 32 нед беременности (по показаниям — чаще), 3–4 раза в месяц после 32 нед беременности. Необходимы консультации терапевта (не менее 3 раз), эндокринолога, генетика. Беременной проводятся исследования: кольпоцитологическое; выявление уровней 17 КС, эстриола, хориального гонадотропина; медико-генетические обследования, диагностика TORCH-инфекций, иммунологическое обследование (проводится также мужу). С 34-й недели беременности осуществляется регулярный контроль состояния плода (ЭКГ, ФКГ, ультрасонография). Профилактическая госпитализация проводится с учетом сроков прерывания предыдущих беременностей, при истмико-цервикальной недостаточности — для хирургического лечения; срочная госпитализация необходима при возникновении угрозы прерывания беременности.

Беременных женщин, рожавших детей с пороками развития, консультирует терапевт (3 раза), специалист по медицинской генетике (при первом обращении).

нии, в дальнейшем — по показаниям). Медико-генетическое обследование проводится беременной, ее мужу и детям (при необходимости). По показаниям проводится пренатальная диагностика заболеваний плода, другие исследования.

ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕЙСТВИЯ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

На развитие плода значительное влияние оказывают экзогенные факторы: физические (радиационные, механические), химические (лекарственные вещества, алкоголь, наркотики, никотин, химические вещества, используемые в быту и на производстве), гипоксия, неполноценное питание беременной.

Эффект радиационного воздействия зависит, во-первых, от того, в каком периоде беременная подвергалась его влиянию; во-вторых, от дозы, вида и мощности радиационного излучения; в-третьих, от индивидуальной чувствительности организма. Наиболее уязвим зародыш в предимплантационном периоде. В период активного органогенеза ионизирующая радиация может вызвать развитие пороков у плода и формирование так называемой радиационной эмбриопатии. Механизм действия ионизирующего излучения связан с его прямым действием на плод, а также с нарушением обмена веществ, ферментативных процессов, нарушением проницаемости клеточных мембран, происходящих в организме женщины. Тератогенный эффект также зависит от дозы, вида и мощности ионизирующего излучения. Пороки развития обычно вызывают большие дозы радиации. Суммарная доза от фракционного облучения менее опасна, чем аналогичная доза одномоментного острого облучения.

Наиболее чувствительна к лучевому повреждению центральная нервная система, особенно нейробласты. Для радиационной эмбриопатии характерны: симметричная задержка внутриутробного развития с формированием микроцефалии или гидроцефалии, пороков глаз (катаракта, колобома), а в дальнейшем разной степени выраженности дефектами психомоторного развития. Наиболее четкий индикатор возможной радиационной эмбриопатии — повышенная частота комплекса цитогенетических аномалий в клетках периферической крови.

Последствием аварии на Чернобыльской АЭС является радиационное загрязнение больших территорий Украины. Особенность формирования дозы облучения проживающего на загрязненных территориях населения заключается в долгосрочном действии радионуклеидов, проникновении их в организм с пищей. Проведенными исследованиями установлено, что общий уровень хромосомных aberrаций у детей из зон радиационного контроля в три раза выше, чем у детей, рожденных в 1992 г. в «чистых» районах (относительно экологически чистых). Среди потомства женщин, эвакуированных из 30-километровой зоны, и женщин-ликвидаторов последствий аварии доминирует женский пол, что свидетельствует об интенсивном внутриутробном отборе. Наличие у беременных женщин из контролируемых зон дисфункциональных изменений в системе гипофиз — щитовидная железа может быть одной из причин увеличения количества осложнений беременности и родов: хроническая гипоксия плода определяется в 45,8 %, преждевременные роды — в 9,8 %. Показатели перинатальной смертности также выше, чем в контрольной группе. У новорожденных детей от

матерей, которые находились во время беременности в условиях клинического синдрома дизадаптации, наблюдались такие нарушения: дыхательные расстройства, отечно-геморрагический синдром, нарушение мозгового кровообращения, терморегуляции, патологические сердечно-сосудистые реакции, угнетение физиологических рефлексов, изменение мышечного тонуса. В 2,8 раза по сравнению с 1985 г. возросло количество асфиксий, значительно чаще стала выявляться задержка внутриутробного развития плода. Повысилась перинатальная заболеваемость.

Промышленный синдром плода связан с экологическими вредностями, загрязнением окружающей среды: воздуха, питьевой воды, накоплением в продуктах питания пестицидов и нитратов. Загрязнение окружающей среды — гигиеническая проблема глобального масштаба, влияющая на все население. Для людей, занятых на вредном производстве, концентрация этих веществ значительно возрастает. Воздействие вредных веществ на ранних этапах внутриутробного развития может оказывать тератогенное действие.

Промышленный синдром плода чаще отмечается у женщин, живущих около бензоколонок, перекрестков больших дорог, в экологически неблагоприятных зонах, работающих шоферами, на бензозаправках, химических предприятиях, в сельском хозяйстве с ядохимикатами, на металлургических заводах, производствах серы и азота и др. Каждое химическое вещество имеет специфический характер поражения. Например, при контакте с ртутью в 60 % случаев у плода отмечается микроцефалия, задержка психомоторного развития, слепота, глухота, судороги, пороки развития глаз; при контакте со свинцом часто наблюдаются самопроизвольные аборты и мертворождения, пороки развития центральной нервной системы.

Продукты неполного сгорания нефти, свинец, кремний, соединения хлора, пестициды, удобрения и другие вредные вещества и их продукты накапливаются в плаценте, что приводит к нарушению ее барьерных и других функций, гипоксии плода, трофическим расстройствам у плода, прежде всего к нарушению функционального состояния печени и мозга. Промышленный синдром плода не имеет четко очерченной клинической картины, характеризуется рождением недоношенного ребенка, возможно, с задержкой внутриутробного развития (всех типов), осложненным течением адаптационного периода: выраженной транзиторной желтухой, склонностью ребенка к кровоточивости (связанной с дефицитом витамина К), инфекциям, выраженной потере массы тела и медленному ее восстановлению, нарушениям со стороны центральной нервной системы.

Частота *алкогольного синдрома плода* составляет 1–5 на 1000 новорожденных. Алкогольная эмбриофетопатия развивается у 30–50 % детей, родившихся от матерей, страдающих хроническим алкоголизмом. Во время беременности происходит замедленное выведение алкоголя из организма. Метаболизм этилового спирта происходит в печени. Этот процесс обеспечивается ферментом алкогольдегидрогеназой; спирт и его метаболит — уксусный альдегид — тропны к липидам и проникают через плаценту. У зародыша в ранние сроки беременности отсутствует алкогольдегидрогеназа и резко снижена активность ацетальдегиддегидрогеназы, поэтому тормозится синтез ДНК и белков (в том числе ферментов), в первую очередь в зачатке головного мозга. Антенатальное действие эти-

лового спирта обуславливает тяжелые структурно-функциональные нарушения в печеночных клетках. Среди патогенетических факторов повреждающего действия алкоголя на зародыш выделяют также дефицит фолиевой кислоты, цинка, простагландина E₁, активацию свободно-радикального окисления липидов, нарушение плацентарного кровообращения, следовательно, и гипоксию плода.

У женщин, страдающих алкоголизмом, всегда отмечается патология беременности и родов. Очень часто дети рождаются в асфиксии. С алкогольной эмбриофетопатией чаще рождаются девочки, плоды мужского пола, вероятно, погибают внутриутробно (алкогольный эмбриолетальный эффект).

Выделяют четыре группы алкогольных пороков развития:

- нарушение центральной нервной системы: в неонатальном периоде — нарушение суточного ритма, тремор конечностей, затруднение сосания и глотания, возможны судороги, гидроцефальный синдром; в дальнейшем — снижение интеллекта вплоть до олигофрении, агрессивность, расстройства речи, неврозы, эпилепсия, энурез, нарушения зрения и слуха, гипотония;

- отставание в росте: при рождении — признаки задержки внутриутробного развития по диспластическому типу (реже — по асимметричному типу) у 95 %;

- черепно-лицевой дизморфизм: у 80–90 % детей наблюдаются микроцефалия, микрофтальмия с укорочением длины голосовой щели, плоский и широкий корень гипоплазированного носа, низкий лоб, высокое небо, уплощение затылка; реже встречаются эпикант, косоглазие, блефарофимоз, прогнатизм, большой рот с тонкой верхней губой и удлиненным фильтром (губной подносный желобок) — «рот рыбы», скошенность верхнего завитка и низкое расположение ушных раковин, гипоплазия средней части лица;

- другие врожденные пороки развития (у 30–50 % детей): дефекты перегородок сердца, гипоспадия у мальчиков, гипоплазия половых губ и удвоение влагалища у девочек, атрезия или смещение ануса, аномалии расположения пальцев, гипоплазия ногтей, синдактилия, клинодактилия, дисплазия тазобедренных суставов, неполное разгибание в локтевых суставах, аномалии формы грудной клетки, гемангиомы, избыточный волосяной покров, морщины, нарушения дерматоглифики; у умерших детей выявляются пороки ЦНС — недоразвитие коры больших полушарий мозга, сосудистых сплетений и мозжечка, глиоз, атипичное расположение клеточных слоев.

Алкогольный абстинентный синдром встречается редко. Если беременная употребляла алкоголь непосредственно перед родами, то его пары в воздухе, выдыхаемом новорожденным, могут определяться в течение нескольких часов, так как уровень алкоголя в крови плода равен уровню в крови матери. Алкогольный абстинентный синдром проявляется у новорожденных повышением двигательной активности, возбуждением, тремором в течение 72 ч, могут отмечаться судороги; затем развивается угнетение, продолжающееся в течение 48 ч.

Алкоголь — химическое вещество, у которого нет «безопасного» порогового уровня. Его запрет до зачатия, во время беременности и при кормлении грудью является абсолютным.

Не менее распространенный фактор, влияющий на плод, — никотин. *Табачный синдром плода* возможен не только у активных курильщиц (более 5 сигарет в день), но и у пассивных. Никотин оказывает разностороннее действие на организм беременной, так как содержит в своем составе ряд биологически ак-

тивных веществ: котинин, метиловый спирт, пиримидиновые основания, метиламин, простейшие амины, этилмеркаптан и др. Табачный дым содержит также угарный газ и цианиды.

У курящих женщин увеличено количество самопроизвольных аборт и преждевременных родов, что связано с нарушением продукции прогестерона и пролактина и развитием острых циркуляторных нарушений в матке, плаценте, пуповине и у плода. Снижение маточного кровотока вызывает гипоксию плода и нарушение его трофики. Эти процессы усугубляются присутствием в табачном дыме окиси углерода. Никотин вызывает эффект ретардации — снижение краниокаудального размера плода, снижает процессы оссификации и отложение кальция в костях. При вдыхании табачного дыма в организм поступают вещества, угнетающие иммунитет, в связи с чем курящие беременные женщины болеют чаще, у их детей чаще возникают вирусные и бактериальные инфекции. Во время беременности у этой группы женщин чаще отмечаются гестозы, предлежание и отслойка плаценты, кровотечения в родах.

У курящих матерей в 2–3 раза чаще рождаются дети с пороками сердца, мозга, расщелинами твердого неба и верхней губы. Из-за внутриутробной гипоксии и гиповитаминозов (дефицита фолиевой кислоты), накопления в крови карбоксигемоглобина, никотина, тиоционата и других веществ дети рождаются в асфиксии (25 %) с признаками асимметричной задержки внутриутробного развития. У этих детей значительно выше перинатальная заболеваемость и смертность. В периоде адаптации к внеутробной жизни отмечается: полицитемия, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, медленное восстановление массы тела, длительная транзиторная желтуха; чаще возникают респираторные расстройства в неонатальном периоде и склонность к заболеваниям дыхательной системы в дальнейшем. Отмечается также склонность к геморрагическим явлениям. Следствие антенатального воздействия табака — снижение интеллектуальных способностей детей. Дети курящих матерей являются группой риска развития синдрома внезапной смерти.

Влияние токсикомании и наркомании на плод зависит от многих факторов. Спектр наркоманий и токсикоманий достаточно широк: кокаин, амфетамины, марихуана; препараты опия, морфия, героин, метадон, кодеин и его препараты; фенциклидин, барбитураты, транквилизаторы и др. Как правило, наркоманы и токсикоманы одновременно используют несколько веществ, кроме того курят, употребляют алкоголь, плохо питаются, имеют много соматических заболеваний (анемия, кардиопатия, вегето-сосудистая дистония, дистрофия, болезни печени, почек), заболеваний, передающихся половым путем, инфекционных заболеваний. Среди потребителей инъекционных наркотиков большой процент инфицированных ВИЧ, вирусами гепатитов В и С. Эта группа населения имеет низкий социально-бытовой уровень жизни. Беременные женщины не обращаются в женские консультации вообще или встают на учет в поздние сроки.

При наркомании и токсикомании часто отмечаются осложнения беременности: самопроизвольные аборты, преждевременные роды, мертворождения, гестозы, эклампсия, ягодичное предлежание плода, предлежание и отслойка плаценты, плацентарная недостаточность. Во время родов у наркоманок часто наблюдаются преждевременное отхождение околоплодных вод, слабость родовой деятельности, хориоамнионит.

Дети рождаются в асфиксии с аспирацией мекония, характерна задержка внутриутробного развития (возможны асимметричный, симметричный и диспластичный варианты). В неонатальном периоде у детей могут наблюдаться внутричерепные кровоизлияния, дыхательные расстройства, перинатальные инфекции. У многих детей от матерей, страдающих наркоманией и токсикоманией, имеются врожденные пороки развития (ЦНС, сердца, урогенитальной системы) и стигмы дизэмбриогенеза. В дальнейшем у детей наблюдаются энцефалопатии, высокая заболеваемость и смертность. Они также являются группой риска по синдрому внезапной смерти и ВИЧ-инфекции.

Абстинентный синдром выявляют у 50–70 % новорожденных. Его выраженность зависит от применяемого наркотического вещества, дозы, продолжительности наркомании и времени последнего приема наркотика. Например, при употреблении героина в дозе менее 6 мг/сут симптомы абстиненции слабо выражены; если мать принимала героин более 1 года, абстиненция у новорожденного возникает более чем в 70 % случаев; самая высокая вероятность синдрома отмены при приеме наркотика в течение последних суток перед родами. Клиническая картина абстинентного синдрома у новорожденных характеризуется синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (двигательная активность, пронзительный крик, нарушение сна, тремор, гиперестезия, судороги, повышение сухожильных рефлексов). Отмечаются нарушения функции других органов и систем (срыгивание, рвота, вздутие живота, учащенный стул, тахикардия или брадикардия, чихание, заложенность носа, тахипноэ, возможны приступы апноэ, термолабильность, мраморность кожи, выраженная транзиторная желтуха). Дети часто сосут палец, но очень вяло сосут молоко. Синдром возбуждения длится первые трое суток, но возможно его отсроченное развитие (даже на 2–3-й неделе жизни) и более пролонгированное течение.

Синдром отмены (абстиненции) может быть следствием длительного приема некоторых лекарственных препаратов в период, предшествующий родам, и может привести к развитию синдрома отмены, сходному с тем, который наблюдается у детей матерей, страдающих наркоманией, токсикоманией, алкоголизмом. Причиной возникновения этого синдрома могут быть: барбитураты, транквилизаторы, антидепрессанты, димедрол и другие H_1 -гистаминоблокаторы.

Характерны повышенная нервно-рефлекторная возбудимость, пронзительный неэмоциональный крик, высокая двигательная активность в сочетании с застываниями в необычных позах, гиперестезия, гиперактузия (реакция плачем на пеленание, попытку взять на руки, резкий свет или звук), тремор, повышение сухожильных рефлексов, судороги, нарушение сна, сосание пальцев рук, плохое сосание молока из груди или бутылочки; термолабильность, гипертермия; срыгивания, рвота, поперхивания; обильная потливость, мраморность кожи, симптом Арлекина, транзиторная желтуха, заложенность носа, чихание, тахикардия или брадикардия, тахипноэ или одышка, приступы апноэ, периодическое дыхание. Клиническая картина может развиваться в первые 2–3 сут жизни, но иногда наблюдается ее отсроченное появление (на 2–3-й неделе жизни). Длительность проявлений от нескольких дней до недели (нескольких недель).

Ребенку показан охранительный режим с ограничением внешних раздражителей. Целесообразно организовать совместное пребывание матери и ребенка в

одной палате. Ребенок нуждается в укачивании, ношении на руках. Частота кормлений увеличивается до 8–10 в сутки, при искусственном вскармливании рекомендуется гиперкалорийное питание и обильное питье. Около 40 % детей с синдромом отмены могут быть вылечены без медикаментозной терапии. При необходимости применения лекарств требуется избегать инъекций. Препарат первого выбора в медикаментозной терапии при сильном возбуждении или судорогах — фенobarбитал: в первый день в дозе 20 мг/кг, разделенной на 4 приема, затем по 4,5 мг/(кг·сут) однократно. Препарат второго выбора — диазепам (седуксен, сибазон). Длительность курса обычно составляет 7–10 дней. Возможно более длительное назначение медикаментозной терапии (до 14 дней) с постепенным снижением дозы. При срыгиваниях, рвоте, диарее как единственных проявлениях синдрома отмены рекомендуется назначать аминазин 0,5–0,7 мг/кг каждые 6 ч в течение 2–4 дней.

В дальнейшем у таких детей нередко выявляют задержку психо-физического развития, снижение слуха, интеллекта, anomalies полового развития, поведения.

Экстрагенитальные заболевания матери нарушают нормальное течение внутриутробного развития плода, могут приводить к его заболеванию или даже гибели. Факторами неблагоприятного действия на плод может быть как само заболевание, так и связанное с ним ухудшение состояния беременной женщины, либо развитие на его фоне осложнений беременности.

Влияние заболеваний сердечно-сосудистой системы матери на плод связано с тем, что наибольшие изменения происходят на 2–3-м и 7–8-м месяцах беременности, а также в родах. Это самые ответственные периоды беременности для женщин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Повышение нагрузок во время беременности и родов у женщин с патологией сердечно-сосудистой системы приводят к срыву адаптации и декомпенсации состояния.

Гипертоническая болезнь встречается у 1,2–3,8 % беременных. Степень нарушения маточно-плацентарного кровотока зависит от выраженности синдрома артериальной гипертензии, в особенности повышения диастолического давления. Плацентарная недостаточность приводит к хронической гипоксии плода и формированию асимметричной задержки внутриутробного развития. При гипертонической болезни у беременной женщины в 25–50 % случаев развивается поздний гестоз. Артериальная гипертензия — одна из причин преждевременной отслойки плаценты. Во время родов при тяжелой форме заболевания возможно развитие острой сердечной недостаточности у женщины и острой гипоксии у плода. В раннем неонатальном периоде у новорожденных детей в 18–30 % случаев выявляют асимметричную ЗВУР, рождение в асфиксии — в 18–20 % случаев, признаки морфофункциональной незрелости, склонность к инфекционным заболеваниям.

Артериальная гипотензия у беременных наблюдается в 10–12 % случаев. Одной из возможных причин этого состояния у женщин может быть относительная недостаточность надпочечников, симпатoadренальной системы, что сказывается на становлении эндокринной системы плода и его иммунитета. Гипоксия плода, связанная с нарушением маточно-плацентарного кровотока, наблюдается в 12–15 % случаев, поздний гестоз присоединяется в 22–27 %. Очень частое

осложнение в родах — преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, кровотечения, что приводит к рождению детей в асфиксии в 18–22 %. Преждевременные роды отмечаются у 11–14 % беременных с артериальной гипотонией. Около 26 % детей имеют признаки морфофункциональной незрелости, в периоде адаптации часто выявляются респираторные расстройства, внутричерепные кровоизлияния. Новорожденные склонны к инфекционным заболеваниям.

Врожденные и приобретенные пороки сердца у беременных встречаются в 3–5 % случаев. К неблагоприятным факторам, воздействующим на плод во время беременности, относятся сердечная недостаточность у беременной женщины, гипоксия и ацидоз. При этой патологии отмечаются дистрофические изменения ворсинок хориона. Гемодинамические, метаболические нарушения и плацентарная недостаточность обуславливают асимметричную задержку внутриутробного развития плода (при компенсированных пороках — в 12,2 %, при НК ПА и ПБ стадий — в 32,5–70 %), гипоксию плода (при компенсации и декомпенсации — в 20 и 50 % соответственно), невынашивание (6,8 и 18–21 % соответственно). Наблюдается патология родового акта: быстрые роды (21,7 %), слабость родовой деятельности, ее дискоординация, несвоевременное излитие околоплодных вод. К факторам влияния на плод следует отнести используемые для лечения гликозиды, салицилаты, кардиотонические и мочегонные средства. Наиболее неблагоприятное течение беременности отмечается при коарктации аорты, кардиомиопатиях, легочной гипертензии. У этой группы женщин примерно в 4 раза чаще, чем в популяции, рождаются дети с врожденными пороками сердца. Роды чаще происходят в 32–37 нед беременности. Асфиксия отмечается у 15–18 % новорожденных, при сердечной недостаточности у матери — в 65 %. Асимметричная ЗВУР наблюдается у 9–12 %, при ревматизме у матери — у 30–33 %, при сердечной недостаточности возрастает до 70 %. Перинатальная заболеваемость у детей этой группы высокая: отмечаются патология ЦНС, нарушения дыхательной и сердечно-сосудистой системы, анемия. Более высокая заболеваемость отмечается при ревматических пороках сердца с недостаточностью кровообращения.

Анемии выявляются у 30 % беременных женщин, 70–90 % из них — железодефицитные. Преобладает анемия легкой степени (гемоглобин 110–90 г/л), у 5 % — тяжелая анемия (гемоглобин ниже 70 г/л). Неблагоприятное воздействие на плод оказывает хроническая гипоксия, реже — артериальная гипотония. У плодов выявляют ЗВУР. Для родов характерна слабость родовой деятельности и увеличенная потеря крови. У беременных женщин повышен риск развития тромбозов и тромбоэмболий. Преждевременные роды наблюдаются в 7–30 % случаев, асфиксия — у 10–30 %. У новорожденных может обнаружиться нарушение метаболической адаптации и замедление восстановления массы тела, заживления пупочной ранки, склонность к заболеваниям кожи и слизистых оболочек, опрелости, потница, молочница. В анализе крови новорожденного отсутствуют признаки анемии.

Сахарный диабет выявляется у 0,3–0,5 % беременных женщин, у 3–12 % обнаруживаются биохимические нарушения, характерные для инсулиннезависимого сахарного диабета (II типа). Неблагоприятные факторы воздействия на

плод — нарушения углеводного и других видов обмена веществ, морфофункциональные изменения плаценты и плодных оболочек — приводят к гипоксии и метаболическим нарушениям у плода. Инсулинзависимый диабет (I типа) во время беременности, как правило, протекает с осложнениями: гипергликемия и кетоацидоз сменяются гипогликемией, прогрессируют сосудистые поражения. У 33–50 % беременных с сахарным диабетом развиваются гестоз, плацентарная недостаточность, угроза прерывания, невынашивание. В родах у женщины часто наблюдается декомпенсация заболевания. Течение родов, как правило, осложняется крупными (иногда гигантскими) размерами плода, слабостью родовой деятельности. В связи с повышенной склонностью к инфекциям при сахарном диабете беременные часто страдают гнойными заболеваниями и пиелонефритом. В зависимости от давности заболевания сахарным диабетом доношенными и зрелыми рождаются 15–48 % новорожденных.

У 2–8 % детей, рожденных матерями с сахарным диабетом, отмечаются изолированные или множественные пороки развития и ЗВУР, объединяемые определением «диабетическая эмбриопатия». Особенно высокий риск развития пороков у плода, если женщина получала противодиабетические препараты *per os* (тератогенное действие лекарств) или у нее отмечалось осложненное течение заболевания и беременности.

Диабетическая фетопатия характеризуется увеличенной массой тела (5–6 кг) и длиной тела (около 60 см). Характерен внешний вид ребенка: лунообразное лицо с выступающими щеками, длинное туловище с признаками ожирения, относительно короткие конечности, багровый цвет кожи, акроцианоз, обильный волосистой покров на голове, пушковые волосы на плечах и ушных раковинах, отеки конечностей.

В периоде адаптации у новорожденных детей, родившихся от матерей с сахарным диабетом, наблюдаются следующие проблемы: недоношенность, макросомия, увеличение размеров печени и сердца, асфиксия, родовая травма, респираторный дистресс-синдром, транзиторное тахипноэ, кардиомегалия, гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия, полицитемия, гипербилирубинемия, врожденные пороки развития, тромбоз почечных вен, инфекции.

Ожирение — очень распространенное нарушение эндокринной системы: у 40 % женщин старше 30 лет масса тела превышает норму на 20 %. Неблагоприятное действие на плод связано с обменно-эндокринными нарушениями у женщины, а также с патологией ЦНС и сердечно-сосудистой системы, которые всегда сопутствуют ожирению. При этой патологии высок процент гестозов (до 23 %) и аномалий положения и предлежания плода. В родах отмечается слабость родовой деятельности, увеличена частота оперативных вмешательств. Высок риск родовой травмы и асфиксии. Масса тела большинства новорожденных увеличена (4–5 кг), отмечается значительная потеря массы тела и медленное ее восстановление. У 15–18 % новорожденных выявляется патология ЦНС и периферической нервной системы. Для них характерны метаболические нарушения: гипернатриемия, гипокалиемия, гипогликемия. В периоде адаптации могут отмечаться транзиторное тахипноэ и приступы цианоза.

Заболевания щитовидной железы наблюдаются у 0,5–1 % беременных женщин. Диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит с высоким тит-

ром антител во время беременности, а также лекарственные препараты, используемые для их лечения, могут вызвать развитие эмбрио- и фетопатий, прежде всего гипоплазию и аплазию щитовидной железы (врожденный гипотиреоз диагностируется у 12–15 % детей от матерей с диффузным токсическим зобом) и транзиторное нарушение функции щитовидной железы (транзиторный неонатальный тиреотоксикоз у 1–1,5 %).

Тиреотоксическая эмбриопатия возникает при наличии у матери диффузного токсического зоба и назначении мерказолила с первого месяца беременности. У плода возникает задержка внутриутробного развития по диспластическому типу, характерны пороки развития сердца, почек, микроцефалия, гидроцефалия и другие поражения ЦНС.

Врожденный гипотиреоз обусловлен гипоплазией или аплазией щитовидной железы в результате поражения ее зачатка на 4–9-й неделях внутриутробного развития. Кроме тиреостатических препаратов, зачаток щитовидной железы может быть поражен большими дозами йода, бромидов, солей лития, транквилизаторами, применяемыми в I триместре беременности, анти тиреоидными антителами при аутоиммунном тиреоидите у матери, токсическими веществами, внутриутробными инфекциями. Вторичный гипотиреоз (вследствие недостаточности тиреотропного гормона гипофиза) и третичный гипотиреоз (недостаточность тиролиберина) встречаются очень редко, сочетаются с пороками лица, сердца, пищеварительного тракта, иногда возникают вследствие наследственного дефекта синтеза этих гормонов.

Ребенок с гипотиреозом чаще рождается от переносимой беременности либо в срок после родостимуляции. Характерны осложнения в родах: затяжные роды, слабость родовых сил, интранатальная гипоксия плода. Средняя масса тела новорожденного около 4 кг. Пуповинный остаток отпадает поздно. В периоде новорожденности нарастают вялость, адинамия, сонливость, неохотный крик, затруднения при кормлении (неэффективное сосание, апноэ при кормлении), приступы цианоза, стридорозное дыхание, запоры, сухость и мраморность кожи, термолабильность, склонность к брадикардии. Для ребенка с врожденным гипотиреозом характерна длительная транзиторная желтуха (более 10 дней), ранняя анемия. С возрастом симптомы становятся более очевидными.

Неонатальный транзиторный тиреотоксикоз развивается в результате трансплацентарного переноса тиреоидстимулирующих антител из крови женщин с диффузным токсическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом, которые стимулируют функцию щитовидной железы. У новорожденного ребенка малая масса для срока гестации при нормальной длине тела, увеличена щитовидная железа, экзофтальм, отечность век, гиперемия кожи, характерен синдром возбуждения, значительная тахикардия, артериальная гипертензия, учащение стула, срыгивания, гепато- и спленомегалия. Возможно развитие сердечной недостаточности. Более тяжелое течение наблюдается, если мать не получала тиреостатиков.

Неблагоприятное воздействие на плод может оказывать возраст матери: для первородящих фактором риска становится возраст 30 лет и старше, для повторнородящих — 35 лет и больше. В этой группе женщин значительно увеличивается количество заболеваний во время беременности. Прежде всего это относится к репродуктивным органам. Очень часто отмечаются заболевания сердеч-

но-сосудистой системы, печени, почек, хронические заболевания кишечника. Возрастает количество эндокринных заболеваний, повышается роль вредных бытовых и производственных воздействий. У этой категории женщин беременность часто осложняется поздним гестозом, в 2–2,5 раза чаще наблюдаются осложнения в родах (особенно у первородящих). С увеличением возраста возрастает риск рождения детей с пороками развития и хромосомными заболеваниями. Снижение функциональной активности Т-системы иммунитета приводит к увеличению частоты новообразований у плода и внутриутробных TORCH-инфекций. Среди новорожденных преобладают дети как с избыточной, так и с недостаточной массой тела для срока гестации. У этой группы беременных чаще рождаются недоношенные дети.

ГЛАВА 2. ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ ПЛОДА

АНТЕНАТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА ПЛОДА

Гестационный возраст плода — количество полных недель, прошедших между первым днем последней менструации (а не предполагаемого зачатия) и датой родов независимо от того, чем закончилась беременность — рождением живого ребенка или мертвого.

Определение истинной продолжительности беременности затруднительно в связи с тем, что сложно установить точный срок овуляции, время передвижения сперматозоидов и оплодотворения. В большинстве случаев беременность продолжается 10 акушерских (лунных по 28 дней) месяцев, или 280 дней, если исчислять ее начало от первого дня последней менструации.

Для более точной диагностики срока беременности и родов необходимо брать беременную женщину на учет в ранние сроки, обследовать ее 1–2 раза в месяц, учитывать данные анамнеза и совокупность данных объективного обследования.

Для определения срока беременности и родов имеют значение сведения из анамнеза о времени последней менструации и первого шевеления плода. О сроке беременности можно судить на основании учета времени, прошедшего с первого дня последней менструации до момента, когда определяется срок. Учитывают также время первого шевеления плода, которое ощущается первородящими с 20-й недели, то есть с середины беременности, повторородящими — примерно на 2 нед раньше. Первое шевеление плода — признак субъективный и значительно менее важный, чем дата последней менструации. Женщина нередко забывает срок первого шевеления плода или ошибочно определяет эту дату, приняв за движения плода перистальтику кишечника. Время шевеления плода учитывается только как вспомогательный признак.

Для распознавания срока беременности большое значение имеют данные объективного обследования: определение величины матки, объема живота, прибли-

зительной длины плода и размера его головки. В первые месяцы срок беременности устанавливается по величине матки, определяемой при влагалищном исследовании. После третьего месяца беременности определяют высоту стояния дна матки, позднее измеряют объем живота и выясняют размеры плода.

В конце первого акушерского месяца (4 нед) величина матки приблизительно равна величине куриного яйца; в конце второго акушерского месяца беременности (8 нед) — приблизительно соответствует размерам гусиного яйца. В конце третьего акушерского месяца беременности (12 нед) размер матки достигает величины головки новорожденного, ее дно доходит до верхнего края лобковой дуги. В конце четвертого акушерского месяца (16 нед) дно матки располагается на середине между лобком и пупком (на 4 поперечных пальца выше симфиза). В конце пятого акушерского месяца (20 нед) дно матки на два поперечных пальца ниже пупка. В конце шестого акушерского месяца беременности (24 нед) дно матки находится на уровне пупка. В конце седьмого акушерского месяца (28 нед) дно матки определяется на 2–3 пальца выше пупка. В конце восьмого акушерского месяца (32 нед) дно матки стоит посередине между пупком и мечевидным отростком, пупок начинает сглаживаться, окружность живота на уровне пупка 80–85 см. В конце девятого акушерского месяца (36 нед) дно матки поднимается до мечевидного отростка и реберных дуг, окружность живота — 90 см. В конце десятого акушерского месяца (40 нед) дно матки опускается до середины расстояния между пупком и мечевидным отростком, пупок выпячивается, окружность живота 95–98 см, головка плода опускается и прижимается ко входу в малый таз. Однако нужно учитывать, что на высоту стояния дна матки могут влиять размер плода, избыточное количество околоплодных вод, многоплодная беременность, неправильное положение плода и другие особенности течения беременности. Поэтому высота стояния матки при определении срока беременности учитывается в совокупности с другими признаками (последняя менструация, первое шевеление и др.).

Определение длины тела плода позволяет ориентировочно определить срок беременности. Измерение проводят с помощью обычного тазомера по следующей методике: женщина лежит на спине (мочевой пузырь должен быть опорожнен), одну пуговку тазомера устанавливают на нижний полюс головки, другую — на дно матки, где чаще всего находятся ягодицы плода. Установлено, что это расстояние составляет половину длины плода, поэтому полученную при измерении величину умножают на 2. Из полученного числа вычитают 3–5 см в зависимости от толщины брюшной стенки. Установленную таким образом длину плода делят на 5 и получают срок беременности.

Измерение головки плода дает вспомогательную информацию для уточнения срока беременности (табл. 8). Пуговки тазомера устанавливают на самых выступающих пунктах головки, которые обычно соответствуют области лба и затылка. Лобно-затылочный размер головки плода в конце восьмого месяца беременности (32 нед) в среднем равен 9,5 см, в конце девятого месяца (35–36 нед) — 11 см.

С помощью ультразвукового исследования срок беременности можно устанавливать уже в первом триместре. Размеры матки (длина, переднезадний, поперечный размер, периметр, площадь, объем) по мере увеличения срока беременности прогрессивно увеличиваются. До 6 нед величина матки такая же, как

**Взаимосвязь величины бипариетального размера головки и гестационного
возраста плода (Н. М. Мухарлямов, 1987)**

БПР, мм	Срок беременности, неделя	Диапазон колебаний, неделя	БПР, мм	Срок беременности, неделя	Диапазон колебаний, неделя
17	10,6	9,6–11,5	58	23,5	22,7–24,7
18	10,9	9,9–11,8	59	23,8	23,0–24,7
19	11,2	10,2–12,1	60	24,1	23,3–25,0
20	11,5	10,5–12,4	61	24,4	23,7–25,4
21	11,8	10,8–12,7	62	24,7	24,0–25,7
22	12,1	11,1–13,0	63	25,1	24,3–26,0
23	12,4	11,4–13,3	64	25,4	24,6–26,4
24	12,7	11,7–13,6	65	25,7	25,0–26,6
25	13,0	12,0–13,9	66	26,0	25,3–27,0
26	13,3	12,3–14,2	67	26,3	25,6–27,4
27	13,6	12,6–14,5	68	26,7	25,9–27,7
28	13,9	12,9–14,9	69	27,0	26,3–28,0
29	14,2	13,2–15,2	70	27,2	26,6–28,4
30	14,4	13,5–15,4	71	27,6	26,9–28,7
31	14,7	13,8–15,7	72	27,9	27,2–29,0
32	15,0	14,1–16,0	73	28,2	27,5–29,4
33	15,3	14,4–16,4	74	28,5	27,9–29,8
34	15,6	14,6–16,7	75	28,9	28,2–30,3
35	15,9	14,9–17,0	76	29,2	28,5–30,8
36	16,2	15,2–17,3	77	29,5	28,8–31,3
37	16,5	15,5–17,6	78	29,8	29,2–31,8
38	16,8	15,8–17,9	79	30,6	29,5–32,3
39	17,1	16,1–18,3	80	31,1	29,8–32,8
40	17,4	16,4–18,6	81	31,6	30,0–33,3
41	17,7	16,7–18,9	82	32,1	30,5–33,8
42	18,0	17,0–19,2	83	32,6	31,1–34,2
43	18,5	17,3–19,5	84	33,6	31,6–34,8
44	19,0	18,2–19,7	85	33,7	32,1–35,3
45	19,4	18,5–20,0	86	34,2	32,7–35,8
46	19,7	18,8–20,4	87	34,7	33,2–35,9
47	20,0	19,2–20,7	88	35,2	33,7–36,1
48	20,3	19,5–21,0	89	35,7	34,2–37,1
49	20,6	19,8–20,4	90	36,4	34,7–38,1
50	20,9	20,1–21,7	91	37,3	35,3–39,1
51	21,3	20,5–22,0	92	38,1	35,8–40,1
52	21,6	20,8–22,4	93	38,9	36,9–41,1
53	21,9	21,1–22,7	94	39,7	37,6–42,1
54	22,2	21,4–23,2	95	40,5	38,3–43,1
55	22,5	21,7–23,6	96	41,3	39,0–44,1
56	22,8	22,1–23,7	97	42,1	39,6–45,1
57	23,2	22,4–24,0	98	42,9	40,3–46,1

у небеременных женщин. С 7-й недели матка увеличивается в среднем со скоростью 7 (6–10) мм/нед. Толщина миометрия уменьшается от 12–15 до 7–10 мм в конце первого триместра. Более надежные результаты в отношении срока беременности можно получить на основании измерения плодного яйца: его величина увеличивается с 16–18 мм в 5 нед беременности до 70–80 мм в 14–15 нед со средней скоростью 5–8 мм/нед.

Очень важную информацию о сроке беременности дает ультразвуковая фетометрия плода. Определение размеров плода имеет большое значение для оценки гестационного возраста при неизвестном сроке беременности и для сопоставления размеров при известном сроке беременности со стандартными биометрическими показателями. С помощью ультразвуковых аппаратов определяют размеры головки плода, теменно-копчиковый размер плода, длину бедренной и большеберцовой кости, размеры грудной клетки и живота плода.

Визуализация головки плода возможна в конце I триместра беременности. Наиболее важный биометрический показатель, отражающий развитие плода — бипариетальный (межтеменной, большой поперечный) размер головки. С увеличением срока беременности бипариетальный размер головки увеличивается от 26 мм в 14 нед до 95 мм в 40 нед. Средняя скорость роста этого показателя во время беременности различна: с 13-й по 16-ю неделю — 4 мм/нед, с 17-й по 20-ю — 3,2 мм/нед, с 21-й по 24-ю — 3 мм/нед, с 25-й по 28-ю — 2,9 мм/нед, с 29-й по 32-ю — 2,5 мм/нед, с 33-й по 36-ю — 2 мм/нед, с 37-й по 40-ю — 1,2 мм/нед. Дополнительную информацию и расширение диагностических возможностей дает определение лобно-затылочного размера головки, ее площади и периметра.

Во II триместре беременности при ультразвуковом исследовании четко визуализируются ребра и позвоночник плода. Поперечный размер грудной клетки увеличивается с 28 мм в 14 нед до 98 мм в 40 нед. Во II триместре беременности производится определение формы и размеров живота плода: поперечный размер живота увеличивается с 22 мм в 14 нед до 118 мм в 40 нед.

Конечности плода визуализируются уже в I триместре, но отдельные костные образования можно обнаружить только во II триместре беременности. Динамика увеличения длины костей во время беременности — важная характеристика внутриутробного развития плода. Установление гестационного возраста плода по длине бедра более точное, чем определение бипариетального размера головки (БПР). Средняя длина бедра, плеча, локтевой, лучевой, малой и большой берцовой костей на 14–24 нед беременности примерно одинакова: 14–16 мм в 14 нед, 40–46 мм в 24 нед. Скорость роста трубчатых костей сначала составляет 3 мм/нед, затем замедляется к концу беременности до 1,5 мм/нед.

Определение нескольких показателей при ультразвуковом исследовании позволяет повысить точность диагностики гестационного возраста плода в антенатальном периоде.

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА, ПРИНЦИПЫ ЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ

Гипоксия плода — термин, используемый при выявлении у плода изменений, вторичных к гипоксемии, гиперкапнии и резкому снижению перфузии,

оксигенации тканей, вторичному метаболическому ацидозу из-за нарушения дыхательной функции плаценты до или в родах, независимо от этиологии патологического процесса.

Факторами высокого риска развития антенатальной гипоксии плода есть: перенесенная беременность, длительные (более 4 нед) гестозы беременных, многоплодная беременность, угрозы прерывания беременности, сахарный диабет у беременной, кровотечения и инфекционные заболевания во II–III триместре беременности, тяжелые соматические заболевания у беременной, курение или наркомания, заболевания плода.

Принято выделять четыре основных типа кислородной недостаточности: гипоксический (при пониженном насыщении крови кислородом), циркуляторный (при достаточном насыщении крови кислородом, но нарушении его доставки к тканям), гемический (обусловленный нарушением связывания кислорода гемоглобином или снижением количества гемоглобина) и тканевый (при снижении способности тканей усваивать кислород).

При гипоксических состояниях у матери в качестве компенсаторного механизма увеличивается масса плаценты с образованием большей поверхности газообмена. В организме матери возрастает способность к переносу кислорода в результате усиления интенсивности маточно-плацентарного кровотока за счет увеличения поверхности плацентарной мембраны и емкости капиллярной сети плодовой части плаценты. При длительной гипоксии компенсаторные реакции проявляются гиперплазией плаценты (увеличение количества ворсинок и усиление их васкуляризации). Снижению доставки кислорода к плоду способствует уменьшение маточного кровотока.

Гипоксия плода бывает кратковременной умеренной (функциональная гипоксия), продолжающейся (метаболическая гипоксия), тяжелой и/или длительной (деструктивная гипоксия).

Кратковременная умеренная внутриутробная гипоксия вызывает включение механизмов компенсации, направленных на поддержание адекватной оксигенации тканей плода: увеличиваются выброс глюкокортикоидов, количество циркулирующих эритроцитов и объем циркулирующей крови. Возникает тахикардия и, возможно, некоторое повышение систолического давления без увеличения сердечного выброса. Повышаются двигательная активность плода и частота «дыхательных» движений грудной клетки при закрытой голосовой щели, что способствует компенсации гемодинамических нарушений.

Продолжающаяся гипоксия способствует активации анаэробного гликолиза. Нарастающий дефицит кислорода приводит к перераспределению кровообращения с преимущественным кровоснабжением головного мозга, сердца, надпочечников и снижению оксигенации кишечника, кожи, печени, почек. Централизация кровообращения усугубляет тканевый метаболизм, что вызывает развитие метаболического ацидоза плода. Снижается двигательная активность плода, уменьшается количество «дыхательных» движений, появляется брадикардия.

При кислородной недостаточности меняется жизнедеятельность плода, начинают действовать компенсаторно-приспособительные механизмы, повышающие адаптацию плода к недостатку кислорода. В настоящее время известны три пути приспособления (адаптации, реакции защиты) плода к нарастающей гипоксии:

1) физиологический — повышение симпатической активности (активация синтеза норадреналина и адреналина параганглиями и мозговым слоем надпочечников плода);

2) метаболический — активация анаэробного гликолиза;

3) фармакологический — повышение синтеза тормозного медиатора в головном мозге — гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), а также эндогенных опиатов, аденозина.

Тяжелая и/или длительная гипоксия плода приводит к срыву механизмов компенсации, истощаются симпатoadреналовая система и кора надпочечников, у плода развивается гипотензия, брадикардия, коллапс. Ацидоз увеличивает проницаемость стенок сосудов и клеточных мембран, что ведет к концентрации крови, сладжированию эритроцитов, образованию внутрисосудистых тромбов, межклеточному отеку, гиповолемии, нарушению электролитного баланса (гиперкалиемия, гипوماгнемия, гипокальциемия). Может развиваться синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). В головном мозге плода возникают участки ишемии наряду с развитием мелких кровоизлияний в ткань мозга и его оболочки. Чаще геморрагический инфаркт и ишемия (лейкомаляция) случаются в перивентрикулярной области и сосудистых сплетениях боковых желудочков мозга.

Наиболее доступный и точный показатель функционального состояния плода во время беременности — сердечная деятельность, поэтому аускультация тонов сердца плода была и остается самым распространенным методом оценки его состояния. Аускультацию сердечных тонов плода проводят с помощью акушерского стетоскопа. Отмечают такие параметры: частоту сердечных сокращений (ЧСС), ритмичность сердечных тонов и особенность их тембра, наличие сердечных шумов. Однако получаемые при помощи аускультации данные не являются в достаточной мере точными.

Для регистрации сердцебиений плода используется ультразвуковая диагностическая аппаратура. Один из методов диагностики основан на феномене Доплера и состоит в том, что изменение частоты испускаемых и отраженных от сердца ультразвуковых волн с помощью соответствующих устройств можно преобразовать в слышимые звуковые сигналы. Сердечная деятельность плода может стать слышимой, а с помощью осциллоскопа или осциллографа ее можно зарегистрировать. Этот ультразвуковой метод позволяет обнаружить сердцебиение плода с 10–12-недельного срока беременности, а при введении датчика во влагалище — с 7–8-й недели.

Другой ультразвуковой метод регистрации сердцебиений плода — эхографическая диагностика. Сущность эхографической диагностики состоит в преобразовании отраженных волн в видимое двухмерное изображение плаценты и плода, что дает возможность наблюдать сокращения сердца плода в реальном масштабе времени. Этот метод особенно ценен, когда ограничены возможности аускультации и даже непрямой ЭКГ плода (при ожирении матери, многоводии).

Распространенными методами исследования сердечных сокращений плода стали ЭКГ, произведенная либо с брюшной стенки матери (непрямая ЭКГ), либо непосредственно от плода (прямая ЭКГ), а также ФКГ плода. На ЭКГ 6–7-недельного эмбриона (при отведении от головы и тела) уже имеются все основные зубцы: за зубцом *P* регистрируется желудочковый комплекс *QRST*. На ЭКГ,

полученных с помощью абдоминальных электродов, помимо зубцов материнской ЭКГ, хорошо видны и более частые зубцы меньшей амплитуды ЭКГ плода. Величина потенциалов у взрослого человека составляет 500–200 мкВ, у плода — приблизительно 20 мкВ, что связано с прохождением электрических потенциалов плода через несколько слоев тканей. На ЭКГ четко различают только комплексы *QRS*, поэтому в таких случаях правильнее говорить о вентрикулограмме. Для записи непрямо́й ЭКГ у продольно расположенного плода активный электрод прикрепляют в проекции дна матки на передней брюшной стенке, а индифферентный — над одной из пупартовых связок, третий электрод (земля) — на бедре матери. Прямая ЭКГ записывается в родах, непосредственно с головки плода.

С помощью ФКГ регистрируют звуковые явления, сопровождающие сердечные сокращения. Микрофон, прикрепленный на передней брюшной стенке в месте наилучшего выслушивания сердцебиения плода, улавливает колебания передней брюшной стенки, образующиеся при отражении звуков и шумов сердца плода, которые преобразуются затем в электрические и передаются на регистрирующее устройство. Как правило, нормальная ФКГ плода содержит только два тона, значительно реже — III и IV тоны. Форма и амплитуда полученных фонограмм разнообразны. Возникновение убывающего лентовидного систолического шума чаще всего связано с изменением кровообращения в почечных сосудах.

С помощью кардиографов осуществляют регистрацию и сопоставление ЭКГ и ФКГ плода, что дает представление о фазах сердечного цикла. Такие приборы позволяют осуществить мониторинг за сердечной деятельностью плода и детально изучить их характер. Оценку сердечной деятельности плода проводят с учетом вариабельности (нерегулярности) и изменчивости ЧСС.

На основании анализа ЭКГ, ФКГ и кардиотокограмм создана классификация сердечной деятельности плода.

Классификация сердечной деятельности плода (М. В. Федорова, 1982)

I. Базальная (основная) частота

1. Нормокардия: от 120 до 160 в 1 мин.
2. Тахикардия: более 160 в 1 мин:
 - а) умеренная: от 160 до 180 в 1 мин;
 - б) выраженная: свыше 180 в 1 мин.
3. Брадикардия: менее 120 в 1 мин:
 - а) умеренная: от 119 до 100 в 1 мин;
 - б) выраженная: менее 100 в 1 мин.

II. Вариабельность

1. Мгновенная частота:
 - а) скрытая (монотонность ритма): до 5 в 1 мин;
 - б) уплощенная: от 5 до 9 в 1 мин;
 - в) волнообразная: от 10 до 25 в 1 мин;
 - г) пульсационная: свыше 25 в 1 мин.
2. Медленные колебания:
 - Амплитуда осцилляций:
 - а) низкая: до 10 в 1 мин;
 - б) нормальная: от 10 до 30 в 1 мин;

- в) высокая: свыше 30 в 1 мин.
- Частота осцилляций:
 - а) малая: до 3 в 1 мин;
 - б) средняя: от 3 до 6 в 1 мин;
 - в) частая: свыше 6 в 1 мин.

III. Изменчивость (временные изменения)

1. Учащенная (акцелерации):

- а) спонтанные;
- б) периодические правильные и неправильные (вариабельные).

2. Урежения (децелерации):

- а) спонтанные: короткие, пикообразные (dip 0), замедленные (пролонгированные);
- б) периодические: правильные (ранние dip I и поздние dip II), вариабельные, комбинированные, замедленные (пролонгированные).

Базальную, или основную, ЧСС рассчитывают по количеству ударов в 1 мин (обычно в 10-минутные интервалы). Нормальная ЧСС составляет 120–160 в 1 мин, тахикардия — более 160 в 1 мин, брадикардия — менее 120 в 1 мин.

Тахикардия — результат усиления влияния симпатической нервной системы. Может проявляться в виде компенсаторной реакции в ответ на нарушение газообмена плода, поэтому рассматривается как ранний признак внутриутробного страдания плода. Брадикардия чаще развивается на основе гипоксического воздействия на миокард и поэтому почти всегда сочетается с другой патологией сердечной деятельности. Брадикардия указывает на более глубокие нарушения в организме плода, чем тахикардия.

Важной характеристикой базальной частоты сердечной деятельности плода считается вариабельность, нерегулярность. Вариабельность — это произведение двух компонентов: 1) так называемых кратковременных колебаний (мгновенная частота) и 2) медленных волнообразных колебаний (осцилляций). Мгновенную частоту определяют от одного до другого удара сердца и подсчитывают по количеству сердечных ударов. Вычисляют амплитуду мгновенных колебаний по различию в частоте между двумя колебаниями и учитывают по количеству ударов в 1 мин. Различают четыре варианта амплитуды: скрытая (немая, монотонная) с отклонениями между колебаниями до 5 в 1 мин; уплощенная (ограниченно или узко волнообразная) с отклонениями от 5 до 9 в 1 мин; волнообразная (ундулирующая) с отклонениями от 10 до 25 в 1 мин и пульсирующая (скачущая, сальтаторная) с отклонениями более чем на 25 в 1 мин.

Медленные колебания сердечного ритма характеризуются амплитудой и частотой, которые вызваны чередованием активности симпатического и парасимпатического тонусов. Амплитуду, или ширину записи, подсчитывают между самыми максимальными и минимальными отклонениями ЧСС в течение 1 мин и выражают в ударах в минуту. Различают низкую (до 10 в 1 мин), нормальную (от 10 до 30 в 1 мин) и высокую (свыше 30 в 1 мин) ширину записи. Частоту медленных колебаний определяют количеством пересечений линии, проведенной через середины осцилляций, за 1 мин. По частоте выделяют медленные (3 осцилляции в 1 мин), средние (от 3 до 6 осцилляций в 1 мин) и высокие, или частые (свыше 6 осцилляций в 1 мин).

Вариабельность расценивают как физиологическую при ширине записи от 10 до 30 в 1 мин, частоте медленных колебаний 3–6 циклов в 1 мин и амплитуде мгновенных колебаний от 10 до 25 в 1 мин. Патологическими считают монотонность ритма, значительное уменьшение (менее 5 в 1 мин) или увеличение (более 25–30 в 1 мин) амплитуды мгновенных колебаний, что чаще всего связано с гипоксией, вызванной сдавливанием пуповины. Уменьшение (менее 10 в 1 мин) или увеличение (более 30 в 1 мин) ширины записи и частоты медленных колебаний (менее 3 и более 6 осцилляций в 1 мин) также свидетельствуют о нарушении ЧСС. Уплощенная амплитуда или монотонность ритма вызваны изменениями в нервной регуляции сердечного ритма у плода. Это наблюдается при гипоксии и ацидозе у плода, под влиянием некоторых лекарственных препаратов, особенностей состояния (сон) и органических изменений у плода (атриовентрикулярная блокада, анэнцефалия). Возникновение сальтаторного ритма может быть связано с прижатием пуповины или движениями плода.

Большое значение для характеристики сердечной деятельности плода имеют временные (преходящие) изменения, называемые изменчивостью. Это изменения ЧСС, длящиеся менее 10 мин и заключающиеся в увеличении или уменьшении частоты сердцебиения в зависимости от сокращения матки (периодические) или без них (спонтанные или спорадические). Изменения ЧСС могут быть слабыми (от 10 до 30 в 1 мин), средними (от 30 до 60 в 1 мин) и значительными (более 60 в 1 мин). Учащения или замедления могут возникать на фоне нормо-, тахи- или брадикардии при различной вариабельности ритма (рис. 3).

Учащения (акцелерации) — кратковременные увеличения ЧСС примерно на 10–15 в 1 мин по сравнению с базальной частотой. Они могут появляться спонтанно и бывают равномерными (правильными) и неравномерными (неправильными). Спонтанные акцелерации имеют большое значение в оценке сердечной деятельности плода в антенатальном периоде. Периодические учащения (зависящие от сокращений матки) также бывают правильными, сочетающимися с сокращением матки (как бы повторяя их) и неправильными (вариабельными), различными по частоте и форме. Периодические правильные акцелерации свидетельствуют о компенсаторном ответе на легкую гипоксию во время сокращения матки. Временные, преходящие увеличения ЧСС — результат возбуждения симпатической нервной системы, нередко связанного с физическим напряжением или с движением плода. И лишь в сочетании с другими изменениями сердечной деятельности они подтверждают внутриутробное страдание плода.

Урежения (децелерации) — это кратковременные уменьшения ЧСС, как правило, не более чем на 40 в 1 мин. Они также могут быть спонтанными и периодическими. Различают два вида спонтанных децелераций: короткие (пикообразные, так называемые *dip 0*) и замедленные (продолгованные). Короткие децелерации продолжаются менее 30 с и характеризуются резким уменьшением (на 30 в 1 мин) ЧСС. Замедленные спонтанные децелерации возникают редко и продолжаются 2–10 мин с постепенным или быстрым уменьшением ЧСС, но всегда с медленным восстановлением базального ритма. Спорадические децелерации — это результат шевеления плода. Они обусловлены физиологическим стрессом, вызванным сокращением матки, а не гипоксией. Замедленные (про-

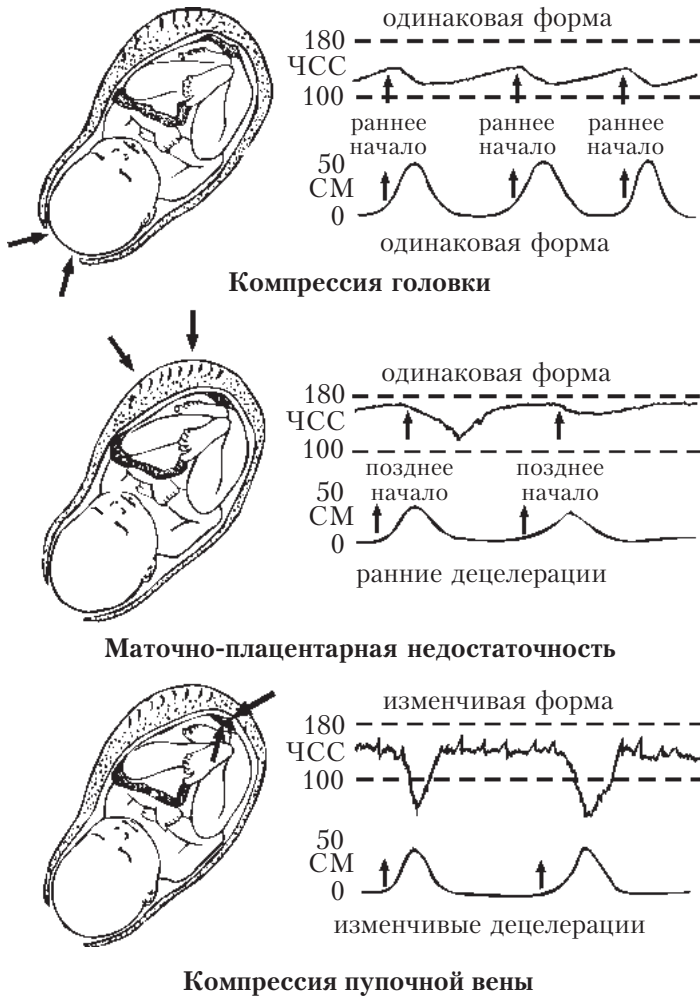


Рис. 3. Варианты сердечного ритма плода:
 ЧСС — частота сердечных сокращений; СМ — сокращения матки

лонгированные) децелерации наблюдаются при управляемой гипотонии в родах и при хронической гипоксии плода.

Периодические децелерации (связанные с сокращением матки) делятся на четыре типа: правильные (ранние и поздние), переменные, комбинированные и замедленные (продолжительные).

Равномерные (правильные) децелерации имеют пологую кривую с постепенным снижением и возвращением к базальной линии. В зависимости от времени возникновения по отношению к началу сокращения матки различают ранние и поздние децелерации. Ранние децелерации (dip 1) связаны с повышением внутричерепного давления у плода во время сокращения матки и возникновением центральной ваготонии. Они не обусловлены нарушением газообмена и не связаны с критическими состояниями плода.

Поздние децелерации (dip 2) регистрируются через 30–60 с после начала схватки. Если они возникают на фоне нормальной variability ритма сердечбиений плода, то это может свидетельствовать об острой маточно-плацентарной недостаточности при удовлетворительной исходной оксигенации плода (например, при гипотонии у матери). Нормальная variability ритма подтверждает компенсированное состояние плода. Поздние децелерации с потерей variability ритма свидетельствуют о длительной гипоксии и декомпенсации состояния плода (например, при задержке внутриутробного развития и преэклампсии).

Переменные периодические децелерации характеризуются значительной вариацией времени возникновения относительно начала сокращения матки, амплитуды и формы регистрируемых кривых. Их расценивают как выражен-

**Оценка сердечной деятельности плода во время беременности по данным
мониторного наблюдения (W. M. Fisher, 1976)**

Основные характеристики ЧСС	Параметры ЧСС	Балл		
		0	1	2
I. Базальная ЧСС	1. Уровень в 1 мин	Менее 100 и более 180	100–120 или 160–180	120–160
II. Вариабельность ЧСС	2. Амплитуда осцилляций в 1 мин	До 5 или синусоидальная	5–9 или более 25	10–25
	3. Частота осцилляций в 1 мин	Менее 3	3–6	более 6
III. Временные изменения ЧСС	4. Учащения (акцелерации)	Отсутствуют	Периодические	Спорадические
	5. Урежения (децелерации)	Поздние длительные	Поздние кратковременные	Отсутствуют

ные, если ЧСС снижается до 60 в 1 мин и менее, длительность децелераций превышает 60 с или ЧСС плода ниже базального ритма на 60 в 1 мин. Если вариабельность ритма сохранена, то это подтверждает нормальную оксигенацию плода и компенсированность его состояния.

Комбинированные децелерации трудны для интерпретации, так как одна децелерация может включать другую. Замедленные (продолжительные) децелерации по своей форме напоминают спонтанные удлиненные децелерации, но появляются в связи с сокращением матки, особенно в родах при введении окситоцина. Сердечную деятельность плода по данным мониторного наблюдения оценивают в баллах (табл. 9).

Сумма баллов указывает на наличие или отсутствие признаков нарушения сердечной деятельности плода; 8–10 баллов — норма, 5–7 баллов — предпатологическое состояние (необходимо дальнейшее наблюдение), 4 балла и менее — патологическое состояние плода.

Сочетанное изучение сердечной деятельности и двигательной активности плода во время беременности позволяет регистрировать так называемый миокардиальный рефлекс, то есть реакцию сердца плода на его шевеление. Длительную регистрацию сердечной деятельности плода с учетом реакции ее на шевеление называют нестрессовым тестом. Он применяется для диагностики внутриутробной гипоксии плода. Состояние плода считается удовлетворительным, если в ответ на двигательную активность плода происходит увеличение его ЧСС. Базальный ритм ЧСС плода определяется с помощью устройств наружного мониторинга. В течение 20 мин проводится запись двигательной активности и сердечных сокращений плода.

Трактовка результатов нестрессового теста

Реактивный тест: базальный ритм сердцебиений плода соответствует норме, за 20 мин регистрируется не менее 4 его движений, в ответ на двигательную

активность плода ЧСС увеличивается на 10 в 1 мин. Такой результат свидетельствует об удовлетворительном состоянии плода.

Ареактивный тест: в течение 20 мин движения плода не регистрируются или в ответ на двигательную активность плода не происходит увеличения ЧСС. Результат свидетельствует о плохом прогнозе и необходимости проведения окситоцинового теста.

Неточный тест: за 20 мин регистрируется менее 4 движений плода или в ответ на двигательную активность плода его ЧСС увеличивается менее чем на 10 в 1 мин. Следует провести окситоциновый тест или повторить нестрессовый тест.

Для выявления функционального состояния плода, особенно у беременных групп «высокого риска» перинатальной патологии, большое значение имеет проведение функциональных проб. Сущность большинства проб заключается в том, что они временно уменьшают насыщение крови межворсинчатого пространства кислородом. При нормальной функции плацента в состоянии обеспечить плод необходимым количеством кислорода. При плацентарной недостаточности и сокращении резервных возможностей плаценты и плода во время проведения функциональных проб нарушается снабжение плода кислородом, что отражается на частоте его сердцебиений.

Наибольшее распространение получили функциональные пробы: с физической нагрузкой, с изменением газового состава вдыхаемого воздуха, с термическим раздражением кожи живота, — а также окситоциновый и атропиновый тесты.

Пробы с физической нагрузкой безопасны для матери и плода, просты в выполнении. Физическая нагрузка создается велоэргометром или при подъеме и опускании по двум ступенькам в течение 3–4 мин (степ-тест). До и после физической нагрузки регистрируется сердечная деятельность плода. Проба считается отрицательной, если ЧСС сохраняется в пределах 120–160 в 1 мин, сохраняются физиологические колебания ЧСС по амплитуде и частоте, ФКГ остается в пределах нормы. Проба положительная, то есть свидетельствует о нарушениях маточно-плацентарного кровообращения, когда исчезают физиологические колебания ЧСС (монотонный ритм), появляется и длится более 2 мин не связанная с движением плода тахикардия, наступает брадикардия продолжительностью не менее 1 мин, регистрируются свидетельствующие об угрозе состоянию плода изменения на ФКГ (III тон, расщепление тонов).

Проба с изменением газового состава вдыхаемого воздуха заключается в том, что беременной женщине проводится ингаляция кислорода через маску в течение 10 мин. Затем определяют частоту сердцебиений плода. Положительный (прогностически неблагоприятный) тест характеризуется колебаниями ЧСС до и после ингаляции кислорода более чем на 15 ударов в 1 мин, выходом базальной ЧСС за пределы нормы (120–160 в 1 мин). Появление изменений при положительной пробе обычно наблюдается через 4–12 мин после прекращения ингаляции кислорода, восстановление — более чем через 10 мин. Наиболее неблагоприятно возникновение брадикардии.

Проба с задержкой дыхания на вдохе и выдохе. Обычно при физиологически протекающей беременности задержка дыхания сопровождается изменением ЧСС плода в среднем на 7 в 1 мин. Задержка дыхания на вдохе вызывает урежение, а на выдохе — учащение сердечного ритма. При внутриутробной гипо-

ксии плода во время проведения пробы наблюдаются парадоксальные реакции или отсутствие изменений ЧСС плода.

Проба с термическим раздражением кожи живота обычно проводится с помощью действия холода. При нормально протекающей беременности холодное воздействие вызывает уменьшение ЧСС на 13–14 в 1 мин. При нарушениях маточно-плацентарного кровообращения изменения ЧСС плода на воздействие холодом может отсутствовать или быть чрезмерным, нередко наблюдается извращенный ответ.

Контрактильный стрессовый тест также применяется для выявления маточно-плацентарной недостаточности. Он заключается в оценке сердечной деятельности плода под действием окситоцина и как бы моделирует воздействие на плод, которому тот подвергается во время родов. На животе матери фиксируют датчики для постоянной записи сокращений матки и частоты сердцебиений плода. Тест является адекватным, если в течение 10 мин происходит более 3 сокращений матки длительностью по меньшей мере 40–60 с каждое. Если матка сокращается редко, внутривенно вводят окситоцин с помощью инфузионного насоса со скоростью 0,5 ЕД/мин (окситоциновый тест). В норме в ответ на сокращение матки происходит увеличение ЧСС плода и полностью отсутствуют децелерации. Поздние децелерации во время схваток свидетельствуют о возможной маточно-плацентарной недостаточности.

Трактовка результатов контрактильного стрессового теста

Отрицательный (нормальный) тест: во время сокращений матки поздние децелерации не регистрируются, базальный ритм сердцебиений плода соответствует норме. Такой результат подтверждает удовлетворительное состояние плода (повторный тест через неделю).

Положительный (патологический) тест: во время адекватных сокращений матки постоянно регистрируются поздние децелерации — такой результат свидетельствует о плохом прогнозе для плода, риске перинатальной смерти, аспирации мекония, респираторного дистресс-синдрома. Рекомендуются досрочное родоразрешение.

Неточный тест: во время адекватных сокращений матки отмечаются непостоянные поздние децелерации. Результат следует считать сомнительным; его сомнительность также доказывает гиперстимуляция-децелерация, которая связана с чрезмерной маточной активностью (больше 5 сокращений за 10 мин или сокращение длительностью более 90 с). При сомнительности результата тест следует повторить в ближайшие сутки, в большинстве случаев повторный результат бывает негативным.

Предлежание плаценты, вертикальный рубец на матке, угроза преждевременных родов (преждевременное излитие околоплодных вод, истмико-цервикальная недостаточность, многоплодная беременность) — противопоказания для проведения контрактильного стрессового теста.

Атропиновый тест основан на том, что при введении беременной атропина он проникает через плаценту и оказывает прямое действие на сердечную деятельность плода, вызывая тахикардию через 10–15 мин после внутривенного введения препарата. При нарушении маточно-плацентарного кровотока время перехода атропина через плаценту удлиняется и тахикардия возникает позже.

Для характеристики состояния плода используют комплексную оценку с применением кардиотокографии и четырех биофизических показателей, то есть определяют его биофизический профиль. В течение 30 мин проводят ультразвуковое исследование плода и нестрессовый тест. Оценивается ЧСС плода при движении и четыре показателя, полученных при ультразвуковом исследовании:

1. Дыхательные движения плода (в норме не менее одного движения продолжительностью 30 с на протяжении 30 мин).
2. Движения тела (не менее трех в течение 30 с).
3. Тонус плода (хотя бы один эпизод движения конечностей от сгибания до разгибания с возвращением в исходное положение).
4. Количество околоплодных вод (в норме визуализируется столб амниотической жидкости, свободный от частей плода и пупочного канатика, высотой не менее 2 см в двух взаимно перпендикулярных проекциях в большей части полости матки).

Иногда используют пятый показатель — зрелость плаценты.

За каждым из показателей закрепляется оценка 2 балла (норма) или 0 баллов (патология). Оценка 8–10 баллов считается нормальной; 6–7 баллов трактуют как низкий риск развития гипоксии с обязательным повторением теста в течение 24 ч после его проведения; до 6 баллов — указывает на хроническую гипоксию плода и требует немедленного повторения нестрессового теста. При отсутствии улучшения результатов теста выполняют селективное родоразрешение. При наличии маловодия, не связанного с разрывом околоплодных оболочек, любое количество баллов биофизического профиля является показанием для немедленного родоразрешения.

Существенное значение в диагностике и установлении выраженности внутриутробной гипоксии плода имеет ультразвуковая плацентография. По результатам измерения плаценты можно судить о плацентарной недостаточности: толщина, диаметр, объем плаценты прямо пропорциональны выраженности процесса. С помощью эхографии можно также выявить дегенеративные процессы в плаценте. При измерении толщины плаценты нужно учитывать срок беременности и скорость ее роста в динамике.

Одним из косвенных методов антенатальной диагностики гипоксии плода служит выявление плацентарной недостаточности. Оценить функцию плаценты можно с помощью определения: эстрогенов в сыворотке крови (эстрона, эстрадиола и эстриола) и эстриолового индекса (соотношение количества гормона в плазме и моче), плацентарного лактогена в сыворотке крови, термостабильной щелочной фосфатазы (специфического для плаценты фермента), кольпцитологии (клеточный состав влагалищного мазка).

Эффективная профилактика и терапия внутриутробной гипоксии плода начинается с выявления групп высокого риска данной патологии, что осуществляется в женской консультации при взятии беременной на учет и в процессе ее динамического наблюдения.

Принципы терапии направлены на нормализацию маточно-плацентарного кровообращения, увеличение оксигенации крови, уменьшения ацидоза. Среди физических методов воздействия большое значение имеют постельный режим, устранение физического и эмоционального напряжения. Беременным проводят

кислородную терапию. Для активации метаболических процессов назначают введение раствора глюкозы. Медикаментозная терапия включает: β -адреномиметики (партусистен, бриканил), обладающие способностью расслаблять маточную мускулатуру и улучшать кровообращение в матке и плаценте; сосудорасширяющие препараты (но-шпа, папаверин, эуфиллин, компламин, дроперидол, актовегин и др.) для улучшения маточно-плацентарного кровотока; вещества, улучшающие физические свойства крови (коллоидные растворы), антиагреганты и антикоагулянты (курантил, гепарин, тиклид). Метод абдоминальной декомпрессии позволяет снижать атмосферное давление над областью живота беременной женщины с помощью специального прибора, что способствует повышению интенсивности кровообращения в матке. Для лечения хронической гипоксии плода в последнее время используют гипербарическую оксигенацию, квантовую гемотерапию, сорбционные методы, аэроионофитотерапию.

Перед родами беременным с высоким риском развития внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных целесообразно назначать фенобарбитал, этамзилат, витамин Е, а также ингибитор синтеза простагландинов — индометацин. Беременным с тяжелыми формами позднего гестоза, преэклампсией, эклампсией, перенесенной беременностью за 12–24 час до родов вводят 0,5 мл 1%-го раствора викасола для профилактики геморрагий у новорожденного вследствие тяжелой внутриутробной гипоксии.

АНТЕНАТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Причины задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) многообразны. Не всегда удается достоверно определить, какой из нескольких факторов вызвал неблагоприятные последствия данной беременности. Когда влияние таких факторов случается только в последние недели беременности (например, острая сердечная недостаточность у матери, инфаркт плаценты), развивается острая ЗВУР. Длительное действие неблагоприятных факторов вызывает хронический процесс.

Выделяют четыре группы факторов риска, которые могут привести к ЗВУР:

1) материнские — малые масса и рост (менее 50 кг и 153 см), дефекты питания (значительный дефицит белков, витаминов, микроэлементов), гипогликемия, гипертоническая болезнь и заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания почек и легких, гемоглобинопатии, сахарный диабет I типа с сосудистыми осложнениями, ожирение, болезни соединительной ткани, длительное бесплодие, выкидыши и мертворождения, рождение предыдущих детей с малой массой тела, гестозы, вредные привычки матери — курение, алкоголизм, наркомания, прием некоторых медикаментов (например, антитаболитов, бета-блокаторов, дифенина, пероральных антикоагулянтов);

2) плацентарные — недостаточная масса и поверхность плаценты (менее 8 % массы тела новорожденного), ее структурные аномалии (инфаркты, кальциноз,

фиброз, гемангиома, единственная артерия пуповины, тромбозы сосудов, плацентит), частичная отслойка, аномалии прикрепления (предлежание, низкое расположение), пороки развития плаценты;

3) социально-биологические — низкий социально-экономический и образовательный уровень матери, подростковый возраст, проживание в высокогорной местности, профессиональные вредности (работа в горячем цехе, вибрация, проникающая радиация, повышенное содержание в воздухе углекислого и угарного газов, другие химические факторы);

4) плодовые — многоплодная беременность, наследственные факторы (хромосомные болезни, некоторые наследственные аномалии обмена веществ), врожденные пороки развития, генерализованные внутриутробные инфекции.

Физическое развитие организма в антенатальном и постнатальном развитии детерминировано генетической программой. Если оба родителя имеют малый рост, то велика возможность рождения ребенка с малой массой тела.

Многообразию причин обуславливает и гетерогенность патогенеза ЗВУР у плодов. Задержка внутриутробного развития может возникать на различных сроках внутриутробного развития. Если у ребенка при рождении только малая масса, то фактор, замедляющий темп его внутриутробного развития, действовал в последние 2–3 мес беременности. Если же имеется дефицит и массы тела и длины (ниже 10%-го центиля), то неблагоприятные условия для плода возникли во II триместре беременности. Первый вариант ЗВУР называется асимметричным (непропорциональным, или гипотрофическим), второй — симметричным (пропорциональным, или гипопластическим). Наблюдается определенная взаимосвязь между выраженностью патологических изменений у матери или в плаценте, продолжительностью их действия и степенью дефицита массы и длины тела плода и новорожденного. Наиболее частой причиной ЗВУР по асимметричному типу являются тяжелые гестозы второй половины беременности, синдром недостаточности плаценты; причины симметричного типа — многоплодие, семейная склонность к низкой массе тела, проживание в высокогорной местности, подростковый возраст, грубые дефициты питания без глубоких гиповитаминозов. Асимметричный тип ЗВУР встречается в 75 % случаев, симметричный — в 25 %.

Как известно, ЗВУР может сопровождаться извращенным развитием плода — формированием пороков развития, дизэмбриогенетических стигм. Такой вариант ЗВУР называется диспластическим и бывает при хромосомных и геномных мутациях, генерализованных внутриутробных инфекциях, профессиональных вредностях у матери, тератогенном влиянии факторов на плод (алкоголизм, токсикомания, наркомания, действие лекарственных препаратов).

Антенатальная диагностика ЗВУР должна начинаться с выявления факторов риска по данным анамнеза. Первым шагом в выявлении ЗВУР должно быть правильное установление срока беременности, затем определяется соответствие темпов роста плода гестационному сроку. При клиническом обследовании беременной женщины немаловажным есть контроль темпов роста размеров матки, а также анализ течения беременности, выявление патологических состояний у женщины во время беременности.

Наиболее точным методом определения гестационного возраста плода и соответствия его антропометрических данных этому возрасту считается ультра-

сонография. Метод ультразвуковой фетометрии имеет значительные преимущества по сравнению с клинической оценкой размеров плода, на которую влияют толщина передней брюшной стенки, количество околоплодных вод, положение и предлежание плода, опыт исследователя. Сопоставление эхографических размеров плода при известном сроке беременности со стандартными биометрическими показателями дает возможность определить, является ли плод больше или меньше нормального. Однократное эхографическое исследование при известном сроке беременности, как правило, оказывается малоинформативным вследствие значительной биологической вариабельности биометрических показателей и возможной технической ошибки измерения. Наиболее ценны неоднократные серийные измерения и вычисление скорости прироста биометрических показателей.

Различие между биометрическими показателями в норме на ранних стадиях, особенно асимметричного типа ЗВУР, выражено незначительно. С увеличением выраженности внутриутробной задержки развития плода скорость роста биометрических показателей постепенно снижается, и при тяжелой ЗВУР по асимметричному типу — приближается к нулю. Так, при гипотрофии плода I степени отклонения бипариетального размера головки, размеров грудной клетки и живота уменьшаются на 5 %, а скорость их роста — не более чем на 25 % от должных величин; при гипотрофии плода II и III степени эти показатели снижаются соответственно на 6–15 и 26–75 %.

Однако более удобна для применения в акушерской практике диагностика гипотрофии плода при сопоставлении фактического срока беременности и срока беременности, установленного по биометрическим показателям. При уменьшении эхографических размеров на 2–3 нед по отношению к сроку беременности ЗВУР умеренно выражена, уменьшение на 4 нед и более свидетельствует о тяжелой степени задержки развития.

При гипотрофии плода скорость роста бипариетального размера головки, грудной клетки и живота уменьшается неравномерно. Ранним признаком начинающейся гипотрофии плода считается уменьшение относительного прироста живота. При выраженной гипотрофии плода отмечается существенное уменьшение скорости роста головки и грудной клетки по сравнению с животом.

При физиологическом течении беременности отношение размера головки к размерам грудной клетки и живота до 32 нед превышает или равно 1, а после этого срока становится меньше 1. Тяжелая степень асимметричной ЗВУР характеризуется отклонением отношений бипариетальный размер головки / грудная клетка и бипариетальный размер головки / размер живота на 5–10 % и более от должной величины.

При симметричной форме ЗВУР у плода размеры головки, грудной клетки, живота, длина трубчатых костей ниже границы нормы. Большое значение приобретает расчет массы плода по бипариетальному размеру головки (БПР) плода. Предложено несколько форм расчета:

$$\text{масса плода (г)} = 722,2 \cdot \text{БПР (см)} - 3973,8;$$

$$\text{масса плода (г)} = \text{БПР (мм)} \cdot 105,6 - 6103;$$

$$\text{масса плода (г)} = \text{БПР (мм)} \cdot 106,0 - 6575.$$

Предполагаемую длину плода также можно рассчитать при умножении би-паритетального размера головки на коэффициент 5,5, при этом точность подсчета в 85 % случаев составляет 2 см, кроме последних недель беременности. При диаметре головки 9,6 см длина тела плода более 51 см.

При ЗВУР выявлено уменьшение внутриматочного объема и скорости его увеличения. Если при нормальном течении беременности в 28 нед он равен 2200 см³, в 32 нед — 2700 см³, в 36 нед — 3600 см³, то при замедлении развития — 2000, 2400, 3200 см³ соответственно. Точность этого метода оценки снижается при многоводии и маловодии.

Тяжелая гипотрофия плода спороводается уменьшением толщины передней брюшной стенки плода до 4–6 мм (при физиологическом течении беременности в 28 нед она равна 5 мм, в 32 нед — 7 мм, в 36 нед — 10 мм) и толщины мягких тканей головы.

При ЗВУР изменяется также функциональная активность плода. Независимо от этиологического фактора снижаются показатели его дыхательной активности. Однако следует учитывать изменение дыхательной активности плода при различных функциональных состояниях матери, газовом составе ее крови, уровне глюкозы в крови, воздействии лекарственных средств, алкоголя, курения. При ЗВУР плода в конце беременности снижается экскреция мочи.

О состоянии плода также свидетельствует его двигательная активность: во II и III триместре беременности она имеет циркадный ритм. Нарастание частоты и интенсивности движений происходит постепенно в течение дня и достигает максимума к вечеру. С помощью ультразвуковой диагностики в последнем триместре беременности регистрируется в среднем 30 движений в час, средняя длительность одного движения — 10 с, общая длительность — 10 % суток, наиболее длительный период отсутствия движений — 75 мин. При начальных стадиях гипоксии наблюдается беспокойное поведение плода. Внутриутробная задержка развития характеризуется снижением двигательной активности плода и более частым появлением у него движений типа икоты.

Ультразвуковая плацентография и плацентометрия играют определенную роль — в диагностике плацентарной недостаточности и, следовательно, в ряде случаев — в диагностике ЗВУР плода. При гипотрофии плода толщина и диаметр плаценты уменьшаются прямо пропорционально выраженности процесса. С помощью эхографии при ЗВУР плода можно также выявить дегенеративные изменения в плаценте; их площадь и срок возникновения коррелируют с выраженностью гипотрофии плода. Выделяют три степени зрелости плаценты: I степень — толщина плаценты 3,8 см, II степень — 3,7 см, III степень — 3,5 см. Ее истончение (до 2 см) или утолщение (до 5 см) свидетельствуют о неблагополучии плода. Однако, учитывая многообразие причин ЗВУР плода, это состояние может быть и при нормальных или даже увеличенных размерах плаценты.

Один из важных факторов развития ЗВУР плода — нарушение поступления питательных веществ при изменении маточно-плацентарно-пуповинного кровотока. Если в 30–39 нед величина кровотока в пуповине находится в пределах 105–120 мл/(мин·кг), то при ЗВУР плода кровотоки снижены до 63–83 мл/(мин·кг).

Профилактика и лечение ЗВУР плода представляет сложную проблему из-за многообразия причин, вызывающих это состояние. На основании данных

анамнеза, клинической картины и результатов исследований выявляют основные причины, которые могут вызвать ЗВУР в конкретном случае, и определяют возможность их устранения. Генетическая детерминированность ЗВУР (малая масса и рост родителей) не требуют какой-либо коррекции. Выявление хромосомных и геномных мутаций, аномалий развития плода, вызванных тератогенным действием окружающей среды, вредных привычек, заболеваний или приемом медикаментов, требует медико-генетического консультирования и решения вопроса о дальнейшей тактике ведения беременности или ее прерывании.

Методами профилактики и лечения ЗВУР плода следует считать своевременное выявление и лечение экстрагенитальных заболеваний женщины и осложнений беременности, которые сопровождаются нарушением маточно-плацентарного кровотока и гипоксией плода. Профилактика, контроль и лечение внутриутробных инфекций — меры предупреждения и лечения ЗВУР. Разъяснение беременной женщине значения рационального питания, роли вредных привычек в формировании плода и ребенка являются обязательными темами бесед в женской консультации.

К мероприятиям по лечению ЗВУР следует отнести собственно терапию плода: кислородотерапия матери (ингаляции, кислородные коктейли, гипербарическая оксигенация) в сочетании с назначением антиоксидантов, коррекция ацидоза, обеспечение плода субстратами обмена и средствами, способствующими их утилизации, назначение витаминов и микроэлементов, липидных и белковых пищевых добавок. Следует стремиться к раннему (в течение первого часа после рождения) началу энтерального питания. До установления нормогликемии показан почасовой контроль уровня глюкозы, после чего уровень глюкозы контролируют каждые 2–4 ч. Если нормогликемия не устанавливается, начинают внутривенное введение раствора глюкозы со скоростью 5 мг/(кг·мин). Гипогликемию корригируют, прежде всего, за счет концентрации раствора и в меньшей степени за счет его объема. По мере увеличения объема энтерального питания объем внутривенно введенной глюкозы можно уменьшать (при условии нормогликемии). После прекращения инфузионной терапии и установления нормального уровня глюкозы в крови частоту энтерального кормления постепенно уменьшают: каждые 2 ч, каждые 3 ч, каждые 4 ч. У некоторых новорожденных со ЗВУР трудно достигнуть нормогликемии, а потребности во внутривенном введении глюкозы велики или длительны, несмотря на то, что энтеральное питание стабильно. В этом случае необходимо выявлять другие сопутствующие заболевания.

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Одна из основных задач антенатальной диагностики заключается в выявлении наследственных заболеваний и пороков развития у плода в максимально ранние сроки беременности, что позволяет выбрать правильную тактику дальнейшего ведения беременности, родов, новорожденного ребенка.

Согласно приказу МЗ Украины № 77 от 14.04.93 г., женские консультации, гинекологические стационары должны направлять для медико-генетического консультирования и пренатальной диагностики следующий контингент населения:

- женщин с первичной аменореей;
- бесплодные пары и женщин с невынашиванием беременности;
- пары, у которых рождались дети с пороками развития;
- пары, у которых среди родственников наблюдались наследственные заболевания;
- пары, у которых есть дети с отставанием в психическом и соматическом развитии;
- беременных женщин в возрасте старше 35 лет;
- беременных, которые до или во время беременности имели контакт с мутагенными и тератогенными факторами (или такой контакт имели до зачатия партнеры);
- всех беременных из групп риска в сроке гестации 14–16 нед.

Всем перечисленным категориям населения осуществляют целенаправленную диагностику врожденных и наследственных заболеваний плода. Методы такой диагностики делятся на неинвазивные (ультразвуковое исследование, амнио- или фетоскопия, исследование крови матери) и инвазивные (биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез — пункция сосудов пуповины, фетоамниография). Кроме того осуществляют массовую (скринирующую) антенатальную диагностику патологии плода с помощью ультразвукового исследования и других методов.

Изучение уровня альфа-фетопротеина в крови матери служит массовым скринингом беременных по выявлению открытых дефектов нервной трубки плода, других пороков развития, некоторых хромосомных заболеваний.

В период эмбриогенеза альфа-фетопротеин синтезируется в печени плода и является важнейшим протеином сыворотки. Он также принимает участие в развитии нервной ткани, мышц, кожи, легких и почек. Во время нормально развивающейся беременности уровень альфа-фетопротеина в сыворотке крови увеличивается с 7–8-й по 30–32-ю недели соответственно с 20–30 до 200–300 нг/мл, затем постепенно снижается к 40-й неделе до 60–150 нг/мл. При открытой *spina bifida*, анэнцефалии альфа-фетопротеин попадает в амниотическую жидкость, затем через околоплодные оболочки и плаценту — в кровь матери, где накапливается в очень высокой концентрации.

Частота дефектов нервной трубки составляет приблизительно 1–2 на 1000 живорожденных детей. При однократном исследовании альфа-фетопротеина у 50 из 1000 беременных выявляют повышение показателя в 2 раза и более. При повторном исследовании у 30 из 50 выявленных беременных сохраняется повышение уровня альфа-фетопротеина. Следовательно, повторное исследование позволяет выявить у 20 беременных транзитное повышение альфа-фетопротеина, не связанное с формированием пороков.

Дальнейшая верификация результатов скринингового исследования связана с использованием ультрасонографии, благодаря которой выявляется большинство случаев анэнцефалии и некоторые формы *spina bifida*. Правильная интерпретация полученных данных зависит от точности определения срока ге-

станции, поскольку в процессе онтогенетического развития плода уровень альфа-фетопротеина изменяется. Большинство ложноположительных результатов связано с неправильным определением срока гестации.

Повышение уровня альфа-фетопротеина определяется при многоплодной беременности, что объясняется суммарной его продукцией несколькими развивающимися плодами. С помощью ультразвукографии во II триместре беременности можно легко установить многоплодную беременность. Иногда может возникнуть такая ситуация, когда у одного из близнецов есть открытый дефект невральнoй трубки, который не выявляется при ультразвукографии. В связи с этим вопрос об определении альфа-фетопротеина в околоплодных водах решается индивидуально с учетом отягощенности семейного анамнеза.

Значительное повышение альфа-фетопротеина в сыворотке крови беременной во II и III триместрах отмечается приблизительно в 60 % случаев внутриутробной гибели плода. Показательно, что у беременных с повышением альфа-фетопротеина во II триместре беременности риск спонтанного аборта повышен в 6 раз по сравнению с контрольной группой. Во всех случаях, когда клинически заподозрена угроза самопроизвольного аборта, выявляется повышение альфа-фетопротеина.

В тех случаях, когда все-таки не удастся объяснить причину наблюдаемого отклонения от нормы, для дальнейшей диагностики дефектов невральнoй трубки показано проведение амниоцентеза и определение альфа-фетопротеина и ацетилхолинэстеразы в околоплодных водах. Нужно учитывать, что повышение альфа-фетопротеина в сыворотке крови может также отмечаться при такой патологии, как дефект передней брюшной стенки (омфалоцеле), врожденный нефроз, синдром Тернера, обструкция кишечника, тератома, кровотечение плода, малый плод для срока гестации. В этих случаях, в отличие от дефекта невральнoй трубки, отсутствует повышение ацетихолинэстеразы в околоплодных водах.

Значительное уменьшение уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови беременных наблюдается при хромосомных заболеваниях: трисомия 21 пары (болезнь Дауна) и X-моносомия (болезнь Шерешевского – Тернера). Диагноз хромосомных заболеваний подтверждается с учетом возраста матери и результатов кариотипирования клеток амниотической жидкости. Снижение уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови может также трактоваться ошибочно при неправильном определении срока гестации.

Не менее эффективным скринингом болезни Дауна считается определение уровня хорионического гонадотропина в сыворотке крови матери. В норме его содержание после I триместра значительно снижается. У 68 % женщин, вынашивающих плод с хромосомной болезнью, этот показатель остается повышенным до конца беременности.

Определение количества неконъюгированного эстриола в сыворотке крови беременной также успешно используется для просеивающих программ пренатальной диагностики. Уровень этого гормона значительно ниже при вынашивании плода с болезнью Дауна.

Основным методом массового скрининга и обследования беременных женщин следует считать ультразвукографию. Ультрасонография I уровня доступна большинству акушерских подразделений и может использоваться как скрини-

рующий метод для выявления структурных аномалий плода (исследования проводятся в 16–18 нед беременности). Ультрасонография II уровня осуществляется в специализированных отделениях патологии беременных и плода. Для такой диагностики направляют женщин, у которых заподозрены структурные аномалии по данным ультразвукового исследования I уровня, либо в их крови выявлен высокий уровень альфа-фетопротеина, либо отмечается маловодие или многоводие, либо у них отягощен генетический или акушерский анамнез.

Результаты ультразвукового обследования также зависят от правильности определения срока гестации. Повторное ультразвуковое исследование лучше всего проводить в 22–23 нед беременности. Учитывая, что 90–95 % детей с пороками развития рождаются в семьях, у которых не было оснований обращаться в медико-генетические центры, снижение частоты рождения таких детей можно достичь только тотальным обследованием беременных женщин с помощью ультрасонографии и определения альфа-фетопротеина.

С помощью ультрасонографии можно выявить большинство структурных аномалий органов и систем. Кроме уже названных анэнцефалии и *spina difida*, можно обнаружить пороки развития ЦНС: энцефалоцеле, микроцефалию, гидроцефалию, проэнцефалию, гипоплазию (аплазию) мозжечка, агенезию мозолистого тела, синдром Дэнди — Уокера. Пренатальной диагностике болезни Дауна способствует измерение воротникового пространства плода на 10–14-й неделе беременности.

Этим методом можно выявить структурные аномалии сердечно-сосудистой системы (более 20 врожденных пороков сердца): кардиомиопатии, гипоплазию левого желудочка, коарктацию аорты, транспозицию магистральных сосудов, общий артериальный ствол, дефект межжелудочковой перегородки, тетраду Фалло, атрезию митрального или трехстворчатого клапана; пороки развития органов дыхания (кисты легких).

С помощью ультрасонографии определяют аномалии желудочно-кишечного тракта (дефект передней брюшной стенки, атрезию пищеварительного тракта на любом уровне, диафрагмальную и пуповинную грыжу, мекониальный перитонит), пороки развития мочеполовой системы (агенезию, гипоплазию и дистопию почек, поликистоз почек, обструктивные уропатии, кисты яичников).

Доступны для ультразвуковой диагностики аномалии конечностей, скелета: отсутствие конечностей и пороки их отдельных участков, ахондроплазия, врожденный незавершенный остеогенез, аномалии развития лица. С помощью ультразвука можно антенатально выявить опухоли сердца, почек, тератомы, водянку плода.

Очень важным фактором следует считать выявление многоводия. Увеличение объема околоплодных вод наблюдается при открытом дефекте нервной трубки, экстрофии мочевого пузыря, атрезии пищевода и трахеопищеводном свище, атрезии кишечника, водянке плода и других состояниях.

Уменьшение количества околоплодных вод — маловодие — обнаруживают при агенезии почек, гипоплазии легких, пороках сердца, хилотораксе либо при нарушении целостности околоплодных оболочек. При маловодии ограничена подвижность плода, что может привести к аномалиям лица и контрактурам конечностей.

Среди всех случаев беременности у 1 % выявляют одну пупочную артерию; у 20–50 % рожденных живыми с единственной пупочной артерией обнаружи-

ваются пороки развития. Единственную пупочную артерию часто обнаруживают при внутриутробной гибели плода. Именно поэтому очень важно ультразвуковое подтверждение наличия трех сосудов пуповины.

На основании ультразвуковой диагностики можно заподозрить наличие у плода хромосомной болезни. Трисомия по 13 или 18 пар хромосом сопровождается симметричной задержкой внутриутробного развития. Утолщение шейной складки плода может наблюдаться при болезни Дауна. При этом заболевании также часто выявляется атрезия двенадцатиперстной кишки. Эти косвенные признаки, особенно в сочетании с факторами риска в анамнезе, служат основанием для проведения антенатального кариотипирования плода.

При обследовании беременных женщин, у которых очень высокий риск рождения детей с наследственными заболеваниями или врожденными пороками развития, целесообразно использовать инвазивные методы диагностики: амниоцентез, фетоскопию, исследование крови плода, изучение ворсинок хориона.

К группе риска следует отнести:

- женщин старше 35 лет;
- беременных с повышенным или пониженным уровнем альфа-фетопротеина в сыворотке крови;
- беременных, у которых уже рождались дети с хромосомными заболеваниями;
- семьи, в которых мать или отец — носители сбалансированных хромосомных транслокаций;
- семьи, в которых оба родителя — носители моногенных заболеваний;
- беременных — носителей X-сцепленных заболеваний;
- семьи с отягощенным анамнезом по порокам мультифакториального происхождения;
- беременных с сахарным диабетом (в связи с десятикратным увеличением риска рождения ребенка с дефектом нервной трубки);
- беременных с тремя и больше самопроизвольными абортами в анамнезе.

Амниоцентез проводится с целью кариотипирования плода, подтверждения повышенного уровня альфа-фетопротеина, изучения клеток околоплодных вод молекулярно-генетическими методами, определения пола плода.

Проводить эту манипуляцию целесообразно в 14–16 нед беременности. Этот период считается наилучшим, потому что достаточны размеры матки и количество околоплодных вод, имеется оптимальное соотношение между количеством и жизнеспособностью клеток в околоплодных водах, а также есть время (2–4 нед) для проведения исследований и решения вопроса о прерывании беременности.

Амниоцентез можно проводить трансабдоминально под контролем ультразвукографии или трансвагинально (чаще наблюдаются осложнения) с помощью шприца и иголки с мандреном. Для исследования в стерильную пробирку берут вторую порцию околоплодных вод (15–20 мл), клетки которых — это десквамированный эпителий кожи, амниотических оболочек, трахеобронхиального дерева. Их используют для определения кариотипа плода с целью диагностики хромосомных заболеваний и определения пола плода для прогнозирования X-сцепленных заболеваний. Ферментный анализ культуры клеток позволяет диагностировать наследственные заболевания обмена веществ: сфинго-

липидозы, гликогенозы, мукополисахаридозы, аминокислотурии, болезнь Тея — Сакса, метахроматическую лейкодистрофию. Молекулярно-генетические методы изучения ДНК с помощью ДНК-зондов позволяют устанавливать, не является ли плод гетерозиготой или гомозиготой по патологическому гену при некоторых пороках развития (синдром Коффина — Лоури, Нори и др.) и наследственных заболеваниях и энзимопатиях (муковисцидоз, гемофилия, миопатия Дюшенна, гликогенозы, мукополисахаридозы и др.).

В околоплодной жидкости можно исследовать уровень альфа-фетопротеина, активность ацетилхолинэстеразы и его изомеров, оптическую плотность билирубина, фосфолипидный спектр и соотношение фосфатидилхолина и сфингомиелина.

Осложнениями амниоцентеза могут быть самопроизвольный аборт, вытекание амниотической жидкости, пункционное повреждение плода, инфекции в результате нарушения стерильности.

Совершенствование эндоскопической техники позволило внедрить в практику метод фетоскопии под контролем ультразвукографии. Осмотр плода осуществляют через переднюю брюшную стенку с помощью фетоскопа с фиброоптическим источником света, системой линз и операционным каналом. Оптимальные сроки проведения фетоскопии — 15–18 нед беременности, когда околоплодные воды прозрачны, а небольшие размеры плода позволяют его осмотреть. Забор крови плода при фетоскопии лучше осуществлять в 18–20 нед гестации — в этот период возрастает объем циркулирующей крови плода и невелика опасность кровотечения при пункции сосудов пуповины (кордоцентезе). После 20 нед фетоскопия затрудняется из-за снижения прозрачности околоплодных вод.

Во время фетоскопии выявляют внешние аномалии плода (например, мозговые грыжи), полученную кровь исследуют биохимическими, иммунологическими методами, проводят кариотипирование плода, с помощью полимеразной цепной реакции и ДНК-зондов осуществляют диагностику наследственных заболеваний, болезней накопления.

Анализ образцов крови плода, полученных при кордоцентезе, открыл широкие возможности для антенатальной диагностики многих наследственных заболеваний крови (гемоглобинопатии, гемофилии А и В, тромбоцитопении), поражений иммунной системы (тяжелые комбинированные иммунодефициты, хронический гранулематоз), более чем 100 наследственных заболеваний обмена веществ. Этот метод позволяет диагностировать внутриутробные инфекции плода, приводящие к развитию тяжелых пороков (например краснухи). Кариотипирование фетальных лейкоцитов считается более точным методом диагностики хромосомных заболеваний, чем кариотипирование клеток околоплодных вод.

При фетоскопии или под контролем ультразвукографии возможна биопсия тканей плода. Некоторые врожденные и наследственные заболевания кожи диагностируются при изучении биоптата кожи плода с последующей световой и электронной микроскопией (буллезный эпидермолиз, ихтиоз). Для диагностики мышечной дистрофии Дюшенна осуществляют биопсию мышц плода. С помощью иммунофлюоресцентного метода выявляют отсутствие белка дистрофина, который не синтезируется при этом заболевании.

Осложнениями фетоскопии могут быть самопроизвольный аборт, кровотечения, инфекции, подтекание околоплодных вод.

Аntenатальную диагностику хромосомных болезней и наследственных заболеваний можно осуществить при исследовании ворсинок хориона. В отличие от амниоцентеза, анализа образцов крови плода и ультрасонографии, этот метод позволяет диагностировать их уже в I триместре беременности (8–11 нед беременности). Ранняя постановка диагноза с последующим прерыванием беременности сопряжена с меньшим стрессом для беременной женщины и ее семьи и более редкими осложнениями. Для забора материала плаценты используется специальный катетер и шприц для биопсии. Чаще процедуру выполняют трансвагинально, но можно и трансабдоминально. Под контролем ультрасонографии проводят аспирацию материала через катетер в шприц. Ультразвуковой контроль позволяет снизить вероятность осложнений. При взятии материала происходит фетоматеринская трансфузия, поэтому резус-отрицательным женщинам целесообразно ввести анти-D-иммуноглобулин.

Образцы ворсинок хориона немедленно изучают под микроскопом, так как в клетках трофобласта высока спонтанная митотическая активность, благодаря чему можно использовать методику быстрого прямого кариотипирования. Полученный материал также подлежит биохимическому (энзиматическому) анализу и исследованиям с помощью новейших молекулярно-генетических технологий.

Возможными осложнениями исследования ворсинок хориона являются кровотечения, гематомы, инфекции, развитие хориоамнионита; при трансперитонеальном доступе иногда отмечаются перитонеальные реакции.

В последнее время получил практическое распространение метод нехирургического лаважа яйцеклеток человека, оплодотворение, развитие зиготы до бластоцисты в лабораторных условиях («в пробирке» — *in vitro*). Затем зародышевый пузырек имплантируют в матку. Этот метод породил новое направление в генетике — предимплантационную диагностику. С помощью микрохирургических методов от зародыша отделяют 1–2 клетки на стадии 8–16 клеток. С использованием полимеразной цепной реакции, моноклональных антител, ультрамикрoаналитических методов можно диагностировать некоторые наследственные заболевания (есть сообщения об успешной диагностике муковисцидоза).

По результатам пренатальной диагностики проводится заключительное медико-генетическое консультирование. Необходимо письменное заключение о результатах пренатальной диагностики, заключение врача-генетика, потому что члены семьи могут возвратиться к обдумыванию ситуации. Наряду с этим устно в доступной форме следует объяснить пациентам полученные результаты пренатальной диагностики. Если у плода выявлено наследственное или врожденное заболевание, необходимо определить его прогноз: риск летальности, инвалидности, возможность коррекции после рождения. Врач также должен знать ограничения методов пренатальной диагностики: вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Тактика врача в помощи пациентам в принятии решения окончательно не определена. Хотя решение принимают сами пациенты, поведение врача может быть разным: активным или сводиться только к объяснению. Нужно учитывать, что населению, не владеющему до-

статочными генетическими знаниями, принять правильное решение может помочь только совет врача. Когда нет сомнений в правильности диагноза и выявлены некорректируемые генетические нарушения, уместно «директивное» консультирование, потому что оно способствует снижению генетического бремени не только в одной семье, но и во всей популяции. Однако нужно помнить, что в любом случае принятие решения о деторождении остается за семьей.

ИНТРАНАТАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ ПЛОДА

Для оценки состояния плода в родах используют методы исследования, которые характеризуют быстро развивающиеся изменения: регистрацию сердечной деятельности, показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови плода, исследование амниотической жидкости; характер движений плода имеет минимальное значение. Тем не менее, если в I периоде родов между схватками регистрируется одно и менее движений плода в течение 10 мин, то это следует считать начальным признаком гипоксии. В I периоде отмечается миокардиальный рефлекс: в норме при движении плода сердцебиение учащается на 16–18 в 1 мин, при страдании плода — на 11–14 в 1 мин.

О состоянии плода в родах можно судить по его сердечной деятельности. В паузах между схватками при нормальном состоянии плода аускультативно определяются ясные, ритмичные тоны сердца, ЧСС 120–160 в 1 мин; после схватки в течение 30 с чаще всего возникает урежение ЧСС. При тазовом предлежании плода ЧСС варьирует в пределах от 110 до 180 в 1 мин, а урежение после схватки более выражено. К аускультативным признакам гипоксии плода относят изменения ритма сердечных сокращений. Наиболее серьезное нарушение сердечной деятельности плода при гипоксии — длительная стойкая брадикардия.

Инструментальные методы исследования сердечной деятельности плода позволяют выявить более ранние признаки гипоксии. При непрямой ЭКГ (отведение от передней брюшной стенки матери) при гипоксии плода отмечаются деформация и удлинение комплекса *QRS* с 0,02–0,04 до 0,06 с, удлинение интервала *P–Q* с 0,06 до 0,12 с, снижение сегмента *ST*, удлинение интервала *S–T* с 0,09 до 0,12 с и формирование отрицательного зубца *T*.

С помощью ФКГ при гипоксии плода выявляют колебания амплитуды и длительности звучания тонов сердца (удлинение I тона свыше 0,12 с, II тона свыше 0,08 с), расщепление сердечных тонов, появление шумов.

Кардиомониторное наблюдение ЧСС в I и II периодах родов (непрямая регистрация в начальном периоде и прямая — после отхождения околоплодных вод) — наиболее информативный метод исследования. Для оценки состояния плода применяют функциональные тесты (кислородный, атропиновый, окситоциновый); пальпация предлежащей части при гипоксии приводит к повышению ЧСС на 78–84 в 1 мин, которое наступает через 2–5 с и восстанавливается через 3–12 с после окончания исследования.

Лучшим тестом для оценки состояния плода считается родовая деятельность. В родах анализируют три параметра кардиотокографии: базальную частоту, вариабельность и изменения, связанные с сокращением матки. Умеренную тахикардию (160–180 в 1 мин) и брадикардию (100–120 в 1 мин) рассматривают

как допустимые, значительную тахикардию (свыше 180 в 1 мин) — как предупреждающий симптом, значительную брадикардию (ниже 100 в 1 мин) — как возможную опасность для плода, а монотонность ритма и кратковременные аритмии — как опасный симптом. Акцелерации в I периоде родов не имеют значения, зато децелерациям отводится очень важная роль. Появление синусоидальных кривых, обусловленных слиянием повторных поздних урежений, обычно предшествует гибели плода. По данным мониторингового наблюдения проводят оценку сердечной деятельности плода в родах (табл. 10).

Таблица 10

Оценка сердечной деятельности плода в родах по данным мониторингового наблюдения (H. D. Krebs, 1979)

Основные характеристики ЧСС	Параметры ЧСС	Балл		
		0	1	2
I. Базальная ЧСС	1. Уровень в 1 мин	Менее 100 и более 180 (выраженная брадикардия или тахикардия)	100–120 или 160–180 (умеренная брадикардия или тахикардия)	120–160
II. Вариабельность ЧСС	2. Амплитуда осцилляций в 1 мин	Менее 5 или синусоидальная	5–10 или более 30	10–30
	3. Частота осцилляций в 1 мин	Менее 2 или синусоидальная	2–6	Менее 6
III. Временные изменения ЧСС	4. Учащения (акцелерации)	Абсолютное отсутствие (даже при шевелении плода)	4 акцелерации в течение 20 мин (менее 15 в 1 мин) или отсутствие спонтанных акцелераций	4 акцелерации в течение 20 мин (более 15 в 1 мин) в связи с движением плода
	5. Урежения (децелерации)	Поздние (dip II) средние (15–45 в 1 мин) и значительные (более 45 в 1 мин) или переменные, указывают на страдание плода	Поздние (dip II) слабые (до 15 в 1 мин), слабые переменные или ранние (dip I)	Отсутствуют или спонтанные короткие (dip I)

Оценка 8–10 баллов указывает на отсутствие изменений у плода, 5–7 баллов — на начальные признаки гипоксии, которые не сопровождаются изменениями КОС крови плода; 4 балла и менее — на выраженные признаки гипоксии, сопровождающиеся метаболическими изменениями.

Помимо этого, предложено вычислять так называемый дистресс-индекс (ДИ), который подсчитывают за 30 мин:

$$\text{ДИ} = \text{продолжительность брадикардии} \cdot \text{амплитуда} : 100.$$

Если он составляет менее 2,05, то возможно рождение ребенка в асфиксии.

Подозрение на угрожающее состояние плода — показание к проведению микроанализа газового состава крови и КОС, что возможно в родах при отсутствии плодного пузыря. Кровь для исследования берут из предлежащей части плода и из сосудов пуповины до его первого вдоха.

Исследование крови из предлежащей части проводят под контролем зрения при помощи зеркал или амниоскопа. Кожу обсушивают, опрыскивают хлорэтилом, затем повторно протирают до появления гиперемии. Специальным скарификатором, острый край которого выступает на 2 мм, выполняют надрез кожи, каплю крови собирают в гепаринизированный капилляр и исследуют на аппарате типа микро-Аструп.

Исследование крови дает возможность подтвердить нарушение состояния плода и прогнозировать развитие асфиксии. При рН 7,25 вероятность оценки новорожденного по шкале Апгар 7 баллов и больше составляет 92 %. Если рН менее 7,15, то в 80 % случаев ребенок будет оценен по шкале Апгар менее 6 баллов. Таким образом, при рН 7,25–7,35 предполагается благополучный исход родов. При рН 7,20–7,25 исход родов зависит от клинической ситуации, и тест необходимо повторить через 10 мин, при рН менее 7,20 наблюдается ацидоз плода, поэтому показано срочное родоразрешение. Вероятность ложной оценки угрожаемого состояния по данным этого метода — 1,1 % (в связи с выраженной родовой опухолью, что приводит к накоплению углекислого газа). Характеристика показателей КОС и газового состава крови плода представлена в табл. 11.

Наиболее важное прогностическое значение этот метод имеет в первом периоде родов; низкие показатели рН крови плода в период изгнания не всегда свидетельствуют о действительно тяжелом его состоянии. Нижней границей нормы рН во втором периоде родов следует считать величину 7,14. Принятие

Таблица 11

Кислотно-основное состояние и газовый состав крови плода

КОС	Нормальные параметры	Метаболический ацидоз	Респираторный ацидоз
рН	7,25–7,35	Менее 7,25	Менее 7,25
РСО ₂ , мм рт. ст.	40–50	45–55	Менее 50
РО ₂ , мм рт. ст.	20–30	Менее 20	Изменчивые
ВЕ, мэкв/л	Менее 10	Более 10	Менее 10

правильного решения должно основываться на предыдущих анализах и конкретной акушерской ситуации.

Во II периоде родов в большей степени, чем в период раскрытия, имеет значение биохимическое исследование крови роженицы. Прогностически неблагоприятным фактором следует считать наличие у матери декомпенсированного метаболического ацидоза (рН менее 7,32, ВЕ — 10 мэкв/л и ниже) при достаточно высоком насыщении крови кислородом (80–98 %), гипогликемии, низком уровне кальция в плазме и калия в эритроцитах.

В сроки беременности, близкие к родам, и в родах до излития околоплодных вод следует проводить визуальный осмотр нижней части плодного яйца — амниоскопию — с помощью специального прибора. Этот метод позволяет оценить количество околоплодных вод и изменение их окраски.

При нормальном состоянии плода с помощью амниоскопии выявляется умеренное количество сине-голубых или серо-белых, прозрачных или «молочных» околоплодных вод с наличием небольшого количества легкоподвижных, разного размера хлопьев казеозной смазки.

Зеленая окраска вод свидетельствует о нарушении состояния плода: пигменты мекония окрашивают околоплодные воды в зеленый цвет. Считают, что равномерное окрашивание околоплодных вод — признак давнего и длительного страдания плода, а взвешенные хлопья и комочки — кратковременного. Механизм выделения мекония связан с тем, что при гипоксии плода вследствие централизации кровообращения развивается ишемия кишечника, приводящая к усилению его перистальтики и снижению тонуса анального сфинктера. У недоношенных плодов до 35 нед гестации даже при тяжелой гипоксии не происходит выделения мекония.

Окрашивание околоплодных вод меконием наблюдается в среднем у 5–10 % беременных, причем у 1–12 % женщин с отсутствием факторов риска и у 35 % — в группах с повышенным риском. Выявление мекония при амниоскопии не является абсолютным показанием к экстренному родоразрешению. Противопоказанием к проведению амниоскопии следует считать заболевания шейки матки и кольпит.

ГЛАВА 3. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПЕРИНАТОЛОГИИ

До недавнего времени оценка беременности и родов сводилась, преимущественно, к изучению физиологических процессов и осложнений, соответствующих данным периодам. Перинатальный этап жизни, фактически, оказался монополярной сферой интересов представителей узкой специальности, для которой психоэмоциональная сторона беременности, родов и взаимодействия с новорожденными не была определяющей и поэтому не всегда принималась во вни-

мание. На роды часто стали смотреть с точки зрения алгоритма последовательных медицинских манипуляций, а роженица в этой «системе» оказалась не столько личностью и основным участником, сколько объектом для проведения этих манипуляций. Лишь в последние годы акушеры всего мира заметили, что ни совершенствование технологий родоразрешения, ни внедрение в акушерскую практику новейших диагностических приборов не приводят к желаемому снижению осложнений и недостаточно отражаются на статистике перинатальной и материнской заболеваемости и смертности.

В экономически развитых странах последнее десятилетие ознаменовалось повышением интереса к психологии личности, психологии беременных, плода и новорожденного. Исследования, проведенные в данной области знаний, позволили взглянуть на проблему по-новому и способствовали развитию перинатальной психологии.

Научные исследования в области перинатальной психологии направлены на поиск ответов на ключевые вопросы: каким образом различные биопсихосоциальные факторы влияют на здоровье плода, новорожденного, обуславливая особенности развития ребенка и взрослого человека? Каким образом информация (психическая, эмоциональная) поступает от матери к плоду? Каким образом полученная информация фиксируется в его памяти? Ответы на эти и другие вопросы позволят ближе подойти к пониманию того, что мы называем психикой человека, к решению ряда психосоматических и психических проблем живущих ныне и предупреждению таковых в будущем. Эти знания определенно внесут гармонию в жизнь человеческого общества и экологию Земли в целом. Наиболее действенным мероприятием может и должна быть комплексная подготовка беременной к предстоящим родам, предусматривающая усвоение минимальных знаний по физиологии беременности и родов (образовательная программа), привитие элементов родительской культуры (воспитательная программа), оценку состояния здоровья и адаптационных возможностей организма беременной с целью проведения лечебно-профилактических мероприятий (оздоровительная программа). Следует уменьшить уровень стресса матери и объем негативной информации, наносящей травму ребенку, груз которой человек несет всю последующую жизнь.

Психология плода. Современная наука сделала большой шаг вперед в изучении внутриутробного развития человека. Наиболее существенным его результатом стало осознание того, что плод — это живое существо, которое взаимодействует с окружающей средой до рождения, кое-что «узнает» о своем будущем окружении и еще до появления на свет реагирует на него. Новые данные о внутриутробных способностях плода заставляют задуматься о наиболее раннем начале диалога «мать-плод».

Возможно ли обучение ребенка до его рождения и дает ли это ему преимущества при обучении в дальнейшем? Знает ли плод что-либо о своей матери?

Ранее считали, что жизнь и развитие человеческого плода протекают в абсолютной тишине, однако современными исследованиями доказано, что даже если в окружающем пространстве нет звуков, в полости матки слышны удары сердца матери и перистальтика кишечника. Все это — постоянный звуковой фон. Еще в восьмидесятые годы прошлого века были опубликованы интересные сообщения. Звуки сердцебиения матери (70–80 ударов в минуту), которые соот-

ветствуют состоянию покоя, комфорта, записывались на магнитофон. На протяжении первых суток после рождения новорожденным давали прослушать запись. Выяснилось, что такой звуковой фон положительно влиял на их настроение и развитие. Новорожденные больше спали, быстрее прибавляли в весе. Если включали запись с сердцебиением 100 ударов в минуту, что возможно при волнении, беспокойстве матери, новорожденные начинали плакать, плохо спали и ели.

Плод адаптируется к своей довольно шумной среде обитания благодаря простой форме обучения, называемой привыканием. Регулярно повторяющиеся звуки, такие как сердцебиение, действуют на него успокаивающе. Плод вздрагивает при новых внезапных звуках или вибрациях, но успокаивается по мере их повторения. Исследователи обнаружили, что звук метронома, настроенного на частоту сердечных сокращений матери, успокаивающе действует на новорожденного. Запись внутриматочных шумов положительно влияет на развитие преждевременно рожденных новорожденных и с успехом используется с лечебной целью. Установлено, что внутриутробно можно не только слышать звуки, но и различать слова, хотя их акустические характеристики будут отличаться от тех, которые им свойственны за пределами тела. Плод, как только его слуховая система достигнет достаточной зрелости — 7 мес внутриутробного развития — уже может слышать материнский голос, звуки музыки и шум внутренней среды. Возможно, люди догадывались об этом и раньше, иначе чем объяснить существующий в некоторых племенах обычай, который запрещает не только кричать на беременную, но и говорить в ее присутствии про что-нибудь нехорошее, страшное.

Оказалось, что плод внутриутробно проявляет себя не только как внимательный слушатель, но и как способный ученик. Особенно хорошо он усваивает музыкальные произведения. В нескольких клиниках Америки беременным женщинам дважды в неделю на протяжении месяца проигрывали 12-минутное музыкальное произведение. Через 6 мин после рождения новорожденным давали прослушивать эту же самую музыку. Результаты превзошли все ожидания: новорожденные не просто узнавали произведение, они активно изменяли свое поведение. Те, которые кричали, прекращали кричать, у кого глаза были закрыты — открывали их. Если проигрывали другое музыкальное произведение, то они никак не выявляли своей заинтересованности.

Плод очень уязвим во многих отношениях, что часто не осознается и недооценивается. Многие считают или предполагают, что не рожденный ребенок не обладает сознанием, и редко рассматривают его как полноценное человеческое существо. Между тем, теоретические и практические исследования последних 20 лет показали, что пренатальный опыт может сохраняться в памяти и влиять на всю последующую жизнь.

Говоря о различных факторах, влияющих на пренатальное развитие, нельзя недооценивать так называемые немедицинские факторы: социальные, бытовые, общественные, психологические, религиозные и экологические факторы воздействия на развивающийся плод и организм новорожденного ребенка. Воздействие их осуществляется опосредованно, через организм, психику, восприятие, образ жизни и деятельности женщины-матери, способно оказывать прямое биологическое влияние в виде нарушения роста и развития плода, созревания органов

и тканей, нормальных регуляторных процессов в организме, механизмов приспособления к внутриутробному существованию.

Немедицинские неблагоприятные факторы воздействия на здоровье плода и новорожденного имеют не меньшее биологическое значение, чем, например, генетические и медицинские. Осознание этого каждым человеком в отдельности, обществом в целом и государством открывает огромные резервы для улучшения качества здоровья не только плода и новорожденного, но и населения страны. Эта проблема, безусловно, имеет самостоятельное политическое и государственное значение.

Неблагоприятное воздействие на плод может оказывать возраст матери. В прошлые годы наибольшее внимание акушеры уделяли проблеме беременности женщин старше 30–35 лет, что было связано с повышенной заболеваемостью этой возрастной группы (заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, почек, хронические заболевания кишечника, эндокринные заболевания, бытовые и производственные вредные воздействия). С возрастом увеличивается риск рождения детей с пороками развития и хромосомными заболеваниями. В настоящее время отмечается прогрессивный рост числа первородящих матерей в несовершеннолетнем возрасте. В условиях демократизации сексуальной жизни вклад юных матерей в общую рождаемость за последнее десятилетие вырос в 2,5 раза.

Беременность в подростковом возрасте протекает в неблагоприятных условиях, что объясняется незрелостью адаптационных механизмов. В этот период органы и системы в силу возрастных особенностей находятся в состоянии функционального напряжения. Часто встречается неудовлетворительная социальная адаптация юной матери. Беременность и роды могут вызывать серьезные сдвиги как в физическом, так и в психическом развитии, поэтому некоторые специалисты рекомендуют не допускать продолжения беременности у 13–16-летних, даже при удовлетворительных размерах таза. Юный возраст матери — это фактор, который может обусловить развитие у первородящих перинатальной патологии и смертность новорожденных.

С психологической точки зрения, беременность у девочек-подростков деструктивно влияет на развитие эмоционально-волевой сферы, ценностно-смысловой ориентации, формирования полового и материнского поведения. Это относится как к «неблагополучным», так и к «благополучным» (по факторам желанности и законности) беременностям. Практически во всех случаях наблюдаются осложнения в протекании беременности, а часто и родов, нарушение развития эмоционального контакта с ребенком.

У юных замужних беременных отмечается тревожность, неуверенность в успешности выполнения материнской роли, ориентация на необходимость помощи старших, причем свои действия рассматриваются скорее как помощь более опытным родственницам в уходе за ребенком. На мужа возлагаются надежды по обеспечению защиты, поддержки, организации всех сторон жизнедеятельности. Это препятствует развитию материнской интуиции, уверенности в собственной компетентности относительно интерпретации поведения ребенка, рефлексии своих чувств. Последнее становится одним из существенных факторов развития эмоционального компонента материнского поведения.

Особенности становления репродуктивной сферы поведения и личности юной матери определяют необходимость профилактики и коррекции этих пси-

хологических нарушений не только в период беременности, но и после родов, когда необходимы формирование и коррекция взаимоотношений матери с новорожденным, родителями и другими родственниками.

Психология беременности. Беременность для любой женщины — это период трансформации ее личностной, профессиональной, сексуальной, гендерной, телесной и других идентичностей. Вместе с тем, это период прилива психофизиологических сил, которые могут и должны быть направлены на рождение здорового ребенка, и личностное психосексуальное взросление. Беременность — естественный, не только биологический, но и социальный процесс, требующий повышенного внимания, предполагающий духовное возвышение женщины в интересах ребенка и всего общества.

Обычно в первые месяцы беременная чувствует себя неуверенно, остается амбивалентной в отношении предстоящего материнства. Страх перед неизвестностью может привести к подавленности. Беременной нравится (более или менее осознанно) ее состояние, ей хочется быть предметом внимания и забот, в то же время она чувствует, что взрослеет, в ней борются две тенденции — инфантильности и взросления. Эта двойственность, часто вызывающая тревогу, может стать причиной смены настроения, не всегда понятной окружающим. Во II триместре наблюдается относительное спокойствие в состоянии беременной, происшествий довольно редки, осложнения — у здоровых женщин — исключение. Основная черта III триместра — «погружение в ребенка»: он становится средоточием помыслов, интересов и занятий будущей матери. Непосредственно перед родами нарастает тревога, проявлением которой могут быть гиперактивность беременной, желание ускорить события. Психологические расстройства в последнем триместре наблюдаются в 60–80 % случаев.

В психологии и психотерапии беременности особый интерес представляет возможность прогнозирования отклонений от адекватного материнского поведения и использование психологического вмешательства.

В перинатальной психологии принято определение «стиль переживания беременности». Он включает физическое и эмоциональное переживание момента идентификации беременности, переживание симптоматики беременности, динамику переживания симптоматики, преимущественный фон настроения по триместрам беременности, переживание первого шевеления, переживание шевелений в течение всей второй половины беременности, активность женщины в третьем триместре беременности. Полученные данные позволили описать шесть вариантов стилей переживания беременности.

1. Адекватный. Идентификация беременности без выраженных и длительных отрицательных эмоций; соматические ощущения отличны от состояний не беременности, в I триместре возможно общее снижение настроения без депрессивных эпизодов, во II — благополучное эмоциональное состояние, активность в III — ориентирована на подготовку к послеродовому периоду; первое шевеление ребенка способствует возникновению положительных эмоций, приятных соматических ощущений; последующие шевеления четко дифференцированы от других ощущений, не характеризуются отрицательными соматическими и эмоциональными переживаниями.

2. Тревожный. Идентификация беременности тревожная, со страхом, беспокойством, которые периодически возобновляются; соматический компонент

выражен по типу болезненного состояния; эмоциональное состояние в I триместре повышено тревожное или депрессивное, во II — повторяются депрессивные эпизоды, в III — они усиливаются; активность в III триместре вызвана страхами за исход беременности, родов, послеродовой период; первое шевеление ощущается рано, сопровождается чувством тревоги, испугом, возможны болезненные ощущения; дальнейшие шевеления часто связаны с тревожными ощущениями, тревогой по поводу собственного здоровья и здоровья ребенка.

3. Эйфорический. Все характеристики носят неадекватную эйфорическую окраску, отмечается не критическое отношение к возможным проблемам беременности и материнства, нет дифференцированного отношения к характеру шевеления ребенка. Обычно к концу беременности появляются осложнения. Проективные методы показывают неблагоприятное в ожиданиях послеродового периода.

4. Игнорирующий. Идентификация беременности слишком поздняя, сопровождается чувством досады или неприятного удивления; соматический компонент не выражен совсем; динамики эмоционального состояния не наблюдается; первое шевеление отмечается очень поздно; последующие — в виде физиологических переживаний, к концу беременности характеризуются как доставляющие физическое неудобство.

5. Амбивалентный. Общая симптоматика сходна с тревожным типом, особенностью являются резко противоположные по физическим и эмоциональным ощущениям переживания шевеления, характерно возникновение болевых ощущений; интерпретация своих отрицательных эмоций преимущественно выражена как страх за ребенка или исход беременности, родов; характерны ссылки на внешние обстоятельства, мешающие благополучному переживанию беременности.

6. Отвергающий. Идентификация беременности сопровождается резкими отрицательными эмоциями; вся симптоматика резко выражена и физически и эмоционально негативно окрашена; переживание всей беременности воспринимается как кара, помеха; шевеление сопровождается неприятными физиологическими ощущениями, неудобством, брезгливостью; к концу беременности возможны всплески депрессивных или аффективных состояний.

Интранатальный период. Несмотря на наличие множества современных методов медицинской помощи, роды остаются событием, вызывающим сильный стресс. Тем не менее, доношенные дети располагают всем необходимым для того, чтобы благополучно пережить это событие. В последние минуты родов организм младенца вырабатывает большое количество адреналина и норадреналина — гормонов стресса. Резкий выброс адреналина компенсирует кислородную недостаточность и подготавливает новорожденного к дыханию через легкие. Почти в то же мгновение, как младенец оказывается в ярко освещенной, шумной и относительно холодной родильной палате, раздается его первый крик. Первые вдохи даются младенцу с трудом, так как жидкость, заполнявшая легкие, должна быть исторгнута, и миллионы микроскопических альвеол должны заполниться воздухом. Однако уже через несколько минут у большинства новорожденных устанавливается регулярное дыхание, сопровождаемое, как правило, сильным криком.

Возможно, что новорожденный не испытывает боли: в его кровеносной системе циркулирует большое количество естественных болеутоляющих веществ,

называемых бета-эндорфинами. Большинство младенцев сразу после родов отличается необычайно высокой активностью и восприимчивостью, и многие специалисты считают, что именно этот период повышенной активности, который длится лишь немногим более часа, — идеальное время для первого контакта ребенка с родителями. Роды проходят быстрее и легче для матери и для ребенка, если оба родителя хорошо представляют себе, что их ожидает, медицинские препараты используются лишь по мере необходимости, а мать принимает активное участие в родах. Когда будущая мать знает, что ей предстоит, она меньше боится и напрягается. Многие препараты, используемые для уменьшения болевых ощущений при родах, снижают активность новорожденного и подавляют его реакции. Сильные обезболивающие могут неделями сохраняться в организме младенца, задерживая его развитие. Хотя никто не отрицает значимости облегчения боли во время родов, не вызывает сомнения, что при родах, как и во время беременности, любой медицинский препарат следует принимать с осторожностью.

Важнейшее условие быстрых и удачных родов — это активное участие матери. В идеале она должна быть бодрой, активной, готовой к тому, что должно произойти, и держать себя в руках. Поэтому так важно будущим родителям посещать специальные занятия, чтобы подготовиться к этому событию и иметь возможность оказывать положительное влияние на процесс родов.

Рождение — активный процесс и с психологической точки зрения, поскольку внутриутробный младенец к моменту рождения обладает большим опытом «приучения» к будущим схваткам. По мере внутриутробного развития и роста он «приучается» группироваться, сгибать позвоночник, ограничивать свои движения. Активность рождения концентрирует в себе весь опыт усилий, которые были санкционированы положительно в период внутриутробного развития.

После рождения ребенок попадает в непривычное окружение. Он резко закрывает глаза, ослепленный ярким светом (так как умеет открывать их с шести месяцев внутриутробной жизни); его оглушают громкие команды акушерки и звон инструментов; он не слышит привычных голосов матери и отца; его кожа, знакомая с прикосновениями амниотической жидкости и плодных оболочек, встречает грубые ткани; его легкие обожжены воздухом.

Отражение насильственной, обижающей, репрессивной по своей природе обстановки рождения человека было исследовано Станиславом Грофом, который систематизировал и обобщил эмбриональные переживания пациентов, находящихся в измененном состоянии сознания. Он описал процесс рождения так, как он видится изнутри и сохраняется в бессознательном в виде «перинатальных матриц». Теория «перинатальных матриц» лежит в основе перинатальной психологии. С. Гроф выявил четыре базовые перинатальные матрицы — типичные категории явлений и паттерны переживаний, отражающие клинические этапы прохождения родов. Эти матрицы имеют фиксированные связи с определенными группами воспоминаний из жизни человека и представляют собой динамические управляющие системы, несущие собственное специфическое содержание биологического и духовного характера. Биологический аспект перинатальной памяти состоит из конкретных и довольно реалистических переживаний, связанных с индивидуальными стадиями родовой деятельности. Кроме того, в каждом шаге биологического рождения присутствует специфическая духовная составляющая.

Уже через несколько минут после рождения ребенок, мать и отец (если он присутствует при родах) включаются в процесс образования эмоциональной связи. Издав первый крик и наполнив легкие воздухом, новорожденный успокаивается у материнской груди. Качая и глядя новорожденного, родители устанавливают с ним тесный физический контакт. Многие новорожденные почти сразу находят грудь матери и начинают сосать, периодически останавливаясь, чтобы сориентироваться. Дети, которые практически не подверглись действию анестетиков, могут более получаса общаться со своими родителями, когда те прижимают их к себе, смотрят им в глаза и разговаривают с ними.

Известно, что физические реакции ребенка запускают важные физиологические процессы в организме матери. Когда младенец облизывает или сосет материнский сосок, это вызывает увеличение секреции пролактина — гормона, стимулирующего образование и секрецию материнского молока, и окситоцина — другого гормона, вызывающего сокращение матки, уменьшающего кровотечение и способствующего выведению молока из протоков молочных желез. Полезно как можно ранее начинать кормление младенца грудью: хотя молока в груди матери еще нет, вместо него выделяется молозиво.

Некоторые психологи считают, что такие ранние контакты родителей с ребенком имеют важное психологическое значение для упрочения уз, соединяющих детей и родителей.

Психология новорожденного. До 60-х годов XX ст. психологи считали, что новорожденные неспособны к организованному, произвольному поведению. Нередко внутренний мир младенца характеризовали как поток неоформленных зрительных и звуковых впечатлений. В психологической литературе можно было прочесть, что новорожденные способны различать только свет и тень, но не воспринимают предметов или организованного фона. Поведение ребенка в первые недели жизни считалось практически полностью рефлекторным. Проведенные впоследствии эксперименты показали, насколько недооценивались возможности новорожденных и их способность к организованным, предсказуемым реакциям и более сложной психической деятельности. Новорожденные уже имеют определенные предпочтения и владеют способами привлечения внимания взрослых к своим потребностям.

Ключ к новому пониманию психологии младенцев — в разработке более точных и нестандартных методов наблюдения за их поведением. Проводившиеся ранее исследования отличались бедностью идей, были плохо спланированы, осуществлялись с помощью неадекватных средств измерения и часто ставили малыша в положение, которое совершенно лишало его возможности показать, на что он в действительности способен. Даже взрослый человек, если его положить на спину и туго спеленать, оставив для обозрения один белый потолок, вряд ли сможет в достаточной мере проявить свои перцептивные и двигательные способности. Но если обнаженного новорожденного в теплой комнате положить животом вниз на обнаженный живот матери, он продемонстрирует всю «обязательную программу» своего поведения. Осознание учеными этого, казалось бы, простого факта и использование новых методик исследования позволяют младенцам более полно проявить свои способности.

Известно немало фактов, свидетельствующих о способности младенцев к обучению. Новорожденный успокаивается, слыша привычные звуки, музыку, ко-

лыбельную песню. Способность новорожденного воспроизводить на основе подражания мимические маски — еще одно свидетельство его обучения. Новые, усовершенствованные методы наблюдения предоставили в распоряжение исследователей множество ценных данных о способности новорожденных научиться довольно сложным поведенческим реакциям.

Совершенствование саморегуляции — одна из основных задач развития ребенка в период новорожденности. Доношенный ребенок наделен разнообразными способами реагирования и приспособления к окружающей среде. Например, младенцы обладают способностью привыкать к повторяющимся раздражителям, способны самостоятельно успокаиваться после напряжения. Однако эти механизмы саморегуляции различаются в зависимости от темперамента младенцев. Одни дети легко перевозбуждаются, тогда как у других вызвать возбуждение гораздо труднее. Одни дети сильнее всего реагируют на звуки, другие — на прикосновение, а третьи сверхчувствительны к каким-то специфическим раздражителям.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ЖЕНЩИН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ПОДГОТОВКИ К РОДАМ

Будущие родители в период ожидания ребенка окружены заботой исключительно медиков, что само по себе очень важно. Однако существует ряд серьезных проблем, с которыми сталкивается семья в этот трудный период, в разрешении которых требуется компетентная психологическая помощь.

Психолог рассматривает семью как целостное социальное, психологическое и духовное образование. Семья проходит кризисный период в своем развитии в связи с принятием женщиной и мужчиной новых социальных ролей, ответственности за ребенка, новых обязанностей, изменением отношений внутри семьи и семьи с обществом. Душевное состояние беременной женщины, роды, ее первые контакты с ребенком, психологический комфорт в семье — такие же факторы формирования соматического и душевного здоровья ребенка и сохранения здоровья матери, как и те обстоятельства, которые традиционно находятся в зоне пристального внимания медиков.

Гармоничное развитие плода и благополучие его рождения заключается в следующем:

1. Планирование беременности в благоприятное время, желанность появления ребенка, предварительное оздоровление родителей.
2. Создание физического и эмоционального благополучия плода путем организации и соблюдения здорового образа жизни в семье.
3. Всесторонняя подготовка беременной к родам.
4. Участие отца в программе подготовки к родам и рождению ребенка.

Система подготовки семейных пар к родам в обобщенном виде представлена в табл. 12.

Групповые занятия рассчитаны на 3 мес по 3 занятия в неделю.

Цель образовательной программы — информировать будущих родителей о физиологических механизмах деторождения, особенностях режима, питания, выполнения правил гигиены во время беременности, родов и в послеродовом периоде, правилах ухода за ребенком, принципах грудного вскармливания. На

Система подготовки семейных пар к родам

Образовательная система	Воспитательная программа	Оздоровительная программа
Лекции и беседы о течении беременности и родов, внутриутробного развития плода, правилах поведения, гигиены, питания, ухода за ребенком, принципах грудного вскармливания Знакомство с национальными народными традициями деторождения	Психологическое консультирование Психологическая коррекция невротических проявлений Воспитание чувства материнства, любви к ребенку, к семье. Приобщение к родительской культуре. Роль отца и старших детей в подготовке к родам	Оценка состояния здоровья беременной Прогнозирование акушерской ситуации Проведение лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий

тематических занятиях используют наглядные материалы: книги по искусству и рукоделию, видеофильмы студийного и собственного производства, муляжи, плакаты.

Воспитательная программа направлена на воспитание чувства материнства, родительства посредством формирования духовной связи между родителями и еще не рожденным ребенком.

Оздоровительная программа предусматривает оценку состояния здоровья, прогнозирование акушерских осложнений и собственно оздоровительные мероприятия. Оценка состояния здоровья основывается на данных клинического обследования, позволяющих индивидуализировать клинический диагноз и подобрать оптимальный комплекс упражнений. Проводятся занятия оздоровительной гимнастикой с элементами массажа и самомассажа. Беременные и их мужья выполняют специальные дыхательные и мышечно-релаксирующие упражнения, наибольшая эффективность которых достигается в бассейне, в котором поддерживается температура воды в пределах 31–32 °С. В воде осваивается техника дыхательных упражнений, имитирующих различные периоды родов, выполняются растягивающие упражнения. По окончании основной трехмесячной программы беременные с удовольствием посещают оздоровительные занятия до срока родов.

Перед началом занятий с беременными проводят тестирование для определения психоэмоционального профиля личности. Очень часто применяют тест Люшера и систему ММРІ (Миннесотский многофакторный личностный тест). Женщины знакомятся с философией и физиологией беременности и родов, обучаются здоровому образу жизни до, во время и после родов, изучают язык общения с ребенком. На занятиях используются специально подобранная музыка, современные психокоррекционные техники, отечественные и зарубежные видеофильмы о беременности, родах, грудном вскармливании, закаливании родителей и ребенка.

Один из методов, снимающих эмоциональное напряжение у беременной и роженицы, — упражнения с голосом. Техника снятия напряжения заключается

в осуществлении вдоха (молча), выдоха со звуком, идущим из груди и как бы из живота до головы. Это повторяется с каждым дыхательным циклом до облегчения с мысленным удалением страха, чувства перенапряжения за пределы макушки.

Другой путь нейтрализации негативных эмоций заключается в трансформации образа. Проявления отрицательных эмоций можно разделить на психические (неудовлетворенность собой, раздражительность) и вегетативные (ощущение «ватности ног», тяжести за грудиной и т. д.). Задача данного метода состоит в обеспечении удовлетворенности и легкости от прощения. Это можно достичь через прощение, которое беременная получает у окружающих ее людей (семьи, группы лиц, занимающихся подготовкой к родам и др.). Основным постулатом служит прощение беременной всех, кто раздражает ее. Речь прощения направлена раздражителю и заканчивается выдохом. В знак искренности, избавления от негативной эмоциональности женщина преподносит в дар то, что ей больше нравится: цветы, музыкальное произведение, вещь, сделанную своими руками и др. После этого она ощущает себя легко, комфортно.

Эмоциональное перенапряжение снимается посредством концентрации внимания беременной на чем-то приятном. Это может быть звук (музыка), цветы, ландшафт, вода (неподвижная или движущаяся), лес и т. д. Можно использовать рисование красками с выбором любимых цветов, которыми женщина «окружает» себя, представив, что находится в центре геометрической фигуры. Пространство заполняется равномерными линиями и закрашивается красками. Цвета имеют свои символы, и у каждого человека есть любимый цвет, близкий по символике его психологии.

Третий метод снятия родового стресса, обеспечивающий мышечное расслабление, — это дыхание.

1. Глубокое длительное дыхание, с одинаковым вдохом и выдохом, используется в первом периоде родов, оно сопровождает сон.
2. Глубокий вдох, короткий выдох (ощущение раздувания шара) применим как в первом, так и во втором периоде родов.
3. Короткое, частое, интенсивное дыхание достигает максимального расслабления в паузах между схватками в потужном периоде с целью более плавного рождения головки плода. Все виды дыхания применимы для активного расслабления.

Психологическое обезболивание в родах проводится во всех периодах. На медленном дыхании роженица подстраивается к боли, на вдохе входит в нее, на выдохе раздвигает боль, расширяет ее до потери границ вплоть до исчезновения.

Роль отца в формировании личности ребенка огромна, так как в полной семье, желающей появления новорожденного, менее вероятно формирование нежелательных комплексов и агрессивных черт характера. Поэтому беседы отца с плодом, проявление ласки к жене, поглаживание ее живота, участие в родах, держание на руках ребенка в первые минуты жизни способствуют раннему проявлению чувства отцовства.

Таким образом, в период ожидания ребенка будущие родители, помимо медицинской помощи, нуждаются в профессиональной психологической поддержке. Необходимые установки и навыки родители могут приобрести на занятиях

с психологом в школе по подготовке к материнству и отцовству. Такие знания они не могут получить от других специалистов. Потребность будущих родителей в этих знаниях и заинтересованность общества в их приобретении родителями приведет, в конце концов, к тому, что посещение будущими родителями школ подготовки к отцовству и материнству станет неотъемлемой частью социальной помощи молодой семье наравне с наблюдением в женских консультациях.

БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В ПЕРИНАТОЛОГИИ

Вопросы этики и морали, затрагивающие перинатальный период, — одни из самых сложных как для разработки, так и для реализации. Наиболее важные из них:

- искусственное прерывание беременности (аборт);
- генетическое консультирование и пренатальная диагностика врожденных пороков развития и наследственной патологии;
- этические проблемы вспомогательных репродуктивных технологий;
- ведение новорожденных с врожденными пороками развития различной степени тяжести и наследственными заболеваниями, приводящими к тяжелой инвалидизации;
- интенсивная терапия критических состояний у больных новорожденных;
- проведение клинических исследований в перинатологии.

Этические проблемы аборта. Вокруг столь сложной и деликатной темы сложились две противоположные точки зрения. Аборт — это сугубо личная, интимная проблема, которая никого, кроме самой женщины, не касается, в которую никто не должен вмешиваться, так как аборт — это только медицинская проблема. Вторая точка зрения — противоположная: аборт оскорбляет моральное чувство. Ведь прежде, чем придти к врачу, женщина решает моральную проблему: жизнь или смерть будущего человека. Между этими двумя крайностями и лежит проблемное поле, на котором разворачивается противостояние и столкновение различных позиций, точек зрения.

Венецианская Декларация Всемирной медицинской ассамблеи (ВМА) о медицинских абортах (1983 г.) гласит:

1. основополагающий моральный принцип врача — уважение к человеческой жизни с момента ее зачатия.
2. обстоятельства, противопоставляющие интересы потенциальной матери интересам ее неродившегося ребенка, ставят врача перед необходимостью выбора: сохранить беременность или преднамеренно ее прервать.
3. Неоднозначность выбора определяется разными религиозными и нравственными позициями, причем любое из решений требует уважения.
4. Определение отношения к этому вопросу и правил его решения в данном государстве или общине лежит вне компетенции медицины; врачи должны лишь обеспечить защиту своим пациентам и отстаивать собственные права в обществе.
5. В тех странах, где медицинские аборт разрешены законом, компетентные специалисты могут делать их на легальном основании.
6. Если личные убеждения не позволяют врачу рекомендовать или сделать медицинский аборт, он должен порекомендовать пациентку компетентному коллеге.

Декларация ВМА — это морально-этическая, а не юридическая основа для решений врача. Все решения по данному вопросу должны приниматься на основе национального законодательства.

Следует сказать, что в последнее десятилетие широкое производство новых эффективных, безопасных и относительно дешевых контрацептивных средств позволило экономически развитым странам значительно снизить число аборт. К сожалению, наша страна стоит на одном из первых мест в мире по количеству производимых аборт.

Генетическое консультирование и пренатальная диагностика врожденных пороков развития и наследственная патология. Влияние наследственности на перинатальную заболеваемость и смертность чрезвычайно высоко и достигает 30 %. Так, например, при спонтанных абортах, составляющих около 15 % исходов всех беременностей, частота хромосомных аномалий достигает 95–98 %. Врожденные наследственные заболевания у новорожденных составляют 4–6 %.

Современная медицина располагает значительными возможностями внутриутробной диагностики разнообразных пороков развития и наследственных болезней плода. Использование в практической медицине достижений клинической генетики могло бы в значительной мере уменьшить число инвалидов детства. Важнейший из медико-генетических документов, которые касаются этой проблемы, — это Декларация о генетическом консультировании и геномной инженерии, принятая 39-й Всемирной медицинской ассамблеей (Мадрид, 1987). Она, в частности, гласит: «В генетической диагностике существуют два подхода:

- 1) скрининг до зачатия или оценка будущих родителей на предмет возможности передачи генетических заболеваний с целью предсказания вероятности зачатия генетически неблагополучного ребенка;
- 2) внутриматочные исследования после зачатия — ультразвуковое исследование, амниоцентез и фетоскопия — с целью определения состояния плода».

По результатам проведения комплексной пренатальной диагностики профессионал подразделяет плоды на 3 группы. В 1-й группе плодов с тяжелыми пороками развития, несовместимыми с жизнью (пороки центральной нервной системы, летальные остеохондродистрофии, множественные пороки развития, хромосомные болезни), беременность рекомендуется прерывать; во 2-й группе плоды могут быть частично или полностью вылечены, поскольку их аномалии корригируются (нетяжелые врожденные пороки сердца, желудочно-кишечного тракта, почек); а 3-я группа вызывает противоречивые мысли у профессионалов, потому что в целом мире еще не определена унифицированная тактика ведения беременности при наличии у плода некоторых врожденных аномалий и наследственных заболеваний, по степени тяжести находящихся между 1-й и 2-й группами. В определенной степени это зависит от уровня и возможностей постнатальной помощи. В этих случаях то или иное решение принимается после многочисленных консилиумов. Показания и противопоказания к лечению должны постоянно пересматриваться в зависимости от достижений медицинской науки и технологий.

В случае выявления генетических аномалий у плода будущие родители могут решить прервать беременность. Врач, имеющий право на личное отношение (поддержку или отвержение) к проблемам контрацепции, стерилизации или искусственного прерывания беременности, не может навязывать свои мораль-

ные ценности потенциальным родителям, но и не обязан изменять своим убеждениям в угоду их решению.

Врачи, полагающие, что контрацепция, стерилизация и искусственное прерывание беременности противоречат их принципам и убеждениям, могут отказаться от генетического консультирования. Однако во всех случаях медик обязан предупредить будущих родителей о возможности возникновения генетических проблем и посоветовать пройти генетическое консультирование у компетентного специалиста.

Этические проблемы вспомогательных репродуктивных технологий. Возникновение совершенно нового направления медицины — вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) — это результат развития гинекологии, эндокринологии, эмбриологии, генетики. Как любое эпохальное открытие, появление возможности оплодотворения женских гамет вне организма с последующим переносом полученных эмбрионов, то есть возможность разделения процессов оплодотворения, развития эмбрионов и имплантации, и возможность использования на каждом этапе различных индивидуумов, а также значительное разделение этих процессов во времени при использовании криоконсервации гамет или эмбрионов — предпосылка для выработки этических критериев для специалистов и пациентов. В настоящее время законодательное регулирование вспомогательных репродуктивных технологий существует приблизительно в 30 странах мира, и в 25 странах этот вид деятельности регулируется инструкциями, носящими рекомендательный характер.

Основные вопросы, возникающие при разработке этических норм:

- 1) супружеский статус пациентов при лечении методами ВРТ;
- 2) объем исследований для предотвращения передачи инфекций;
- 3) количество переносимых эмбрионов;
- 4) криоконсервация гамет и эмбрионов;
- 5) регуляция донации гамет и эмбрионов;
- 6) суррогатное материнство.

В Декларации об искусственном оплодотворении и трансплантации органов, принятой 39-й Всемирной медицинской ассамблеей (Мадрид, 1987), отмечено: «Всемирная медицинская ассоциация призывает всех врачей к соблюдению норм медицинской этики и к бережному отношению к здоровью будущей матери и эмбриона с самых первых дней его жизни. С целью оказания помощи врачам в понимании и выполнении своих этических обязанностей ВМА делает настоящее Заявление.

С этической и научной точек зрения медицинская помощь оправдана при бесплодии, не поддающемуся медикаментозному и хирургическому лечению, особенно в случаях:

- а) иммунологической несовместимости;
- б) непреодолимых препятствий для слияния мужской и женской половых гамет;
- в) бесплодия по неизвестным причинам.

Во всех перечисленных случаях врач может действовать только при условии добровольного, информированного и осознанного согласия донора и реципиента. Врач должен всегда действовать также и в интересах ребенка, который родится после проведения операции.

В обязанности врача входит предоставление пациентам полной информации на доступном их пониманию уровне о цели, способе, риске, неудобствах и возможной неудаче операции и получение их согласия. Только прошедший соответствующую специальную подготовку врач может взять на себя ответственность за выполнение операции.

Врач должен всегда действовать в соответствии со всеми законами и подзаконными актами, этическими и профессиональными нормами, установленными национальной медицинской ассоциацией и другими медицинскими организациями страны, относящимися к данному случаю. Пациенты имеют такое же право на соблюдение тайны и невмешательство в личную жизнь, как и при любом другом методе лечения.

Если это не запрещено законами страны, национальной медицинской ассоциацией или другими медицинскими организациями, при оказании помощи взрослой женщине, не имеющей матки, может быть использована процедура так называемого суррогатного материнства. Все участники подобной процедуры должны дать осознанное добровольное согласие на ее проведение. При принятии решения об использовании этого метода врач обязан считаться со всеми законодательными, этическими и моральными аспектами проблемы «суррогатного материнства».

Согласно ВМА, отвергается любой коммерческий подход, при котором яйцеклетки, сперма и/или эмбрион становятся предметом купли-продажи.

Реально возникающая возможность клонирования человека с помощью технологии переноса ядер соматических клеток сейчас вызвала бурную дискуссию приемлемости дальнейших исследований в этой области в связи с отсутствием однозначной оценки специалистов по биоэтике этого нового направления.

Ведение новорожденных с врожденными пороками развития различной степени тяжести и наследственными заболеваниями, приводящими к тяжелой инвалидизации. С врожденными уродствами и дефектами развития плода медицинским работникам приходится, к сожалению, встречаться довольно часто. Жизнь задает им порой нелегкие этические вопросы:

- Всегда ли следует спасать новорожденных с пороками развития?
- Кому из них жить и кому умирать?
- Кто должен принимать решения?
- Каков должен быть уход за новорожденными, которым лечение не начато или прекращено?

Однозначных ответов на эти вопросы нет.

При разработке «Декларации прав ребенка», которая была провозглашена Генеральной Ассамблеей ООН в ноябре 1959 г., было принято во внимание, что ребенок, вследствие его физической и умственной незрелости, требует специальной охраны и заботы, включая и независимую правовую защиту как до, так и после рождения, и что человечество обязано давать ребенку лучшее из того, что оно имеет. Десять принципов «Декларации прав ребенка» стали основой для разработки и принятия Генеральной Ассамблеей ООН в ноябре 1989 г. «Конвенции о правах ребенка», которая содержит 54 статьи; она обрела статус в Украине с 27 сентября 1991 г.

Декларация ООН о правах инвалидов и умственно отсталых однозначно говорит, что они пользуются одинаковыми с другими людьми правами, особенно правом на жизнь.

Международный консенсус по реанимации новорожденных (2000) подчеркивает, что в каждой стране должны быть собственные рекомендации, когда не начинать реанимацию только что родившегося ребенка в критическом состоянии.

В медицине не существует другой такой области, где бы этические и юридические законы так отличались, а мнение общества было бы настолько изменчиво, как в ситуации, которая включает рождение дефектного ребенка.

Решение о том, чтобы не продолжать активную реанимацию у детей с множественными тяжелыми пороками развития, в том числе с тяжелыми пороками мозга, и других случаях всегда должно приниматься коллегиально и согласовываться с родителями ребенка после обстоятельной беседы с ними с разъяснением ситуации и вероятного прогноза.

Проведение медицинских исследований на новорожденных. Применение принципов доказательной медицины при выработке лечебных рекомендаций базируется на анализе и обобщении данных клинических исследований с учетом их достоверности. Высший уровень доказательности имеют многоцентровые рандомизированные контролируемые испытания лекарственных препаратов и методов лечения. Они дают возможность использовать в практической неонатологии лишь эффективные воздействия, избавиться от полипрагмазии и уменьшить риск ятрогенной патологии.

В западной медицине накоплен значительный опыт проведения многоцентровых рандомизированных исследований для решения серьезных перинатальных проблем. Примером может служить разработка методов профилактики и лечения респираторного дистресс-синдрома недоношенных. Заслуживают внимания результаты проспективных рандомизированных контролируемых двойных слепых исследований, позволивших сформулировать рекомендации по энтеральному применению сахарозы для анальгезии болезненных процедур у новорожденных и многих других.

Планирование исследований с участием новорожденных порождает значительное количество этических проблем. Поскольку дети младших возрастных групп не могут дать информированного согласия, любые исследования с их участием могут нарушать требование такого согласия. Вовлечение этого контингента больных в медико-биологическое исследование может иметь этическое основание в виде вероятности достижения терапевтического эффекта. Общепринятым считается мнение о том, что в таких случаях родители или опекуны могут дать согласие от имени некомпетентных индивидуумов. Более проблематично участие детей в исследованиях, которые не предполагают прямой медицинской пользы для субъекта, а преследуют цель получения знаний, которые помогут будущим пациентам. Дело в том, что результаты исследований, выполненных на взрослых, далеко не всегда могут быть экстраполированы на детей ввиду существенных возрастных анатомо-физиологических различий. Кроме того, некоторые заболевания характерны только для детского возраста и не встречаются у взрослых. Однако следует учитывать, что исследование на ребенке, не являющееся терапевтическим (то есть «нетерапевтическое»), не обязательно неэтическое или нелегальное, если не сопровождается повышенным риском.

Поэтому исключение детей из числа субъектов биомедицинских исследований может значительно обеднить педиатрическую медицину. Важно помнить,

что научная ценность получаемых результатов должна быть уравновешена соблюдением этических и юридических норм, направленных на защиту каждого новорожденного, участвующего в подобных исследованиях.

Исследование с участием новорожденных рассматривается как этически обоснованное, если оно соответствует принципам «Добросовестной клинической практики» (Good clinical practice – GCP), из которых следует выделить следующие:

- исследование должно быть направлено на получение важных результатов для совершенствования диагностики и лечения, то есть принести пользу всем детям с данным заболеванием;

- необходимые данные не могут быть получены на взрослых пациентах или детях другого возраста;

- обязателен учет соотношения ожидаемой пользы и риска – дискомфорта / боли / вреда, то есть исследование должно быть рационально спланировано с учетом минимизации как неблагоприятных последствий применения препарата, так и проведения инвазивных процедур;

- должно быть получено одобрение этического комитета и информированное согласие родителей новорожденного.

Реальную помощь в решении сложных вопросов перинатальной биоэтики могут оказывать *этические комитеты*. В настоящее время наличие такого комитета обязательно для научных и крупных лечебных медицинских учреждений. В его компетенцию входят этическая экспертиза планируемых и проводимых клинических исследований, обсуждение возможности прекращения чрезмерно активной и дорогостоящей медицинской помощи пациентам, не имеющим надежды на выздоровление, использование новых методов диагностики и лечения, рассмотрение проблем медицинской этики в ситуациях, не закрепленных законодательно и т. д. Функция этического комитета состоит также в консультировании врачей учреждения, пациентов и членов их семей. Консультативное заключение этого общественного органа носит лишь рекомендательный характер, однако дает возможность найти решение проблемы, этически приемлемое для всех заинтересованных лиц.

Раздел III. **ФИЗИОЛОГИЯ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА**

ГЛАВА 1. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ДОНОШЕННОГО НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

ВНЕШНИЙ ВИД НОВОРОЖДЕННОГО, АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ

Масса тела и рост являются важными показателями при оценке развития и зрелости новорожденного. Эти параметры зависят от генетических и конституциональных факторов, пола, паритета, срока беременности, возраста матери, течения беременности, профессиональных вредностей, вредных привычек и др. Масса тела здорового доношенного новорожденного ребенка (3610 ± 416) г для мальчиков и (3480 ± 484) г для девочек, длина тела (от темени до пяток) — ($51,5 \pm 1,7$) и ($51,0 \pm 1,9$) см соответственно. Новорожденный отличается особым соотношением частей тела — голова более круглая, относительно большая и составляет $1/4$ часть всей длины. Шея и грудь относительно короткие, живот длинный, таз развит слабо. Нижние конечности короткие (на 1 см короче рук), составляют $1/3$ от общей длины тела. Бедра приведены к животу под углом около 30° , колени согнуты под углом около 25° и разведены в стороны. Бедро и голень относительно короткие, стопа длинная и узкая.

Кожа и подкожная жировая клетчатка. Кожа состоит из двух основных слоев: эпидермиса и дермы. Толщина эпидермиса у новорожденных и детей раннего возраста на различных участках тела колеблется от 0,15 до 0,25 мм. Базальный слой выражен хорошо и представлен двумя видами клеток: базальными и меланоцитами. Зернистый слой выражен слабо, чем объясняется значительная прозрачность кожи, а также ее розовый цвет (сквозь прозрачный роговой слой и слабо заметный шиповатый просвечиваются капилляры). В клетках зернистого слоя отсутствует кератогиалин (вещество, придающее белую окраску коже). Роговой слой у новорожденных тонкий и состоит из 2–3 рядов ороговевших клеток. Клетки эпидермиса рыхлые, содержат больше воды. Граница между эпидермисом и дермой неровная, извилистая. Из-за слабого развития разделяющей их базальной мембраны при заболеваниях эпидермис легко отделяется от дермы, чем и объясняется возможное возникновение эпидермолиза (образова-

ние пузырей в местах давления, на слизистых оболочках, а также при инфекциях — стрепто- и стафилодермии). Поверхность кожи новорожденного покрыта секретом (рН — 6,3–5,8). Существенное снижение рН до 3,8 уже в течение первого месяца жизни сопровождается увеличением бактерицидности кожи. В момент рождения ребенка кожа его покрыта довольно толстым слоем сыровидной смазки (*vernix caseosa*), состоящей из жира и холестерина; в ней много гликогена, а также слущившегося эпидермиса. После снятия смазки и очищения кожи от случайного загрязнения при прохождении через родовые пути кожа новорожденного несколько отечна, бледна.

Придатки кожи: волосы в виде зародышевого пушка (*lanugo*) вскоре после рождения выпадают и заменяются постоянными. Волосы на голове у новорожденных чаще короткие, тонкие и слабо пигментированные, но это не определяет дальнейшую пышность волосяного покрова, поперечное сечение волоса составляет 0,06 мм. Ресницы у детей растут быстро и в возрасте 3–5 лет их длина такая же, как у взрослых. Ногти у доношенных новорожденных тонкие, достигают дистальных окончаний последней фаланги и служат одним (менее постоянным) из критериев зрелости. Сальные железы распространены по всей коже, за исключением ладоней и подошв. Они могут перерождаться в кисты, особенно на коже носа и на соседних участках лица, образуя мелкие бело-желтые образования (*milia*), могут быть поверхностными и исчезать вместе с родовой смазкой или располагаться под роговым слоем кожи. На волосистой части головы за счет их повышенной секреции могут образовываться «молочные корки». Количество потовых желез к рождению ребенка такое же, как у взрослого человека. Недоразвитым оказывается формирование потовых желез, но их созревание на лбу и голове завершается раньше, чем на других частях тела.

Кожа — это защитный орган, способный выдерживать растяжение, давление, сжатие. У новорожденных детей эта функция выражена значительно слабее, чем в более старшем возрасте. Об этом свидетельствует легкая ранимость кожи, частое инфицирование (недостаточность кератинизации рогового слоя, его тонкость, а также незрелость местного иммунитета). Поверхность кожи суше, имеет более выраженную склонность к шелушению (физиологический паракератоз, слабое функционирование железистого аппарата). Указанные особенности обуславливают склонность к мацерации и воспалению (эритемы, опрелости, себорейный дерматит). Кожа — орган дыхания. Интенсивность кожного дыхания у новорожденного в 8 раз сильнее, чем у взрослого. Выделительная функция снижена. Регуляция температуры тела кожей (около 80 % теплоотдачи) несовершенна, что связано с большей поверхностью тела, хорошо развитой сетью сосудов, в связи с чем дети предрасположены к перегреванию и охлаждению; сильнее выражено и непосредственное испарение. Резорбционная функция кожи повышена (тонкость рогового слоя, обилие сосудов). На этом основано противопоказание к применению некоторых веществ в мазях, кремах, пастах, изготовленных из веществ, обладающих токсическим действием. Кожа — это сложный орган чувств. В ней заложены многочисленные и разнообразные рецепторы, воспринимающие раздражения, идущие извне, поэтому кожа играет исключительную роль в процессе приспособления новорожденных к условиям внешней среды. Практически все рефлексии новорожденного вызываются прикосновением к его коже (руки, подошва, лицо).

Подкожно-жировая клетчатка. У новорожденных и грудных детей подкожная жировая ткань отличается рядом особенностей. Жировые клетки мельче и содержат ядра, а соотношение подкожного жирового слоя к массе тела относительно больше, чем у взрослых. В грудной, брюшной полостях и в забрюшинном пространстве скопления жировой клетчатки почти отсутствуют, что обуславливает легкое смещение внутренних органов, например, почек. У новорожденных сохранены участки эмбриональной ткани, которые могут накапливать жир и выполнять кроветворную функцию.

Отмечаются скопления бурой жировой ткани (в заднем отделе шеи, вокруг щитовидной и зубной желез, в аксиллярной области, межлопаточном пространстве, зонах трапецевидной и дельтовидной мышц, вокруг магистральных сосудов, в супраилеоцекальной зоне, вокруг почек). У доношенного новорожденного общее количество бурой жировой ткани составляет от 30 до 80 г, или 1–3 % от всей массы тела.

К рождению подкожная жировая клетчатка более развита на лице, конечностях, груди, спине. С возрастом происходит изменение состава жировой ткани. Так, у новорожденных в состав жировых клеток входит больше твердых насыщенных кислот (пальмитиновой, стеариновой) и меньше — ненасыщенных (олеиновой и др.).

Функциональное предназначение подкожного жирового слоя — защита внутренних органов ребенка при прохождении его через родовые пути; этот слой также предохраняет организм от переохлаждения. Основная функция бурой жировой ткани состоит в так называемом несократительном термогенезе, то есть теплопродукции, не связанной с мышечным сокращением. Под влиянием холодового раздражения происходит выделение гормона симпатических окончаний — норэпинефрина, непосредственно действующего на метаболизм бурой жировой ткани. Результат действия — гидролиз триглицеридов и окисление освобождающихся жирных кислот до углекислоты и воды со значительным освобождением тепла. Максимальная способность к теплопродукции бурой жировой ткани определяется в первые дни жизни. Запасы этой ткани у доношенного ребенка могут обеспечить защиту от умеренного охлаждения на протяжении 1–2 дней.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ

Скелет новорожденного состоит из 270 костей (172 кости осевого скелета и 98 — добавочного) и составляет 11 % общей массы тела ребенка. Кости новорожденного содержат большое количество хрящевой ткани, состоят из грубоволокнистой костной ткани, структура основного вещества не упорядочена. Надкостница утолщена, ею покрыты хрящевые части костей. В костях новорожденного органические вещества преобладают над неорганическими, что придает костям выраженную эластичность.

Череп новорожденного значительно отличается от черепа взрослого формой, величиной, пропорциями, строением костей и характером их соединения. Кости черепа покрыты толстой надкостницей. Толщина костей свода черепа — ме-

нее 1 мм. Объем черепа у новорожденных мальчиков в среднем составляет 375 см³, у девочек — 350 см³. Объем лицевого черепа новорожденного — 13 % объема мозгового черепа. Это связано с недоразвитием челюстей, отсутствием зубов, слабым развитием полости носа и придаточных пазух. Свод черепа новорожденного очень пластичен, благодаря чему голова во время родов может менять конфигурацию. Это достигается путем захождения краев теменных костей в поперечном направлении и смещения лобной кости в заднем, а затылочной — в переднем.

Наличие *родничков* является особенностью черепа новорожденного. Их роль заключается в том, что в силу своей податливости они выравнивают внутричерепное давление, которое нарастает при быстром увеличении мозговой массы. Существует 6 постоянных родничков. *Передний родничок* находится между теменными и еще не сросшимися двумя чешуями лобной кости, имеет форму ромба, размеры — от 17–22 до 25–30 мм. *Задний родничок* расположен между теменными и затылочной костями, имеет форму треугольника с основанием 8–10 мм, высотой 7–9 мм. К моменту рождения этот родничок часто закрывается. Парные *клиновидные* и *сосцевидные* роднички обычно закрываются на последнем месяце внутриутробного развития и чаще всего обнаруживаются у недоношенных детей.

Грудная клетка новорожденного с первым вдохом и наполнением легких воздухом приобретает форму усеченной пирамиды, груши или колокола. Наибольшее расширение обычно приходится на VI–VII ребра, которые у новорожденного самые длинные (у взрослого — VII, VIII). С началом акта дыхания ребра поднимаются и первые 4–5 пар принимают почти горизонтальное положение, как при максимальном вдохе (в среднем их угол наклона равен 80°). Вместе с ребрами смещается и грудина. Грудная клетка находится как бы в состоянии вдоха.

Позвоночный столб состоит из 33–34 позвонков. Средняя длина позвоночного столба у новорожденного составляет 20–22 см (около 40 % длины тела). Шейный отдел занимает 25 %, грудной — 48 %, поясничный — 27 %. В боковой проекции в грудном и поясничном отделах кифоз и лордоз очень слабо выражены. Позвоночный столб новорожденного эластичен и легко изменяет форму в зависимости от положения тела. Гибкость и неустойчивость позвоночного столба обусловлена его конструкцией. Он состоит из чередующихся «твердых» позвонков с ядрами окостенения и упругих межпозвоночных дисков, которые толще, чем у взрослого, и составляют около половины длины всего позвоночного столба.

Таз новорожденного развит слабо, имеет небольшие размеры и воронкообразную форму. Крылья подвздошных костей развернуты незначительно (с сагитальной плоскостью крыло образует угол в 45–50°). Гребни подвздошных костей расположены выше, чем у взрослого, и достигают уровня тел III–IV поясничных позвонков. Крестец расположен несколько выше и более вертикально. Относительная ширина таза у новорожденного меньше, чем у взрослого. Половые различия почти не выражены.

Суставы новорожденного отличаются большой подвижностью.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Мышечная система плода к моменту рождения не завершает свое формирование. Количество мышц превышает 400. Масса мышц новорожденного — 20–23 % общей массы тела (у взрослого — 33–44 % и более в зависимости от пола и типа телосложения). Плотность мышц слабая, поперечная исчерченность выражена недостаточно. Плохо развит вспомогательный аппарат мышц: сухожилия, апоневрозы, фасции. Коллагеновые волокна неплотно прилегают друг к другу, промежутки между ними заполнены студенистой жидкостью с небольшим количеством жировых клеток. *Сухожилия мышц* развиты слабо. Мышцы часто фиксируются к хрящевым частям скелета. Мышцы верхних и нижних конечностей, обеспечивающие их согнутое положение, в период внутриутробного развития, развиты сильнее других. Лучше развиты мышцы, обеспечивающие в период новорожденности важные функции: мышцы, участвующие в акте сосания, мышцы языка, диафрагма. *Фасции* развиты слабо, содержат множество дефектов, межфасциальные пространства широко сообщаются между собой. Это создает предпосылки к быстрому распространению гнойных процессов.

Биохимический состав мышц у детей отличается от такового у взрослых. Содержание миофибриллярных белков мышечной ткани новорожденных приблизительно в 2 раза меньше их содержания у детей старшего возраста и у взрослых. Важная качественная особенность — наличие в мышцах фетальной формы миозина, обладающей своеобразной структурой, сниженной АТФ-азной и относительно высокой холестериназной активностью. По мере роста ребенка фетальный миозин исчезает и в мышцах повышается содержание тропомиозина саркоплазматических белков, количества гликогена, молочной кислоты и нуклеиновых кислот, снижается содержание воды.

В функциональном отношении мышцы новорожденного ребенка характеризуются разнообразными особенностями. Отмечается повышение чувствительности к некоторым гуморальным агентам (ацетилхолину) и значительное снижение чувствительности к электрическим импульсам. У новорожденных даже во время сна мышцы не расслабляются. Значение постоянной активности скелетных мышц определяется, с одной стороны, их участием в реакции сократительного термогенеза (теплопродукции), а с другой — ролью этой активности в анаболических процессах растущего организма, прежде всего в стимуляции развития самой мышечной ткани. Для мышц новорожденного характерна произвольная двигательная активность, связанная в основном с недостаточным контролем мышечной деятельности центральной нервной системой. Высшие двигательные центры (полосатое тело, полушария мозжечка, двигательная зона коркового вещества мозга) еще незрелые. Развитие мышц, их вспомогательного и иннервационного аппаратов, а также скелета взаимосвязаны теснейшим образом.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Наружный нос новорожденного короткий, приплюснутый, с небольшими крыльями. Ноздри открыты больше кпереди. Так как сосудистые сплетения полости носа развиты слабо, а ноздри направлены кпереди, струя воздуха имеет более прямой ход. В связи с этим создаются предпосылки к переохлаждению верхних дыхательных путей. Полость носа развита недостаточно, ее просвет резко сужен, нижний носовой ход почти отсутствует, средний — развит лучше, верхний — узкий. Высота полости носа — 17,5 мм. Слизистая оболочка тонкая, достаточно васкуляризирована, что обуславливает ее отек, затрудняя дыхание даже при небольших воспалительных заболеваниях. Пещеристые венозные сплетения развиты слабо, что объясняет редкость носовых кровотечений. Околоносовые пазухи находятся в зачаточном состоянии.

Гортань короткая, широкая, занимает более высокое положение, чем у взрослого. Верхняя ее граница соответствует C_{II} , а нижняя — C_{IV} . Высота гортани новорожденного — 14–16 мм. Надгортанник располагается на уровне передней дуги атланта. Такая топография имеет большое значение, поскольку при сосании язычок соприкасается с надгортанником и не перекрывает доступ молока в пищевод по бокам от гортани, оставляя свободным путь в гортань для воздуха. Голосовая щель находится на уровне C_{III} , она относительно узкая, голосовые связки короткие. Железы гортани выявляются в небольшом количестве, лимфоидная ткань развита слабо, лимфатические и кровеносные сосуды представлены хорошо выраженными сосудистыми сетями. Эти особенности строения объясняют частое развитие стеноза гортани и стридора у новорожденных детей и детей раннего возраста.

Трахея у новорожденного в 3 раза короче, чем у взрослого, высота ее достигает 42–45 мм. Верхняя граница — на уровне C_{IV} . Стенки трахеи относительно толстые. Основу ее составляют 16–20 хрящей, соединенных между собой узкими кольцевыми связками. Просвет трахеи суживается в направлении сверху вниз, в связи с чем на рентгенограмме он имеет форму веретена и занимает около 1/3 периметра. Бифуркация трахеи находится на уровне $T_{III, IV}$. Правый главный бронх короче и толще левого. Его длина — 15–16 мм, угол ответвления равен 25–26°, в связи с чем инородные тела чаще попадают в правый бронх. Левый главный бронх длиннее (16–18 мм), отходит под углом 50°. В слизистой оболочке трахеи содержится небольшое количество желез. Подслизистая основа обильно снабжена сосудами, эластических волокон мало, а мышечные волокна сосредоточены на задней стенке бронхов, что определяет склонность новорожденных к ателектазам и воздушным ловушкам, обструкции дыхательных путей. Врожденный дефицит хрящевой ткани ведет к нестабильности дыхательных путей и развитию эмфиземы. Проводящие пути выстланы псевдомного-слойным реснитчатым эпителием, приближаясь к зоне газообмена, он становится реснитчатым кубическим. Сокращаясь, реснички продвигают защитный слой слизи, который выделяется бокаловидными клетками. Гладкие мышцы дыхательных путей простираются от главных бронхов до дыхательных бронхиол. Гладкие дыхательные мышцы у новорожденных детей недостаточно развиты для возникновения бронхоспазма.

Легкие. Правое легкое состоит из трех долей: верхней, средней и нижней, левое — из двух: верхней и нижней. Средней доле правого легкого соответствует язычковая доля левого легкого. У новорожденных и детей первого года жизни хуже развита верхняя доля левого легкого, размеры верхней и средней долей правого легкого почти одинаковы. Каждая доля делится на сегменты — участок легкого в виде конуса или пирамиды с самостоятельным бронхом и концевой артерией. Все сегменты отделены межсегментарными перегородками из эластической соединительной ткани. Зона газообмена легких состоит из структур, расположенных дистальнее терминальных бронхиол, и включает дыхательные бронхиолы, альвеолярные ходы и альвеолы. Эти терминальные респираторные структуры образуют ацинус — основную функциональную единицу легких. Окончательно он формируется после рождения. Внутренняя поверхность альвеол выстлана эпителиальными клетками двух типов: плоскими выстилающими (I тип) и секреторными (II тип). Альвеоциты II типа поддерживают гомеостаз в альвеолярном пространстве несколькими путями: продуцируют и секретируют сурфактант, играют ключевую роль в репаративных процессах после повреждения легких, осуществляют активный транспорт ионов против электрохимического градиента, участвуют в реабсорбции жидкости из воздушных пространств при отеке легких.

Сосудистая сеть легких представлена отдельными системами кровоснабжения респираторного и бронхиального отделов, между которыми есть анастомозы. Через систему ветвей легочной артерии кровь из правого желудочка поступает в капиллярную сеть зоны газообмена. Легочная капиллярная сеть — крупнейшая сосудистая сеть организма. Ветви легочных вен возвращают кровь в левое предсердие, замыкая малый круг кровообращения. Сосуды венозной системы имеют тонкую стенку, что позволяет им выполнять функцию резервуара крови и поддерживать постоянный объем выброса правого желудочка при изменяющемся легочном кровотоке. Легочные артерии имеют мышечный слой и внутрисосудистые эластические мембраны, что позволяет им участвовать в регуляции кровенаполнения легких. По мере уменьшения диаметра они представлены эластическими, мышечными, частично мышечными и немusшечными сосудами. Артерии мышечного типа у новорожденных встречаются лишь на уровне терминальных бронхиол. Бронхиальные артерии осуществляют кровоснабжение стенок бронхов, бронхиол, нервов, лимфатических узлов и большей части легочной плевры. Между системами сосудов бронхов и легочной артерии имеются множественные коммуникации. Приблизительно 1/3 объема крови возвращается в правое предсердие по бронхиальным венам, остальная часть попадает в левое предсердие по легочным венам. Легкие снабжены обширной сетью лимфатических сосудов. Лимфатические капилляры не образуют сети вокруг альвеол. Они берут начало от межальвеолярных перегородок, контактируя непосредственно с интерстициальным пространством. Лимфатические сосуды сопровождают кровеносные и образуют сплетения на поверхности висцеральной плевры. Крупные лимфатические сосуды ритмично сокращаются благодаря гладким мышцам, которые находятся в их стенке, и совместно с клапанной системой обеспечивают направленный ток лимфы к корню легкого. В прикорневой зоне сосуды проходят через скопления лимфоидной ткани в местах ветвления бронхов.

Дыхательные мышцы представлены диафрагмой и межреберными мышцами. У новорожденных дыхание осуществляется, в основном, за счет диафрагмы. Мышечные волокна составляют около 25 % ткани диафрагмы у доношенных, 10 % — у недоношенных и 50 % — у взрослых. В обеспечении вдоха участвуют наружные межреберные, лестничные и грудино-ключично-сосцевидные мышцы. Сокращение межреберных мышц обеспечивает вентиляцию путем изменения конфигурации грудной клетки. Плевра новорожденного имеет характерный вид. У не дышавшего плода правая плевральная полость несколько больше левой. После установления дыхания полости становятся равными. При этом диафрагма более сплюснутая, а грудина несколько удалена от позвоночного столба. Купол плевры заходит за I ребро. Кроме реберно-медиастинального и реберно-диафрагмальных синусов, у новорожденного выделяют еще два плевральных синуса: первый расположен между вилочковой железой и грудиной, второй — между сердцем и вилочковой железой. Средостение у новорожденного занимает почти половину грудной полости, наибольшее пространство в нем занято вилочковой железой и сердцем. Указанные анатомо-гистологические особенности органов дыхания определяют функциональные особенности дыхания у новорожденного. У новорожденных детей дыхание аритмичное, поверхностное, превалирует диафрагмальный тип дыхания. Частота дыхания составляет 40–60 в 1 мин. Легочные объемы и емкости у новорожденного приведены в табл. 13.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Сердце новорожденного имеет ряд структурных особенностей, которые обеспечивают резкий функциональный переход от плацентарного кровообращения плода к кровообращению, характерному для постнатального онтогенеза. Сердце новорожденного занимает значительный объем грудной полости и располагается выше, чем у взрослого. В связи с высоким стоянием диафрагмы оно проецируется между T_{IV-VII}. Верхняя граница сердца определяется чаще всего на уровне второго межреберья, нижняя — V ребра, верхушка — в IV межреберном промежутке. Верхушка сердца закруглена. Длина сердца спереди составляет — 2,7–3,1 см, сзади — 2,5–2,8 см, ширина — 2,7–3,9 см, переднезадний размер — 1,7–2,6 см. Емкость полостей — 25–35 см³. Просвет правого предсердия имеет диаметр 4–4,6 см, левого — 3,5–4 см, правого желудочка — 5,5–6,6 см, левого — 3,7–4,3 см. Масса сердца колеблется от 20 до 50 г (в среднем — 25,2 г). Межпредсердная перегородка тонкая — около 2 мм. Перепончатая часть межжелудочковой

Таблица 13

Легочные объемы и емкости у новорожденного (V. Yu, 1986)

Легочные объемы и емкости	Объем, мл/кг массы тела
Общая емкость легких	55–70
Жизненная емкость легких	35–45
Остаточный объем	23
Емкость вдоха	33
Функциональная остаточная емкость	30
Дыхательный объем	6–8
Резервный объем выдоха	7

цируется между T_{IV-VII}. Верхняя граница сердца определяется чаще всего на уровне второго межреберья, нижняя — V ребра, верхушка — в IV межреберном промежутке. Верхушка сердца закруглена. Длина сердца спереди составляет — 2,7–3,1 см, сзади — 2,5–2,8 см, ширина — 2,7–3,9 см, переднезадний размер — 1,7–2,6 см. Емкость полостей — 25–35 см³. Просвет правого предсердия имеет диаметр 4–4,6 см, левого — 3,5–4 см, правого желудочка — 5,5–6,6 см, левого — 3,7–4,3 см. Масса сердца колеблется от 20 до 50 г (в среднем — 25,2 г). Межпредсердная перегородка тонкая — около 2 мм. Перепончатая часть межжелудочковой

перегородки имеет высоту 2–3 мм, толщину — до 1 мм, мышечная часть — соответственно до 0,3 см и 0,5–0,7 см. Внутренняя поверхность предсердий и желудочков покрыта равномерной трабекулярной сетью. Гребенчатые мышцы мелкие, сосочковые — разнообразной формы, чаще цилиндрической. Количество сосочковых мышц в правом желудочке варьирует от 2 до 9, в левом — от 2 до 6. Желудочки сердца новорожденного недоразвиты, при этом правый желудочек имеет больший объем, чем левый. Толщина стенок желудочков одинакова. Однако уже к концу 1-й недели после рождения функционально начинает преобладать левый желудочек. Овальное отверстие расположено во фронтальной плоскости. После рождения в связи с включением малого круга кровообращения приток крови в левое предсердие резко увеличивается, давление возрастает, заслонка овального отверстия прижимается к краю овальной ямки и ток крови из правого предсердия в левое прекращается, сращение заслонки с краем овального отверстия начинается спустя 2 нед после рождения. Артериальный проток отходит от легочного ствола до места его разделения на правую и левую легочные артерии и впадает в начальный отдел нисходящей части аорты. Длина протока — от 1 до 15 мм (чаще 5–9 мм), ширина — от 3 до 7 мм (чаще 4–6 мм). После рождения просвет протока суживается, через 1,5–2 мес у 90 % детей облитерируется. Отверстия аорты и легочного ствола новорожденного относительно широкие. Окружность отверстия аорты на уровне полулунных клапанов — от 1,8 до 2,1 см, легочного ствола — от 2,1 до 2,6 см.

Артерии. К моменту рождения артериальная система в основном анатомически сформирована. Артерии сердца новорожденного имеют хорошо выраженные анастомозы в толще миокарда, венозные анастомозы развиты слабее. Дуга аорты проецируется на уровне второго левого межреберья. Все отделы и ветви аорты дифференцированы и развиты хорошо. Артерии шеи — подключичная, общая сонная, наружная сонная, внутренняя сонная — относительно большего диаметра, чем у взрослых. Общие сонные и подключичные артерии новорожденного крупнее подвздошных. Диаметр пупочных артерий равен 3–4 мм. Непосредственно после рождения артерии спадаются, тромбируются, затем облитерируются.

Венозная система новорожденного менее дифференцирована, чем артериальная. Во всей сосудистой системе после рождения продолжают изменяться, в первую очередь связанные с ростом и развитием организма. Вены новорожденного тонкие, располагаются более прямолинейно, клапанный аппарат их недоразвит. Верхняя и нижняя полые вены относительно крупного калибра. Верхняя полая вена короткая, диаметр ее в 2 раза больше диаметра нижней. Основной ствол воротной вены имеет длину от 16 до 44 мм. Пупочная вена диаметром 5–7 мм облитерируется после рождения медленнее, чем пупочные артерии, и не на всем протяжении, а только в отдельных местах. Это позволяет бужировать ее у взрослых. Венозный проток впадает в нижнюю полую вену. Он начинается, как правило, от левой ветви пупочной вены, облитерируется в течение 2 мес после рождения. Печеночные вены у новорожденного впадают в нижнюю полую вену более краниально, чем у взрослого. Вены нижней конечности, как поверхностные, так и глубокие, развиты достаточно, содержат большое количество клапанов, 1/3 которых постепенно редуцируется.

Хорошо развита капиллярная сеть, причем капилляры кишечника, почек, легких и кожи не только относительно, но и абсолютно шире, чем у взрослых. Кровеносные сосуды имеют тонкие стенки, в них недостаточно развиты мышечные и эластические волокна. Микроциркуляторное русло до рождения подвергается значительной перестройке, после рождения оно продолжает специализироваться, дифференциация капиллярных сетей длится до 11–13 лет.

У новорожденных значительно меньший ударный объем сердца. Он составляет 2,5–3 мл (60–80 мл у взрослых), минутный объем — 340 мл (2100–5200 мл у взрослых). В то же время относительный ударный объем сердца (на 1 кг массы тела) у новорожденного не меньше, а относительный минутный объем даже превышает данные показатели у взрослых. Физиологическая суть этого состоит в том, что, благодаря высокому минутному объему сердца, обеспечивается потребность тканей организма в кислороде и питательных веществах. Пульс у новорожденных аритмичный, характеризуется неодинаковой продолжительностью и неравномерностью отдельных пульсовых волн и промежутков между ними, ЧСС составляет 140–160 в 1 мин. Высокая частота объясняется более интенсивным обменом веществ и сравнительно поздним развитием вагусной иннервации сердца. В связи с высокой ЧСС у новорожденных отмечается значительное уменьшение длительности сердечного цикла — 0,4–0,5 с (у взрослых — 0,77–0,80 с). Кровообращение осуществляется вдвое быстрее, чем у взрослых, что обеспечивает лучшее кровоснабжение детского организма. Величина артериального давления у новорожденных меньше, это обусловлено меньшей сократительной способностью сердца, относительно большим просветом артерий и недостаточным развитием эластических волокон их стенок. При рождении максимальное артериальное давление составляет 10,1 кПа (76 мм рт. ст.), величина минимального артериального давления — $1/2-1/3$ от максимального.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Полость рта новорожденного в основном приспособлена для осуществления актов сосания и глотания, относительно мала в связи с отсутствием зубов, короткими ветвями нижней челюсти и коротким небным сводом. Твердое небо широкое, уплощенное. Мягкое небо у новорожденного более горизонтальное, чем у взрослых, его длина — 25–40 мм, ширина — 30–50 мм. Язык содержит меньшее количество нитевидных сосочков и большее — листовидных.

Желудок новорожденного имеет округлую или цилиндрическую форму. Вход в желудок широкий, что способствует срыгиванию, емкость достигает 30–33 см², масса желудка составляет в среднем 6,5 г. Желудок располагается в левом подреберье ($1/3$) и надчревной области и в значительной степени закрыт левой долей печени. Стенки желудка дифференцированы недостаточно, слизистая оболочка образует немногочисленные складки. Площадь слизистой оболочки желудка новорожденного — 45–55 см², характерна ворсинчатость, железы недоразвиты. Мышечная оболочка развита слабо. Иногда наблюдается гипертрофия мышц привратника.

Тонкая кишка имеет длину 120–130 см. Начинается она на уровне тел T_{XI–XII}, заканчивается на уровне L_{IV}. В ней различают двенадцатиперстную, то-

щую и подвздошную кишки. Двенадцатиперстная кишка у новорожденных достигает длины 8–10 см, чаще всего кольцевидной формы. Складки слизистой оболочки выражены слабо, дуоденальные железы недоразвиты. Тощая кишка равна $\frac{2}{5}$, подвздошная — $\frac{3}{5}$ длины тонкой. Диаметр подвздошной кишки меньше, чем тощей. Ворсинки и мышечная пластинка развиты слабо. Кишечные железы новорожденных относительно большие, мышечная оболочка развита слабо. Лимфоидная ткань представлена равномерно расположенными одиночными и групповыми лимфатическими фолликулами.

Толстая кишка новорожденного имеет длину 60–70 см, в ней выделяют слепую, ободочную и прямую. Слепая кишка у новорожденного имеет длину 1–1,5 см, располагается высоко (иногда под печенью), с возрастом опускается. *Червеобразный отросток* достигает 3–8 см. Лимфоидная ткань червеобразного отростка развита слабо, лимфатические фолликулы начинают формироваться через 2 нед после рождения. Восходящая ободочная кишка короче нисходящей, длина ее составляет 4–5 см. Поперечная ободочная кишка в среднем имеет длину 20 см, ее брыжейка короткая и подвижная, вследствие чего могут образовываться перегибы. Нисходящая ободочная кишка протяженностью 4,5–6,5 см, более развита, чем восходящая. Сигмовидная ободочная кишка — до 20 см, относительно длиннее и извилистее, чем у взрослого. Длинная тонкая брыжейка обеспечивает значительную подвижность сигмовидной ободочной кишки. Прямая кишка новорожденного относительно длинная — 8–10 см. Изгибы в ней нетипичные, ампула не сформирована. Вследствие слабости расположенной вокруг нее клетчатки прямая кишка может выпадать при повышении внутрибрюшного давления. Заднепроходной канал новорожденного имеет длину 35 мм, расположен более каудально, чем у взрослого.

Поджелудочная железа: масса 2,5–3,6 г, длина — 4,5–5,5 см, ширина — 1–1,5 см, толщина — 0,3–0,7 см и находится на I уровне тел T_{XI–XII} грудных позвонков. Экзокринная часть железы у новорожденного составляет 68 % (у взрослого 90–91 %), эндокринная — в среднем 3,3 % (у взрослого — 1 %).

Печень новорожденного относительно велика, $\frac{1}{20}$ – $\frac{1}{23}$ массы тела (у взрослых — $\frac{1}{32}$ – $\frac{1}{40}$), ее масса достигает 120–150 г. Верхняя граница печени чаще всего находится на уровне V ребра, нижний край выступает из-под реберной дуги на 3–4 см. Печень занимает $\frac{2}{3}$ брюшной полости. Дольчатое строение печени у новорожденного почти не выражено, оно становится заметным лишь к концу 1-го года жизни.

Желчный пузырь имеет веретенообразную или (реже) цилиндрическую форму и располагается в глубокой ямке печени. Масса желчного пузыря составляет 0,3–1,5 г, длина — 3 см, ширина — 1 см. Желчные протоки сравнительно малого калибра, с возрастом диаметр протоков увеличивается.

Брюшная полость у новорожденных относительно велика вследствие чрезмерного развития печени и тонкой кишки. Брюшина у новорожденного тонкая, расположена на слабо развитой подсерозной основе. Большой сальник только намечается в виде узкой полоски вдоль левой половины большой кривизны желудка, практически не содержит жировых отложений, часто состоит из нескольких фрагментов. Связки брюшины тонкие, легко растяжимы. Корень брыжейки небольшой. Каналы, синусы, карманы брюшины у новорожденного менее

выражены и не так ограничены, как у взрослого. Органы брюшной полости более подвижны.

К моменту рождения у новорожденного отмечается относительная функциональная незрелость слюнных желез, желудка, поджелудочной железы, печени и других органов, секреты которых обеспечивают дистантное пищеварение. Мембранное пищеварение осуществляется ферментами энтероцитов и ферментами панкреатического происхождения, абсорбированными различными слоями гликокаликса, внутриклеточное пищеварение — пиноцитозом. Таким образом, у новорожденного ребенка эволюционно сформировался особый механизм полостного пищеварения, адаптированный к лактотрофному питанию.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Почки новорожденного имеют дольчатое строение; расположены в забрюшинном пространстве на уровне L_{I-IV}. Общая масса обеих почек составляет около 25 г. У недоношенного ребенка почки по размеру и массе тела несколько меньше. Каждая почка состоит из 8–12 долей, называемых пирамидами. Почечные лоханки относительно большие. Соотношение коркового вещества к мозговому в каждой доле почки составляет 1:4 (у взрослых 1:2). Анатомическое формирование нефронов заканчивается к моменту рождения и после рождения ребенка новые нефроны не образуются. Число клубочков у новорожденного соответствует показателю у взрослого человека, но размеры клубочков у детей периода новорожденности относительно малы. Наиболее незрелая часть нефрона (особенно у недоношенных детей) — канальцевая система почки, состоящая из коротких проксимальных извитых канальцев, петли Генле, дистальных канальцев, собирательных трубочек. Последние не входят в структуру нефрона, но функционально являются его частью.

Мочевой пузырь новорожденного ребенка емкостью около 50–80 мл расположен в надлобковой области. Передняя стенка мочевого пузыря прилегает к брюшной стенке и не покрыта брюшиной. Мышечные волокна стенки мочевого пузыря развиты слабо, эластичная ткань отсутствует.

Мочеточники новорожденного ребенка относительно широкие и более извитые. Мышечные и эластические волокна в стенке мочеточников развиты слабо. Извилистость мочеточников может служить препятствием для проведения катетера; в отдельных случаях — и для оттока мочи.

Мочеиспускательный канал у мальчиков достигает длины 5–6 см; кривизна его выражена в меньшей степени, чем у взрослых. Имеется два узких отдела — наружное отверстие и место перехода в перепончатую часть, что нужно учитывать при катетеризации мочевого пузыря. У девочек мочеиспускательный канал относительно шире, длина его 1–1,5 см, с меньшей, чем у взрослых, кривизной. У недоношенных девочек мочеиспускательный канал несколько короче. Независимо от пола, характерно слабое развитие соединительной ткани в стенке канала и менее выраженная складчатость слизистой оболочки.

Функциональная деятельность почек начинается с 9–12-й недели эмбрионального развития. Фильтрационная функция почек плода направлена на поддержание должного объема амниотической жидкости. Недостаточная

Показатели суточного и почасового диуреза у новорожденного (М. Хертл, 1990)

Возраст	Суточный диурез, мл/сут	Почасовой диурез, мл/ч
До 2 дней	30–60	2
3–10 дней	100–300	8
Старше 10 дней	250–450	15

продукция или уменьшение выделения мочи в амниотическую жидкость способствуют развитию маловодия, формированию осложнений — ЗВУР, гипоплазии легких. После рождения в связи с прекращением выделительной функции плаценты ведущую роль в поддержании гомеостаза начинают выполнять почки новорожденного. Суточное количество выделяемой мочи незначительное — не более 25 % объема потребляемой жидкости. Этим объясняется и малое количество мочеиспусканий в первые двое суток жизни (4–5 мочеиспусканий в сутки). К третьему дню количество мочеиспусканий удваивается; к пятому дню увеличивается в три раза. Показатели суточного и почасового диуреза новорожденного приведены в табл. 14.

В первые дни жизни у новорожденных в связи с недостаточным поступлением жидкости повышена осмолярность мочи, в среднем до 700 мосм/л. Более низкие показатели осмолярности мочи у недоношенных детей (до 200–300 мосм/л). Механизмы почечной регуляции кислотно-основного состояния (КОС) не совершенны, что объясняет склонность новорожденных к развитию метаболического ацидоза. Транзиторный ацидоз (рН 7,27) характерен для всех новорожденных. В течение первого месяца жизни физиологический ацидоз может быть у здоровых новорожденных. На показатели ацидогенеза влияет характер вскармливания. Ребенок, получающий грудное молоко, бедное фосфатами, имеет более низкие показатели. У недоношенных детей даже при выраженном ацидозе отсутствуют существенные потери бикарбонатов в связи с выраженной незрелостью функции канальцев почек. Бикарбонатный баланс остается положительным. Морфологическая незрелость нефрона проявляется также снижением величины клубочковой фильтрации.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Мужские половые органы. Яичко новорожденного относительно больших размеров: высота — 9–11 мм, ширина — 5–5,5 мм, толщина — до 5 мм, масса — 0,2–0,3 г. Семенные канальцы имеют слабо выраженный просвет. Придаток яичка относительно большой, длина его достигает 20 мм, масса — 0,1 г. Соотношение яичко — придаток составляет 2:1. Предстательная железа имеет шаровидную форму, масса ее — 0,75–0,85 г. Железистая ткань выражена слабо, доли не дифференцированы. Масса семенных пузырьков — 0,04–0,05 г. Длина полового члена новорожденного 2–2,5 см. Мошонка имеет значительные размеры, покрыта тонкой морщинистой кожей.

Женские половые органы. Яичник округлой или цилиндрической формы массой 0,25 г, длиной до 2 см, шириной 0,5 см, толщиной 0,25 см. Корковый слой яичника содержит 100–200 тыс. первичных фолликулов. Маточная труба у но-

ворожденной образует 3–4 изгиба, длина ее достигает 3 см, ширина — около 5 мм. Матка имеет длину 25–35 мм, массу 2 г. Шейка матки составляет $\frac{1}{2}$ или $\frac{1}{3}$ длины всей матки (у взрослой женщины их соотношение равно 1:1). Маточные железы и мышечная оболочка развиты недостаточно, несколько лучше выражен круговой слой мышц. Влагалище новорожденной имеет длину 25–35 мм, передняя его стенка короче задней; ширина в области сводов равна 15 мм. Свод влагалища достигает 8–9 мм. Хорошо выражены складки слизистой оболочки влагалища, мышечная оболочка развита слабо. Кожа наружных половых органов новорожденной слегка пигментирована. Большие половые губы отечны, лучше развиты в задней части и ограничивают $\frac{1}{3}$ преддверия влагалища. Малые половые губы прикрывают $\frac{2}{3}$ преддверия влагалища и выступают над большими. Клитор относительно длинный, крайняя плоть и уздечка хорошо выражены. Наружное отверстие мочеиспускательного канала лежит глубоко, железы преддверия выражены слабо. Девственная плева относительно плотная, имеет толстые края и небольшое отверстие.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Центральная нервная система новорожденного наименее развита из всех систем. Филогенетически более старые отделы центральной нервной системы развиты лучше, чем новые. Нервные клетки коры большого мозга дифференцированы не полностью. Дендриты клеток развиты слабо, нервные волокна миелинизированы недостаточно, дифференциация нервных клеток продолжается до 8 лет. Процесс миелинизации происходит в определенном порядке: в течение первых месяцев после рождения миелинизируются кожные нервные волокна, нервные волокна органов равновесия, обоняния, слуха, затем — органа зрения. В головном мозге спустя 2 мес после рождения миелинизируются нервные волокна височной, теменной, затылочной долей, позже — лобных.

Головной мозг новорожденного относительно большой. Масса его находится в пределах 340–400 г, что составляет 12–13 % массы тела (у взрослых — 2,5 %). Длина больших полушарий колеблется от 100 до 130 мм, ширина — от 30 до 50 мм, высота — от 55 до 75 мм. Продолговатый мозг развит хорошо (масса — 4–5 г), ядра многих черепных нервов, особенно блуждающего нерва, выражены в достаточной степени. Мозжечок к моменту рождения развит в меньшей степени по сравнению с другими отделами головного мозга (масса в среднем равняется 20 г — 5,5 % массы головного мозга). На первом году жизни мозжечок быстро развивается, особенно в период, когда ребенок учится ходить. Извилины и борозды полушарий мозжечка выражены слабее, чем у взрослого; более развит червь мозжечка, ядра достигают различной степени развития. Средний мозг имеет массу около 2,5 г. По форме и строению он почти не отличается от среднего мозга взрослого человека. Промежуточный мозг развит достаточно. В первые месяцы после рождения происходит интенсивная миелинизация волокон зрительного бугра. Полушарие большого мозга (борозды и извилины) у доношенного новорожденного выражены отчетливо, рельеф полушария продолжает усложняться до 7 лет. Уже у новорожденных наблюдаются асимметрия и индивидуальные различия в расположении, количестве, ширине и длине изви-

лин и борозд полушария. Кора большого мозга новорожденного дифференцирована не полностью, наружный ее слой содержит большие клетки треугольной или овальной формы, внутренний зернистый слой начинает формироваться на 5-й неделе после рождения. Пирамидные клетки Беца выражены хорошо. Желудочки мозга относительно шире, чем у взрослых. Протяженность бокового желудочка варьирует от 85 до 95 мм, длина III желудочка колеблется от 14 до 20 мм, длина водопровода мозга составляет 12–14 мм, длина ромбовидной ямки — в среднем 15 мм, ширина — 13 мм. Строение мозговых оболочек такое же, как и у взрослых. Твердая мозговая оболочка прикрепляется к костям черепа по линии швов и родничков. Синусы твердой мозговой оболочки развиты хорошо, длина верхнего сагиттального синуса в среднем равна 20 см. Паутинная оболочка головного мозга состоит из 2 листков, которые полностью срастаются на третьем году жизни. Мягкая мозговая оболочка содержит большое количество кровеносных сосудов.

Спинальный мозг новорожденного имеет массу 3–4 г, что равняется 0,1 % массы тела (у взрослого — 0,04 %). Длина спинного мозга достигает 14–15 см, то есть около $\frac{1}{3}$ длины тела новорожденного. Нижняя граница спинного мозга находится на уровне нижнего края L_{II} или верхнего края L_{III} (у взрослого она проходит на один позвонок выше). Диаметр центрального канала относительно широкий, особенно в нижних отделах, где он образует терминальный желудочек. Белое вещество занимает в 2 раза большую площадь, чем серое.

Общее количество ликвора у новорожденного — 30–60 мл (у взрослого до 150 мл), давление 0,785 кПа / 80 мм вод. ст. (у взрослого 0,981 кПа / 100 мм вод. ст. — 1,17 кПа / 120 мм вод. ст.). Во время проведения спинномозговой пункции ликвор вытекает каплями (20–40 в 1 мин), жидкость бесцветная, однако у новорожденных может иметь незначительную ксантохромную окраску за счет возможного проникновения непрямой фракции билирубина через гематоэнцефалический барьер.

Периферическая нервная система. К моменту рождения периферические нервы человека в основном сформированы, однако развитие периферической нервной системы продолжается в постнатальном периоде. В периферических нервах число нервных пучков невелико, но они крупные. Значительно развиты глиальные и соединительнотканые элементы, что обуславливает относительно большую толщину нервных стволов. В периферических нервах преобладают безмякотные нервные волокна диаметром 3–4 мкм. В первые годы жизни архитектура периферических нервов усложняется, количество пучков увеличивается, зоны иннервации расширяются. Черепные нервы в своем развитии опережают спинномозговые; миелинизация черепных нервов заканчивается в возрасте 1–1,5 года, спинномозговых — в 3–4 года.

Черепные нервы выражены достаточно хорошо, однако неравномерно. Обонятельные и зрительный нервы относительно толще, чем у взрослого. Калибр зрительного нерва в среднем равен 2 мм. Достаточно развиты лицевой и тройничный нервы. Они обеспечивают чувствительной и двигательной иннервацией акт сосания. Нервные волокна двигательных нервов миелинизируются раньше, чем чувствительные. Первыми приобретают миелиновую оболочку волокна нервов, обеспечивающих иннервацию мышц глаза (глазодвигательный, блоковый, отводящий). Наиболее поздно миелинизируются блуждающий и языкоглоточ-

ный нервы. У новорожденного полностью сформирован и симпатический отдел вегетативной нервной системы. Узлы симпатических стволов четко контурируются на всем протяжении, паравертебральные сплетения состоят из многочисленных мелких ветвей и узелков, в состав которых входит множество мелких (20–25 мкм) и более крупных (35–45 мкм) нервных клеток. Нервные волокна по ходу аксонов имеют многочисленные расширения. В стволах двигательных нервов находятся скопления нервных клеток. Часть этих нервных клеток с возрастом разрушается, однако отдельные клетки сохраняются в течение всей жизни. Спинномозговые нервы новорожденного развиты хорошо. Четко выражены образуемые ими нервные сплетения и их ветви: шейное, плечевое, грудные нервы, поясничное и крестцовое. Главные нервные стволы имеют относительно большую толщину, чем у взрослых, особенно нервы плечевого и крестцового сплетений. Спинномозговые нервы приобретают абсолютные размеры в течение всего периода развития. С возрастом увеличивается число нервных ветвей, усложняются связи между нервами.

Морфологические и анатомические особенности головного и спинного мозга к моменту рождения в значительной мере обуславливают функциональное состояние ЦНС у новорожденных. Движения новорожденного хаотичны, генерализованные, носят атетозоподобный характер, нецеленаправленны, наблюдается мышечная гипертония с преобладанием сгибателей. Координация движений у детей начинает развиваться после рождения. Этот уровень организации движений назван пирамидно-стриарным.

Оценивая результаты исследований безусловных рефлексов, учитывают их наличие или отсутствие, симметричность, время появления и угасания, силу ответа и соответствие возрасту ребенка. Если рефлекс вызывается у ребенка в том возрасте, в котором он должен уже отсутствовать, то есть за пределами своей возрастной границы, он считается патологическим. Эмоции новорожденного исключительно отрицательны по своему характеру, однообразны (крик) и всегда рациональны, так как служат надежным сигналом любого неблагополучия как во внутренней, так и во внешней для ребенка среде.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Щитовидная железа новорожденного относительно большая, ширина доли достигает 13–15 мм, высота — 20 мм, толщина — 6–7 мм, масса — 1–4 г.

Гипофиз новорожденного сферической или грушевидной формы, по вертикали его размер достигает 2–4 мм, по длине — 4–5 мм, по ширине — 5–6 мм, средняя масса — 0,120 г. У мальчиков масса гипофиза на 0,02–0,03 г меньше, чем у девочек. Средняя величина турецкого седла у новорожденного 2,5–3 мм.

Надпочечник новорожденного имеет массу 5–7 г, что составляет 0,3 % массы тела (у взрослого — 0,03 %); его высота равна 2,3–2,8 см, ширина — 3,3–3,5 см, толщина 1,2–1,3 см. Правый надпочечник расположен на уровне T_{XII} и L_I, левый — T_{XI} и L_I.

В период адаптации новорожденного к условиям внеутробной жизни происходит транзиторная активация желез внутренней секреции (гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, щитовидной железы) как проявление стрессовой ре-

акции в ответ на резкое изменение условий жизни ребенка при рождении. Максимальная активность симпатoadреналовой и глюкокортикоидной функции надпочечников отмечается в родах. Максимальная концентрация адреналина и норадреналина, кортикостероидов у здоровых детей определяется в пуповинной крови, причем часть гормонов материнского происхождения. Однако уже на 1-е–3-и сутки после рождения уровень адреналина и норадреналина в крови ребенка резко снижается. Содержание кортикостероидов в крови уменьшается значительно медленнее, их минимальный уровень отмечается на 3-и–5-е сутки. Высокое содержание тиреотропного гормона (ТТГ) отмечается в первый час жизни (в 3–7 раз выше, чем в пуповинной крови), затем уровень его снижается; в этот момент начинается повышение концентраций тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), достигающее максимума соответственно к середине или к концу первых суток жизни. Обычно при стрессе у взрослых активность щитовидной железы угнетается. Активацию функции железы при родовом стрессе у новорожденных связывают с охлаждением сразу после рождения. Кроме того, в пуповинной крови в 1,5–2 раза выше, чем в крови матери, содержание адреноркортикотропного гормона (АКТГ), вазопрессина (АДГ) и соматотропного гормона (СТГ). Высокие уровни этих гормонов поддерживаются в крови в течение 2–3 сут и затем концентрация их медленно снижается. В пуповинной крови отмечаются также высокие уровни гормонов плаценты (эстрогены), содержание которых в крови снижается в десятки и даже сотни раз к концу первой недели жизни ребенка. Различные развивающиеся у ребенка патологические состояния приводят к изменению содержания гормонов в крови. Так, у детей, родившихся в состоянии острой интранатальной асфиксии, отмечается высокое содержание в пуповинной крови адреналина, кортикостероидов, АКТГ, СТГ, ТТГ, T_3 , T_4 . Если ребенок перенес хроническую внутриутробную гипоксию, то уровни адреналина, ТТГ, АКТГ, СТГ, а в дальнейшем и тиреоидных гормонов, глюкокортикоидов могут быть гораздо более низкими, чем у здоровых новорожденных с неосложненным течением антенатального периода. У детей, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии и перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, отмечается низкая функциональная активность симпатико-адреналовой системы, гипофиза, надпочечников и щитовидной железы, что отягощает течение раннего неонатального периода, затрудняет выведение детей из асфиксического шока и требует заместительной гормональной терапии. У недоношенных детей и детей с очень низкой массой тела при рождении снижены функциональные резервы желез внутренней секреции. При синдроме дыхательных расстройств, инфекциях, внутричерепных кровоизлияниях (внутрижелудочковых) у них сравнительно часто развиваются состояния, обусловленные недостаточностью этих желез (транзиторная недостаточность надпочечников, транзиторный гипотиреоз).

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Система крови и кроветворения объединяет непосредственно кровь, органы кроветворения и кроверазрушения. После рождения у ребенка гемопоэз осуществляется в костном мозге всех костей. Масса костного мозга у новорожден-

ного — 1,4 % от массы его тела. У детей раннего возраста отмечается функциональная лабильность кроветворной системы и под действием неблагоприятных факторов возникает возможность возвращения к эмбриональному типу кроветворения. При этом очаги кроветворения появляются в печени, селезенке, лимфатических узлах. Кроме этого, под действием экзогенных и эндогенных факторов возможно появление в костном мозге миелоидной и лимфоидной метаплазии. Количество крови в абсолютных значениях значительно меньше, чем у взрослых (0,5 л и 4 л соответственно). Однако количество крови относительно массы тела больше, чем у взрослых. Так, у новорожденных масса крови относительно массы тела составляет 15 %, а у взрослых — 7 %, что обеспечивает более высокий уровень обмена веществ у ребенка. Вязкость крови у новорожденного сравнительно выше, чем у взрослых, и это влияет на скорость оседания эритроцитов. В момент рождения и первые сутки жизни рН крови новорожденного значительно снижена, по сравнению со взрослыми (7,13–7,23 у новорожденного и 7,35–7,40 у взрослых). Ацидоз в первые сутки метаболический и в основном обусловлен образованием недоокисленных продуктов обмена веществ. В крови новорожденных детей высоко содержание эритроцитов и гемоглобина, значительно превышающее таковое у более старших детей. Основную фракцию представляет гемоглобин F (HbF) — 80 %. Особенность HbF заключается в высоком сродстве с кислородом, однако снижена его транспортная активность. В периоде новорожденности отмечен выраженный анизоцитоз эритроцитов — диаметр эритроцитов варьирует от 3,25 до 10,25 мкм. Средние показатели превышают таковые у взрослых — 8–8,2 мкм. Средний объем и толщина эритроцитов также больше, чем у взрослых — 100–106 мкм³ и 2,2–2,3 мкм соответственно. Осмотическая резистентность эритроцитов: максимальная — 0,36–0,42 % NaCl, минимальная — 0,48–0,52 %. Кровь новорожденных детей характеризуется высоким содержанием ретикулоцитов. Максимальное их содержание отмечается в первые 24–48 ч жизни, к концу первой недели количество ретикулоцитов уменьшается. В периферической крови, кроме этих молодых форм, встречаются ядросодержащие формы эритроцитов — нормоциты, эритробласты. Наличие большого числа эритроцитов, высокий уровень гемоглобина, молодые формы свидетельствуют об интенсивности эритропоэза как компенсаторной реакции на недостаточность снабжения кислородом во время беременности и родов. Эритропоэз у детей при рождении в 5 раз выше, чем у детей старшего возраста. Кроме того, жизнь эритроцитов короче и они более склонны к гемолизу. Продолжительность жизни эритроцитов у новорожденных в первые дни жизни — 12 дней. Значительно колеблется число тромбоцитов: в первые часы жизни ребенка отмечается выраженный анизоцитоз тромбоцитов с наличием гигантских форм. К концу периода новорожденности эти явления исчезают. Количество лейкоцитов значительно выше, чем у взрослых. Максимальный лейкоцитоз определяется в первые часы после рождения, затем число лейкоцитов постепенно уменьшается. Небольшое повышение содержания лейкоцитов возникает и к концу периода новорожденности. В лейкоцитарной формуле при рождении преобладают нейтрофилы — 60–70 %, наблюдается сдвиг влево до миелоцитов, иногда промиелоцитов. Число лимфоцитов при рождении составляет 20–30 %. К концу первых суток количество нейтрофильных лейкоцитов начинает постепенно уменьшаться, одновременно увеличивается число лимфоцитов. К 5–7-му

дню происходит так называемый первый перекрест кривой нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов, когда процентное отношение их становится равным и составляет 43–45 %. В дальнейшем на протяжении периода новорожденности в периферической крови количество лимфоцитов увеличивается, а нейтрофильных гранулоцитов уменьшается. К концу периода новорожденности промиелоциты и миелоциты исчезают из периферической крови, а остаются в основном сегментоядерные и небольшой процент палочкоядерных нейтрофилов. Количество моноцитов после рождения колеблется до 10 %, в течение первых двух недель жизни отмечается увеличение их количества. Число эозинофильных гранулоцитов после рождения может составлять от 1 до 10 %, но уже в первые дни достигает обычных значений. Возможно наличие эозинофильных гранулоцитов — метамиелоцитов, миелоцитов, которые к концу периода новорожденности уже не обнаруживаются. Базофильные гранулоциты можно выявить в периферической крови сразу после рождения, в последующем они встречаются редко. У новорожденных в периферической крови нередко обнаруживают плазматические клетки, являющиеся производными В-лимфоцитов.

ГЛАВА 2. ОСОБЕННОСТИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ

ФИЗИОЛОГИЯ ВОДНОГО ОБМЕНА

Общие закономерности водного обмена. По значимости для процессов жизнедеятельности вода уступает только кислороду, и ее отсутствие на протяжении нескольких дней закономерно приводит к смерти. Она не является какой-то инертной жидкостью, простым заполнителем пространства в тканях организма. Выполняя особенную роль в обеспечении жизнедеятельности, вода обладает огромной реакционной способностью, уникальными химическими и физическими свойствами. Это основной структурно-пластичный компонент живого организма и универсальный биологический растворитель. Ее большая теплоемкость в сочетании с низкой теплопроводностью и довольно высокой теплотой испарения играет важную роль в обеспечении терморегуляции. Вода — жидкая среда, в которой происходят метаболические реакции, переваривание еды и всасывание расщепленных продуктов. Агрегатное состояние свободной воды обеспечивает возможность ее перемещения и гуморальной связи между отдельными органами и тканями, доставку необходимых метаболитов и выведение конечных продуктов обмена.

В организме вода находится в разных состояниях.

1. Свободная (мобильная) вода — основа вне- и внутриклеточной жидкости, подвижная; растворитель твердых, жидких и газообразных веществ. Принимает участие в разнообразных биохимических реакциях, которые протекают во внутренних средах организма. Ее баланс всегда учитывают при проведении инфузионной терапии.

2. Конституционная (оксидационная, эндогенная) вода освобождается при окислении молекул белков, жиров и углеводов. Количественная характеристика взаимосвязи между биологическим окислением метаболитов, образованием воды и продукцией энергии приведена в табл. 15. Содержание конституционной воды в организме зависит от интенсивности метаболизма, еды и составляет в среднем 7–10 мл/кг массы тела новорожденного.

При расчете объема инфузионной жидкости количеством эндогенной воды при непродолжительном лечении можно пренебречь.

3. Связанная вода входит в состав коллоидов, влияет на их структуру и биологические свойства. Особенности метаболизма связанной воды при инфузионной терапии обычно не учитывают.

Общая масса тела человека может быть разделена на фракцию воды (общая вода тела, ОВТ) и фракцию плотных веществ (рис. 4). Последняя включает плотные вещества клеток (преимущественно белок), минералы костной ткани и жир. На рис. 5 показана общая тенденция возрастной физиологической динамики относительного содержания ОВТ.

В раннем пренатальном периоде количество ОВТ на единицу массы тела очень большое. По мере развития плода происходит интенсивный прирост плотных веществ, то есть белков, скелетных минералов и жировых депо, вследствие чего отмечается прогрессирующее уменьшение объема ОВТ на единицу массы тела. Так, у 6-недельного эмбриона среднее количество ОВТ составляет 97 %, а у доношенного новорожденного — 70–75 % массы тела. В раннем неонатальном периоде происходит резкая потеря жидкости тела, достигающая 5 % и более от массы тела при рождении

Таблица 15

Взаимосвязь между окислением субстратов, количеством конституционной воды и энергопродукцией

Субстраты	Образование конституционной воды, мл	Энергопродукция, кДж (ккал)
Белки	0,41	17 (4,1)
Углеводы	0,61	14–17 (3,4–4,1)
Жиры	1,07	38 (9,3)

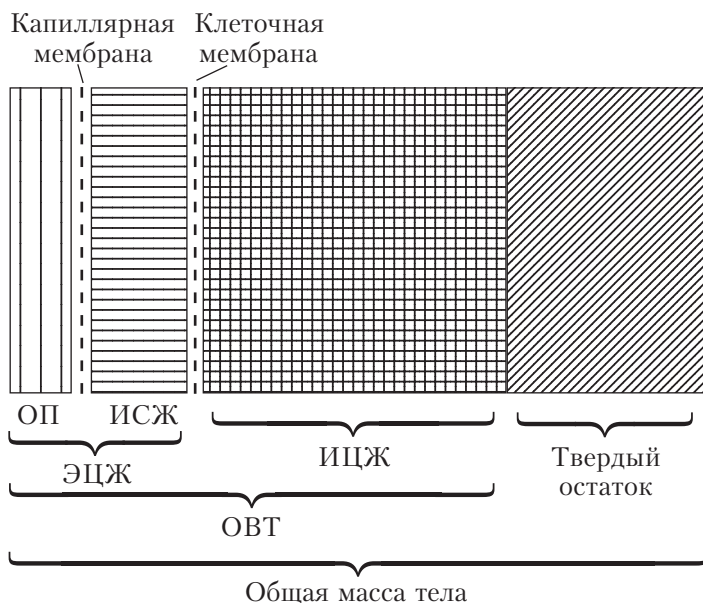


Рис. 4. Общая масса тела

доношенного ребенка. Эта потеря ОВТ считается «физиологической» и происходит в процессе адаптации к постнатальной окружающей среде и формирования стабильных оральных пищевых поступлений. После такой начальной регуляции среднее содержание ОВТ устанавливается в пределах 65 % массы тела и остается относительно постоянным на протяжении различных периодов детского возраста. Это постоянство свидетельствует о том, что увеличение запасов жира и других плотных веществ происходит пропорционально увеличению объема ОВТ. У детей с ожирением относительное содержание ОВТ по понятным причинам становится меньшим. У подростков происходит характерная половая дифференциация биохимического состава тела. У здорового половозрелого мужчины, по сравнению со здоровой половозрелой женщиной, больше развита мышечная масса и меньше выражены жировые депо. В результате различий в содержании жира у взрослых мужчин среднее содержание ОВТ составляет 60 % от массы тела, в то время как у взрослых женщин оно меньше — 55 %.

Содержание воды существенно отличается в разных тканях организма. В крови ее около 80 %, в плотных тканях (в том числе в мышцах) — 75 %, в костях — около 20 %. В организме вода находится не в чистом виде, а в растворе определенного химического состава, который включает соли и белки. Распределение жидкости и растворенных веществ в разных частях организма осуществляется в результате реализации разграничительной роли мембран клеток и стенок кровеносных капилляров, а также функционирования систем активного транспорта. Регуляторные механизмы направлены в первую очередь на предупреждение значительных изменений концентраций растворенных метаболитов. Клинические последствия таких изменений в первую очередь зависят от скорости происходящих сдвигов и их относительной величины. Концентрационные колебания связаны с изменением объема жидкости, количественными сдвигами в содержании растворенных соединений и комбинацией этих факторов.

Традиционно ОВТ подразделяется на два жидкостных сектора: интрацеллюлярная жидкость (ИЦЖ), которая находится внутри клеток, и экстрацеллюлярная жидкость (ЭЦЖ), отделенной от клеток биомембранами. В свою очередь ЭЦЖ, благодаря разграничительной функции мембран капилляров, разделена на две неодинаковые составля-

ющие части: плазму крови и интерстициальную жидкость. В плазме крови содержится около 90 % растворенных веществ, а в интерстициальной жидкости — около 10 %. В костях содержание воды составляет около 20 %, в мышцах — около 75 %, а в крови — около 80 %.

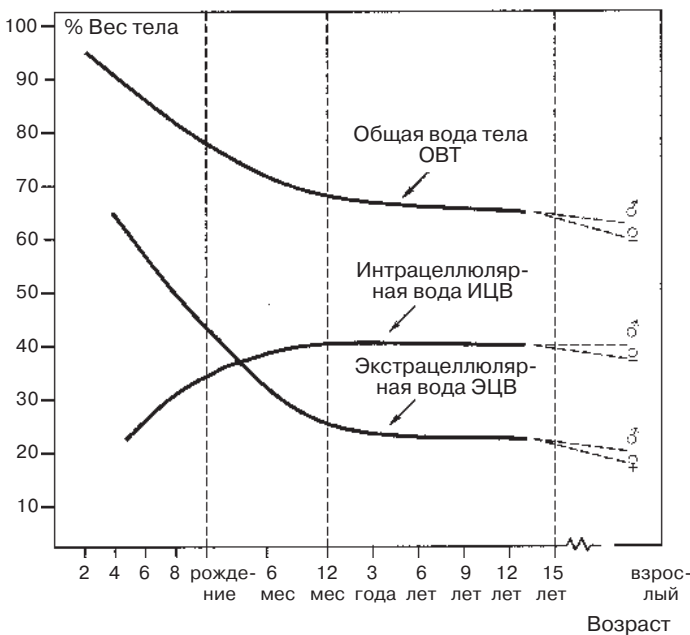


Рис. 5. Общая вода тела

ющие (рис. 6): внутрисосудистая жидкость (ВСЖ) и интерстициальная жидкость (ИСЖ).

Разработаны и другие более сложные модели жидкостных секторов ОВТ, в том числе и такие, которые учитывают дополнительный сектор — трансцеллюлярную жидкость (ТЦЖ), состоящую из жидкостных составов специфической локализации, которые образованы в результате транспортных процессов в специализированных клетках и тканях. Это общая секреторная жидкость тела, в том числе цереброспинальная, внутриглазная, плевральная, перикардиальная, перитонеальная, синовиальная, секреты пищеварительного тракта. Объем ТЦЖ в среднем составляет 1–3 % массы тела и существенно зависит от абсорбционной и секреторной деятельности кишечника.

Жидкость пищеварительного тракта существенно увеличивается по объему при диарее, парезе кишечника и в сущности есть внеорганной, то есть находится вне границ тела человека. Более сложные модели жидкостных секторов, которые включают ТЦЖ, могут быть полезными. Однако в практической работе упрощенная модель, приведенная на рис. 5, считается наиболее адекватной.

Для определения объема ОВТ используются разные вещества, которые имеют способность к быстрой диффузии в жидкостных секторах, однако за период, необходимый для проведения исследования, не подвергаются значительной метаболизации и не выводятся из организма. Таким требованиям отвечают окись дейтерия (тяжелая вода), окись трития, антипирин и п-ацетил-4-аминоантипирин.

Подобные принципы применимы и для определения объема ЭЦЖ с использованием тиоцианата, тиосульфата, сахарозы и инсулина. Объем плазмы можно определить с использованием человеческого альбумина, меченого радиоактивным иодом ^{125}I , а объем эритроцитарной массы — с использованием радиоактивного хрома и гематокрита.

В настоящее время все перечисленные выше методы в рутинной практике инфузионной терапии применяются лишь в виде исключения.

Экстрацеллюлярная и интрацеллюлярная жидкость. Изменения объема ЭЦЖ в зависимости от возраста могут быть сопоставлены с динамикой состава

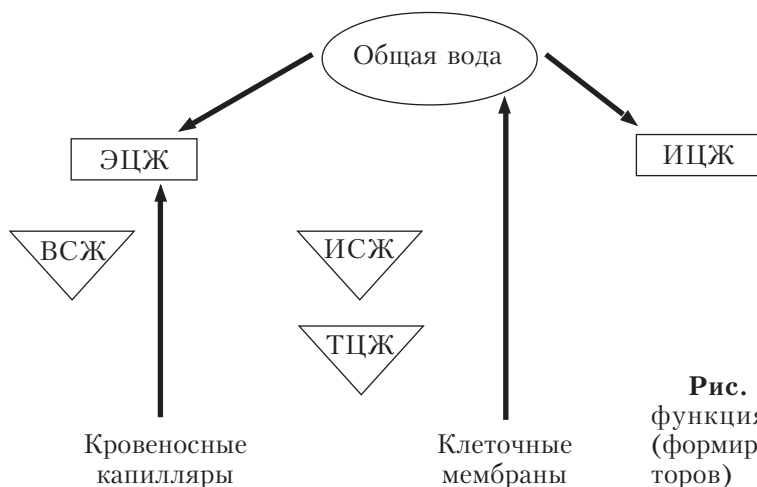


Рис. 6. Разграничительная функция мембран капилляров (формирование жидкостных секторов)

ва ОВТ (см. рис. 5). В пренатальном периоде более высокий уровень ОВТ ассоциируется с пропорционально большим объемом ЭЦЖ и оба этих показателя уменьшаются по мере увеличения гестационного возраста и развития плода.

Так, у доношенного новорожденного объем ЭЦЖ составляет 35–40 %, а ОВТ — 70–75 % от массы тела. У новорожденных относительно больший объем циркулирующей крови благодаря более высокому уровню эритроцитов при рождении. Уменьшение ОВТ сразу после рождения происходит преимущественно из-за уменьшения объема ЭЦЖ. В дальнейшем объем ЭЦЖ в пределах 25 % от массы тела остается относительно постоянным у детей раннего и старшего возраста. После характерных изменений состава тела в подростковом периоде ЭЦЖ у здорового взрослого мужчины составляет 20 % от массы тела, а у здоровой взрослой женщины немного меньше.

Таким образом, возрастные колебания ОВТ почти полностью связаны с колебаниями объема ЭЦЖ. В то же время существует возрастная связь изменений объема ОВТ с изменением содержания жира в организме.

Наибольшее значение при инфузионной терапии имеет анализ ИСЖ и ВСЖ. Границей между ними служит поверхность кровеносных капилляров. С физиологической точки зрения, ЭЦЖ (без учета ТЦЖ) — расчлененное пространство, которое складывается, с одной стороны, из общего объема всех кровеносных и лимфатических сосудов, а с другой — из объема огромного числа интерстициальных промежутков. С функциональной точки зрения, ЭЦЖ и ее основные сектора представляют собой единое целое. Это единство выражается в том, что состав ЭЦЖ во всем теле практически одинаковый.

У детей всех возрастных групп ВСЖ составляет приблизительно 5 % массы тела (50 мл/кг). Поскольку плазма состоит преимущественно (90 %) из воды, при расчетах можно условно допустить идентичность объемов ВСЖ и плазмы. Существенные особенности ВСЖ состоят в ее доступности для параклинических исследований, наличии белков (65–80 г/л), а также большой подвижности.

Клетки окружаются ИСЖ, и по своему составу она приближается к ВСЖ (плазме). В отличие от плазмы, ИСЖ содержит относительно мало белков, поэтому необходимое ионное равновесие обеспечивается небольшим увеличением в ИСЖ концентрации Cl^- . Как известно, ИСЖ смягчает влияние внешней среды на объем и состав ИЦЖ и крови. Вся жидкость, омывающая клеточные элементы, составляет внутреннюю среду организма. Постоянство ее состава — залог нормального функционирования клеток; и поддерживается оно регуляторными механизмами организма, невзирая на изменчивые условия внешней среды.

Интрацеллюлярная жидкость представляет собой суммарное количество воды во всех клеточных структурах организма. Существует ее выраженная органная и тканевая специфичность. В этой связи ИЦЖ, доступная для параклинических исследований клеток, например, эритроцитов, не может служить достаточно адекватной моделью ее в целом. Ориентация на содержание в эритроцитах основных внутриклеточных метаболитов приблизительно из-за специфичности их структуры и функций. В поддержании функционального равновесия между ИЦЖ и ЭЦЖ определяющее значение имеет трансмембранное распределение белка и электролитов. В пренатальном периоде, у новорожденных и детей до 3 месяцев ЭЦЖ превышает объем ИЦЖ. После 3 мес жизни объем ИЦЖ, а также соотношение ИЦЖ : ЭЦЖ стабилизируются.

Относительное содержание ИЦЖ в онтогенетическом аспекте отличается постоянством и составляет независимо от возраста 40 % массы тела. Содержание ИЦЖ можно определить также как разницу между общим количеством жидкости в организме и объемом внеклеточного сектора.

Разделение жидкости организма на две основные части — ИЦЖ и ЭЦЖ — это дидактическое упрощение, что не в полной мере отражает реальные особенности секторного распределения воды в разных органах и тканях. Однако на практике такой подход полностью себя оправдывает. Он позволяет в необходимых случаях проводить целенаправленную коррекцию объема и состава ИЦЖ и ЭЦЖ, а также обосновывает принципы параклинического контроля за проведением инфузионной терапии.

Распределение и обмен жидкости в организме. Стабильность водного баланса обеспечивается равновесием между потреблением и выделением жидкости, причем последнее — более важный регулирующий механизм. Для поддержки гомеостаза необходимо соответствие суммы объемов воды, которая потребляется и образуется при окислении эндогенных и экзогенных белков, жиров и углеводов, уровню потерь жидкости через почки, легкие, кожу и пищеварительный тракт (рис. 7). Только в этом случае сохраняется постоянство осмолярности плазмы в пределах 285–295 мосм/л.

Организм связан с жидкостью окружающей среды через поверхность кишечника и почек, причем действительный обмен воды многократно превышает видимый обмен.

Механизм регуляции жидкости в организме включает осмотические и объемные рецепторы, гипоталамус, заднюю долю гипофиза, которая синтезирует антидиуретический гормон, и собирательные почечные каналцы. Потребление жидкости стимулируется чувством жажды в результате раздражения центра, расположенного в гипоталамусе. Жажда вызывает афферентная импульсация от осмо- и волюморцепторов при повышении осмолярности плазмы или уменьшении объема жидкости. Повышенная секреция антидиуретического гормона, влияющего на собирательные почечные каналцы, также способствует в необходимых случаях сохранению в организме запасов воды и натрия. При снижении осмолярности плазмы и увеличении объема жидкости жажда исчезает, а секреция антидиуретического гормона подавляется. Потребление воды организмом регулируется и системой ренин — ангиотензин — альдостерон. Механизм формирования чувства жажды может нарушаться при поражении центральной нервной системы, дефиците калия, синдроме мальабсорбции. Необходимо учитывать, что реакция волюморцепторов относительно осморцепторов доминирующая; именно она определяет направленность влияния на чувство жажды. Например, при сочетании гипотоничности с уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК) организм отреагирует на недостаточность внутрисосудистого объема жидкости жаждой и увеличением потребления воды, хотя это приведет к последующему уменьшению осмолярности.



Рис. 7. Баланс жидкости в организме ребенка первого года жизни

Постоянный объем жидкости в сосудистом русле поддерживается в результате сбалансированного взаимодействия между фильтрационными и онкотическими процессами на уровне капилляров. Из артериальной части капилляров выделяется жидкость в межклеточное пространство благодаря фильтрационному (гидростатическому) давлению, из венозной части почти такое же количество жидкости всасывается назад под действием онкотического давления. Только незначительная часть жидкости транспортируется назад не по венозной, а по лимфатической сети. При развитии гипопроотеинемии уменьшается количество плазмы и эквивалентно увеличивается объем межклеточного пространства, что может привести к возникновению отеков. Иногда повышается проницаемость стенки капилляров для белка с увеличением его концентрации в межклеточном пространстве (например, при ангионевротическом отеке, укусе рептилий, насекомых). Клинически это приводит к развитию локального или генерализованного отека. Возникновение его может быть связано и с повышением фильтрационного давления в венозной части капилляров (сердечная недостаточность, гиперволемиа).

Известно, что более 70 % введенной внутривенно воды оставляет сосудистое русло на протяжении 1 мин. Ежечасно между кровью и интерстициальной жидкостью происходит обмен воды, приблизительно равный по объему массе тела. Такую интенсивность водного обмена нужно учитывать при проведении интенсивной терапии.

Обмен воды между внеклеточным пространством и клеткой тесно связан с созданием и поддержкой трансмембранного осмотического градиента. При повышении осмолярности ЭЦЖ уменьшается содержание воды в клетке, при снижении ее — увеличивается объем внутриклеточной воды. Содержание жидкости в клетках увеличивается также при нарушениях клеточного метаболизма, процессов активного и пассивного транспорта соединений через клеточную мембрану. Особенную роль играют изменения интенсивности активного транспорта калия в клетку и натрия из нее за счет энергозависимых процессов.

В клинической практике при оценке водного баланса стоит принимать во внимание все пути поступления жидкости в организм. Основной из них — всасывание в пищеварительном тракте выпитой воды и жидкости, которая содержится в съеденных продуктах.

В кишечнике вода всасывается путем пассивной диффузии в результате создания осмотического градиента при активном проникновении растворенных веществ (в первую очередь натрия и углеводов) через мембраны клеток кишечника. При угнетении активного транспорта происходит накопление в кишечнике невсосавшейся жидкости и развивается диарея. Частично потребность в жидкости удовлетворяется продукцией эндогенной воды в результате метаболизма белков, жиров и углеводов. При длительном течении болезни эта вода становится потенциально важной и ее нужно учитывать при проведении инфузионной терапии.

Рассчитать потребности в жидкости можно на основе массы тела, площади поверхности тела или энергетических расходов. Система расчета, базирующаяся на энергетических расходах, простая и физиологически обоснована. Потребность в жидкости определяется водными потерями, которые происходят при рассеивании метаболического тепла: 100 мл на каждые 419 потраченных кило-

**Потребность в энергии и жидкости на единицу массы тела
(M. E. Avery, R. F. Lewis, 1994)**

Масса тела, кг	Энергетические потребности	Жидкостные потребности
3–10 11–20	419 кДж/кг (100 ккал/кг) 4190 кДж (1000 ккал) + + 209 кДж/кг (50 ккал/кг) на каждый 1 кг свыше 10 кг массы тела	100 мл/кг 1000 мл + 50 мл/кг на каждый 1 кг свыше 10 кг массы тела
Больше 20	6285 кДж (1500 ккал) + + 84 кДж/кг (20 ккал/кг) на каждый 1 кг свыше 20 кг массы тела	1500 мл + 20 мл/кг на каждый 1 кг свыше 20 кг массы тела

джоулей (100 ккал). Калорийные расходы на единицу массы тела (скорость метаболизма) уменьшаются по мере увеличения размеров организма и возраста. Тепловой (а следовательно и водный) баланс — продукт как скорости метаболизма (теплопродукция), так и площади поверхности на единицу массы тела (теплоотдача). У детей грудного возраста скорость метаболизма повышается частично потому, что относительно более высокая площадь поверхности тела приводит к повышенной теплоотдаче. Энергетические и водные потребности детей с массой более 3 кг представлены в табл. 16. Некоторые авторы считают, что потребность в жидкости составляет не 100, а 150 мл на каждые 419 метаболизированных килоджоулей (100 ккал).

Другой часто используемый метод определения потребности организма в жидкости — определение площади поверхности тела. Для оценки площади поверхности тела необходимо измерить длину и массу тела и воспользоваться соответствующей номограммой (рис. 8).

Таблица 17

**Суточные потребности в воде у детей
разного возраста (T. Datta, 1998)**

Возраст	Потребности в воде мл/(кг·сут)
1 день	60
2–7 дней	Ежедневно увеличивается приблизительно на 20 мл до 150 мл
До 9 мес	150
2 года	100
4 года	90
8 лет	70
12 лет	60

Суточная потребность в жидкости составляет 1500 мл/м² для детей с массой более 1,5 кг. В то время как у взрослого на 1 кг приходится 0,025 м² поверхности тела, у доношенного ребенка — 0,065 м², у недоношенного с массой тела 1,5 кг — 0,087 м²/кг, а с массой тела 500 г — 0,14 м²/кг.

Третьим методом расчета потребности в жидкости служит использование соответствующих таблиц, в которых приведены данные с учетом массы тела (табл. 17, 18), который в сравнении с методом, основанным на оценке энергозатрат, дает повышенные потребности в жидкости.

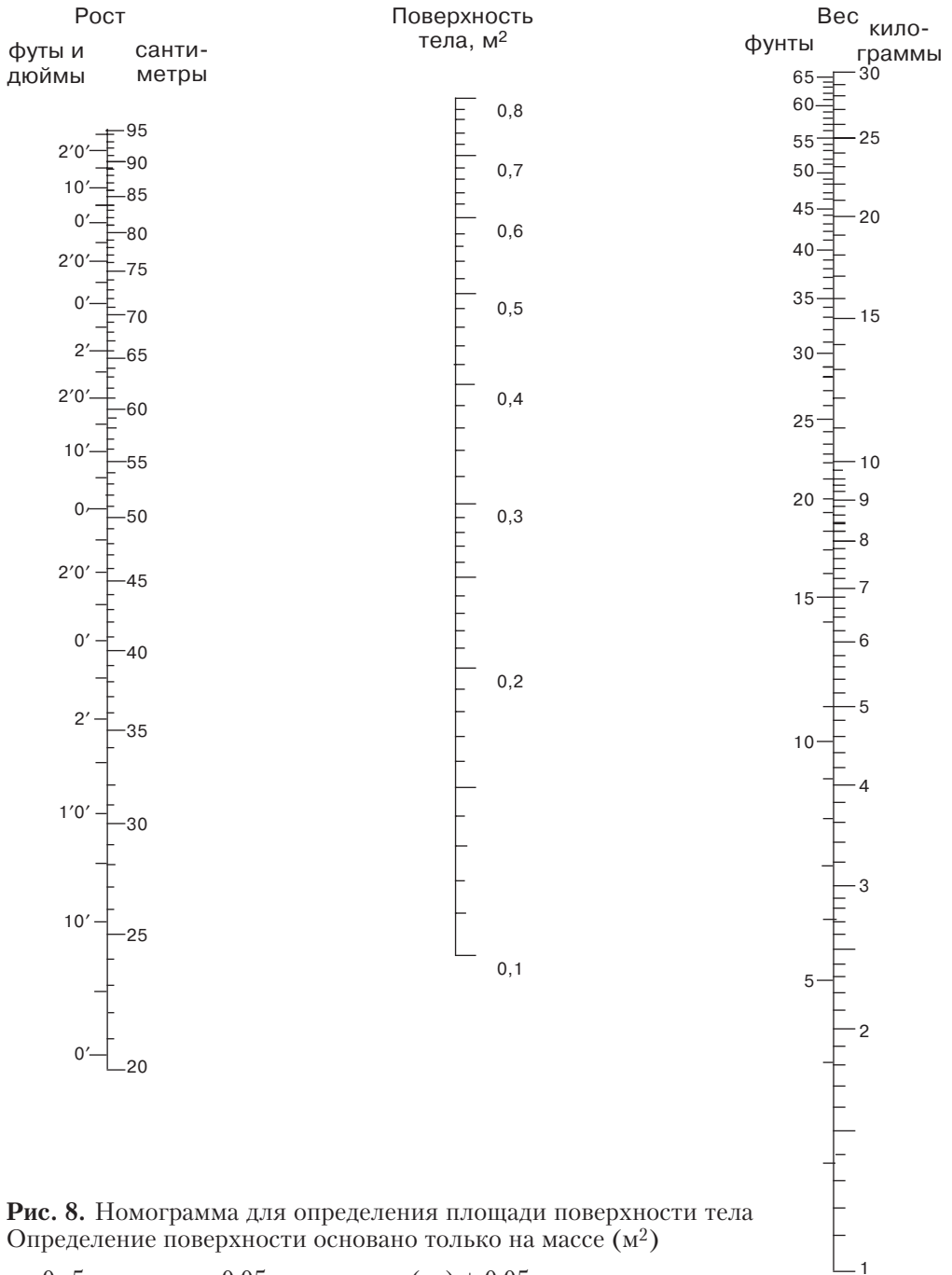


Рис. 8. Номограмма для определения площади поверхности тела
 Определение поверхности основано только на массе (м²)

0–5 кг	$0,05 \cdot \text{масса тела (кг)} + 0,05$
6–10 кг	$0,04 \cdot \text{масса тела (кг)} + 0,10$
11–20 кг	$0,03 \cdot \text{масса тела (кг)} + 0,20$
21–30 кг	$0,02 \cdot \text{масса тела (кг)} + 0,40$

Средние потребности в жидкости у детей разного возраста в нормальных условиях (Behrman, Vaughan, 1995)

Возраст	Средняя масса тела, кг	Общее суточное количество воды, мл	Вода, мл/(кг·сут)
3 дня	3,0	250–300	80–100
10 дней	3,2	400–500	125–150
3 мес	5,4	750–850	140–160
6 мес	7,3	950–1100	130–155
9 мес	8,6	1100–1250	125–145
1 год	9,5	1150–1300	120–135
2 года	11,8	1350–1500	115–125
4 года	16,2	1600–1800	100–110
6 лет	20,0	1800–2000	90–100
10 лет	28,7	2000–2500	70–85
14 лет	45,0	2200–2700	50–60
18 лет	54,0	2200–2700	40–50

Известно, что, невзирая на более высокое содержание воды при рождении, потребность в жидкости у новорожденных больше, чем у взрослых и детей грудного и дошкольного возраста, и она тем выше, чем меньше гестационный возраст ребенка (табл. 19).

Физиологические потери жидкости осуществляются через почки, пищеварительный тракт (ощутимые потери), а также через легкие и кожу (неощутимые потери), причем регулирующее значение этих путей неодинаковое (рис. 9).

В нормальных условиях потери жидкости через кожу, легкие и пищеварительный тракт довольно стабильны и имеют относительно небольшое регулирующее влияние на водно-электролитный баланс. Это происходит потому, что они связаны с факторами, которые в целом не зависят от содержания воды в организме. Потери жидкости через кожу и легкие определяются в первую очередь площадью поверхности тела, температурой организма ребенка и окружающей среды, зависят от частоты дыхания и парциального давления водных па-

Минимальные суточные потребности новорожденных в жидкости (мл/кг – 1 · сутки – 1)

Возраст, сут	Масса тела, г				
	750–1000	1000–1250	1250–1500	1500–2000	>2000
1	70	70	70	60–70	60–70
2	80	80	80	80	80–90
3	80–90	90	100	100	100
4–7	100–140	100–140	110–120	110–120	110–130
8–28	150–180	140–170	130–170	130–160	130–160

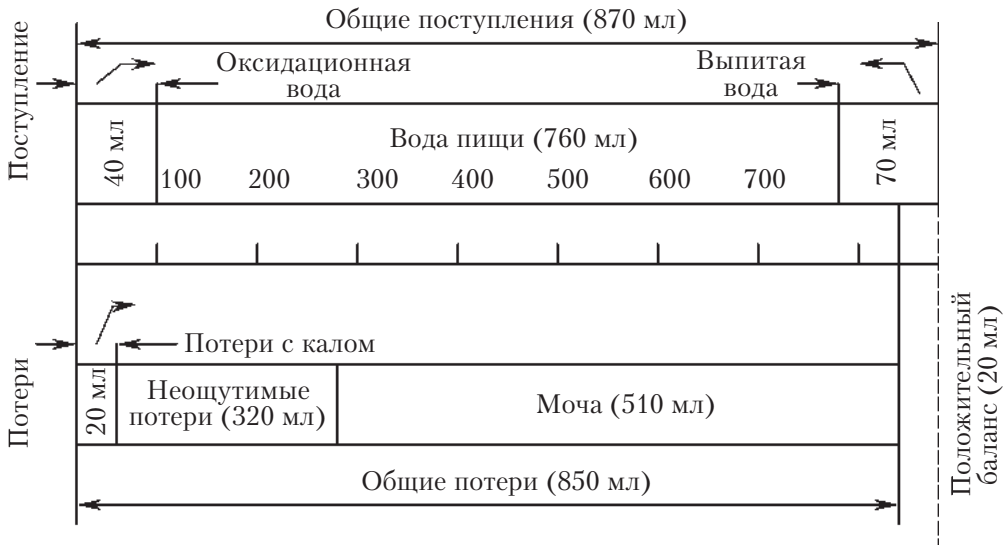


Рис. 9. Пути поступления, потерь и баланс жидкости в организме

ров во внешней среде. Нормальный объем неощутимых потерь воды у новорожденных с массой тела более 1,5 кг составляет 40–50 мл/(кг·сут). Потери растут обратно пропорционально массе тела при рождении и гестационному возрасту, прямо пропорционально — повышению температуры окружающей среды, увеличиваются при гипертермии новорожденных (вплоть до 300 %), под действием лучистого источника тепла (вплоть до 50 %), при проведении фототерапии (до 50–100 %), при двигательной активности, крике (до 70 %), синдроме дыхательных расстройств, тахипноэ (если используется неувлажненная воздушно-кислородная смесь). Высокая влажность окружающего воздуха или воздушно-кислородной смеси, выдыхающейся при температуре тела, уменьшает неощутимые потери воды на 30 % и больше. Ограничить перспирационные потери у новорожденных можно с помощью пластиковых «щитов», экранов, шапочки. Неощутимые потери жидкости через кожу и легкие составляют у детей раннего возраста в среднем 20–30 мл/кг массы тела за сутки, однако при повышении температуры внешней среды и снижении влажности воздуха перспирационные затраты могут возрасти до 60 мл/кг. У подростков и взрослых неощутимые потери жидкости достигают 10–15 мл/кг массы тела за сутки. В среднем неощутимые потери составляют приблизительно 40 % от суточных потребностей жидкости и происходят в виде испарения воды через интерстиций кожи и выдыхания паров воды из легких. Вода неощутимых потерь не содержит электролитов.

Потери жидкости через пищеварительный тракт в физиологических условиях жизнедеятельности составляют у доношенных новорожденных 10 мл/кг, а у недоношенных — 7 мл/кг в сутки; у детей раннего возраста 25–50 мл/сут, у подростков и взрослых — 100–250 мл/сут. Около 5–10 % суточной потребности в воде направлены на восполнение потерь с калом, причем существенную роль играют характер питания и частота дефекации.

Большое значение имеет экскреция жидкости почками, поскольку она осуществляется в тесной связи с общим содержанием воды в организме. У глубоко недоношенных детей без признаков системной гипотензии и надпочечнико-

вой недостаточности потери жидкости с мочой составляют на протяжении первых суток жизни 30–40 мл/(кг·сут), а на третьей сутки — около 120 мл/(кг·сут). У недоношенных со сроком гестации более 28 нед эти показатели равны 90 и 150 мл/(кг·сут) соответственно. У доношенных величина суточного диуреза в первые двое суток составляет 0,5–2,5 и 1–5 мл/(кг·ч) до конца первой недели. У детей раннего возраста диурез за сутки составляет 50–90 мл/кг массы тела, у подростков и взрослых — 25–30 мл/кг. В среднем 50–55 % суточных потребностей в жидкости предназначаются для восполнения потерь воды с мочой. Количество теряемой воды зависит от выведения почками растворенных веществ, причем моча не должна быть ни разведенной, ни концентрированной (то есть с удельным весом в пределах 1010). У недоношенных новорожденных в результате незрелости почек имеется тенденция к продукции разведенной мочи, что увеличивает объем обязательного диуреза.

При метаболизировании 419 кДж в организме образуются продукты осмолярностью 25 мосм. При оптимальных физиологических условиях эти осмотические активные соединения экскретируются с мочой, относительная плотность которой должна составить 1008–1013–1022, а осмолярность 300–500–900 мосм/л. Для выведения образовавшихся метаболитов необходимо 30–50–80 мл мочи на 419 кДж, поступивших в организм. В случае максимально использованной способности почек к разведению экскретируется значительно больший объем мочи с относительной плотностью до 1005 и осмолярностью до 200 мосм/л. При этом 25 мосм веществ, что приходится на 419 кДж, усвоенных организмом ребенка, выводится в 125 мл мочи. При максимально использованной способности почек к концентрации объем выделенной мочи существенно уменьшается (известно, что при повышении осмолярности плазмы более 280 мосм/л усиливается продукция антидиуретического гормона). В этом случае образуется моча с относительной плотностью 1030–1035 и осмолярностью до 1200–1400 мосм/л. При этом 25 мосм метаболитов, образующихся при усвоении организмом 419 кДж, могут быть выведены с 20 мл мочи (обязательный диурез). Реализация максимальной концентрационной способности почек возможна только при их нормальной функции и сбалансированном питании. Взаимосвязь относительной плотности мочи и ее осмолярности, а также их роль в регуляции водного обмена отражена на рис. 10.

Обязательный диурез неодинаков в разных возрастных периодах и составляет в сутки у новорожденных и детей раннего возраста 20–25 мл/кг массы тела, у подростков и взрослых — 8–15 мл/кг.

Потери жидкости через кожу, легкие, пищеварительный тракт вместе с обязательным диурезом составляют обязательные потери — минимальный объем жидкости, который должен ежедневно пополняться для поддержки водного баланса. Понятия об обязательном диурезе и обязательных потерях позволяют в необходимых случаях обосновать минимальную водную нагрузку при инфузионной терапии

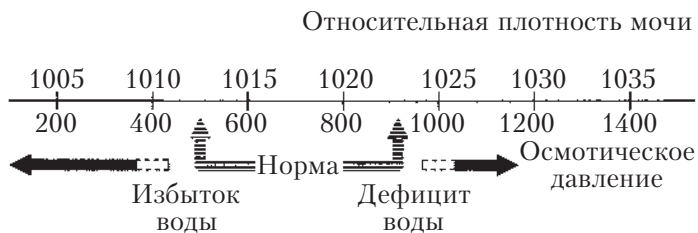


Рис. 10. Взаимосвязь относительной плотности и осмолярности мочи с регуляцией водного обмена

больного ребенка. Это особенно важно при нестабильности гемодинамики, повышенной чувствительности к перегрузкам жидкостями у детей с менингоэнцефалитом, миокардитом, пневмонией. Физиологические потребности организма в жидкости, которые приводятся большинством авторов, в подобных ситуациях могут оказаться завышенными.

Обязательный диурез остается относительно стабильным и при уменьшении энергетических поступлений у голодающего ребенка. Это связано с тем, что возникающая в подобной ситуации интенсификация обменных процессов приводит к увеличению количества подлежащих экскреции с мочой метаболитов. В результате осмолярность выведенных соединений сохраняется приблизительно на исходном уровне, что и обеспечивает стабильность величин обязательного диуреза.

Здоровые дети первого года жизни, находящиеся на естественном или рациональном искусственном вскармливании, конечно, не нуждаются в дополнительном приеме воды. Однако при жаркой или сухой погоде, а также при повышении температуры тела им стоит давать воду в перерывах между кормлениями не менее 2 раз в сутки.

При обильном потоотделении теряется в основном вода и небольшое количество солей. Поэтому при пополнении такого рода потерь стоит применять воду без солевых добавок.

Метаболизм воды неразрывно связан с поддержкой электролитного состояния и КОС. Поэтому изолированное рассмотрение закономерностей обмена воды, электролитов и КОС имеет только дидактическое значение.

ФИЗИОЛОГИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА

Общие данные о физиологии электролитного обмена. Электролиты составляют около 90 % общего количества растворенных в организме веществ. Поскольку число положительных и отрицательных ионов одинаково, растворы в целом оказываются электронейтральными. К важным катионам организма относятся натрий, калий, магний, кальций; к самым важным анионам — хлор, гидрокарбонат, одно- и двузамещенные фосфаты, амфотерные белки, сульфаты, органические кислоты.

Электролитный состав двух самых важных секторов ОВТ (ЭЦЖ и ИЦЖ) имеет значительные различия. Содержание электролитов в ЭЦЖ может быть точно определено, поскольку плазма как ее составная часть доступна для прямого анализа. На рис. 11 отображены средние нормативные значения электролитов плазмы.

Левая часть диаграммы представляет катионы (положительно заряженные ионы) плазмы в миллиэквивалентах на литр (мэкв/л) — Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и Mg^{2+} . В соответствии с законом электронейтральности, общая высота столбика катионов должна быть равной высоте столбика анионов (отрицательно заряженные ионы) в правой части соответствующей диаграммы. Основными анионами плазмы являются хлориды, бикарбонаты и протеины, причем их суммарное содержание оказывается меньшим в сравнении с суммарным содержанием катионов. Эта разница называется фракцией неопределяемых анионов (НА) и включает небольшие количества неорганических сульфатов, неорганических фосфатов,

а также органических кислот, таких как лактаты, кетоновые тела и др.

Электролитный состав ИСЖ определен составом плазмы, поскольку мембраны капилляров, которые отделяют ИСЖ от ВСЖ, проницаемы для воды, небольших ионов и молекул, однако задерживают белок (электроотрицательный) почти исключительно в плазме. Таким образом, концентрация катионов в ИСЖ фактически та же, что в плазме. Исключение составляет кальций, поскольку приблизительно половина его связана с белками и, следовательно, не проходит через капиллярную мембрану. Состав анионов в ИСЖ также подобен его составу в плазме, за исключением малого количества протеинов. Так, если в плазме белок содержится в количестве 60–70 г/л, то в ИСЖ — 4 г/л. Однако связанный с низким уровнем белка недостаток электроотрицательных частиц устраняется благодаря соответствующему увеличению концентрации в ИСЖ анионов Cl^- , HCO_3^- и фракции НА. В целом ИСЖ — жидкостная среда, с которой непосредственно сталкиваются клетки, по составу почти идентична плазме, за исключением недостатка протеинов. В этой связи любые изменения электролитного состава ИСЖ будут приводить к аналогичным изменениям состава плазмы и наоборот. Это очень важно, поскольку плазма — единственный жидкостный сектор организма, который непосредственно доступен для исследования или введения инфузионных растворов и препаратов.

В большинстве случаев о содержании ионов судят по их концентрации в плазме. Однако количество электролитов в ЭЦЖ не всегда отвечает их уровню в отдельных секторах и организме в целом. Колебания концентрации того или другого иона в ЭЦЖ могут быть обусловлены: а) изменением общего содержания электролитов в организме (положительным или отрицательным балансом электролитов); б) изменением объема жидкостей (положительным или отрицательным балансом воды); в) сочетанием изменений электролитов и количества воды, которое может носить разнонаправленный характер, а также особенностями проведенной инфузионной терапии; г) перемещением ионов из одного жидкостного сектора в другой, мобилизацией их из костной ткани.

Если состав ЭЦЖ определяется с большой точностью, то состав ИЦЖ можно оценить лишь приблизительно. Жидкость ткани, как таковая, не может быть получена для точного количественного анализа. Более того, ИЦЖ — очень ге-

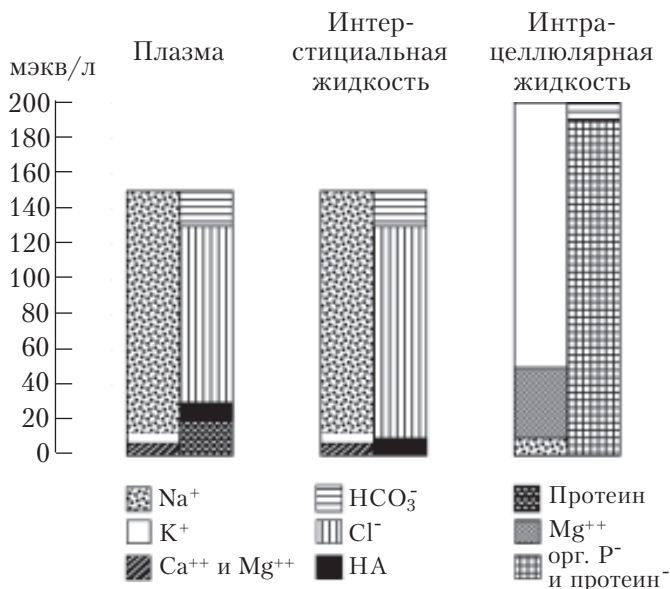


Рис. 11. Электролитный состав плазмы, интерстициальной и интрацеллюлярной жидкостей

терогенный сектор, поскольку включает клетки всех тканей. Невзирая на эти трудности, могут быть получены данные, отражающие содержание клеточных электролитов, а на основании этой информации может быть реконструирована общая картина.

В сравнении с ИСЖ, которая в сущности является модифицированной морской водой и содержит значительные количества Na^+ , Cl^- и HCO_3^- , ИЦЖ содержит мало Na^+ , незначительное количество Cl^- и относительно небольшое количество HCO_3^- . Из катионов больше всего содержится K^+ и Mg^{2+} . Mg^{2+} находится преимущественно в связи с белками клеток, его содержание изменяется медленно и при нарушении метаболизма имеются некоторые клинические признаки. Анионный компонент клеток представлен протеинатами (Pr^-), органическими фосфатами (Org P^-) и, возможно, небольшими количествами HA .

По объему наибольшее количество ИЦЖ сосредоточено в мышечной ткани. В мышечных клетках практически отсутствует Cl^- , а концентрация Ca^{2+} ниже, чем в других клетках. Хотя Cl^- содержится в эритроцитах и других тканях, однако общая масса таких клеток намного меньше, чем масса миоцитов. Ограниченное содержание в составе ИЦЖ Na^+ и Cl^- играет существенную физиологическую роль в поддержке гомеостаза. Асимметричное трансмембранное распределение Na^+ и Cl^- обуславливает секторное распределение жидкости в организме. Связь между внутриклеточной и внеклеточной жидкостями осуществляется в первую очередь за счет транспортных механизмов, которые воздействуют на Na^+ и K^+ . Вполне очевидно и, на первый взгляд, непонятно существование высокого трансмембранного градиента между Na^+ и K^+ , поскольку биомембраны, как известно, проницаемы для обоих этих ионов. Специальными исследованиями установлено, что ионный градиент поддерживается благодаря действию активных транспортных систем, которые требуют энергетических расходов. Физиологический «насос» выводит Na^+ из клетки и оставляет K^+ внутри нее.

Особенности трансмембранного распределения ионов играют важную роль в распределении воды между внутренним и внеклеточным пространствами. Клеточные мембраны в большей либо меньшей степени непроницаемы для большинства растворенных веществ, однако вполне проницаемы для воды. Поэтому ИЦЖ и ЭЦЖ имеют одинаковую осмолярность, хотя химический состав их разный. Каждый сектор удерживает воду в своих границах за счет подавляющего пребывания в нем главного растворенного компонента, который отделен от других жидкостных пространств. Так, Na^+ определяет осмотическую активность ЭЦЖ, K^+ — осмолярность ИЦЖ, белки плазмы предопределяют онкотическое давление, способствуют поддержанию объемов соответственно вне-, внутриклеточного и внутрисосудистого пространств. Благодаря наличию белков, плазма удерживает свой объем вопреки гидростатическому давлению сердца, причем альбумин в сравнении с глобулином обладает большей онкотической активностью. Снижение концентрации белка менее 60 г/л, а альбумина ниже 30 г/л сопровождается уменьшением ОЦК и развитием отеков. Белок плазмы некоторым образом влияет на концентрацию других ионов, однако это не имеет существенного клинического значения. Различные заболевания, а также терапевтические влияния могут нарушать пропорциональность объемов жидкостных секторов.

При проведении инфузионной терапии практическое значение имеет учет концентрации веществ, а также их осмолярности в инфузионных растворах и жидкостных средах организма. Известно, что эритроцит ведет себя как чувствительный осмометр. Когда он содержится в более концентрированном растворе, чем нормальная плазма, то сморщивается, а в разведенном, по сравнению с плазмой, — набухает. Эти хорошо известные изменения эритроцита проявляются вследствие изменений во внутриклеточном содержании воды. Вода оставляет клетку и входит в среду с гипертоническими растворами; с другой стороны, вода поступает в клетку из среды с гипотоническими растворами. Изотонические растворы не приводят к изменению размеров (а следовательно содержанию воды) нормального эритроцита. Таким образом, нормальная плазма изотонична. Плазма, в которой концентрация натрия превышает нормальный уровень (140 ммоль/л), становится гипертонической и будет причиной сморщивания эритроцита. Плазма, в которой концентрация натрия снижена по сравнению с нормой, гипотоническая и приведет к отеку эритроцита.

Эти изменения в движении воды через эритроцитарную мембрану — частное проявление фундаментального явления — осмоса. Для осмотического переноса воды через любую клеточную мембрану необходимы два условия: 1) должна быть разница в общей концентрации не проникающих через мембрану веществ с обеих ее сторон; 2) мембрана должна быть свободно проницаемой для воды. В случае с эритроцитом (и большинством клеток тканей) вода через мембрану проходит свободно, в то время как движение Na^+ из клетки регулируется процессами активного транспорта. В итоге концентрация Na^+ в клетке поддерживается на очень низком уровне, что создает впечатление о значительной непроницаемости мембраны для натрия. Таким образом, изменения внеклеточной концентрации Na^+ становятся причиной предполагаемых изменений в движении воды, а следовательно в объеме эритроцита.

Осмотическое перемещение воды четко зависит от общего количества частиц растворенных веществ, находящихся в растворе и не проходящих через мембрану. Такими частицами могут стать ионы или недиссоциированные молекулы; они могут быть большими или маленькими; нести положительный или отрицательный заряд или быть электронейтральными и ограничиваться объемом ЭЦЖ.

С целью создания унифицированной базы для сравнения разных типов растворов используется единица миллиосмоль (мосм) как мера числа осмотических частиц, которые вносит в раствор растворенное вещество:

$$\text{мосм} = \text{миллимоль (ммоль) вещества} \cdot n,$$

где n — число частиц, на которые диссоциирует молекула соответствующего вещества. Например, для глюкозы $n = 1$, для NaCl — 2, для Na_3PO_4 — 4 ($3\text{Na}^+ + 1\text{PO}_4^{-3}$).

Отсюда

$$\text{мосм/л} = \text{ммоль/л} \cdot n$$

Осмолярность растворов можно определить с помощью осмометра или расчетным путем. Поскольку основными осмотически активными частицами, растворенными в ЭЦЖ, являются соли натрия, глюкоза и мочевины, осмолярность

плазмы (а, следовательно, и осмолярность ИЦЖ) можно определить по формуле:

$$\text{ОП} = 1,86 \cdot [\text{Na}^+] + 1 \cdot [\text{глюкоза}] + 1 \cdot [\text{мочевина}] + 5,$$

где ОП — осмолярность плазмы, мосм/л; $[\text{Na}^+]$ — уровень Na^+ , ммоль/л; [глюкоза] — уровень глюкозы, ммоль/л; [мочевина] — уровень мочевины, ммоль/л; 5 — поправочный коэффициент на другие осмотически активные вещества плазмы; 1 — число частиц, которые образуются при растворении молекулы глюкозы или мочевины; 1,86 — поправочный коэффициент на неполную диссоциацию солей натрия (NaCl , NaHCO_3) в плазме (используется вместо теоретического $n = 2$).

Если концентрация Na^+ 140 ммоль/л, глюкозы 5,5 ммоль/л, мочевины 17,2 ммоль/л, то осмолярность плазмы составит около 288 мосм/л. Она зависит, в первую очередь, от концентрации Na^+ , причем теоретически рассчитанные величины немного превышают истинные из-за неполной диссоциации электролитов в жидкостных пространствах организма. С практической точки зрения, осмолярность плазмы может быть оценена путем умножения на 2 концентрации в ней Na^+ :

Осмолярность = 2 · концентрация Na^+ в плазме (ммоль/л)

Поскольку нормальное содержание Na^+ в плазме составляет 140 ммоль/л, нормальное (изотоническое) значение осмолярности при данном способе расчета соответствует 280 мосм/л.

В норме осмолярность плазмы крови находится в пределах 285–310 мосм/л. Относительно этих величин оценивается осмотическая активность любой инфузионной среды. Жидкость считается гипертонической при осмолярности более 310 мосм/л, гипотонической — при осмолярности меньше 285 мосм/л и изотонической — при осмолярности, соответствующей плазме крови.

Для расчета осмолярности солевых растворов, применяемых при инфузионной терапии, стоит предварительно перевести процентные концентрации в молярные. Осмолярность растворов, которые не являются электролитами, может быть рассчитана по формуле:

$$\frac{\text{растворенное вещество (г) в 1000 мл}}{\text{молекулярная масса растворенного вещества}} \cdot 1000 = \text{мосм/л}$$

Например, осмолярность 5%-го раствора глюкозы ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) с молекулярной массой 180 составляет $50 : 180 \cdot 1000 = 278$ мосм/л.

Чем больше молекулярная масса неэлектролита, тем ниже осмолярность раствора при прочих равных условиях. Изотонический раствор (0,85%-й) NaCl содержит около 145 ммоль/л NaCl , а $n = 2$, поскольку каждый миллимоль NaCl диссоциирует на 1 ммоль Na^+ и 1 ммоль Cl^- . Поэтому осмолярность раствора составит $145 \text{ ммоль/л} \cdot 2 = 290$ мосм/л.

Приведенные выше расчеты свидетельствуют, что 5%-й раствор глюкозы и 0,85%-й — натрия хлорида имеют одинаковую осмолярность (то есть величину мосм/л). Другими словами, физиологические расхождения между ними, с точки зрения осмотических закономерностей, не являются существенными. Для

более точного расчета осмолярности необходимо введение корректирующего фактора — осмотического коэффициента, который вносит поправку ввиду неидеальной диссоциации растворенных веществ. Практика показывает, что при коррекции осмолярность этих растворов почти идентична.

Физиология обмена основных электролитов организма. Обмен электролитов тесно связан с обменом воды. Основным путем поступления в организм электролитов считается всасывание их в пищеварительном тракте. Из организма они выводятся с мочой и калом. В воде, которая выделяется через легкие, электролиты не содержатся. При гипертермии и усиленном потоотделении в воде, теряющейся через кожу, потери Na^+ , K^+ , Cl^- неощутимы.

Натрий имеет значительную осмотическую активность и во многом определяет соотношение объемов внутриклеточного и внеклеточного секторов, в том числе величину ОЦК. Изменения его метаболизма практически всегда связаны с нарушением обмена воды и перемещением ее из одного сектора в другой. Подобные закономерности наблюдаются при разных вариантах дегидратации и гипергидратации. Роль натрия в гидратации тканей связана со способностью одного катиона к связыванию 400 молекул воды. Вместе с другими ионами натрия принимает участие в формировании КОС, генерации нервных импульсов, влияет на нервно-мышечную возбудимость, тонус сосудов и психоэмоциональные процессы в центральной нервной системе.

Концентрация Na^+ в плазме составляет 130–150 ммоль/л. Во внеклеточном пространстве содержится около 50 % всех запасов натрия, в костной — до 40 % и внутри клеток — менее 10 %. Как правило, при стабильности водного баланса суточная потребность в натрии у новорожденных не превышает 3–4 ммоль/кг массы тела, у детей грудного и дошкольного возраста — 1–6 ммоль/кг. При инфузионной терапии введение солей натрия целесообразно проводить под контролем уровня Na^+ в сыворотке крови и с учетом факта достаточности диуреза (более 2 мл/(кг·ч)). Всасывается натрий в желудке и особенно интенсивно в тонкой кишке; выделяется с мочой, калом и потом, причем почки — основной орган регуляции экскреции этого катиона. Потребность в натрии может уменьшаться или увеличиваться у глубоконедоношенных новорожденных и в случаях заболеваний с нестабильным водно-электролитным балансом.

Калий принимает участие в создании и поддержке мембранного потенциала клетки и осмотического давления, а также в регуляции КОС, а его обмен тесно связан с белковым и углеводным метаболизмом. Утилизация 2 г аминокислот или 3 г углеводов сопровождается усвоением 1 ммоль K^+ . Калий способствует реализации физиологической активности нейронов, клеток скелетных и гладких мышц, а также почечной ткани. В норме внеклеточная (плазменная) концентрация калия составляет 3,8–5 ммоль/л. Внеклеточный K^+ сосредоточен преимущественно в костной ткани. У новорожденных, особенно недоношенных, в первые сутки жизни уровень K^+ достигает 6 ммоль/л. Причина такой относительной гиперкалиемии заключается в возрастной незрелости функции почек, особенности гормонального фона и активности $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$ -азы. В эритроцитах содержится 80–112 ммоль/л калия. В большинстве случаев у новорожденных суточная потребность в K^+ составляет 1–3 ммоль/кг массы тела. Всасывается калий в пищеварительном тракте, выделяется из организма с мочой, калом, иногда — с потом. В целом при проведении инфузионной терапии введение ка-

лия хлорида стоит начинать при стабильном уровне диуреза, обычно на 2-е сутки жизни. У недоношенных детей после устранения постнатального уменьшения объема экстрацеллюлярной жидкости потребности в K^+ могут расти вследствие повышения плазменной концентрации альдостерона, экскреции простагландинов, непропорционального увеличения диуреза, в том числе при использовании диуретиков.

Кальций принимает участие в регуляции мембранной проницаемости клеток, возбудимости нейронов, сердечной и скелетной мышц, в функционировании системы свертывания крови и активации некоторых ферментов. У человека любого возраста около 99 % его находится в костной ткани в виде фосфатов и карбоната. Во внеклеточном пространстве содержится 0,5–1 % общего количества кальция в организме, а его концентрация в сыворотке составляет в среднем 2,5 ммоль/л. Приблизительно 40 % сывороточного кальция связано с белками (преимущественно альбуминами), 14 % — с анионами (фосфатами, цитратами, гидрокарбонатом), 46 % — находится в физиологически активном состоянии как свободные ионы. Уровень ионизированного кальция в сыворотке зависит от концентрации белков, фосфатов и КОС среды, увеличиваясь при ацидозе и уменьшаясь при алкалозе. Суточная потребность в кальции составляет у детей 0,5–1 ммоль/кг массы тела, у взрослых — 0,25–0,5 ммоль/кг. Содержание кальция в организме регулируется преимущественно пищеварительным трактом. Всасывание Ca^{2+} происходит в тонкой кишке. Интенсивность этого процесса изменяется под воздействием витамина D3, паратиреоидина, опухолевых заболеваний, состояния желудочно-кишечного тракта, выраженности перистальтики кишечника и степени обеспеченности организма белком. Экскреция Ca^{2+} из организма может осуществляться через почки. Процесс усиливается при увеличении объема внеклеточной жидкости, использовании диуретиков и гормональных препаратов (гормонов роста, щитовидной железы, глюкагона), при метаболическом ацидозе, голодании, гиперфосфатемии. Важнейшая особенность кальциевого обмена — неспособность организма предотвратить выведение Ca^{2+} , продолжающееся даже тогда, когда поступление катиона полностью прекращено.

Магний служит активатором многих клеточных ферментов, которые, в частности, принимают участие в процессе гликолиза, а также АТФ-азы. Он выступает как биологический антагонист кальция при влиянии на миокард и нарушениях передачи в мионевральном синапсе. Mg^{2+} влияет на клетки центральной нервной системы, оказывает спазмолитическое действие на гладкие мышцы; воздействует на синусный узел, изменяет предсердно-желудочковую проводимость, способствует фибринолизу. Будучи, как и K^+ , основным внутриклеточным катионом, Mg^{2+} играет одну из ведущих ролей в обеспечении жизнедеятельности клеток. Во внутриклеточном пространстве находится около 40 % общего запаса магния, причем только 1/3–1/5 этого количества может активно обмениваться, а остальной магний связан с белками, нуклеиновыми кислотами и макроэргическими соединениями. Основная локализация внутриклеточного магния — миоциты и печень. В костной ткани содержится около 60 % общего количества Mg^{2+} , причем 1/3 этого запаса способна свободно обмениваться. Концентрация магния в плазме составляет в среднем 1 ммоль/л (0,7–1,2 ммоль/л). Около 30 % количества магния в плазме связано с белками, 60 % находится в

ионизированной форме, около 10 % — в связи с другими соединениями (липидами, макроэргами).

Суточная потребность в магнии составляет 0,15–0,25 ммоль/кг массы тела. Всасывается он в пищеварительном тракте. Повышению абсорбции Mg^{2+} способствуют витамин D, паратиреоидин, усиленное всасывание Na^+ . К снижению ее приводят усиленная перистальтика кишечника, всасывание кальция и фосфора. Баланс магния поддерживается преимущественно экскрецией его с мочой. Почками выводится 1/3 потребляемого магния. Вместе с тем, почки способны к почти полной реабсорбции магния, что в комбинации с невысокой суточной потребностью и значительными запасами элемента в костях достаточно надежно обеспечивает постоянство его концентрации в плазме. Около 2/3 всего количества потребляемого магния теряется с калом, однако регулирующее значение выделения элемента через кишечник значительно уступает почечной экскреции.

Хлор поддерживает электронейтральность внеклеточной жидкости, принимает участие в регуляции КОС и процессах транспорта двуокиси углерода от тканей к легким. Во внеклеточной жидкости содержится до 90 % всего количества хлора в организме. В сыворотке концентрация Cl^- составляет 97–108 ммоль/л, в ИСЖ — 120 ммоль/л, что обусловлено необходимостью электролитного уравновешивания анионов белка, находящихся в плазме. Небольшое количество Cl^- содержится в эритроцитах, миоцитах, соединительной ткани и других клетках. Обмен хлора тесно связан с метаболизмом натрия и калия. При изменении концентрации хлора в жидкостных секторах организма (в том числе в крови), как правило, изменяется уровень натрия. Суточная потребность в хлоре у детей составляет 2–4 ммоль/кг массы тела.

Гидрокарбонат принимает участие в функционировании внеклеточной буферной системы гидрокарбонат — двуокись углерода. Концентрация его в сыворотке у доношенных новорожденных составляет 16–25 ммоль/л, у недоношенных — 11–29 ммоль/л, у детей старшего возраста — 22–28 ммоль/л. HCO_3^- способен синтезироваться в организме ребенка при взаимодействии воды и двуокиси углерода. В ИЦЖ концентрация его приблизительно в 2 раза ниже, чем во внеклеточном пространстве. Гидрокарбонат и хлор — самые важные и наиболее распространенные анионы сыворотки. Их суммарная концентрация ниже концентрации щелочного сывороточного катиона (натрия) приблизительно на 8–16 ммоль/л. Эта анионная разница отражает содержание во внеклеточной жидкости неизмеряемых анионов (фосфаты, сульфаты, белки, органические кислоты). Анионная разница увеличивается при заболеваниях почек в результате задержки фосфатов, сульфатов, других неизмеряемых анионов, при диабетическом кетоацидозе, лактатацидозе, нарушении метаболизма различных органических кислот. Необъяснимые изменения величины анионной разницы могут свидетельствовать о возможности лабораторной ошибки.

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Кислотно-основное состояние отражает относительное постоянство в биологических жидкостях концентрации H^+ и OH^- .

При неизменной температуре воды и водных растворов произведение концентраций H^+ и OH^- (ионное произведение воды) — величина постоянная. Степень кислотности раствора определяется концентрацией H^+ , а степень щелочности — концентрацией OH^- . Поскольку концентрации H^+ и OH^- взаимосвязаны, степень кислотности и щелочности может быть выражена концентрацией H^+ в миллимолях на литр. В связи с тем, что эта величина в биологических жидкостях очень мала, удобнее использовать ее производную — логарифм концентрации H^+ , взятый с обратным знаком, которую называют водородным показателем и обозначают рН.

У здорового человека нормальная концентрация H^+ в ЭЦЖ составляет 35–45 ммоль/л. Поскольку $pH = -\log [H^+]$, эти значения концентрации ионов водорода отвечают значениям рН от 7,35 до 7,45. Ацидоз сопровождается уменьшением рН ниже 7,35; а алкалоз — повышением рН более 7,45.

У новорожденных, как и у взрослых, значения рН, то есть концентрацию ионов водорода в ЭЦЖ, должны поддерживать в узких границах. Это абсолютно необходимо для нормального функционирования всех ферментных процессов, а следовательно, всех органов и систем организма. Новорожденные подвержены влиянию многих факторов, которые могут нарушать кислотно-основное равновесие. К тому же у них, особенно недоношенных, ограничены возможности компенсации кислотно-основных нарушений. Вот почему сдвиг кислотно-щелочного баланса характерен для патологии периода новорожденности, а понимание принципов кислотно-основной регуляции считается обязательным условием правильной диагностики и лечения. Как уже отмечалось, физиологические колебания рН крови происходят в диапазоне 7,35–7,45. Крайними величинами, совместимыми с жизнью, являются значения рН 6,8 и 7,8.

Постоянство рН крови непосредственно обеспечивается буферными системами крови и тканей, деятельностью легких (выделением двуокиси углерода) и функционированием почек (выделением из организма H^+ и реабсорбцией HCO_3^-). Буфером называют вещество, уменьшающее колебания концентрации свободных H^+ в растворе при добавлении кислоты (донатора H^+) или основания (акцептора H^+).

Механизмы противодействия колебаниям рН действуют с разной скоростью. Некоторые системы отвечают бурной реакцией на внезапные изменения концентрации ионов водорода в экстрацеллюлярной жидкости. Другие реагируют на изменения рН медленнее, однако обеспечивают долгосрочный баланс между продукцией, поступлением, метаболизмом и экскрецией кислот и оснований.

Системы быстрого ответа на изменения КОС включают разные экстрацеллюлярные и интрацеллюлярные буферы, а также легкие.

Экстрацеллюлярные буферы, включающие систему гидрокарбонат — угольная кислота, фосфаты и плазменные белки, обладают быстрым действием в стабилизации нормального уровня рН в экстрацеллюлярной жидкости в ответ на внезапные острые нарушения концентрации ионов водорода. Интрацеллюлярные буферные системы включают гемоглобин, органические фосфаты, апатиты и действуют более медленно: для достижения максимума эффекта нужно несколько часов.

Важнейший экстрацеллюлярный буфер — система гидрокарбонат — угольная кислота плазмы, в которой кислотный компонент (H_2CO_3) регулируется легкими, а основной компонент (HCO_3^-) — почками:



Механизм буферного действия системы гидрокарбонат — угольная кислота включает в себя соединения избытка H^+ с HCO_3^- , при этом образуется угольная кислота, которая слабо диссоциирует. Избытки OH^- соединяются с угольной кислотой, в результате чего образуются вода и HCO_3^- . Нормальное соотношение основных компонентов буферной системы сохраняется благодаря подключению физиологических механизмов регуляции КОС (функционирование легких и почек). Система гидрокарбонат — угольная кислота — наиболее управляема и обеспечивает 17–27 % буферной емкости организма.

Буферная система гидрокарбонат — угольная кислота отражает состояние кислотно-основного равновесия и может мониторироваться измерениями газов крови. Вот почему оценка газового состава крови должна быть отправной точкой в диагностике любого кислотно-основного нарушения. В процессе исследования рН и PCO_2 крови определяются непосредственно, и на основе полученных результатов рассчитывается уровень HCO_3^- .

Фосфатная буферная система включает дигидрофосфат натрия (NaH_2PO_4) и гидрофосфат натрия (Na_2HPO_4). При накоплении H^+ происходит их связывание в результате реакции с Na_2HPO_4 . В случае избытка OH^- они взаимодействуют с NaH_2PO_4 . Фосфатная буферная система составляет 1–2 % буферной емкости организма.

Способность белковой буферной системы противостоять изменению рН при внесении кислот или оснований связана с тем, что белки частично являются слабыми кислотами, а частично — слабыми основаниями. На долю белковой системы приходится 2–5 % буферной емкости организма.

Буферные свойства гемоглобина в первую очередь обусловлены взаимодействием разных кислороагирующих соединений и углекислоты с калиевой солью гемоглобина. В результате этой реакции рН крови находится в допустимых границах, невзирая на поступление в венозную кровь огромного количества углекислоты и других кислых продуктов метаболизма. На долю гемоглобиновой системы приходится 73–76 % буферной емкости организма.

Влияние легких на КОС обеспечивается степенью интенсивности выведения углекислого газа через альвеолы. Количество кислых продуктов (CO_2), которые за сутки выводятся через легкие, почти в 200 раз превышает количество кислых продуктов, которые удаляются почками. При ацидозе вентиляция значительно увеличивается, снижается PCO_2 , изменяется соотношение concentra-

ции натрия гидрокарбоната и угольной кислоты. Перечисленные процессы приводят к увеличению рН. При уменьшении частоты дыхания повышается уровень PCO_2 и снижается рН.

Система регуляции КОС, работающая более медленно, включает механизмы почечной экскреции и реабсорбции. Она направлена на обеспечение долгосрочного баланса между общей кислотной нагрузкой, которая включает поступление и продукцию кислот, общие кислотные потери, включающие экскрецию и метаболизм. Хотя питательные смеси и белковые препараты для парентерального питания содержат небольшое количество кислот, большая часть суточной кислотной нагрузки связана с метаболизмом. Большое количество кислот образуется в форме летучей H_2CO_3 , которая может выделяться через легкие. Нелетучие кислоты (серная, фосфорная, молочная, соляная, не полностью окисленные органические кислоты) должны быть экскретированы через почки. В долгосрочной регуляции КОС почки принимают участие вследствие экскреции HCO_3^- . Ацидификация мочи происходит в проксимальных и собирательных канальцах двумя механизмами. Первый состоит в реабсорбции профильтрованного HCO_3^- , второй — в продукции аммиака (NH_3) в результате дезаминирования глутамина.

За сутки через почки выделяется от 100 до 200 ммоль водорода. Секреция H^+ в просвет канальцев происходит с их заменой на натрий, который реабсорбируется. Секреторный H^+ связывается с HCO_3^- , PO_4^{3-} и NH_4^- , что предупреждает последующее снижение рН мочи. Секретируются и избыточные количества HCO_3^- . Почками выводятся из организма нелетучие кислоты. Таким образом, в почечных канальцах происходит регуляция КОС и водно-солевого обмена.

МОНИТОРИНГ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

В клинических условиях для изучения показаний КОС используются приборы типа «Аstrup». С помощью этой аппаратуры и соответствующих номограмм можно определить показатели КОС:

1) актуальный рН крови, рН артериальной (капиллярной) крови — 7,35–7,45 (в среднем 7,40), венозной крови — 7,32–7,42 (в среднем 7,37);

2) PCO_2 крови характеризует функцию органов дыхания. В норме PCO_2 артериальной крови составляет в среднем 5,3 кПа (40 мм рт. ст.), венозной — 6,1 кПа (46 мм рт. ст.);

3) актуальный бикарбонат (АВ) — концентрация бикарбоната в плазме крови в физиологических условиях. На показатель влияют респираторные и метаболические сдвиги. В норме АВ составляет 18–22 ммоль/л;

4) стандартный бикарбонат плазмы крови (SB) — концентрация бикарбоната в плазме крови при стандартных условиях ($\text{PCO}_2 = 5,3$ кПа, или 40 мм рт. ст., при температуре 37 °С и полном насыщении гемоглобина кислородом); SB отражает метаболические сдвиги КОС. В норме показатель в артериальной крови составляет 22–26 ммоль/л, в венозной — 24–28 ммоль/л. Увеличение SB наблюдается при метаболическом алкалозе, а уменьшение — при метаболическом ацидозе. В ряде случаев изменения отражают компенсаторные реакции. Так, концентрация бикарбоната увеличивается при респираторном ацидозе и уменьшается при респираторном алкалозе;

5) буферные основания цельной крови или плазмы (ВВ) — показатель мощности всей буферной системы крови или плазмы (бикарбонатной, фосфатной, белковой, гемоглобиновой). Показатель определяется по параметрам PCO_2 , что составляет 5,3 кПа, при температуре 37 °С и полном насыщении крови кислородом; ВВ — показатель метаболических сдвигов, его значения колеблются в норме от 45 до 50 ммоль/л;

6) отклонение оснований (ВЕ) — показатель избытка или недостатка буферных мощностей; ВЕ соответствует количеству оснований или кислот, необходимых для коррекции рН до 7,4 в 1 л исследуемого раствора (крови, внеклеточной жидкости). В норме ВЕ колеблется от -2,3 до +2,3 ммоль/л, а в ранний неонатальный период составляет 4,5 ммоль/л. Отрицательные величины свидетельствуют о дефиците оснований (или избытке кислот). Если значения ВЕ положительны, речь идет об избытке оснований (дефиците кислот).

Наиболее информативны из приведенных показателей рН, PCO_2 , ВЕ. Этих данных обычно достаточно как для оценки направленности сдвигов КОС, так и определения объемов растворов для их коррекции.

В каждом конкретном случае на основе клинико-лабораторных исследований необходимо установить вариант нарушений КОС (метаболический, респираторный, смешанный), а также их степень (компенсированный и некомпенсированный сдвиг).

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Внешний осмотр новорожденного проводят в палате при температуре воздуха 24–26 °С на подогреваемом пеленальном столике не ранее чем через 30 мин после кормления, желателно при естественном освещении. Неонатолог должен оценить крик, двигательную активность, позу, движения конечностей, пропорции тела новорожденного.

Начало осмотра здорового новорожденного ребенка может сопровождаться громким эмоциональным криком. Слабый крик характерен для недоношенных детей. Афония может наблюдаться вследствие реанимационных мероприятий, сопровождающихся интубацией трахеи.

Движения конечностей новорожденного беспорядочные, некоординированные, иногда атетозоподобные. Ослабление двигательной активности наблюдается при многих заболеваниях. Повышение двигательной активности считается проявлением гипервозбудимости при поражении ЦНС. В первые дни жизни у новорожденных, которые не имеют существенных поражений ЦНС, в состоянии тревоги отмечают тремор конечностей и подбородка. Более длительное сохранение тремора — это патологический симптом, характерный для поражения ЦНС. Спонтанный рефлекс Моро, частые вздрагивания, клонус стоп, судороги

— симптомы поражения ЦНС, которые могут наблюдаться при различных заболеваниях у новорожденных.

Усиленный тонус мышц сгибателей конечностей обуславливает позу новорожденного ребенка (поза флексии, эмбриональная поза): голова приведена к груди, руки согнуты в локтевых суставах и прижаты к грудной клетке, кисти сжаты в кулачки, спина немного согнута, ноги согнуты в коленных и тазобедренных суставах, ступни направлены к передней поверхности голеней. Другие позы новорожденного могут быть обусловлены внутриутробным положением плода или течением родов: при ножном предлежании ноги разведены как у лягушки, в ягодичном предлежании ноги могут быть разогнуты в коленных суставах, при лобном и лицевом вставлении голова может быть запрокинута назад.

Изменение мышечного тонуса может вызывать возникновение патологических поз новорожденного. Поза лягушки характерна для глубоко недоношенных детей, а у доношенных бывает связана с мышечной гипотонией при патологии ЦНС, надпочечников и др. Патологическими следует считать позы: с запрокинутой головой, или «легавой собаки» (менингит, субарахноидальное кровоизлияние, билирубиновая энцефалопатия), поза «фехтовальщика» (внутричерепное кровоизлияние), асимметричные позы с ограничением движений с одной стороны, или только нижних конечностей (внутричерепная или спинальная родовая травма), или одной конечности (спинальная травма, перелом кости, остеомиелит).

Патологические установки кистей: симптомы «птичьей», «тюленьей» и «обезьяньей» лап, характерные для патологии ЦНС, спинальных травм. Необычное положение пальцев рук может наблюдаться при хромосомных болезнях (синдроме Эдвардса и синдроме Патау). Патологические установки стоп — варусная установка (отклонение в медиальном направлении), вальгусная установка (отклонение в латеральном направлении), тыльное сгибание стопы (пяточное положение) — чаще ортопедические проблемы, но могут наблюдаться и при поражении ЦНС или некоторых врожденных и наследственных заболеваниях. Свисающая стопа — симптом поражения спинного мозга или периферической нервной системы.

Внешний осмотр включает оценку состояния кожи и мягких тканей. Кожа ребенка после рождения покрыта творожистой смазкой (*vernix caseosa*), способной самостоятельно впитываться и исчезать в течение 24 ч, если ее не удалить. Зеленоватое окрашивание первородной смазки свидетельствует о том, что в околоплодных водах содержался меконий, то есть плод испытывал гипоксию. Кожа здорового новорожденного нежная, эластичная, бархатистая, суховатая (потовые железы не функционируют); собранная в складку, легко расправляется. Различают ряд физиологических особенностей кожи: 1) *milia* — беловато-желтые точки, выступающие над поверхностью, локализующиеся на носу и в области носогубного треугольника — ретенционные сальные железы, исчезающие к концу периода новорожденности; 2) петехиальные кровоизлияния в кожу предлежащей части плода (лицо, склеры) связаны с повышенной проницаемостью сосудистой стенки, возникают в процессе родов; 3) телеангиоэктазии — красновато-синюшные сосудистые пятна на спинке носа, веках, границе волосистой части головы и задней поверхности шеи, исчезающие при надавливании;

4) *lanugo* — пушковые волосы, локализующиеся на коже лица, спины и на плечах; 5) монгольские пятна — синюшное пигментное пятно в области крестца и ягодиц; 6) родимые пятна; 7) *miliaria cristalina* — точечные пузырьки, наполненные прозрачной жидкостью, «капли росы» — ретенционные кисты потовых желез.

В первые минуты жизни для большинства здоровых детей характерен кратковременный цианоз или акроцианоз, реже дети рождаются с розовым цветом кожи. Через несколько часов кожа новорожденного приобретает ярко-розовый оттенок, что связано с транзиторным парезом прекапиллярных сфинктеров — *простая эритема* (физиологический катар кожи — *erythema neonatorum*), наблюдается у доношенных новорожденных в течение 1–2-го дня жизни, у недоношенных — 1–1,5 нед. С конца вторых или чаще с третьих суток у 60–70 % детей кожа приобретает желтушный оттенок, максимально выраженный на 3–4-е сутки жизни и исчезающий к 7–10 дню. Это пограничное состояние — *транзиторная желтуха (icterus neonatorum)* — внешнее проявление транзиторной гипербилирубинемии, развитие которой связано с увеличенным образованием непрямого билирубина вследствие повышенного распада эритроцитов с фетальным гемоглобином, катаболической направленностью метаболизма и пониженным его выведением из-за незрелости ферментных систем печени.

При внешнем осмотре необходимо уделить особое внимание обнаружению патологических элементов на коже: пиодермии, петехий, экхимозов, кровоподтеков, мацераций и др.

Очень важен осмотр пупочной области: состояние пупочного остатка (например, наличие эмбриональной грыжи); состояние пупочного кольца (например, омфалит); сроки отпадения пупочного остатка (в норме к 4–5-м суткам); характер отделяемого из пупочной ранки (серозное, гнойное); вовлечение в воспалительный процесс пупочных сосудов (пупочный флебит).

Оценка состояния мягких тканей новорожденного позволяет выявить патологические состояния: отеки, склерему, склередему, снижение тургора (у недоношенных, при ЗВУР, дегидратации).

Во время осмотра новорожденного нужно оценить температуру кожи. Снижение или повышение температуры тела, выявленное при пальпации, необходимо подтвердить ее измерением.

В процессе осмотра ребенка обращают внимание на наличие срыгиваний или рвоты. Срыгивания бывают у здоровых детей. Однако чаще эти симптомы — проявления различных заболеваний (пороки развития пищеварительного тракта, инфекций, поражения ЦНС). Для исключения атрезии пищевода новорожденному вводят зонд в полость желудка. Отсасывание содержимого желудка — обязательная процедура у детей, рожденных в асфиксии, так как она позволяет исключить аспирацию содержимого желудка.

Обязательно следует отметить наличие анального отверстия, зафиксировать факт и время отхождения мекония. Выделение мекония до рождения ребенка свидетельствует о перенесенной гипоксии. Отсутствие мекония в первые сутки жизни может указывать на механическую или динамическую кишечную непроходимость. Необходимо ежедневно оценивать частоту дефекации и характер стула.

В первую очередь, если ребенок спокоен, проводят осмотр и пальпацию живота. Затем перкутируют новорожденных методом непосредственной перкуссии. Аускультацию следует проводить при помощи стетоскопа или фонендоскопа, предназначенного для новорожденных. Осмотр слизистой оболочки ротовой полости можно провести при проверке рефлекса Бабкина. Разведение ног в тазобедренных суставах, рефлекс Переса следует проводить на заключительном этапе обследования. Подсчет частоты дыхания и частоты сердечных сокращений желательнее проводить во время сна ребенка.

Конфигурация головы, обусловленная прохождением плода по родовым путям, сохраняется в 1-е и 2-е сутки жизни. Окружность головы доношенного новорожденного ребенка составляет 34–37 см, что на 1–3 см больше окружности грудной клетки. При отклонении окружности головы и индекса А. Ф. Тура (грудно-головной показатель) от средних величин можно думать о гидроцефалии, микроцефалии, асимметричной ЗВУР. Измерение окружности головы целесообразно проводить на третий день жизни, когда уменьшилась конфигурация и исчез родовой отек.

При пальпации головы можно выявить ряд изменений: *родовой отек* — отек тестоватой консистенции, выходит за пределы одной кости, встречается почти у всех детей при родах в головном предлежании; кефалогематома — поднадкостничное кровоизлияние, ограниченное пределами одной кости, характерна флюктуация; кровоизлияние под апоневроз встречается при родах в головном предлежании, не ограничивается пределами одной кости, флюктуации нет. Возможны другие патологические образования: мозговые грыжи (по ходу швов черепа, на спинке носа), инфильтраты, уплотнения, абсцессы, лакунарные дефекты костей свода черепа, переломы костей свода черепа. Большой родничок обычно находится на уровне костей черепа, размеры между краями противоположных костей обычно составляют от 1 до 3 см, маленький родничок у большинства доношенных детей закрыт. Широкие швы и открытые малый и боковые роднички характерны для недоношенных детей, детей со ЗВУР или с гидроцефалией.

Слизистые оболочки ротовой полости ярко-розовые, суховатые в связи с незначительным слюноотделением. На слизистой оболочке твердого неба у 85 % новорожденных можно увидеть желтоватые точки (гранулы Эпштейна), которые самостоятельно исчезают в течение нескольких месяцев. При дефектах уха на слизистой оболочке полости рта может появляться молочница — белые пятнышки, возвышающиеся над поверхностью, вызываемые грибами.

Грудная клетка у новорожденного ребенка бочкообразной формы с развернутой нижней апертурой, горизонтальным расположением ребер. Пальпаторно можно выявить перелом ключицы, перелом ребер. Перкуторно определяют границы относительной сердечной тупости (в норме: верхняя — верхний край II ребра, левая — на 1,5–2 см кнаружи от середнеключичной линии, правая — правая парастернальная линия), расширение которых наблюдается при врожденных пороках сердца, смещение — при пневмотораксе, диафрагмальной грыже. В норме над легкими ясный звук, возможно с коробочным оттенком. В положении на спине определяют верхнюю границу печени на уровне верхнего края V ребра. Аускультативно у новорожденных везикулярное дыхание, частота дыхания 40–60 в 1 мин. Ослабление дыхания, жесткое дыхание, наличие хрипов (кроме первых часов жизни) у доношенных новорожденных — симптомы раз-

личных патологических состояний. Тоны сердца новорожденного ясные, звучные, чистые, ЧСС 140–160 в 1 мин. Наличие систолического шума в первые часы (иногда дни) жизни не всегда свидетельствует о врожденном пороке сердца, может быть связано с функционированием артериального протока и/или овального окна. Тахикардией новорожденный может реагировать на гипертермию, тактильные, болевые раздражители, кормление. Стойкая тахикардия характерна для врожденных пороков сердца, заболеваний легких. Стойкая брадикардия бывает при внутричерепных кровоизлияниях, спинальных родовых травмах, терминальных состояниях.

Живот у новорожденного округлой формы, активно участвует в акте дыхания. Вздутие живота может свидетельствовать о перекармливании, усиленном образовании газов, динамической или механической кишечной непроходимости. Западение живота характерно при высокой кишечной непроходимости, диафрагмальной грыже, постгеморрагической анемии, обезвоживании. Асимметрия живота — при диафрагмальной грыже, аномалиях развития передней брюшной стенки. Изменение цвета кожи передней брюшной стенки (ярко-розовая, блестящая) наблюдается при воспалительных заболеваниях брюшной полости (перитонит, некротизирующий энтероколит). Расхождение прямых мышц живота чаще встречается у недоношенных детей.

Печень у всех новорожденных детей выступает из-под края реберной дуги на 1–2 см по среднеключичной линии. Ее увеличение возможно при врожденных инфекциях, тяжелой асфиксии, врожденных пороках сердца, наследственных болезнях обмена, субкапсулярной гематоме печени, некоторых желтухах, гемолитической болезни новорожденного.

У здоровых новорожденных селезенка определяется у края реберной дуги. Спленомегалия характерна для внутриутробных инфекций, тяжелых форм гемолитической болезни новорожденных, ряда наследственных заболеваний.

Почки доступны пальпации у недоношенных детей и детей со ЗВУР. Пальпация почек у доношенных детей может свидетельствовать об аномалиях развития мочевыделительной системы.

У здоровых доношенных новорожденных мальчиков яички опущены в мошонку, головка полового члена скрыта под крайней плотью. Увеличение размеров мошонки может быть при водянке яичек, требует дифференциации с пахово-мошоночной грыжей. У здоровых доношенных девочек большие половые губы прикрывают малые. Отек половых губ, кровянистые выделения из влагалища бывают при гормональном кризе.

Разведение ног в тазобедренных суставах возможно до поверхности пеленального столика, ограничение разведения может свидетельствовать о гипертонусе приводящих мышц бедер или дисплазии тазобедренных суставов. В последнем случае в первые дни жизни может выявляться симптом щелчка (симптом Маркса).

Неврологический осмотр проводится с учетом гестационного возраста новорожденного на основании комплексной оценки поведенческих и неврологических признаков. Оценивается коммуникабельность ребенка: реакция на голос, прикосновение, различные раздражители, смена выражения лица.

У здоровых доношенных новорожденных повторяются циклы «сон — бодрствование» с продолжительностью сна от 50 мин до 2 ч и бодрствования — от 10 до 30 мин. Перед кормлением доношенный новорожденный ребенок, как пра-

вило, просыпается самостоятельно. В ответ на освещение глаз фонариком возникает смыкание век, зажмуривание, движение головы назад (рефлекс Пейпера). У доношенных детей в ответ на сильный звук наблюдается реакция в виде мигания, вздрагивания, движения конечностей, урежение дыхания и сердцебиения. Реакция на перегревание проявляется беспорядочными движениями. Болевые раздражители вызывают беспокойство и рефлекторные защитные реакции.

При осмотре глаз обращают внимание на их размеры, симметричность зрачков, реакцию на свет, движение глазных яблок. У новорожденных в норме может периодически возникать сходящееся косоглазие, а при изменении положения головы — кратковременный мелкоамплитудный горизонтальный нистагм. Стойкий нистагм, вертикальный нистагм, ротаторный нистагм, стойкое косоглазие, симптомы Грефе и заходящего солнца, остановившийся взгляд, плавающие глазные яблоки, анизокория, снижение реакции зрачков на свет — симптомы поражения ЦНС. Поражение роговицы, изменение формы зрачка и его расположения могут быть результатом внутриутробных инфекций.

Пассивный мышечный тонус определяет позу новорожденного. Проба с вентральной поддержкой позволяет оценить тонус мышц шеи, туловища и конечностей: ребенок, уложенный на ладонь исследователя, приподнимается над пеленальным столиком. Здоровый доношенный ребенок способен удерживать голову и туловище на одном уровне 3–5 с. Выраженность сгибания конечностей зависит от гестационного возраста (чем больше гестационный возраст, тем лучше выражено сгибание конечностей).

Комбинированная оценка нервно-мышечных и клинических признаков у ребенка позволяет определить соответствие новорожденного своему гестационному возрасту по шкале Болларда (см. разд. VIII, гл. 2). На правильность оценки по шкале Болларда могут влиять тяжесть состояния новорожденного, перенесенные (асфиксия, наркоз) или имеющиеся (респираторный дистресс-синдром) патологические состояния, возраст ребенка (в днях). Наиболее затруднена оценка гестационного возраста у детей с массой тела менее 1500 г. В таком случае дополнительную информацию дает исследование передней сосудистой оболочки хрусталика глаза — она постепенно исчезает между 27-й и 34-й неделями гестации.

Важную информацию о состоянии здоровья ребенка можно получить при исследовании рефлексов новорожденного. Безусловные (врожденные) рефлексы новорожденного нужно исследовать во время бодрствования ребенка. Из большого числа безусловных рефлексов достаточно оценивать следующие нижеперечисленные.

1. Поисковый рефлекс: поглаживание в области угла рта вызывает опускание губы и поворот головы в сторону раздражителя; нажатие на середину верхней губы вызывает ее подъем и разгибание головы; раздражение середины нижней губы приводит к ее опусканию и запрокидыванию головы. Рефлекс угасает до 3 мес.

2. Хоботковый рефлекс: постукивание пальцем или молоточком по верхней губе приводит к сокращению мимических мышц, губы вытягиваются в виде хоботка. Рефлекс угасает до 3–4 мес.

3. Сосательный рефлекс: если поместить палец в рот ребенка на глубину 3–4 см, то новорожденный выполняет ритмичные сосательные движения. Рефлекс наиболее выражен через 2 ч после кормления.

4. Ладонно-ротовой рефлекс Бабкина: при нажатии на ладонь ребенок открывает рот, при этом у него также может отмечаться сгибание головы и верхней части туловища. Рефлекс угасает до 3 мес.

5. Верхний хватательный рефлекс: в ответ на штриховое раздражение ладони наблюдается сгибание пальцев и захватывание предмета. Рефлекс трансформируется в дифференцированное целенаправленное захватывание предметов в 4–5 мес.

6. Рефлекс Робинсона очень похож на хватательный: если поднести палец исследователя к ладони новорожденного, то ребенок захватывает палец достаточно сильно, так, что можно поднять ребенка над поверхностью пеленального столика, на котором он находился во время исследования. Рефлекс угасает до 3–4 мес.

7. Нижний хватательный рефлекс: легкое нажатие на переднюю часть подошвы вызывает тоническое сгибание нижних конечностей, иногда рефлекс сопровождается сгибанием стопы. Рефлекс угасает до 9–11 мес.

8. Рефлекс Моро: исследователь ударяет обеими руками по поверхности столика, на котором лежит ребенок, в ответ на это наблюдается разведение полуогнутых верхних конечностей ребенка в стороны с их разгибанием и растопыриванием пальцев кистей (I фаза рефлекса), затем возвращение верхних конечностей в исходное положение (II фаза рефлекса). Рефлекс угасает после 3–4 мес.

9. Рефлекс Галанта: при раздражении кожи спины вдоль позвоночника сверху вниз ребенок выгибает туловище дугой в сторону раздражителя. Рефлекс выражен до 2–3 мес.

10. Рефлекс Переса: ребенок лежит на ладони исследователя лицом вниз; исследователь проводит пальцем по позвоночнику ребенка от копчика до шеи слегка нажимая; у ребенка возникает кратковременное апноэ, потом резкий крик, лордоз, разгибание конечностей и головы, выпячивание ануса и мочеиспускание. Рефлекс ослабевает до конца 3-го месяца.

11. Рефлекс опоры: если новорожденного взять под мышки, то он рефлекторно сгибает ноги и плотно всей стопой упирается в поверхность стола. Рефлекс сохраняется до 1,5–2 мес.

12. Рефлекс автоматической ходьбы или шаговый рефлекс: при упоре стоп в поверхность стола и наклоне туловища вперед ребенок делает шаги, устанавливая ноги одна параллельно другой. Рефлекс исчезает до 2 мес.

13. Рефлекс ползания (Бауэра): новорожденный лежит на животе, исследователь слегка надавливает рукой на подошвы ребенка, в ответ ребенок рефлекторно совершает движения ползания. Рефлекс сохраняется до 3–4 мес.

14. Защитный рефлекс: новорожденного кладут на живот, он немедленно поворачивает голову вбок и пытается ее поднять. После 1–1,5 мес рефлекс трансформируется в стойкое удерживание головы.

15. Рефлекс отдергивания: укол подошвы иглой вызывает одновременное сгибание бедра, голени и стопы.

16. Перекрестный рефлекс мышц-разгибателей: одну ногу пассивно разгибают, в области подошвы делают укол, в ответ наблюдается разгибание и легкое приведение другой ноги. Рефлекс исчезает до 4 мес.

17. Шейно-тонические рефлексы: асимметричный шейно-тонический рефлекс — при повороте головы в сторону в руке со стороны челюсти повышается

тонус мышц-разгибателей, а со стороны затылка — повышается тонус в мышцах-сгибателях; ребенок принимает позу «фехтовальщика»; симметричный шейно-тонический рефлекс — при запрокидывании головы повышается тонус в мышцах-сгибателях верхних и нижних конечностей, а при опускании головы — наоборот. Эти рефлексы у здоровых детей могут отсутствовать, вызываться частично или в полном объеме.

18. Рефлекс Бабинского: раздражение подошвы приводит к экстензии большого пальца и веероподобному разведению других пальцев стопы. Физиологичность этого рефлекса оспаривается, считают, что он более характерен для детей с нарушением пирамидных путей. Исчезает в конце 1-го года жизни.

Сухожильные рефлексы у новорожденных имеют некоторые особенности. При проверке коленного рефлекса можно наблюдать одновременное сгибание приводящей мышцы бедра другой ноги. При попытке вызвать ахиллов рефлекс может наблюдаться сгибание голени. Брюшные рефлексы отсутствуют, кремастерные рефлексы вызываются не всегда. Подошвенный рефлекс может сопровождаться отдергиванием конечности.

При неврологическом осмотре оценивают функции черепно-мозговых нервов: реакция на запах (I пара), реакция зрачков на свет (II пара), равномерное раскрытие глазных щелей, движение глазных яблок (III, IV и VI пары), движение нижней челюсти при присасывании и сосании (V пара), симметрия лица (VII пара), реакция на звук (VIII пара), глотание и громкость голоса (IX и X пары), поворот головы в сторону — защитный рефлекс (XI пара), иннервация языка, обеспечивающая присасывание и сосание (XII пара).

ТРАНЗИТОРНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Состояния и реакции, отражающие процесс приспособления (адаптации) к новым условиям жизни, называют переходными (пограничными, транзиторными, физиологическими) состояниями новорожденных. Не у каждого новорожденного выражены все пограничные состояния, в отдельных случаях некоторые из них отсутствуют или протекают незаметно, ряд этих состояний при неблагоприятных условиях могут принимать патологические черты.

Синдром «только что родившегося ребенка» обусловлен катехоламиновым всплеском (синтез огромного количества катехоламинов), обилием внешних и внутренних раздражителей в момент родов («сенсорная атака»). Восходящая рефлекторная афферентация вызывает в мозге первичную ориентировочную реакцию — мгновенное обездвиживание на несколько секунд, далее глубокий вдох, крик, возбуждение шейных и лабиринтных тонических рефлексов с формированием типичных для новорожденных флексорной позы и мимического тонуса. Затем в течение 5–10 мин у новорожденного выражено расширение зрачков и двигательная активность вследствие выброса катехоламинов.

Транзиторная потеря первоначальной массы тела возникает вследствие голодания (дефицит молока и воды) и уменьшения объема ЭЦЖ в первые дни жизни. Максимальная утрата массы тела отмечается на 3–4-й день жизни и составляет 4–6 %, восстановление наступает к 6–7-му дню жизни. Выраженная потеря жидкости (жажда, сухость слизистых оболочек, медленное расправле-

ние кожной складки, запавший родничок, тахикардия, одышка, беспокойство) наблюдаются при потере массы более 10 %. Профилактика этого состояния состоит в раннем и частом прикладывании ребенка к груди по его потребности, оптимальном температурном режиме.

Транзиторное нарушение теплового баланса возникает у новорожденных вследствие несовершенства терморегуляции и нерационального ухода. *Транзиторная лихорадка* — повышение температуры тела до 39–40 °С на 2–4-е сутки жизни — связана с повышенным поступлением в организм белка и недостатком воды. При этом состоянии проводится физическое охлаждение и назначается дополнительное питье (50–100 мл).

Транзиторные изменения кожи. Наряду с описанными ранее простой эритемой, родовой опухолью, у новорожденных отмечаются: физиологическое шелушение кожи, возникающее на 3–5-й день и проходящее самостоятельно; токсическая эритема — эритематозные, слегка плотноватые пятна с серовато-желтоватыми папулами или пузырьками в центре, локализирующиеся на разгибательных поверхностях конечностей и туловище, возникающие на 2–5-й день и исчезающие через 2–3 дня без лечения.

Гормональный (половой) криз проявляется у 2/3 новорожденных: нагрубание молочных желез (возникает на 2–4-й день), десквамативный вульвовагинит, кровотечение из влагалища (у 5–8 % девочек возникает на 5–8-й день), угри (*milia*). Эти состояния развиваются на гиперэстрогенном фоне, стимулирующем рост и развитие молочных желез и структурных отделов матки. При достаточно быстром выведении эстрогенов из организма «органы-мишени» начинают реагировать, что и проявляется половым кризом. Лечение не требуется.

Транзиторные особенности функции почек. Транзиторная олигурия отмечается у всех здоровых новорожденных первых трех дней жизни, проявляется отсутствием мочеиспускания в первые 12 ч (у 60 %). Олигурия — количество мочи менее 15–20 мл/кг в сутки. Генез олигурии, вероятно, связан с малым поступлением в организм жидкости и особенностями гемодинамики. Протеинурия — следствие увеличенной проницаемости эпителия клубочков, канальцев, капилляров. Мочекислый инфаркт — отложение мочевой кислоты в виде кристаллов в просвете собирательных трубочек — наблюдается у всех доношенных новорожденных в конце 1-й недели жизни. Причина увеличенного выделения мочевой кислоты с мочой — катаболическая направленность обмена веществ и распад большого количества клеток (лейкоцитов), из нуклеиновых кислот ядер которых образуется много пуриновых и пиримидиновых оснований.

Транзиторный дисбиоз и физиологический катар кишечника развиваются у всех новорожденных. В норме внутриутробно плод стерилен. Выделяют три фазы первичного бактериального заселения кишечника: 1) асептическая — 10–20 ч жизни; 2) нарастающего инфицирования бактериями и грибами — до 2–5-го дня жизни; 3) стадия трансформации — с конца 1-й до начала 2-й недели происходит вытеснение других бактерий бифидофлорой, которая становится основой микробного пейзажа. Физиологический катар кишечника (физиологическая диспепсия) — наблюдается у всех новорожденных в середине первой недели жизни. Первородный кал (меконий) — густая, вязкая масса темно-зеленого (оливкового) цвета — выделяется в 1–2-е сутки жизни. Далее стул становится более частым, неомогенным как по консистенции (комочки, слизь, жид-

кая часть), так и по цвету (желто-зеленый); при исследовании в нем обнаруживается слизь, кристаллы жирных кислот, лейкоциты до 30 в поле зрения. Это переходный стул, а состояние называется физиологической диспепсией. Через 2–4 дня стул превращается в гомогенный по консистенции (кашицеобразный) и по цвету (желтый); в нем уменьшается количество лейкоцитов (до 10–20 в поле зрения), исчезают жирные кислоты.

Транзиторная гипервентиляция и особенности акта дыхания в раннем неонатальном периоде наблюдаются у всех новорожденных. Сразу после рождения происходят следующие процессы: 1) активация дыхательного центра, который определяет первый вдох; 2) заполнение легких воздухом и создание функциональной остаточной емкости; 3) освобождение легких от жидкости; 4) расширение легочных артериальных сосудов, снижение сосудистого сопротивления, увеличение легочного кровотока, закрытие фетальных шунтов. Первое дыхательное движение после рождения осуществляется по типу гаспс — дыхательные движения с глубоким вдохом и затрудненным выдохом. В первые 3 ч жизни этот тип составляет 4–8 % всего дыхания. Транзиторное тахипноэ, или синдром «влажных легких», проявляется учащением дыхания в первые 3–5 дней после рождения, что связано с задержкой фетальной жидкости в легких у детей, рожденных кесаревым сечением, которые не испытывали сдавливания грудной клетки в родах.

Транзиторное кровообращение — важный этап адаптации к внеутробной жизни. После рождения и перевязки пуповины на короткий период происходит повышение артериального давления из-за увеличения периферического сопротивления и уменьшение емкости сосудистого русла. В первые минуты жизни из-за более низкого давления в легочной артерии, чем в аорте, кровь поступает из аорты в легочную артерию. Артериальный проток начинает закрываться через 10–15 мин после рождения и завершается его функциональное закрытие через 24–48 ч. Анатомическое закрытие у 80 % детей наблюдается к 8-й неделе. Овальное окно захлопывается вскоре после рождения (за счет разницы давлений в правом и левом предсердии), анатомическая его облитерация не наступает у 10–20 % взрослых людей. Стенки пупочных артерий спазмируются через 15 с, и через 45 с они считаются функционально закрытыми. Давление в пупочной вене снижается более медленно, анатомическое закрытие венозного протока начинается на 2-й неделе жизни.

Транзиторная полицитемия (эритроцитоз) встречается у большинства здоровых новорожденных первых дней жизни. Гематокрит новорожденного в первый день составляет 0,55–0,60. В первые часы жизни происходит гемоконцентрация, увеличиваются уровень гемоглобина и количество эритроцитов, лейкоцитов и гематокрит, затем начинается их уменьшение. Полицитемию диагностируют у новорожденных, имеющих венозное гематокритное число 0,65 и выше, гемоглобин 220 г/л и выше. Это состояние наблюдается у 2–5 % здоровых доношенных новорожденных; наиболее часто встречается у детей со ЗВУР, у перенесенных детей, при фетофетальной и материнско-фетальной трансфузии, диабетической фетопатии, неонатальном тиреотоксикозе, синдроме Беквита — Видемана.

Транзиторные особенности обмена веществ. Для всех новорожденных детей первых трех дней жизни характерна катаболическая направленность метабо-

лизма, обусловленная избытком глюкокортикоидов, гипоксией в родах, гипероксией после рождения, малым объемом высасываемого молока. Повышенный распад белков создает условия для глюконеогенеза. У новорожденного происходит перераспределение питательных веществ и энергии между органами, с преимущественной доставкой их к жизненно важным для адаптации. Катаболизм минимален в мозге, сердце, гладкомышечной ткани. Катаболическая направленность метаболизма более всего выражена в лейкоцитах, эритроцитах, поперечно-полосатых мышцах.

В период голодания ребенок потребляет энергию из запасов гликогена и бурого жира. В этот период у всех новорожденных происходит активация гликолиза и липолиза с понижением уровня глюкозы в крови и повышением уровня кетоновых тел и неэстерифицированных жирных кислот. Уровень глюкозы в крови новорожденного находится в пределах 2,6–5,5 ммоль/л. Содержание глюкозы в крови ниже 2,2 ммоль/л рассматривается как гипогликемия, которая проявляется плавающими глазными яблоками, нистагмом, снижением тонуса глазных мышц, слабым криком, тахикардией, тахипноэ, тремором, бледностью, вялостью, мышечной гипотонией, судорогами. Для профилактики и лечения ребенку назначается питье 5%-го раствора глюкозы.

При недостатке глюкозы не происходит полного окисления жиров, что приводит к кетозу: содержание кетоновых тел в пуповинной крови составляет в среднем 0,46 ммоль/л, на 4-й день повышается до 2,34 ммоль/л, а на 10–14-й день составляет 0,16 ммоль/л. Уровень жирных кислот к 4-му дню возрастает по сравнению с уровнем в пуповинной крови на 25–30 %.

Транзиторный ацидоз характерен для всех детей в родах, потому что во время схваток всегда уменьшается маточно-плацентарный кровоток. В момент рождения рН крови — 7,27; в первые 15–30 мин этот показатель снижается, возрастают PCO_2 и уровень лактата в крови. Ацидоз, как правило, метаболический с показателями ВЕ около 10 ммоль/л, у 20 % детей — респираторно-метаболический. Нормализуется рН крови до 7,35 у здоровых доношенных детей во вторую половину первых суток жизни, а метаболический компонент ацидоза исчезает к концу 1-й недели; ВЕ = (0 ± 2) ммоль/л.

В условиях перестройки кислородного режима у новорожденных происходит активация перекисного окисления липидов и основного защитного фермента антиоксидантной системы — супероксиддисмутазы. Эти показатели нормализуются на 3–4-е сутки.

Для всех новорожденных детей характерно снижение уровня кальция и магния в крови в первые двое суток жизни. В сыворотке пуповинной крови уровень кальция составляет 2,59–2,74 ммоль/л; фосфора—1,84 ммоль/л; магния — 0,85–0,95 ммоль/л. К концу первых суток жизни концентрация кальция снижается до 2,20–2,25 ммоль/л; магния — до 0,66–0,75 ммоль/л; а фосфора возрастает до 1,94–2,10 ммоль/л. На этих низких цифрах концентрация магния удерживается 2 дня, а кальция — 4–5 дней, затем возрастает до нормальных величин: кальций 2,25–2,74 ммоль/л; магний 0,78–0,91 ммоль/л. Указанные изменения связаны с функциональным гипопаратиреозом в раннем неонатальном периоде.

Транзиторные особенности неонатального гемостаза отмечаются у большинства новорожденных: дефицит витамин-К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), увеличивающийся к 2–3-му дню жизни, обусловлен низ-

кой белково-синтетической функцией печени. Кроме того, у новорожденных часто наблюдается высокая активность фибринолиза и легкая степень внутрисосудистой коагуляции в первые минуты жизни; низкая агрегационная активность тромбоцитов в первые дни жизни; длительно сохраняющаяся повышенная проницаемость сосудистой стенки, создающие предпосылки для быстрого развития ДВС-синдрома.

Транзиторные особенности гемопоэза у новорожденных: высокая активность эритропоэза при рождении (при рождении нормобласты в миелограмме составляют 18–41 %, на 7-й день жизни — 2–15 %) с доминированием синтеза эритроцитов с фетальным гемоглобином; усиление активности миелопоэза к концу первых суток с дальнейшим снижением его интенсивности; снижение интенсивности лимфопоэза сразу после рождения с дальнейшей его активацией после 3-го дня жизни.

ПОСТНАТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА И МАССЫ ТЕЛА НОВОРОЖДЕННОГО

Для правильной клинической оценки новорожденного прежде всего необходимо знать, в какой срок беременности произошли роды, то есть гестационный возраст ребенка — количество полных недель, прошедших от первого дня последней менструации до рождения ребенка. В зависимости от гестационного возраста на момент рождения новорожденные подразделяются:

- 1) доношенные новорожденные — 37–42 нед гестации (259–293 дня);
 - 2) недоношенные новорожденные — ранее 37 полных недель гестации (до 259-го дня);
 - 3) переношенные новорожденные — после 42 нед гестации (после 293-го дня).
- Большинство детей рождаются доношенными. Доля переношенных детей составляет 8–10 %, недоношенных — 5–10 % новорожденных.

Определение массы и длины тела, окружности головы дает возможность оценить соответствие антропометрических показателей гестационному возрасту. В зависимости от того, какому центилю по центильной шкале соответствует масса тела ребенка определенного гестационного возраста, новорожденных подразделяют:

- 1) соответствующий гестационному возрасту — масса тела при рождении в пределах 10–90 % центилей;
- 2) малый для гестационного возраста — масса тела при рождении менее 10 % центиля (этот термин заменен на другой — задержка внутриутробного развития — ЗВУР);
- 3) большой для гестационного возраста — масса тела при рождении более 90 % центиля.

Кроме массы тела при рождении, необходимо оценить по центильной шкале длину тела новорожденного. Это дает возможность определить вариант ЗВУР и более точно оценить состояние ребенка. Окружность головы и грудной клетки дает информацию о пропорциональности развития тела новорожденного.

Независимо от гестационного возраста, только на основании данных о массе тела при рождении можно выделить новорожденных с существенными отклонениями этого антропометрического показателя:

- 1) низкая масса тела при рождении — менее 2500 г (до и включая 2499 г);
- 2) очень низкая масса тела при рождении — менее 1500 г (до и включая 1499 г);
- 3) крайне низкая масса тела при рождении — менее 1000 г (до и включая 999 г).

Причинами низких показателей массы тела новорожденных могут быть недоношенность (приблизительно 2/3 случаев) или ЗВУР (приблизительно 1/3 случаев). Дети с низкой массой тела при рождении принадлежат к группе риска по перинатальной заболеваемости и смертности.

ГЛАВА 5. УХОД ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ. РЕЖИМ ПРИВИВОК. МАССОВЫЙ СКРИНИНГ

УХОД ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ

За новорожденным уход осуществляется согласно приказу МЗ Украины № 152 от 04.04.2005 г. «Про затвердження протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною».

Первичный туалет новорожденного. Для проведения первичного туалета новорожденного необходимо подготовить: 1) индивидуальный подогретый к моменту рождения ребенка комплект стерильного белья (одеяло, 3 бязевые или бумажные пеленки, шапочку, носочки, рубашечку, ползунки, одеяло); 2) индивидуальный стерильный комплект для первичной обработки новорожденного — 2 зажима Кохера, скобку Роговина и щипцы для ее наложения, шелковую лигатуру, бумажную ленту для измерения роста, окружности головы и груди новорожденного ребенка длиной 60 см, 2 клеенчатых браслета для обозначения фамилии, имени и отчества матери, даты и часа рождения, его пола, массы и длины тела, номера истории родов и номера кровати новорожденного, баллон или груша для отсасывания слизи из верхних дыхательных путей ребенка.

Сразу после рождения (до пересечения пуповины) тело и головку ребенка обсушивают стерильными, сухими, предварительно подогретыми пеленками. Ребенка выкладывают на живот матери, влажные пеленки удаляют. На ребенка надевают чистые шапочку и носочки и накрывают предварительно подогретой пеленкой.

Большинство здоровых новорожденных не требуют проведения отсасывания слизи из ротовой полости и носоглотки. Если возникает необходимость обеспечить проходимость дыхательных путей, рекомендуется использовать грушу, поскольку при ее использовании вероятность возникновения осложнений (аритмии и брадикардии, ларингоспазма, инфицирования) меньше, чем при санации катетером. Здоровые новорожденные не требуют контроля проходимости пищевода. Показаниями для обязательной проверки проходимости пищевода считаются: 1) наличие у беременной многоводия; 2) выявление при ультразвуковом исследовании беременной малого объема желудка плода либо отсутствие

его вообще; 3) наличие у новорожденного следующих клинических признаков: пенистого отделяемого из ротовой полости; кашля с апноэ, цианозом; вытекания молока из полости рта при кормлении. Нежелательные последствия от рутинной проверки проходимости пищевода те же, что и при санации ротовой полости.

Пересечение и перевязка пуповины осуществляются в два этапа. При проведении данных манипуляций необходимо строго придерживаться следующих правил: 1) тщательно мыть руки; 2) пользоваться только стерильными инструментами и перчатками; 3) использовать чистую одежду для ребенка; 4) не накрывать пупочный остаток, пупочную ранку подгузником; 5) тщательно следить за признаками инфекции (гиперемия, отек; гнойное или сукровичное отделяемое; неприятный запах).

После прекращения пульсации пуповины, однако не позднее 1 мин после рождения ребенка, акушерка, сменив стерильные перчатки, накладывает два стерильных зажима Кохера: первый на расстоянии 10 см, второй — 12 см от пупочного кольца и пересекает пуповину стерильными ножницами. Через 2 ч после осуществления контакта «кожа к коже» ребенка, завернутого в стерильную, теплую пеленку, переносят на пеленальный столик с подогревом, кладут с наклоном головного конца вниз на 15° (положение Тренделенбурга). На расстоянии 0,3–0,5 см от пупочного кольца накладывают стерильную одноразовую клемму либо шелковую лигатуру. Новорожденным от матерей с отрицательным резусом крови, из групп высокого риска, детям с малой массой тела, недоношенным в тяжелом состоянии шелковую лигатуру накладывают на расстоянии 2–3 см от пупочного кольца, поскольку им может понадобиться операция заменного переливания крови или инфузионная терапия.

Обработка культи пуповины антисептиками или антибиотиками нецелесообразна. Накладывание повязок на пуповинный остаток и рутинное использование антисептиков уменьшает уровень колонизации ребенка микрофлорой матери и лейкоцитарную инфильтрацию пуповины, поэтому может привести к затягиванию сроков отпадения пуповины и к инфицированию пупочного остатка госпитальной микрофлорой. Если ребенок родился в асфиксии, то второй этап обработки пуповины проводится после первичной реанимации.

Купание и взвешивание новорожденного сразу после рождения приводит к потерям тепла, поэтому эти процедуры следует отложить. Кровь и меконий частично удаляются с кожи новорожденного путем вытирания сразу после рождения. Остатки родовой смазки не удаляют, так как это приводит к дополнительным потерям тепла. К тому же родовая смазка, впитываясь в течение первых дней жизни, обеспечивает защитную функцию кожи новорожденного. Если кожа ребенка очень сильно загрязнена меконием, ее сначала обмывают под проточной теплой водой с мылом. Новорожденного держат на руке спиной вверх полувертикально, поливают из стерильной посуды кипяченой водой, подогретой до 35–36 °С. Потребность воды на одну процедуру 3–5 л. Используется розовый раствор перманганата калия или нейтральное в разовой упаковке детское мыло с гексахлорафеном (2–3 %).

Профилактику гонобленнореи проводят 0,5%-й эритромициновой или 1%-й тетрациклиновой мазями для глаз (закладывают мазь за веки ребенка) после проведения контакта «глаза в глаза» (однако не позднее первого часа жизни ребенка) согласно инструкции, однократно.

Термометрия новорожденного осуществляется через 30 мин после рождения электронным термометром в аксиллярной области и фиксируется в истории развития.

Первое взвешивание новорожденного осуществляют в родильном зале перед переводом ребенка в палату совместного пребывания матери и ребенка. Здоровый новорожденный не требует ежедневного взвешивания. Ежедневное взвешивание новорожденного ребенка проводят по медицинским показаниям. Перед выпиской взвешивание ребенка обязательно.

Антропометрию новорожденного проводят по окончании первичного туалета. Взвешивают ребенка в стерильной пеленке на лотковых медицинских весах, предварительно обработанных 3%-м раствором перекиси водорода или 1%-м раствором хлорамина, хлоргексидина.

Длину тела новорожденного измеряют при вытянутых ногах от затылочного до пяточных бугров. В первые дни жизни происходит некоторое ее уменьшение за счет сокращения деформации черепа, исчезновения родовой опухоли, возникших во время родов. Окружность головы измеряют через линию надбровных дуг и малый родничок. Окружность груди измеряют по линии, идущей через соски и подмышечные впадины. В норме окружность головы превышает окружность груди на 2–4 см; измерение лучше проводить стерильной бумажной лентой длиной 60 см с надрывом и последующим ее измерением сантиметровой лентой.

Уход за новорожденными групп риска в родильном зале. Объем и продолжительность проведения первичного туалета в родильном зале определяет неонатолог, присутствующий при родах, исходя из состояния и компенсации основных функций новорожденного, а также допустимости двигательной нагрузки.

Первый режим — сверхохранительный, назначается больным детям в состоянии декомпенсации основных функций. Все манипуляции проводятся на реанимационном столике с подогревом в максимально короткий промежуток времени при постоянном контроле сердечной деятельности, дыхания, насыщения крови кислородом, артериального давления, температуры тела. При необходимости проводится ингаляция кислородом или ИВЛ подогретой и увлажненной газовой смесью. В зависимости от патологического состояния выбирается положение ребенка: с возвышенным головным концом при сердечной недостаточности, с возвышенным ножным концом при шоке, дренажные положения, ортопедические укладки с фиксацией головы, шеи и др. К груди детей этой группы не прикладывают, профилактика гонобленнореи обязательна.

Второй режим — охранительный, назначается больным детям в стадии субкомпенсации основных функций. При этом режиме все манипуляции по уходу проводятся на пеленальном столике с подогревом при мониторинговании нарушенных функций. При наличии сосательного и глотательного рефлексов и отсутствии нарушений газового состава крови (чрескожное определение) этих детей можно кормить из чашки, пипетки или бутылочки. Туалет в родильном зале ограничивается профилактикой гонобленнореи, очищением кожи и складок стерильным подогретым маслом. Дети этой группы к груди не прикладываются.

Третий режим — общий, назначается новорожденным с компенсированными функциями органов и систем. Детям этой группы все описанные манипуляции по уходу в родильном зале проводятся в полном объеме.

Ежедневный туалет новорожденного. Медицинская сестра в течение первых суток (при совместном пребывании матери и ребенка) обучает мать термометрии, уходу за кожей и пупочным остатком. В дальнейшем мать новорожденного ребенка самостоятельно выполняет данные процедуры. Туалет новорожденного проводится в определенной последовательности: вначале умывают его лицо теплой водой, обрабатывают глаза, нос, уши, кожу, в последнюю очередь — промежность. Глаза обрабатывают одновременно двумя отдельными стерильными шариками, смоченными раствором калия перманганата (1 : 8000) от наружного угла к переносице. Туалет носовых ходов осуществляют с помощью стерильных фитильков, смоченных стерильным раствором фурацилина или стерильным маслом; уши — сухими стерильными шариками.

При условии обеспечения раннего контакта матери и ребенка «кожа к коже» обрабатывать пупочный остаток антисептиками или антибактериальными средствами нет необходимости. Нужно следить, чтобы пупочный остаток был сухим и чистым. При загрязнении мочой и испражнениями он промывается теплой кипяченой водой с мылом и тщательно высушивается чистой пеленкой или салфеткой. В случае отсутствия раннего контакта (по медицинским показаниям) и дальнейшего отдельного пребывания матери и ребенка с целью профилактики колонизации госпитальной флорой пупочный остаток и пупочная ранка обрабатываются раствором бриллиантовой зелени.

Подмывают ребенка теплой проточной водой, так чтобы тело не касалось раковины, девочек спереди в направлении к ягодицам, перед каждым кормлением. Нецелесообразно использовать без медицинских показаний для ухода за кожей присыпки, мази и т. п. Измерение температуры тела ребенка проводится 2 раза в сутки.

Предметы ухода за ребенком и белье должны быть одноразовыми. Целесообразно использовать белье, изготовленное из гигроскопичных, легкообрабатываемых тканей. В родильном доме можно использовать чистую домашнюю одежду.

В первые несколько дней после рождения новорожденного нужно одевать и укутывать в соответствии с температурой окружающей среды. Количество слоев одежды и пеленок зависит от внешней температуры. Одежда и пеленки не должны туго облегать тело ребенка, воздух в складках одежды служит хорошим изолятором. Следует убедить родителей отказаться от тугого пеленания, препятствующего удержанию тепла; оно ограничивает движения и может повысить риск развития пневмонии и других респираторных инфекций.

Наблюдение за новорожденным в родильном доме. Первичная оценка состояния новорожденного осуществляется врачом-неонатологом, в случае его отсутствия — врачом-акушером-гинекологом. Первичная оценка направлена на поиск врожденных пороков развития, патологических состояний и ранних нарушений адаптации, требующих неотложных обследований и вмешательств.

В дальнейшем в родильном зале перед переводом ребенка и матери в палату совместного пребывания (то есть после проведения контакта «кожа к коже» и прикладывания ребенка к груди) проводится первичный врачебный осмотр, цель которого: 1) определить наличие или отсутствие у ребенка врожденных аномалий, признаков инфекции и других патологических состояний, требующих медицинского вмешательства; 2) провести оценку адаптации новорожден-

ного; 3) осуществить комплексную оценку состояния новорожденного с учетом данных анамнеза и определить тактику дальнейшего медицинского наблюдения.

Врач фиксирует результаты первичного осмотра в медицинской документации, информирует родственников о состоянии здоровья ребенка на момент осмотра. Если первичный врачебный осмотр проводил акушер-гинеколог, то врач-неонатолог должен осмотреть ребенка в течение первых суток. В дальнейшем врач-неонатолог осматривает ребенка ежедневно, отмечая изменения в истории развития, информирует мать о состоянии ребенка, дает рекомендации по уходу.

Большинство новорожденных не требует проведения рутинных медицинских осмотров, в том числе врачей-специалистов. Каждое медицинское вмешательство должно быть обоснованным и безопасным для новорожденного ребенка и проводиться с соблюдением требований информированного согласия матери.

ТЕМПЕРАТУРНЫЙ РЕЖИМ НОВОРОЖДЕННЫХ

Нормальная температура кожи новорожденного в первые сутки 36,5–37,5 °С, в дальнейшем — колеблется в пределах 36,8–37,2 °С. Существует прямая связь между потреблением кислорода и продукцией тепла. Ребенок, который испытывает охлаждение, но имеет достаточную оксигенацию за счет повышения потребления кислорода и утилизации энергии, продуцирует дополнительное количество тепла. Если новорожденный находится в состоянии гипоксии, только 2 молекулы АТФ образуются из молекулы глюкозы, тогда как при нормальной оксигенации организма из одной молекулы глюкозы генерируется 38 молекул АТФ. В условиях гипоксии нужны большие запасы глюкозы.

Для новорожденного ребенка очень важно поддерживать нейтральную температуру окружающей среды, при которой сохраняется его нормальная температура тела и требуется минимальный уровень потребления кислорода — это термонейтральная зона (табл. 20). У крайне незрелых детей эта зона составляет 0,5 °С.

Продукция тепла — это результат метаболических процессов. Количество тепла должно соответствовать теплу, теряемому с поверхности кожи и с выды-

Таблица 20

Нейтральная температура окружающей среды
(*T. L. Gomellf, M. D. Connigam, 1995*)

Возраст	Масса тела, г			
	1200 и менее	1201–1500	1501–2500	более 2500
0–24 ч	34–35,4	33,3–34,4	31,8–33,8	31–33,8
24–48 ч	34–35	33–34,2	31,4–33,6	30,5–33,5
48–72 ч	34–35	33–34	31,2–33,4	30,1–33,2
72–96 ч	34–35	33–34	31,1–33,2	29,8–32,8
4–14 дней	*	32,6–34	31–33,2	29–32,6

*Данные не установлены

хаемым воздухом. Продукция тепла происходит тремя путями: 1) произвольная мышечная активность; 2) непроизвольная тоническая и ритмическая мышечная активность («мышечное дрожание»); 3) «немышечный» термогенез (увеличение потребления кислорода). У взрослых наиболее значимый механизм — «мышечное дрожание», у новорожденных — «немышечный» термогенез.

У новорожденных наибольший процент немышечного тепла образуется при распаде бурого жира. Бурый жир назван так из-за обильной его васкуляризации, у доношенных новорожденных он составляет 6–8 % массы тела, откладывается в области шеи, между лопаток, в медиастинуме, около почек и надпочечников в последние недели беременности. Поэтому у недоношенных детей его запасы существенно меньше. Клетки бурого жира более богаты митохондриями и многочисленными жировыми вакуолями, чем белый жир. Метаболизм этих клеток стимулируется норадреналином через симпатическую иннервацию, в результате происходит гидролиз триглицеридов на свободные жирные кислоты и глицерол — важные источники энергии в периоде новорожденности.

Различают два типа потерь тепла: 1) от внутренних структур до поверхности тела (внутреннее, ядерное тепло, внутренний градиент); 2) с поверхности тела — в окружающее пространство (внешний градиент). У детей, которым проводится респираторная терапия, может быть и третий путь потери тепла — на холодный газовый поток.

Внутренний градиент тепла меняется за счет изменения микроциркуляции в коже (вазомоторный механизм). У новорожденных сравнительно увеличена отдача внутреннего тепла из-за сниженного количества подкожно-жирового слоя и большей величины соотношения площади поверхности тела к его массе (табл. 21). У недоношенных детей эти факторы еще более выражены и степень их пропорциональна степени недоношенности. У детей с очень низкой массой, кроме того, отсутствует «изолирующий жировой слой» в самой сосудистой стенке.

Внешний градиент тепла — потери излучением, теплопроводностью, конвекцией и испарением. Потери эти комплексные и вклад каждого компонента зависит от температуры воздуха и предметов, окружающих ребенка (стенок кувеза), скорости воздушного потока и влажности. Контролируемый предел колебаний температуры — это та минимальная температура окружающей среды, при которой ребенок еще способен поддерживать температуру тела за счет значительного повышения энергетических трат. Дальнейшее снижение окружающей температуры приводит к падению температуры тела, которое сопровождается

Таблица 21

Соотношение площади поверхности тела к его массе (Н. П. Шабалов, 1997)

Контингент	Масса тела, кг	Поверхность тела, м ²	Соотношение, см ² /кг
Взрослые	70	1,73	250
Недоношенные дети	1,5	0,13	870
Дети с экстремально низкой массой	0,5	0,07	1400

ется холодным параличом центра терморегуляции, контроль за продукцией тепла становится невозможен, резко падает поглощение кислорода.

Аналогичные процессы происходят при перегреве ребенка. В ответ на гипертермию возрастает повышение потребления кислорода. Потоотделение у новорожденных недостаточное, поэтому излишнее укутывание или чрезмерно высокая температура окружающей среды ведут к перегреванию ребенка.

Таким образом, терморегулирующая система младенца может сбалансировать продукцию тепла, степень кровотока в коже, способность к потоотделению, частоту дыхания так, чтобы температура тела оставалась постоянной в определенном контролируемом пределе температуры окружающей среды.

У недоношенных детей снижен резерв теплопродукции: сокращены запасы гликогена и бурого жира; повышена теплоотдача: слабо развит подкожно-жировой слой, увеличено соотношение площади поверхности тела и его массы, гипотония не позволяет «свернуться клубочком». Вследствие избыточных потерь тепла происходят снижение уровня кислорода в крови, гипогликемия, нарастание уровня непрямого билирубина, метаболический ацидоз. В свою очередь все эти изменения могут замкнуть порочный круг и привести к гипотермии. При тяжелой асфиксии температурный контроль отключается и у ребенка может быстро развиться гипотермия.

Все новорожденные после рождения теряют определенное количество тепла. Особое внимание нужно уделять тепловому контролю в родильном зале, более всего у недоношенных детей и детей, родившихся в асфиксии, а также с признаками задержки внутриутробного развития в виде низкой и экстремально низкой массы тела при рождении. Ребенка нужно сразу же обсушить теплой пеленкой, заменить ее на сухую. Все манипуляции по уходу, обработке и реанимационные мероприятия проводить на столике с подогревом. В дальнейшем в детском отделении нужно создать термонейтральную окружающую среду и учитывать возможные потери тепла. Значительные потери тепла могут происходить в результате испарения жидкости с поверхности тела ребенка (особенно у недоношенных детей), при выраженных дыхательных расстройствах. Для осуществления интенсивной терапии почти всегда требуется, чтобы ребенок был обнажен. В результате этого резко возрастает опасность охлаждения.

Существуют различные методы обогрева новорожденных. Обогреватели лучистым теплом удобны, потому что способствуют легкому доступу к ребенку без изменения окружающей температуры. Самый большой недостаток этого типа обогревателей состоит в потере тепла с испарением, что к тому же ведет к неощутимым потерям жидкости и может вызвать дегидратацию организма. Использование пластикового покрытия резко снижает эти потери, но затрудняет постоянное наблюдение за ребенком. При нагреве лучистым теплом у новорожденных с низкой массой на 5–10 % возрастает потребление кислорода по сравнению с детьми, находящимися в кювезе. Сквозняки, потоки воздуха могут охладить ребенка. Отсутствие термоконтроля при использовании обогревателей лучистым теплом может привести как к переохлаждению, так и к перегреванию ребенка.

Регулируемую микросреду можно обеспечить новорожденному ребенку в кювезе (инкубаторе). При этом виде обогрева потери с испарением минималь-

ны при поддержании влажности в пределах 50–80 %. Современные кюезы обеспечивают поступление тепла к ребенку только путем конвекции. Увлажнение нагретого воздуха происходит при его прохождении над резервуаром с водой. Кюезы имеют ряд недостатков. Температура однослойных стенок инкубаторов равна средней величине между комнатной температурой и температурой внутри. Это приводит к потере тепла излучением. Необходимость открывать кюез и выкладывать ребенка на пеленальный столик приводят к резкому перепаду температуры. С целью улучшения методов поддержания термонейтрального состояния у детей с малой массой используют кюезы с двойными стенками, что уменьшает теплоотдачу излучением, но затрудняет доступ к ребенку.

В современных кюезах для динамического регулирования степени обогрева используются кожные и воздушные датчики, работающие по принципу обратной связи. Нагреватель кюеза постепенно повышает или снижает подачу тепла в зависимости от разницы между заданной и истинной температурой кожи или воздуха. Это называется сервоконтролем температуры. Недостатком кюезов с сервоконтролем является возможность перегрева ребенка в случае открепления датчика температуры от кожи ребенка. Изменение температуры тела ребенка при сепсисе может маскироваться автоматическим контролем температуры.

Недостаток всех кюезов — повышенный риск инфицирования за счет того, что «стоячая вода» — это резервуар и подходящая среда для многих бактерий. Если менять воду каждые 24 ч, предварительно ее подогревать, использовать методы обеззараживания, риск инфекций от увлажнителя может снизиться.

Одним из методов обогрева новорожденного ребенка может быть использование матрасиков с подогревом. Этот способ, основанный на повышении теплопроводности, может быть использован при транспортировке новорожденного. Однако изолированное использование обогреваемого матрасика не всегда эффективно, особенно при наличии сквозняков и при недостаточно высокой температуре в помещении. К тому же при таком способе обогрева есть опасность ожога.

Способствуют уменьшению потери тепла использование шапочек из хлопчатобумажной ткани, а также рукавичек и носочков, которые надевают недоношенным детям.

Для неонатолога очень важна клиническая интерпретация нарушений терморегуляции у новорожденного. *Гипертермия* может быть результатом повышения температуры внешней среды или проявлением инфекции, дегидратации, нарушений электролитного баланса, внутричерепного кровоизлияния, синдрома отмены. *Гипотермия* возникает тогда, когда невозможно избежать потерь тепла (например, во время процедур вне инкубатора или при использовании лампы лучистого тепла), что особенно характерно для новорожденных с очень низкой массой тела при рождении, а также может быть проявлением инфекции (сепсиса) и врожденного гипотиреоза.

Неонатальная холодовая травма — это крайняя степень гипотермии, развивающаяся, например, при родах на дому, в гинекологических отделениях, при нарушении правил транспортировки. Это состояние, как правило, развивается у новорожденных детей с малой массой тела, при внутричерепных кровоизлияниях, тяжелом поражении ЦНС.

Клинические последствия холодового стресса у новорожденных — повышение уровня неонатальной смертности, описанное W. A. Silverman et al., (1958),

ставшее важнейшим открытием в неонатологии; неврологические нарушения, легочное кровотечение, сепсис.

Клиническая картина неонатального холодового повреждения. Ребенок вялый, холодный на ощупь, особенно холодные конечности («трупоподобные»). Кожа ребенка ярко-красного цвета, что связано с недостаточной диссоциацией оксигемоглобина при низких температурах. Дыхание поверхностное, редкое с хрюкающим выдохом. Брадикардия пропорциональна степени охлаждения. Живот напряжен, часто наблюдаются срыгивания, олигурия. Рефлексы периода новорожденности угнетены или отсутствуют, болевая чувствительность минимальна. Крик очень слабый, двигательная активность резко снижена. Характерны отеки конечностей и лица, часто отмечается склерема, особенно щек и губ.

При неонатальном холодовом повреждении у новорожденного ребенка выражены: метаболический ацидоз, гипогликемия, гиперкалиемия, повышение уровня мочевины, генерализованное нарушение свертываемости крови.

Лечение таких новорожденных состоит, в первую очередь, в постепенном согревании. Температуру в кювезе необходимо установить на $1,5^{\circ}\text{C}$ выше, чем температура кожи ребенка в области живота, так как поглощение кислорода минимально, когда градиент температур между поверхностью тела и окружающей средой менее $1,5^{\circ}\text{C}$. Кожную температуру следует измерять каждые 15 мин.

Ступени обогрева ребенка после охлаждения средней интенсивности:

- 1) контроль температуры кювеза или источника лучистого тепла и сравнение ее с более ранними показателями; если температура воздуха или стенок кювеза изменилась по сравнению с исходной, необходимо включить тепло на 1°C выше; повторные измерения температуры тела ребенка — каждые 15 мин;
- 2) если ребенок все еще холодный, можно добавить 1°C и надеть шапочку;
- 3) повторный контроль температуры — через 15 мин;
- 4) проводить мониторинг изменений цвета кожи, дыхания, сердцебиения, фиксировать реакцию на изменение температуры.

Этого бывает достаточно для согревания ребенка. При тяжелом холодовом поражении, кроме повторения четырех ступеней, в случае их недостаточности можно положить ребенку грелку или матрасик с подогревом (осторожно, есть опасность ожогов!). При этом необходимо мониторировать покраснение кожи.

Если не проводить обогрев медленно, шаг за шагом, а делать это быстро, то велика опасность повышения неощутимых потерь воды, апноэ, брадикардии.

Одновременно с обогревом ребенку начинают проводить инфузионную терапию (капельное введение 20 мл/кг изотонического раствора натрия хлорида), кислородную терапию, коррекцию метаболического ацидоза.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ПРИВИВКИ

Вакцинацию детей в Украине проводят в соответствии с приказом Министерства здравоохранения*. Для профилактики туберкулеза новорожденным вводят вакцину БЦЖ, представляющую ослабленные живые бактерии, высушенные под вакуумом из замороженного состояния. Вакцину выпускают в ампу-

* Приказ МЗ Украины № 48 от 03.02.2006 (Прим. ред.)

лах, которые содержат 1 мг сухой белой массы, что соответствует 20 вакцинальным дозам. К каждой ампуле прилагается ампула с 2 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Хранить вакцину необходимо в специальном холодильнике при температуре 2–4 °С. Вакцинация осуществляется специально обученной медицинской сестрой на 3–5-е сутки жизни ребенка. Вакцину вводят внутривенно 0,1 мл (0,05 мг вакцины) на границе верхней и средней трети левого плеча, после обработки кожи 70%-м спиртом.

Показаниями для отсрочки вакцинации БЦЖ являются: гнойно-воспалительные заболевания кожи и другие острые заболевания, сепсис, генерализованные внутриутробные инфекции, клинически выраженные перинатальные энцефалопатии, гемолитическая болезнь новорожденных, недоношенность при массе тела менее 2300 г, врожденные ферментопатии, иммунодефицитные состояния, геморрагический синдром, рождение ребенка от ВИЧ-инфицированной матери до уточнения его инфекционного статуса. Сроки вакцинации БЦЖ таким детям определяются индивидуально с учетом клинического состояния ребенка.

Иммунизацию против вирусного гепатита В новорожденным целесообразно проводить в зависимости от инфекционного статуса матери. Если ребенок рожден HBsAg (Hepatitis B surface antigen) отрицательной матерью, то вакцинацию осуществляют по календарю прививок, вакцину вводят в первые 24 ч жизни. Если ребенок рожден HBsAg положительной матерью, в первые 12 ч после рождения ребенку целесообразно ввести 0,5 мл противогепатитного иммуноглобулина (hepatitis B immune globulin — HBIG), а также провести вакцинацию против гепатита В. Если ребенок рожден матерью с неизвестным HBsAg статусом, то в первые 12 ч после рождения ребенку необходимо провести вакцинацию против гепатита В, обследовать мать на наличие HBsAg и при положительном результате как можно скорее (не позже первой недели жизни) ввести ребенку HBIG.

МАССОВЫЙ СКРИНИНГ НОВОРОЖДЕННЫХ

Основная цель программ массового просеивания (скрининга) новорожденных на наследственные болезни — это раннее выявление заболевания на доклинической (досимптоматической) стадии и организация лечения. Программа включает в себя следующие этапы: 1) взятие биологического материала у всех новорожденных и доставка в диагностическую лабораторию; 2) просеивающая лабораторная диагностика; 3) уточняющая диагностика всех случаев с положительным результатом при просеивании; 4) лечение больных и их диспансеризация с контролем хода лечения; 5) медико-генетическое консультирование семьи. Это программа общегосударственного масштаба, требующая немалых экономических затрат, которые окупаются за счет снижения инвалидности с детства. Массовому скринингу подлежат наиболее часто встречаемые врожденные и наследственные болезни, при которых есть возможность профилактического лечения: фенилкетонурия (частота 1 : 10 000), врожденный гипотиреоз (1 : 5000), врожденная гиперплазия надпочечников (1 : 5000), муковисцидоз (1 : 2000–1 : 4000). Биологическим материалом для скрининга служит капля крови на фильтровальной бумаге. Диагностика фенилкетонурии основана

на определении фенилаланина, врожденного гипотиреоза — на определении содержания тироксина в крови, врожденной гиперплазии коры надпочечников — на основании увеличения содержания 17-альфа-оксипрогестерона. Диагностика муковисцидоза может осуществляться на основании повышения иммуноактивного трипсина в капле крови или путем определения альбумина в меконии иммунохимическим методом.

В случае выявления фенилкетонурии назначается диета с исключением фенилаланина; при врожденном гипотиреозе — заместительная терапия тиреоидном; при врожденной гиперплазии надпочечников — кортикоиды с заместительной целью. При муковисцидозе проводится заместительная терапия панкреатическими ферментами (креон, панцитрат).

ГЛАВА 6. ВСКАРМЛИВАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

Грудное вскармливание — кормление ребенка грудным молоком (как из груди, так и сцеженным) — единственный наилучший способ питания для детей. Грудное вскармливание оказывает уникальное биологическое и эмоциональное воздействие на здоровье как матери, так и ребенка.

ПРЕИМУЩЕСТВА ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ И ЖЕНЩИН

Грудное молоко наилучшим образом приспособлено для пищеварительной системы и обмена веществ новорожденного ребенка.

Пищеварительная система новорожденных характеризуется относительной функциональной незрелостью. Особенности их пищеварительного тракта — малый объем полости рта и желудка, ограниченная саливация, незначительное содержание в слюне специфических ферментов (муцин, амилаза, мальтаза), сравнительно низкая активность желудочного сока (рН 1,8–3,6), недостаточное развитие полостного пищеварения при нормальном состоянии пристеночного, стерильность кишечника до первого кормления. Тем не менее, материнское молоко прекрасно усваивается новорожденным и полностью обеспечивает его потребности.

Женское молоко также имеет все необходимые вещества для роста и развития ребенка. Они содержатся в такой форме и количествах, что способствует их легкому перевариванию.

В грудном молоке белка в 2,5–3 раза меньше, чем в коровьем. Он представлен в основном альбумином, содержащим больше незаменимых аминокислот, чем казеин — основная белковая фракция коровьего молока.

В женском и коровьем молоке одинаковое содержание жиров, но в женском молоке больше ненасыщенных жирных кислот (линоленовая, арахидоновая) и фосфолипидов, играющих важную роль в резорбции жира. Лучшему усвоению жира способствует наличие в женском молоке липазы, которая значительно активнее липазы коровьего молока.

Грудное молоко содержит уникальные вещества: таурин, полиамин, карнитин, инозитол, декозогексановую, эйкозопентановую жирные кислоты. Эти вещества крайне необходимы для формирования и развития мозга, сетчатки глаза ребенка.

Преимущество углеводов женского молока по сравнению с коровьим заключается в большом содержании молочного сахара — лактозы, состоящей из бета-лактозы, что препятствует росту патогенной флоры, тогда как в коровьем молоке содержится в основном альфа-лактоза, не обладающая таким свойством. Важное значение имеет наличие в женском молоке олигоаминосахаридов, которые стимулируют рост бифидобактерий. Бифидогенность женского молока в 40 раз выше коровьего.

Содержание кальция в грудном молоке в 4 раза, а фосфора в 2 раза ниже, чем в коровьем, но они находятся в хорошо усваиваемой форме и наиболее благоприятном соотношении (2 : 1), что обеспечивает нормальный рост и развитие костной системы. В грудном молоке выше активность витамина D, чем в коровьем, хотя и в том, и в другом его мало. Женское молоко содержит достаточное количество витаминов С, Е, А и группы В.

Грудное молоко препятствует развитию инфекционных заболеваний у новорожденного ребенка. Наличие в грудном молоке специфических и неспецифических факторов защиты препятствует развитию патогенной флоры и возникновению кишечных инфекций. В женском молоке содержатся секреторный IgA, IgG, IgM, IgE, макрофаги и нейтрофильные гранулоциты, лактоферрин, лизоцим, бифидофактор, комплемент, факторы защиты к отдельным микроорганизмам — парааминобензойная кислота (против малярии), антистафилококковый фактор. Дети, вскармливающиеся грудным молоком, редко болеют, а если болеют, то заболевания протекают легче и дети быстрее выздоравливают.

Белки грудного молока лишены антигенных свойств, не вызывают сенсibilизацию организма и пищевую аллергию. При грудном вскармливании реже возникают аллергические заболевания.

У детей, вскармливающих грудью, значительно реже отмечаются случаи синдрома внезапной смерти; в дальнейшем у них реже развиваются хронические заболевания пищеварительного тракта и органов дыхания, нарушения обмена веществ, сахарный диабет и атеросклероз, меньше стоматологических и ортопедических проблем.

В грудном молоке содержатся биологически активные вещества: гормоны (рилизинг-гормоны гипоталамуса, гипофиза, тиреоидные гормоны, гормоны поджелудочной железы, простагландины), ферменты (пепсин, трипсин, липаза, амилаза), ростовые факторы (эпидермальный, инсулиноподобный, нейроростовой). Эти многочисленные регуляторные факторы помогают новорожденным преодолеть послеродовой стресс, адаптироваться к условиям внешней среды.

Кормление грудью имеет неоспоримые преимущества по сравнению с кормлением грудным молоком из чашки, с помощью ложки, или из бутылочки. Во время грудного вскармливания возникает тесный контакт между матерью и ребенком. Звуки биения сердца матери, запах и тепло материнского тела, вкус грудного молока — самые комфортные условия для ребенка. Физический контакт во время кормления грудью в первые месяцы или годы жизни порождает

психоэмоциональную близость матери и ребенка на долгие годы. Грудное вскармливание вызывает у ребенка чувство защищенности, положительные эмоции (радость и удовлетворение). Дети, находящиеся на грудном вскармливании, более уравновешенные и эмоционально стабильные, но при этом обладают более высокой двигательной активностью, коммуникабельностью. Кроме того, при сосании груди ребенок получает доброкачественную, готовую, оптимальной температуры еду.

Кормление грудью — это неотъемлемая часть репродуктивного цикла женщины (беременность — роды — лактация — кормление грудью). Завершенность такого цикла положительно влияет на здоровье женщины.

Кормление грудью способствует благоприятному течению послеродового периода. Акт сосания уменьшает риск маточного кровотечения и анемии, улучшает сокращение матки, снижает вероятность гнойно-септических осложнений.

Регулярное кормление грудью — естественный метод защиты от незапланированной беременности (метод лактационной аменореи — МЛА). Он основан на физиологическом эффекте — подавлении овуляции под действием сосания ребенком груди матери в результате уменьшения пульсирующего выделения гонадотропин-рилизинг-гормона, что приводит к подавлению секреции лютеогормона, необходимого для нормальной активности яичников. Продолжительность отсутствия овуляции варьирует от 4 до 24 мес после родов, хотя у некоторых женщин овуляция восстанавливается на втором месяце послеродового периода. Частота и продолжительность грудного вскармливания определяют длительность ановуляторного бесплодия. Действует МЛА при трех условиях: исключительное грудное вскармливание, аменорея, после родов прошло не более 4–6 мес. При наличии этих трех условий эффективность метода составляет 98 %. Если хоть одно из этих трех условий не выполняется, то эффективность метода значительно снижается и необходимо использовать другой метод контрацепции.

Кормление грудью и лактация значительно снижают риск развития у женщин мастопатии, опухолей молочных желез, матки и яичников.

Грудное вскармливание не требует экономических затрат на питание ребенка.

При кормлении грудью женщина в полной мере ощущает радость материнства.

СТАНОВЛЕНИЕ ЛАКТАЦИИ

Каждая женщина способна кормить своего ребенка грудью. В течение беременности молочные железы претерпевают ряд изменений. Они увеличиваются в размере. Происходит их морфологическое развитие. Изменение строения лобуло-альвеолярного аппарата желез, их способность синтезировать и выделять молоко регулируются половыми гормонами (эстрогенами, прогестероном), плацентарным лактогеном и пролактином — гормоном, синтезируемым гипофизом матери и плода, а также плацентой. Под действием эстрогенов развивается система протоков. Прогестерон влияет на формирование альвеолярной системы. Изменения молочных желез происходят также под воздействием хорионического соматомаммотропина (плацентарного лактогена). С 3-го месяца беременности начинается продукция молозива. Но высокая концентрация эстрогенов

во время беременности подавляет процесс выработки пролактина и препятствует выработке молока.

К моменту родов молочные железы достигают своей зрелости. Резкое прекращение действия эстрогенов после родов приводит к тому, что под действием пролактина начинается секреция молока. Причем уровень выработки пролактина после родов ниже, чем во время беременности. Определенную роль в становлении лактации также играют инсулин, тиреоидные гормоны и гормоны надпочечников.

Тактильно-механическое раздражение периферических рецепторов соска и его ареолы при сосании ребенком молочной железы стимулирует периодическую секрецию пролактина. Это так называемый пролактиновый рефлекс. Наиболее активно он формируется при раннем прикладывании ребенка к груди. Интенсивность сосательного рефлекса у ребенка также наиболее выражена в первый час после рождения. Достаточно частое прикладывание новорожденного к груди закрепляет нейрогуморальный рефлекс лактации. Продукция молока полностью зависит от того, сколько его высасывает ребенок, то есть существует прямая зависимость «спрос — предложение». Отсутствие «спроса» ведет к обратному развитию молочных желез и уменьшению продукции молока.

Один из важнейших механизмов лактации — процесса выведения молока — это окситоциновый рефлекс. Импульс, возникающий при раздражении периферических рецепторов в области соска и его ареолы, поступает в центральную нервную систему. Обратный сигнал возвращается к молочной железе, вызывая расслабление сфинктера соска и сокращение гладкой мускулатуры крупных протоков. Под действием окситоцина сокращаются миоэпителиальные клетки и происходит выведение молока из альвеол и мелких протоков молочных желез. Кора головного мозга играет важную роль в формировании окситоцинового рефлекса. Этот рефлекс психогенно зависимый, то есть психологическое состояние матери может влиять на его выраженность (как подавлять, так и стимулировать). В связи с этим семья, друзья, медицинские работники должны оказывать психологическую поддержку женщине в ее желании кормить ребенка.

Таким образом, для эффективной лактации необходимы:

- гормональная перестройка организма женщины, обусловленная беременностью и родами;
- раннее прикладывание новорожденного к груди (в первые 30 мин после рождения и не позже 60 мин);
- активное, частое сосание ребенком груди и правильная техника прикладывания ребенка к груди;
- регулярное опорожнение молочных желез;
- психологическая мотивация матери на кормление грудью и ее положительное психоэмоциональное состояние.

Основные причины нарушения и раннего угасания лактации:

- недостаточная информированность и подготовка беременных женщин к лактации и кормлению ребенка грудью;
- осложненное течение беременности и родов, заболевания матери и ребенка;
- позднее прикладывание ребенка к груди;
- нервно-психическая или физическая усталость матери;
- осложнения лактации (например, лактостаз, мастит);

• социальные факторы (например, неполноценное питание, выход на работу).

В первые 2–3 дня после родов молочные железы остаются мягкими и выделяют густую жидкость желтого цвета — молозиво (*colostrum*). В молозиве в 5–6 раз больше белка, чем в молоке; альбуминовая и глобулиновая фракции превалируют над казеином (табл. 22).

Состав молозива близок к тканям новорожденного: белки идентичны белкам сыворотки крови, жиры богаты олеиновой кислотой и содержат много фосфолипидов, сахар представлен лактозой, содержание минеральных солей выше, чем в зрелом молоке. Молозиво обладает высокой калорийностью: 1-й день 1500 ккал/л, 2-й — 1100 ккал/л, 3-й — 800 ккал/л. Количество выделяемого молозива невелико — 10–100 мл (в среднем 30 мл) в сутки. Несмотря на то, что новорожденный высасывает из груди столь небольшой объем, его потребность в пищевых ингредиентах обеспечивается полностью.

По сравнению со зрелым молоком в молозиве более высокая концентрация лактоферрина (белка, необходимого для становления кроветворения у новорожденного), в 2–10 раз больше витамина А и каротина, в 2–3 раза больше аскорбиновой кислоты. Жир в молозиве содержится в молозивных тельцах — эпителиальных клетках, которые претерпели жировую дегенерацию, или мононуклеарных фагоцитах с жировыми включениями. Примерно 10–25 % из них способны синтезировать иммуноглобулины. Особенно много в молозиве IgA. Титр других иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgD) повышается в первые дни после родов и уменьшается на 4-е сутки. Некоторые макрофаги молозива обладают фагоцитарной активностью. Т- и В-лимфоциты, лизоцим, интерферон способствуют формированию местного иммунитета в кишечнике ребенка.

На 4–5-е сутки формируется переходное молоко. На 2–3-й неделе молоко становится зрелым. Следует отметить, что состав зрелого молока может изменяться в течение суток и даже на протяжении одного кормления. В первых порциях молока («переднее» молоко) больше белка и минеральных веществ, а по мере кормления в молоке увеличивается содержание жира («заднее» молоко). У каждой женщины индивидуальный состав молока, обусловленный особенностями ее организма, состоянием здоровья, питанием и образом жизни.

На протяжении первых 6 мес материнское молоко может полностью обеспечивать ребенка всеми питательными веществами и энергией, поэтому нет необходимости дополнять питание чем бы то ни было. Если у матери недостаточно молока, то все равно не следует отлучать ребенка от груди, так как даже неболь-

Таблица 22

Состав молозива, женского и коровьего молока, г/л
(Н. Ф. Батюшкина, Л. Г. Кузьменко, Н. А. Тюрина, 1989)

Вид молока	Белки	Жиры	Сахар	Зола
Молозиво	80–100	28–41	40–53	8,1–4,8
Переходное молоко	23–14	29–44	57–66	2,4–3,4
Зрелое молоко	14–12	33–34	73–75	1,8–2,0
Коровье молоко	34	39	46	7,2

шое количество материнского молока оказывает благоприятное действие на здоровье ребенка. Вводя прикормы с 6-месячного возраста, расширяя рацион питания ребенка, нужно продолжать грудное вскармливание до 2–3 лет.

ОРГАНИЗАЦИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

В Украине разработана и утверждена программа поддержки лактации и грудного вскармливания новорожденных в родовспомогательных учреждениях (приказ МЗ Украины № 4 от 05.01.1996 г.). Эта программа также нашла свое полное отражение в программе «Дети Украины», утвержденной Указом Президента Украины № 63 от 18.01.1998 г. и Приказом МЗ Украины № 50 от 09.03.2000 г. «О внедрении программы “Поддержка грудного вскармливания детей в Украине на 2000–2005 гг.”».

Первый этап — подготовка женщины к лактации и грудному вскармливанию во время беременности. В этот период особое значение имеют психологический настрой женщины, предоставление ей полного объема информации и обучение технике ухода за молочными железами и грудного вскармливания. Эти вопросы рассматриваются на занятиях в «Школе материнства». Не позже 6-го месяца беременности акушер-гинеколог должен провести осмотр молочных желез, выявить отклонения или заболевания, дать рекомендации. Во время беременности категорически запрещается обработка сосков спиртом или другими спиртовыми растворами.

Одно из самых главных условий успешного и длительного грудного вскармливания — это правильная организация кормления новорожденного в первые дни жизни. Первое прикладывание ребенка к груди должно произойти как можно раньше после рождения ребенка (не позже 60 мин). Это важный момент сохранения здоровья ребенка и становления лактации. Для формирования правильного биоциноза ребенка, колонизации кожи, слизистых оболочек, пищеварительного тракта микроорганизмами матери необходимы кожный контакт и капли молозива, которые новорожденный высасывает в первые минуты жизни.

Кожный контакт матери и ребенка должен длиться не менее 30 мин. Сразу после рождения (еще до прекращения пульсации пуповины) ребенка голым кладут на живот матери. Затем обрабатывают пуповину, обтирают ребенка и снова кладут на живот матери ближе к груди. Не рекомендуется обмывать ребенка. Обработку глаз и половых органов (у девочек) нужно отложить. Ребенок лежит на животе матери, мать поддерживает ребенка рукой. Ребенка вместе с матерью накрывают стерильным покрывалом. В течение 20–60 мин новорожденный ребенок способен найти и самостоятельно захватить сосок матери. Первые капли молозива очень важны для психологической связи матери и ребенка. Первое кормление чрезвычайно важно для становления лактации у матери, формирования сосательного рефлекса и биоциноза у новорожденного, хотя и не имеет пищевой ценности.

В первые дни жизни кормить ребенка нужно тогда, когда он этого хочет, при каждом его требовании. Частое сосание груди стимулирует лактацию. Для становления лактации особенно важны ночные кормления. Строгий режим кормления (по часам) ребенка первых дней жизни может привести к утрате лактации у матери.

Для того чтобы организовать кормление ребенка по его потребности, необходимо совместное пребывание матери и ребенка. Кроме поддержки грудного вскармливания, совместное пребывание матери и ребенка в родильном доме — это важный фактор инфекционного контроля. В учреждениях, где действует режим совместного пребывания матери и ребенка, значительно ниже частота инфекционных заболеваний. Круглосуточное общение женщины с ее новорожденным способствует положительным эмоциям, формированию психологической связи. Совместное пребывание матери и ребенка помогает женщине освоить навыки кормления и ухода под контролем медицинского персонала, что значительно уменьшает проблемы первых дней и подготавливает женщину к самостоятельным действиям в домашних условиях.

Частое сосание груди нормально для новорожденного ребенка. Частота кормлений ребенка в первые дни жизни может достигать 10–12 раз в сутки. В целях успокоения ребенка нельзя давать ему какие-либо имитаторы соска, заменители грудного молока или воду (раствор глюкозы). Нельзя ограничивать длительность прикладывания к груди. По мере увеличения лактации частота кормлений уменьшится до 7–9 раз. К концу периода новорожденности у матери устанавливается достаточная лактация, и тогда количество кормлений установится с примерно равными перерывами (через 3–3,5 ч) 6–7 раз в сутки.

На этапе становления лактации можно предлагать обе груди во время одного кормления. В этом случае следующее кормление начинают с той же груди, которой ребенок кормился последней. Но слишком быстрая смена груди во время одного кормления лишает ребенка богатого жирами «заднего» молока. Кроме того, неполное опорожнение груди не будет стимулировать достаточную выработку молока. Поэтому нужно посоветовать матери быть терпеливой и не перекладывать новорожденного к другой груди слишком быстро.

В неонатальный период формируется отношение к грудному вскармливанию, происходит становление лактации. Правильное грудное вскармливание в первый месяц жизни составляет залог успешного грудного вскармливания на протяжении дальнейшей жизни ребенка.

ТЕХНИКА ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Во время кормления грудью мать должна тесно прижимать ребенка к своему телу (рис. 12).

Мать поддерживает все тело новорожденного руками. Голова и туловище ребенка находятся в одной плоскости. Ребенок всем корпусом повернут к матери. Лицо ребенка также повернуто к материнской груди, нос ребенка — напротив соска. Подбородок ребенка прикасается к груди матери. Рот ребенка должен быть широко открыт, нижняя губа оттянута книзу. Губы и десны ребенка должны прижимать ареолу соска так, чтобы язык надавливал на молочные синусы. Сосок должен находиться глубоко во рту ребенка. Нижняя губа захватывает ареолу соска больше, чем верхняя. При правильном захвате ребенком груди мать не должна ощущать боль. При правильном прикладывании к груди ребенок удовлетворен, расслаблен, спокойно делает сосательные движения. Мать слышит, как ребенок глотает молоко.

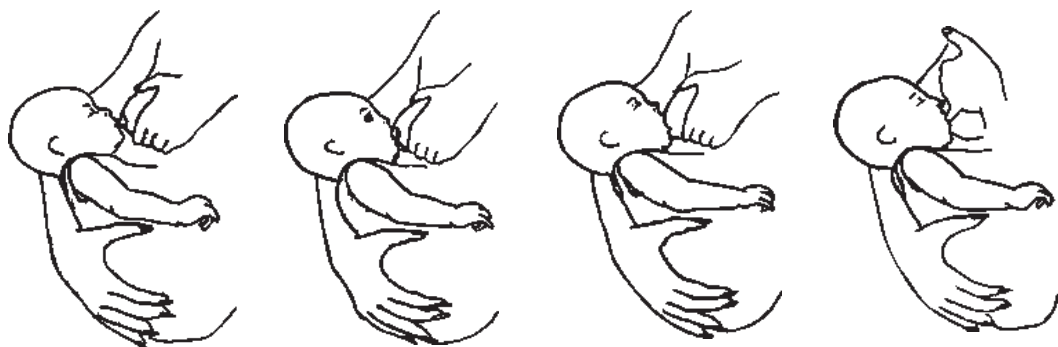


Рис. 12. Положение ребенка во время кормления грудью

Мать может кормить ребенка в постели, лежа на боку, опираясь на одну руку (рис. 13).

Для удобства под спину подкладывают подушку. Ребенок также лежит на кровати, параллельно телу матери, лицом к материнской груди.

Мать может также кормить ребенка сидя (рис. 14).

При этом она держит ребенка на руке, которая ближе к груди (левая грудь — левая рука, правая грудь — правая рука). Голова ребенка находится на локтевом сгибе руки матери. Другой рукой мать поддерживает грудь и направляет сосок в рот ребенка.



Рис. 13. Кормление ребенка в положении лежа, поочередно правой и левой грудью



Рис. 14. Кормление ребенка в положении сидя, поочередно правой и левой грудью

Мать может также положить на колени подушку, а на нее — ребенка. При таком кормлении она наклоняется к ребенку, поддерживая плечи и голову ребенка одной рукой, а другой рукой поддерживает грудь и направляет сосок в рот ребенка.

Перед каждым кормлением ребенка мать должна мыть руки. Целесообразно ежедневно принимать душ и менять белье. Первые капли молока перед началом кормления можно сцедить, но это не является обязательным. Мыть грудную железу до и после каждого кормления, как это рекомендовалось раньше, нецелесообразно, потому что это приводит к разрушению естественного защитного слоя, секретируемого железами ареолы соска и обеспечивающего защиту от инфекций и пересушивания.

Сцеживание молока после каждого кормления не рекомендуется, это может привести к травматизации соска, ткани молочной железы, необоснованной стимуляции выработки молока. Однако сцеживание молока необходимо в следующих случаях:

- наличие временных противопоказаний к прикладыванию ребенка к груди как со стороны матери, так и со стороны ребенка;
- наличие временных противопоказаний к кормлению грудным молоком как со стороны матери, так и со стороны ребенка;
- чрезмерное нагрубание молочной железы и лактостаз;
- необходимость матери отлучиться от ребенка, например, работа, учеба;
- стимуляция лактации при недостаточном количестве молока у матери.

Техника сцеживания молока:

1. Тщательно вымыть руки и грудь. Подготовить стерильную посуду, куда будет сцеживаться молоко.
2. Большим и указательным пальцами руки надавливать на ареолу соска от середины по направлению к грудной стенке.
3. Большим и указательным пальцами руки надавливать на область за соском и ареолой.
4. Надавливать со всех сторон, чтобы опорожнить все сегменты молочной железы.

Сцеживать молоко можно с помощью молокоотсоса.

АБСОЛЮТНЫЕ И ВРЕМЕННЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ГРУДНОМУ ВСКАРМЛИВАНИЮ, ОСЛОЖНЕНИЯ И ТРУДНОСТИ

Кормление грудью противопоказано при наличии у матери открытой формы туберкулеза, столбняка, особо опасных инфекций, послеродового психоза или острых психических заболеваний, декомпенсации соматических заболеваний (сердца, печени, почек) тяжелой степени, злокачественных новообразований.

Грудное вскармливание не рекомендуют детям, рожденным ВИЧ-инфицированными женщинами, так как оно связано с 15–20%-м риском заражения ребенка ВИЧ.

При наличии у матери острой генерализованной цитомегаловирусной инфекции существует риск передачи возбудителя ребенку, поэтому целесообразно

временно отказаться от грудного вскармливания. Хроническая цитомегаловирусная инфекция не является противопоказанием для кормления грудью. При острой герпетической инфекции мать нужно изолировать от ребенка, но можно продолжать кормление ребенка материнским молоком, так как вирус герпеса с молоком не передается. Хроническая герпетическая инфекция и лечение женщины этиотропными препаратами (зовиракс и др.) — не является противопоказанием к грудному вскармливанию.

При возникновении у женщины острых вирусных и бактериальных инфекций грудное вскармливание временно прекращают и возвращаются к нему после снижения температуры и улучшения состояния кормилицы. Если мать заболевает корью или ветряной оспой, то кормление ребенка грудью можно продолжать только при условии введения ребенку γ -глобулина.

При тифах, дизентерии, сальмонеллезе, хроническом гепатите целесообразно кормить ребенка сцеженным пастеризованным материнским молоком.

Временный отказ от грудного вскармливания может быть связан с назначением матери некоторых лекарственных препаратов.

Ребенка не кормят материнским молоком, если у него выявлена фенилкетонурия или другие аномалии обмена (галактоземия, болезнь «моча с запахом кленового сиропа»).

Показаниями к более позднему прикладыванию к груди со стороны ребенка являются: асфиксия, оценка по шкале Апгар менее 7 баллов, внутричерепная родовая травма, глубокая недоношенность, рвота, пороки развития пищеварительного тракта, тяжелое состояние; со стороны матери: оперативные вмешательства в родах, преэклампсия и эклампсия, обильное кровотечение в родах, наличие любых инфекционных процессов, декомпенсация соматических заболеваний.

Каковы бы не были противопоказания к кормлению ребенка грудью или грудным молоком, врач должен соблюдать этические нормы взаимоотношений с пациентом, исчерпывающе объяснить матери сложившуюся ситуацию, рекомендовать женщине оптимальный путь ее решения, предоставить женщине право выбора (если это возможно) и поддержать ее выбор.

При наличии временных противопоказаний к кормлению грудью ребенка кормят сцеженным материнским молоком (если нет противопоказаний к его использованию). Мать сцеживает молоко каждые 3–3,5 ч. Для того чтобы не нарушить у ребенка рефлекс сосания, целесообразно кормить ребенка не из бутылочки с соской, а из чашки. Кормление из чашки имеет еще ряд преимуществ по сравнению с кормлением из бутылочки:

— чашку легче мыть горячей водой с моющими средствами, чем бутылочку, нет необходимости в соске, то есть такой метод кормления менее опасен с точки зрения передачи возбудителей кишечных инфекций;

— кормить из чашки (непосредственно или с помощью ложки) можно даже детей с малой массой, которые не могут сосать, но глотают жидкость;

— по сравнению с методом кормления из чашки, кормление из бутылочки создает более высокий риск возникновения среднего отита, заболеваний десен;

— кормление непосредственно из чашки предпочтительнее кормления из чашки с помощью ложки, потому что ложкой кормить дольше.

Методика кормления из чашки:

- Ребенка держат сидя или полулежа на коленях.

- Чашку с молоком (молочной смесью) подносят к губам ребенка.
- Чашку наклоняют таким образом, чтобы молоко только коснулось губ ребенка. Чашка должна легко покоиться на нижней губе, а кромка чашки — прикасаться к верхней губе.
- Ребенок открывает рот. Дети с малой массой тела при рождении начинают глотать молоко с помощью языка. Доношенные дети и дети более старшего возраста сосут молоко, проливая небольшую его часть.
- Не следует лить молоко ребенку в рот — необходимо только лишь поднести и наклонять чашку к губам ребенка.
- Когда ребенок насытится, он закроет рот и прекратит пить молоко. Если ребенок выпил недостаточный объем молока — меньший, чем ему положено по возрасту и массе тела, то следует попытаться в следующее кормление несколько увеличить объем. Если и в этом случае выпит недостаточный объем, то следует попытаться кормить ребенка чаще.

При грудном вскармливании может возникнуть целый ряд проблем и осложнений (особенно в неонатальный период), большинство из которых преодолимы. Перечень наиболее часто встречающихся проблем и осложнений у женщин, кормящих грудью, и пути их устранения представлены в табл. 23.

Перечень наиболее часто встречающихся проблем и осложнений у детей при грудном вскармливании, пути их устранения представлены в табл. 24.

ДЕСЯТЬ ПРИНЦИПОВ УСПЕШНОГО ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ПРЕДЛОЖЕННЫХ ВОЗ И ЮНИСЕФ

Бурное развитие индустрии детского питания привело к тому, что в мире значительно сократилось число детей на грудном вскармливании. Поэтому ВОЗ и Детский фонд Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) считают, что защита и поддержка грудного вскармливания — одна из основных целей медицинских работников и общества в целом.

В 1981 г. Всемирная Ассамблея охраны здоровья приняла Международный свод правил маркетинга заменителей грудного молока. Этот сборник правил рассматривается как «минимальное требование» и обязательно для выполнения «в полном объеме» правительственными структурами, компаниями-производителями заменителей грудного молока и медицинскими работниками. В сфере действия свода правил находятся все продукты, которые представлены на рынке как заменители грудного молока (детские смеси, разные виды молока, продукты питания для новорожденных), вода, чай, соки.

Основные положения Международного свода правил маркетинга заменителей грудного молока:

1. Недопустима какая-либо реклама продуктов, которые находятся в сфере действия Международного свода правил маркетинга заменителей грудного молока, среди населения.
2. Недопустима раздача бесплатных образцов смесей матерям.
3. Недопустимо предоставление продуктов в учреждения здравоохранения на бесплатной основе и по сниженным ценам.
4. Недопустимы контакты представителей компаний с матерями.

Основные трудности грудного вскармливания со стороны матери*

Осложнение грудного вскармливания. Проявления	Что делать
1. Медленное прибытие молозива и молока в первые дни после родов	Частое прикладывание ребенка к груди, кормление из обеих молочных желез с соблюдением правильной техники прикладывания ребенка к груди. Введение докорма (по показаниям), но без использования бутылочки и соски (кормление из ложечки или чашки)
2. Отсроченный лактопоез. Замедление становления лактации (до 15–20 сут после родов)	Технически правильное прикладывание новорожденного к обеим молочным железам не менее чем 12 раз в сутки, с периодическим докормом ребенка и применением всего комплекса мероприятий, направленных на борьбу с гипогалактией у матери
3. Чрезмерно бурное нарастание лактопоеза. Тугая, напряженная, болезненная молочная железа с вторично втянутым или плоским соском	Уменьшение напряжения молочной железы путем сцеживания молока перед кормлением. Сцеживание молока после кормления до мягкого состояния железы. Количество кормлений определяется по требованию ребенка
4. Закупорка молочного протока. Локальное умеренно болезненное затверждение, трудности при сцеживании. Подъема температуры тела и гиперемии нет	Проверить технику прикладывания ребенка к груди; устранить давление одежды на молочную железу. Чаще прикладывать ребенка к груди. Перед кормлениями — теплый компресс и мягкий массаж груди в направлении соска. Изменить позицию ребенка при кормлении
5. Физиологическое нагрубание молочных желез. Наблюдается на 3–4-е сутки после родов. Связанно с прибытием молока, притоком крови, лимфы. Обусловлено временным несоответствием между секрецией и выведением молока. Длится приблизительно до 5–6-х суток. Отек, затруднение выделения молока, боль в обеих железах	Проверить правильность прикладывания ребенка к груди. Частое, продолжительное кормление. Теплый компресс на молочную железу на 10–15 мин перед кормлением, холодный компресс — после кормления. Массаж шеи и спины
6. Патологическое нагрубание молочных желез. Наблюдается на 3–4-е сутки после родов. Причина — значительное замедление установления соотношения между продукцией и выведением молока или слабостью окситоцинового рефлекса. Плотная, болезненная молочная железа, кормление не приносит облегчения, повышение температуры тела, отек и гиперемия (наблюдаются с обеих сторон)	Частое кормление. За 2–3 мин до начала кормления введение 0,5 мл окситоцина внутримышечно 2 раза в сутки. Если ребенок не может захватить сосок и ареолу, сцеживание молока перед кормлением. После кормления холодный компресс на молочную железу для уменьшения отека. Массаж шеи и спины

Осложнение грудного вскармливания. Проявления	Что делать
7. Плоские или втянутые соски	Объяснить матери, что кормление грудью возможно, так как ребенок сосет не соски, а грудь. Использовать для оттягивания сосков молокоотсос. Помочь матери прикладывать ребенка к груди в разных положениях. В крайнем случае, применить накладки для сосков
8. Трещины сосков. Возникают при неправильной технике грудного вскармливания, в особенности, после использования бутылочки с соской или «пустышки» (у ребенка возникает «путаница сосков»), а также при неправильном отнятии ребенка от груди	Исправить неправильную технику прикладывания ребенка к груди. Между кормлениями воздушные или солнечные ванны для сосков, подсушивание феном после каждого кормления. Смазывать сосок молозивом или «задним» молоком. Не мыть соски перед каждым кормлением (достаточно 1–2 раза в день во время общего туалета). Использовать бюстгальтер из простой ткани, менять его каждый день. При глубоких инфицированных трещинах — сделать перерыв в кормлении больной железой, обработать сосок раствором калия перманганата (1 : 5000), мазью, каланхоэ
9. Кандидозная инфекция. Болезненные, зудящие соски, ощущение жжения. Покраснение и блеск сосков и ареол. Может возникнуть даже при правильном прикладывании ребенка к груди	Лечение антигрибковыми средствами (после кормления грудью наносить на соски нистатиновую мазь 4 раза в сутки или обрабатывать соски 0,5%-м раствором генцианвиолета ежедневно в течение 5 сут)
10. Мастит — воспаление молочной железы. Наиболее часто маститу предшествует лактостаз. Озноб, значительное повышение температуры тела (38 °С и более), потливость, слабость, боль в области молочной железы, ее увеличение, уплотнение, отек, гиперемия, пальпация отдельных очень плотных болевых участков, трудность при сцеживании	Тщательное регулярное опорожнение молочной железы, обеспечение правильного прикладывания ребенка к груди, осторожное сцеживание после кормления. Возвышенное положение молочной железы. Холодный компресс на молочную железу, введение окситоцина за 2–3 мин до кормления. Комплексная дезинтоксикационная и антибактериальная терапия. Кормление ребенка запрещается при наличии гнойного мастита
11. Дополнительные молочные дольки. Болезненные плотные образования в подмышечных областях с одной или двух сторон появляются на 3–4-е сутки, увеличиваются параллельно с прибытием молока	Массаж и разминание запрещаются. Холодный компресс или компресс с камфарным маслом локально на дополнительные дольки
12. Рубцовые изменения молочной железы. Связанны с предшествующими операциями на молочной железе по поводу гнойного мастита, опухоли, или в косметических целях	Целесообразен индивидуальный подход, консультация специалиста-маммолога, лучше во время беременности. Следует помнить, что успешное кормление одной молочной железой возможно

*Ведение лактации и грудного вскармливания. Пособие для медицинских работников системы здравоохранения матери и ребенка. Киев, 2001.

Основные трудности грудного вскармливания со стороны ребенка*

Осложнения грудного вскармливания. Проявления	Что делать
1. Слабая сосательная активность в течение первых 2–3 сут жизни. Часто является одним из проявлений нарушения адаптации, завершается на 4–5-е сутки	Необходимо исключить перинатальную и врожденную патологию
2. Синдром «голодного счастливаца» у детей — ленивых сосунков. Проявляется отсутствием беспокойства и голода, а при прикладывании к груди наличием вялого сосания, в связи с чем ребенок получает преимущественно легкодоступное молоко, а общее количество полученного молока даже при продолжительном времени кормления редко достигает нормы. Вызывает значительные трудности, так как приводит к снижению лактации у кормящей матери и к гипотрофии ребенка	Прикладывать ребенка к обеим молочным железам, после чего осуществлять полное сцеживание оставшегося молока и докармливать ребенка из ложечки или пипетки
3. Поведенческий синдром «растерянности перед соском». Проявляется в значительной поисковой активности ребенка во время прикладывания к груди, невозможностью захватить сосок, возбуждением и криком. Возникает в тех случаях, когда новорожденный в 1–2-е сутки жизни кормится из бутылочки. Стереотип сосания из соски значительно отличается от сосания груди и быстро закрепляется	Необходимо полное исключение кормления ребенка из бутылочки и соски. Настойчивое, терпеливое обучение ребенка сосанию из груди матери, частое прикладывание к груди
4. Чрезвычайно жадное и энергичное сосание ребенка, которое приводит к заглатыванию воздуха, срыгиванию, беспокойству ребенка	Необходимо делать 2–3 перерыва во время кормления, держать ребенка вертикально в течение нескольких минут для отрыгивания воздуха
5. Короткая уздечка языка	С течением времени уздечка языка растягивается, если нет — подрезание уздечки. Выполняет хирург

Осложнения грудного вскармливания. Проявления	Что делать
6. Острое респираторное заболевание (ринит, отит), беспокойство, крик, плач ребенка после первых сосательных движений или неэффективное сосание в связи с обтурацией носовых ходов	Лечение заболевания, временное кормление из ложечки или пипетки сцеженным молоком. Между кормлениями закапывания интерферона, лизоцима
7. Кандидозный стоматит. Затрудняет сосание при значительном распространении	Лечение стоматита у ребенка. Временное кормление сцеженным молоком из ложечки или пипетки
8. Расщелина верхней губы, твердого неба	Применение индивидуального obturatora. Оперативное лечение не раньше 6 мес
9. Синдром Пьера Робена. Маленькая нижняя челюсть, глоттоз, расщелина мягкого неба	При невозможности приспособиться к сосанию из груди — кормление из ложечки сцеженным молоком. Лечение у хирурга

*Ведение лактации и грудного вскармливания: Пособие для медицинских работников системы здравоохранения матери и ребенка. Киев, 2001.

5. Недопустимо распространение компаниями подарков и образцов медицинским работникам.

6. На этикетке продуктов, которые находятся в сфере действия Международного свода правил маркетинга заменителей грудного молока, не должно быть текстов или рисунков, а также изображений новорожденных, которые идеализируют использование детских смесей.

7. Информация для медицинских работников должна быть ограничена научными и фактическими данными.

8. Вся информация об искусственном вскармливании младенцев должна разъяснять преимущества грудного вскармливания, финансовые затраты и опасность, связанную с искусственным вскармливанием.

9. Такой продукт, как сгущенное молоко, не может быть представлен на рынке как продукт питания младенцев, потому что он полностью для этого не пригодный.

10. Компании-производители обязаны выполнять положения Международного свода правил маркетинга заменителей грудного молока даже в том случае, если страны не приняли соответствующих законов или других актов по выполнению Международного свода правил маркетинга заменителей грудного молока.

В 1989 г. ВОЗ и ЮНИСЕФ подписали декларацию, в которой отстаивали положение «грудное вскармливание — самое лучшее». Эта декларация настоятельно призывает всех, кто обеспечивает родовспомогательные услуги, строго соблюдать и претворять в жизнь все 10 принципов, поддерживающих грудное вскармливание, мобилизовать все службы для достижения поставленной цели.

Десять принципов успешного грудного вскармливания в совместной декларации ВОЗ и ЮНИСЕФ (1989) заключаются в следующем:

1. Необходимо строго придерживаться установленных правил грудного вскармливания и регулярно доводить их до сведения медицинского персонала и рожениц.

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

3. Информировать всех беременных женщин о преимуществах грудного вскармливания.

4. Помогать матерям начинать грудное вскармливание в течение первого 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 пребывание матери и новорожденного ребенка 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, имитирующих материнскую грудь.

10. Поощрять организацию групп поддержки грудного вскармливания и направлять матерей в эти группы после выписки из роддома.

Развивая идею поддержки лактации и грудного вскармливания, ВОЗ и ЮНИСЕФ в 1991 г. выступили с инициативой «Больница, доброжелательная к ребенку». Основные цели этой инициативы:

1. Выполнение родовспомогательными учреждениями 10 принципов успешного грудного вскармливания.

2. Отказ от поступления в медицинские учреждения бесплатных или дешевых смесей для искусственного вскармливания.

В таких родовспомогательных учреждениях полностью исключена негативная практика — отлучение здоровых новорожденных от матери, кормление новорожденных искусственными смесями и подслащенной водой, так как это препятствует становлению и продолжению длительного и стойкого естественного вскармливания детей.

Инициатива «Больница, доброжелательная к ребенку» превратилась в международный феномен, который привлекает другие международные организации, работников здравоохранения, представителей правовых организаций и производственной сферы, а также матерей к поддержке грудного вскармливания во многих странах. Около 15 000 лечебных учреждений в мире в результате бескомпромиссного отбора получили почетное право называться «Больницей, доброжелательной к ребенку».

Соблюдения 10 принципов успешного грудного вскармливания ВОЗ и ЮНИСЕФ позволило достигнуть «Больницам, доброжелательным к ребенку» неоспоримых успехов:

- улучшились показатели здоровья родильниц и новорожденных;
- снизилась частота гнойно-септических заболеваний среди новорожденных;

- исчезли вспышки кишечных инфекций среди новорожденных;
- снизилась частота конъюгационных желтух у новорожденных;
- практически исчезли трещины сосков, нагрубание молочных желез, маститы у родильниц;
- достигнута экономия ресурсов акушерских стационаров (не закупаются бутылочки, соски, уменьшается расход воды, глюкозы, искусственных смесей, медикаментов);
- родовспомогательные учреждения стали более привлекательными для населения.

В результате поддержки инициативы «Больница, доброжелательная к ребенку» в странах повышается распространенность и длительность естественного вскармливания, улучшаются показатели состояния здоровья детей первых лет жизни (снижается заболеваемость и смертность).

В конце 90-х гг. XX в. инициатива «Больница, доброжелательная к ребенку» получила свое распространение в Украине. Она одобрена МЗ Украины и стала частью национальной политики Украины в сфере здравоохранения.

Раздел IV. ПАТОЛОГИЯ **НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА**

ГЛАВА 1. РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ БЕРЕМЕННОСТИ И РАЗМЕРОМ ПЛОДА

ЗАМЕДЛЕННЫЙ РОСТ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ ПЛОДА (ЗАДЕРЖКА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ)

В зависимости от гестационного возраста всех новорожденных подразделяют на доношенных (37–42 нед), недоношенных (менее 37 нед) и переношенных (более 42 нед). После оценки гестационного возраста по шкале Болларда с помощью диаграммы Любченко определяют соответствие массы тела, длины, окружности головы новорожденного гестационному возрасту и делают вывод о том, соответствует ли ребенок сроку гестации, является малым или большим для своего гестационного возраста (рис. 15).

Новорожденные с малой массой тела для гестационного возраста (ЗВУР) — дети, которые имеют массу тела при рождении ниже 10-го центиля для их гестации или ниже от средней на 1,5–2 стандартных отклонения. Регистрируется ЗВУР приблизительно у 1/3 детей, родившихся с низкой массой тела (до 2500 г).

Малая масса тела для гестационного возраста может наблюдаться у доношенных, переношенных и недоношенных детей.

Этиология ЗВУР разнообразна и включает материнские, плацентарные и плодовые факторы. Не всегда возможно с высокой вероятностью определить, какой именно фактор оказал неблагоприятное воздействие.

Известно, что ЗВУР может возникать на разных этапах внутриутробного развития. Хроническое воздействие неблагоприятных факторов, особенно в первой половине или во II триместре беременности приводит к формированию симметричного (пропорционального, гипопластического или диспластического) варианта ЗВУР. В этом случае у детей наблюдается дефицит массы тела, пропорциональное отставание длины тела и окружности головы от среднестатистических параметров. Симптомы сниженной трофики умеренные или отсутствуют. Такие дети похожи на недоношенных.

Острое и подострое действие неблагоприятных факторов в последние 2–3 мес беременности приводят к асимметричному (непропорциональному, гипотрофическому) варианту ЗВУР. У детей выражен дефицит массы, а длина тела и окружность головы незначительно отстают от среднестатистических величин или

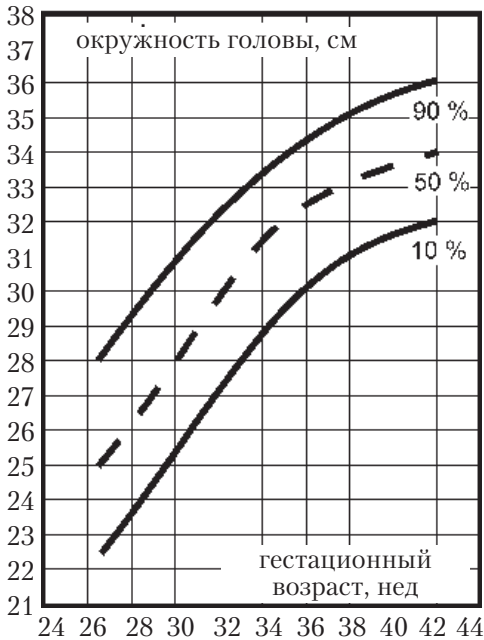
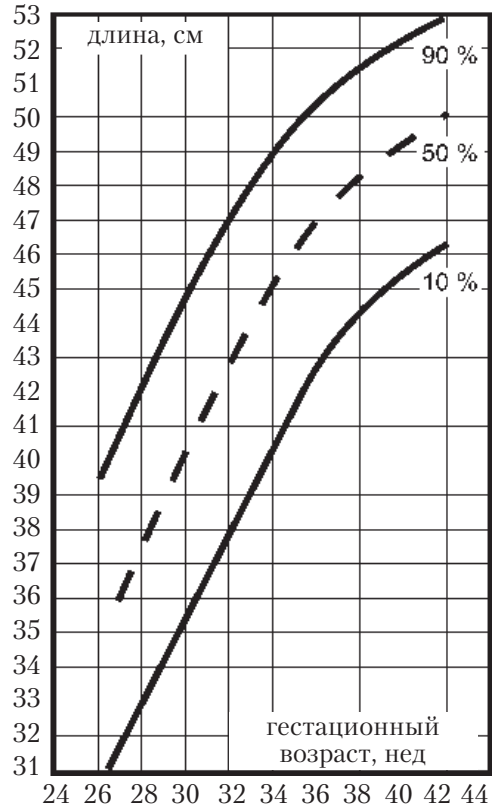
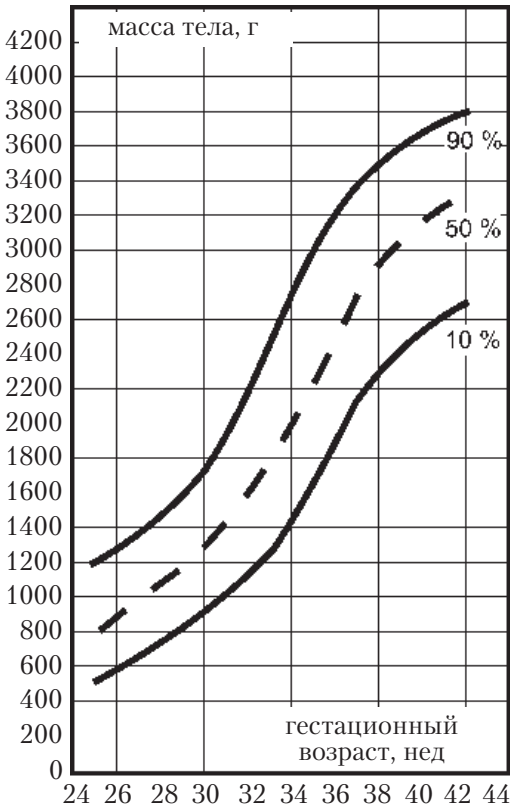


Рис. 15. Классификация новорожденных в зависимости от зрелости и внутриутробного развития (Адаптировано из L. S. Lubchenko et al. *J. Pediatrics*, 1966; 37; 403; F. C. Battaglia, L. S. Lubchenko: *J. Pediatrics*, 1967; 71; 159)

не изменены. Новорожденные выглядят похудевшими с относительно большой головой и напоминают детей с постнатальной гипотрофией. Большая окружность головы интерпретируется как проявление «мозгсберегающего эффекта» при неблагоприятных воздействиях на плод.

Клиническая диагностика ЗВУР предусматривает выделение ее клинического варианта — асимметричного (гипотрофического), симметричного и диспластического.

Асимметричный (гипотрофический, непропорциональный, пренатальная гипотрофия) вариант ЗВУР характеризуется дефицитом массы тела по отношению к его длине, снижением трофики и тургора тканей.

Степень тяжести асимметричного типа ЗВУР определяется дефицитом массы для срока гестации: легкая — ниже 10-го центиля или более 1,5 сигм, средняя — ниже 5-го центиля или более 2 сигм, тяжелая — ниже 1-го центиля или более 3 сигм (табл. 25).

Таблица 25

Клинико-диагностические признаки асимметричного типа ЗВУР (пренатальной гипотрофии)

Признак	Степень		
	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая
Дефицит массы тела относительно длины	Более 1,5 δ Ниже 10 % центиля	Более 2 δ Ниже 5 % центиля	Более 3 δ Ниже 1 % центиля
Трофические нарушения кожи	Отсутствует или снижение эластичности	Сухость, бледность, шелушение, могут быть трещины	Морщинистая, сухая, бледная, пластинчатое шелушение, часто — трещины
Подкожный жировой слой	Умеренно утончен	Значительно утончен	Отсутствует
Снижение тургора	Умеренное	Значительное	Резкое, складки кожи на ягодицах, лице, туловище, бедрах
Масса мышц	Не уменьшена	Уменьшена, особенно в области ягодиц и бедер	
Окружность головы	В пределах нормы	Превышает окружность груди на 3 см и больше, кажется большой	
Изменения функции ЦНС	Умеренные	Умеренная гипорефлексия, повышение нервно-мышечной возбудимости, мышечная гипотония, дистония	Выражены гипорефлексия, мышечная гипотония
Течение раннего неонатального периода	Без осложнений или с последствиями родового стресса, незначительными обменными нарушениями	Чаще осложненное последствиями асфиксии, хронической гипоксии, термоллабильностью, синдромом полицитемии, геморрагическим синдромом, гипогликемией, гипокальциемией	

Симметричный (гипопластический или пропорциональный) вариант ЗВУР характеризуется относительно пропорциональным уменьшением всех соматометрических показателей физического развития (массы, длины тела, окружности головы) ниже 10-го центиля по отношению к сроку гестации. Количество стигм дизэмбриогенеза не превышает 5. Новорожденные с гипопластическим вариантом ЗВУР выглядят маленькими, но с пропорциональным телосложением. Степень тяжести симметричного типа ЗВУР определяется дефицитом длины тела и окружности головы по отношению к сроку гестации.

Диспластический вариант ЗВУР рассматривается как проявление наследственных заболеваний или генерализованных внутриутробных инфекций. Основными клиническими признаками являются энцефалопатия, пороки развития, метаболические нарушения, множественные (больше 5) стигмы дизэмбриогенеза (табл. 26).

Новорожденные с диспластическим вариантом ЗВУР подлежат медико-генетическому обследованию с кариотипированием с целью диагностики хромосомных заболеваний: трисомии 21 (синдром Дауна), трисомии 18 (синдром Эдвардса), трисомии 13 (синдром Патау), синдрома 45,X0 (синдром Шерешевского — Тернера) и др.

Для новорожденных со ЗВУР характерны следующие проблемы:

1. Дистресс плода и асфиксия новорожденного. Эти состояния связаны с фетоплацентарной недостаточностью и гипоксией.

2. Синдром полицитемии. Встречается в 10–15 % случаев ЗВУР ($Hb > 220$ г/л, $Ht > 0,65$). Основная причина заключается в активации эритропоэза под влиянием хронической гипоксии.

3. Температурная нестабильность, в первую очередь — гипотермия.

4. Некротический энтероколит.

5. Гипогликемия и гипергликемия.

6. Гипокальциемия, гипонатриемия.

7. Врожденные аномалии развития.

Лечение новорожденных с низкой массой тела по отношению к сроку гестации начинают в антенатальном периоде. Выявляют причину ЗВУР, устраняют нарушения фетоплацентарного кровообращения, проводят оксигенотерапию, коррекцию дефицита питания матери, в том числе искусственными питательными смесями.

Во время родов бригада врачей должна быть готова к оказанию первичной реанимационной помощи новорожденному при асфиксии (см. Алгоритм первичной реанимации новорожденных в родильном зале).

Создание адекватного температурного режима — основа выхаживания детей со ЗВУР. После рождения и в дальнейшем новорожденных осматривают под источником лучистого тепла. Организация температурного режима зависит от массы тела при рождении и скорости адаптации ребенка к температуре окружающей среды (кювез, дополнительный обогрев кроватки, температура воздуха в палате 24–25 °С).

Детей с гестационным возрастом более 34 нед и массой тела более 1800 г, состояние которых удовлетворительное и рефлексы сосания и глотания координированы, прикладывают к груди матери в родильном зале. В дальнейшем они вскармливаются грудным молоком по требованию ребенка. Детей с геста-

ционным возрастом менее 34 нед кормят сцеженным материнским молоком из чашечки, пипетки или через зонд. При невозможности проведения энтерального вскармливания назначают парентеральное питание.

Таблица 26

Основные стигмы дизэмбриогенеза (Л. Т. Журба)

Локализация	Характер аномалий
Череп	Форма: микроцефалическая, гидроцефалическая, брахицефалическая, долихоцефалическая, асимметричная; низкий лоб, резко выраженные надбровные дуги, нависающий затылок, уплощенный затылок, гипоплазия сосцевидных отростков
Лицо	Прямая линия скошенного лба и носа. Монголоидный или антимонголоидный разрез глаз. Гипо- и гипертелоризм. Седловидный нос, уплощенная спинка носа, искривленный нос. Асимметрия лица. Макрогнатия, микрогнатия, прогения, микрогения, раздвоенный подбородок, клиновидный подбородок
Глаза	Эпикант, индийская складка век, низкое стояние век, асимметрия глазных щелей, отсутствие слезистого мясца (третье веко), дистихиаз (двойной рост ресниц), колобома, гетерохромия радужной оболочки, неправильная форма зрачка
Уши	Большие оттопыренные, малые деформированные, разного размера, разного уровня расположения, низко расположенные уши. Аномалии развития завитка и противозавитка, увеличение мочки уха. Добавочные козелки
Рот	Микростомия, макростомия, «рыбий рот», высокое узкое небо, высокое уплощенное небо, аркообразное небо, короткая уздечка языка, складчатый язык, раздвоенный язык
Шея	Короткая, длинная, кривошея, крыловидные складки, избыточные складки
Туловище	Длинное, короткое, грудь вдавленная, куриная, бочкообразная, асимметричная, большое расстояние между сосками, дополнительные соски, агенезия мечевидного отростка, диастаз прямых мышц живота, низкое стояние пупка, грыжа
Кисть	Брахидактилия, арахнодактилия, синдактилия, поперечная борозда ладони, сгибательная контрактура пальцев, короткий изогнутый мизинец, искривление всех пальцев
Стопа	Брахидактилия, арахнодактилия, синдактилия, сандалевидная щель, двузубец, трезубец, плоская стопа, наложение пальцев друг на друга
Половые органы	Крипторхизм, фимоз, недоразвитие полового члена, недоразвитие половых губ, увеличение клитора
Кожа	Депигментированные и гипопигментированные пятна, большие родимые пятна с оволосением, избыточное локальное оволосение, гемангиомы, участки аплазии кожи головы

Примечание. Диагностическое значение имеет выявление у больного 5 и более стигм одновременно.

Коррекцию гипергликемии, глипогликемии, гипонатриемии, гипокальциемии проводят по общепринятым принципам этих состояний.

Всем детям со ЗВУР после рождения вводят витамин К 1 мг однократно (профилактика геморрагической болезни новорожденных). Для улучшения усвоения пищевых ингредиентов назначают витамины группы В, аскорбиновую кислоту на протяжении 2–3 нед. Коррекция процессов перекисидации липидов проводится витаминами Е и А. Лучшие результаты терапии наблюдаются при использовании 20%-го раствора карнитина хлорида (по 4–6 капель на 10%-м растворе глюкозы) дважды в день. Карнитина хлорид обеспечивает анаболический эффект и усиливает антиоксидантное действие витамина Е.

Тактика терапии при полицитемическом синдроме зависит от наличия или отсутствия клинической симптоматики. Если клинические проявления отсутствуют (лабораторная находка), активного вмешательства не требуется. При клинических симптомах проводят частичную заменную трансфузию крови, объем которой рассчитывают по формуле (см. разд. «Манипуляции и навыки в практической неонатологии»).

Необходимо проводить контроль за концентрацией натрия в сыворотке крови, уровнем глюкозы крови каждые 2–4 ч до стабилизации состояния ребенка, а в случае перенесенной асфиксии — за концентрацией кальция в сыворотке крови.

Терапию индивидуализируют в зависимости от причин ЗВУР.

Отдаленные проблемы новорожденных с низкой массой тела для гестационного возраста связаны с повышенным риском задержки психофизического развития и неврологических нарушений (в том числе и при отсутствии специфических заболеваний плода). Дети со ЗВУР имеют меньший риск неонатальной смертности по сравнению с недоношенными детьми, но больший риск заболеваемости на первом году жизни (при одинаковых значениях массы).

НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ

Недоношенным новорожденным, согласно определению ВОЗ (1974), является ребенок, родившийся в сроке гестации менее 37 полных нед, то есть до 260-го дня беременности.

Частота преждевременных родов в последние два десятилетия достаточно стабильная и составляет 5–10 % от общего числа новорожденных детей (Н. П. Шабалов, 1997). Почти 2 % родов происходит до 32 нед беременности (J. Cloherty, A. Stark, 2002).

Показатель неонатальной смертности значительно выше среди новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: 70 % случаев неонатальной смерти составляют дети с массой тела менее 1500 г. Основные факторы риска, повышающие смертность недоношенных, следующие: болезнь гиалиновых мембран, гипотермия, перинатальная асфиксия, мужской пол, тазовое предлежание в родах, маточное кровотечение перед родами, многоплодная беременность.

Смертность среди недоношенных, как и неонатальная смертность новорожденных, зависит от эффективности оказания медицинской помощи, правильно проведенных реанимационных мероприятий в родильном зале, мониторингова-

ния, обеспечения адекватной терморегуляции с сервоконтролем, коррекции ацидоза и других метаболических нарушений, обеспечения полноценного вскармливания, правильного использования оксигенотерапии и профилактики инфекций. Реальную помощь в экономически развитых странах удается оказывать детям со сроком гестации 24–25 нед (масса тела 750–850 г), которые выживают в 50–75 % случаев, тогда как живорожденных в сроке гестации 20–24 нед (масса тела 500–750 г) считают мало приспособленными к жизни.

Преждевременное прерывание беременности может быть обусловлено комплексом причин, главную из которых выявить сложно. Среди факторов риска рождения недоношенных детей можно выделить 3 группы: социально-экономические, социально-биологические и клинические.

Социально-экономические факторы включают недостаточность или отсутствие медицинской помощи беременной, неудовлетворительные бытовые условия, недостаточное питание, профессиональные вредности, длительное пребывание в стоячем положении, физическую и психическую перегрузку, нежеланную беременность, вредные привычки у женщины. Особое место занимает курение женщины во время беременности, что приводит к рождению глубоко недоношенных детей со сроком гестации 31 неделя и меньше. Курение отца более 20 сигарет в сутки также расценивается как фактор риска рождения недоношенного ребенка. Употребление алкоголя и наркотиков женщиной во время беременности способствует преждевременным родам.

К социально-биологическим факторам относят: возраст матери меньше 16 лет или свыше 35 лет (при первых родах), возраст отца младше 18 и старше 50 лет. Имеют значение данные акушерского анамнеза: преждевременные роды в анамнезе, пороки развития матки, паритет, большое количество аборт, спонтанные аборты, короткий промежуток между беременностями (меньше 1 года). Женщины негро-экваториальной расы в 2 раза чаще рожают недоношенных детей.

Клинические факторы включают заболевания матери, патологию беременности и заболевания плода. Среди заболеваний матери играют роль как экстрагенитальная патология (врожденные пороки сердца, гипертоническая болезнь, пиелонефрит), так и острые инфекционные, острые и хронические гинекологические заболевания. К патологии беременности, способствующей преждевременным родам, принадлежат: гестозы, маточное кровотечение (отслойка плаценты), угроза прерывания беременности, преждевременный разрыв плодных оболочек, амнионит, предлежание плаценты, истмико-цервикальная недостаточность, многоплодная беременность, экстракорпоральное оплодотворение, неправильное положение плода, физические и психические травмы, оперативные вмешательства во время беременности.

Среди факторов риска рождения недоношенных детей, относящихся к группе заболеваний плода, значимыми считаются: внутриутробные инфекции, аномалии развития, хромосомные заболевания. Иммунологический конфликт между организмом матери и плода, патологические состояния плода и ЗВУР могут предопределять необходимость стимуляции преждевременных родов.

В зависимости от гестационного возраста младенца выделяют четыре степени недоношенности: I степень — 35–36 нед, II степень — 32–34 нед, III степень

— 29–31 нед, IV степень — 28 нед и меньше. По морфологической и функциональной зрелости новорожденных подразделяют на 3 группы:

а) функционально зрелые — родившиеся в 36–33 нед гестации; при отсутствии нарушений генетической программы развития, наличии адекватной медицинской помощи в родах и физиологическом наблюдении они приспособляются к внеутробной жизни без формирования патологических состояний и задержки психомоторного развития;

б) функционально незрелые — родившиеся в 32–28 нед гестации; при оказании адекватной медицинской помощи в родах и интенсивном наблюдении они приспособляются к внеутробной жизни через различные дезадаптационные синдромы разной степени тяжести с многочисленными неблагоприятными последствиями, вплоть до летального исхода;

в) очень незрелые — родившиеся до 28 нед гестации; для их адаптации к внеутробной жизни необходимы условия, которые приближаются к внутриутробным, но даже создание таких условий не исключает высокой заболеваемости, смертности и инвалидизации.

Наиболее часто масса тела преждевременно рожденных детей составляет 2500 г и меньше, а длина — 46–45 см и меньше. Однако отмеченные критерии (масса и длина тела) как самостоятельные неточны и должны сопоставляться с гестационным возрастом младенца.

Постнатальную оценку гестационного возраста проводят по шкале Боллард. Определение срока гестации основывается на суммарном учете показателей нейромышечной и физической зрелости. Каждый из показателей, оценивается в баллах, сумма которых может колебаться от 0 до 50. Исследование проводится через 30–42 ч после рождения ребенка. Шкала Боллард позволяет определить гестационный возраст в пределах 26–44 нед. Точность определения возраста находится в пределах двух недель гестации.

Внешний вид недоношенного новорожденного своеобразный: нижние конечности и шея короткие, голова относительно большая, мозговой череп преобладает над лицевым, место отхождения пуповины смещено к лону. Кости черепа податливы; швы, малый и боковые роднички открыты; ушные раковины мягкие, плотно прижаты к голове. Кожа тонкая, сморщенная; на спине, плечах, лбу, щеках и бедрах много первородного пушка (лануго). У зрелых недоношенных лануго покрывает только разгибательную поверхность конечностей и спину. Подкожно-жировая клетчатка тонкая или отсутствует. Ногти часто не доходят до кончиков пальцев, тонкие. Половая щель у девочек открыта, большие половые губы не прикрывают малые, клитор выглядит большим. У мальчиков яички (одно или оба) не опущены в мошонку. О преждевременном рождении новорожденного может свидетельствовать только комбинация нескольких внешних признаков, а не один из них.

Из функциональных признаков для недоношенных характерны вялость, сонливость, снижение тонуса мышц, слабый крик, снижение физиологических рефлексов (в том числе рефлекса сосания, глотания), несовершенная терморегуляция. Дыхание у недоношенного новорожденного лабиальное, частота колеблется от 36 до 80 в 1 мин, различной глубины. Могут наблюдаться периодическое дыхание и апноэ (задержка дыхания до 10 с без цианоза, изменения сердечного

ритма, артериального давления или тонуса мышц). Характерными являются лабильность частоты сердечных сокращений от 140 уд/мин в спокойном состоянии до 200 уд/мин во время нагрузки, низкое артериальное давление на первой неделе жизни, медленная метаболическая адаптация. Незрелые почки характеризуются низкой скоростью гломерулярной фильтрации, снижением концентрационной функции канальцев и неспособностью переносить перегрузки жидкостью, электролитами и аминокислотами.

К основным проблемам, связанным с трудностью адаптации дыхательной системы, новорожденных относятся: синдром дыхательных расстройств, бронхолегочная дисплазия, персистирующая легочная гипертензия, ателектазы легких.

Респираторный дистресс-синдром, или болезнь гиалиновых мембран, наблюдается у 35 % детей, родившихся в гестационном возрасте 31–32 нед и меньше, и у 65 % — при сроке гестации 29 нед и меньше. В этиологии заболевания главную роль играет нарушение синтеза и повышение распада сурфактанта.

Персистирующий открытый артериальный проток у преждевременно рожденных детей первых недель жизни обуславливает лево-правый шунт крови и развитие застойной сердечной недостаточности с отечно-геморрагическим синдромом, ишемией мозга, внутрочерепным кровоизлиянием, осложняет течение пневмонии, бронхолегочной дисплазии. Функционирование артериального протока в первые недели жизни встречается почти у 42 % детей с массой тела меньше 1000 г.

Неврологические проблемы преждевременно рожденных детей в периоде адаптации связаны с повышенной частотой перинатальной депрессии, гипоксически-ишемической энцефалопатии, перивентрикулярной лейкомаляции, судорожного синдрома, внутрочерепных кровоизлияний.

Вследствие недостаточности как гуморальных, так и клеточных реакций иммунитета недоношенные дети по сравнению с доношенными имеют повышенный риск инфицирования. Частота сепсиса у преждевременно родившихся детей составляет 1 %. Течение сепсиса чаще подострое (вялое, затяжное).

Пневмонии у недоношенных новорожденных встречаются с частотой 10–15 %. Следует отметить, что легкие, как и пупочная ранка, у преждевременно родившихся детей могут стать входными воротами сепсиса.

Некротизирующий энтероколит среди детей с очень низкой массой при рождении встречается в 5–10 % случаев. Одним из профилактических мероприятий патологии считается предупреждение досрочных родов.

Ретинопатия недоношенных может развиваться как результат незрелости сетчатки и токсического действия кислорода.

Расстройства обмена веществ, особенно метаболизма глюкозы и кальция, распространены среди недоношенных детей.

Нарушения терморегуляции (гипотермии и гипертермии) — одна из важнейших проблем недоношенных новорожденных.

У преждевременно родившихся детей отмечается высокая вероятность развития гипербилирубинемии и анемии.

Проблемы, связанные с необходимостью проведения парентерального питания и его осложнениями (инфекционными и метаболическими нарушениями) чаще возникают у недоношенных новорожденных с массой тела меньше 1500 г. Уменьшение риска этих осложнений может быть достигнуто при соблюдении

правил асептики и антисептики, правильном расчете программы и тщательном (прежде всего биохимическом) контроле за ее проведением, а также благодаря более раннему назначению энтерального кормления.

Уход и вскармливание недоношенных новорожденных в родильном доме и специализированных отделениях детских больниц

Принципы ухода за преждевременно родившимися детьми тесно связаны с особенностями адаптации недоношенных младенцев к условиям внеутробной жизни. Обеспечение адекватного температурного режима начинается в родильном зале. После рождения недоношенного ребенка помещают под источник лучевого тепла, просушивают кожу теплыми пеленками, одевают на головку шапочку или косынку, заворачивают новорожденного в пеленки или одеяло. Реанимационные мероприятия должны проводиться с особым вниманием к тепловому режиму. Температуру в родильном зале поддерживают 24–25 °С. Первичный туалет новорожденного проводят после стабилизации температуры тела. Все недоношенные дети подлежат профилактике геморрагической болезни новорожденных (назначается викасол). В короткий срок младенца переводят в отделение недоношенных. Температура воздуха в палате также должна быть 25 °С при влажности 40–50 %.

Индивидуальный тепловой режим обеспечивают инкубатором с автоматической регуляцией температуры, источником лучистого тепла или дополнительным обогревом кровати. Температура в инкубаторе подбирается с учетом температуры кожи над областью печени и в аксиллярной впадине, она должна быть равна 36,5–37,5 °С, в последующие дни после рождения — колебаться в пределах 36,8–37,2 °С. Влажность в инкубаторе поддерживают в первые дни в пределах 80–90 %, с 3–4-го дня — 40–60 %.

У новорожденных с низкой массой тела при рождении способ поддержки температурного баланса подбирается с учетом индивидуальной ситуации. Преимущество инкубаторов — достаточное увлажнение воздуха, недостаток — риск инфицирования. Тяжелобольному ребенку, требующему многочисленных манипуляций, более показано использование источника лучистого тепла, который обеспечивает быстрый обогрев. Детей с массой тела 1800–2500 г без значительно выраженной патологии достаточно поместить в детскую кроватку.

Длительность пребывания в кювезе здорового недоношенного ребенка с массой тела 1200–1500 г — 2–4 сут, при более низкой массе тела — от 7–8 сут до нескольких недель. При длительном пребывании младенца в инкубаторе замену и обработку кювеза проводят каждые 3 сут (профилактика инфицирования). Дополнительный обогрев прекращают в случае, когда ребенок поддерживает нормальную температуру тела при температуре в палате 24–25 °С.

Кислородную терапию и искусственную вентиляцию легких проводят по показаниям.

При диагностировании открытого артериального протока проводятся консервативное лечение, адекватная оксигенация, ограничение приема жидкости и назначение (периодически) диуретиков. В случае выраженной симптоматики используются антагонисты простагландинов, такие как индометацин. Младенцам с максимально выраженными симптомами, возможно, потребуется хирургическое вмешательство.

Инфузионная терапия проводится в случаях значительной потери массы тела, для обеспечения соответствующего водного баланса и нормализации уровня глюкозы и электролитов в плазме.

При гипербилирубинемии проводят тщательное мониторирувание уровня билирубина, используют фототерапию. В очень тяжелых случаях необходимо заменное переливание крови.

Учитывая высокую вероятность инфицирования у преждевременно родившихся детей, множественные инвазивные манипуляции, повышенный риск внутрибольничной инфекции, при выхаживании недоношенных новорожденных используют антибиотики широкого спектра действия.

Здоровый недоношенный ребенок может быть выписан домой при таких условиях: регулярное суточное увеличение массы тела, достижение ее 2000–2300 г, нормальные показатели периферической крови, наличие справки из туберкулезного диспансера о возможности выписки по предоставленному адресу новорожденного, не вакцинированного против туберкулеза. Чаще выписка осуществляется на 8–10-е сутки жизни. Больные недоношенные новорожденные и здоровые с массой тела ниже 2000 г переводятся на второй этап выхаживания. Здоровых детей переводят на 7–8-е сутки жизни, а больных недоношенных с острой хирургической патологией, аномалиями развития, инфекционными заболеваниями — после установления диагноза. При отсутствии отделения реанимации тяжелая дыхательная недостаточность также является показанием для перевода.

Условия транспортировки недоношенных детей: машина санитарного транспорта с кювезом или специализированная бригада скорой медицинской помощи; контроль заведующего отделением новорожденных родильного дома за условиями транспортировки; регистрация температуры тела ребенка до и после транспортировки; оценка медицинским персоналом стабильности состояния ребенка до и после транспортировки.

Новорожденного в отделениях или стационарах, предназначенных для 2-го этапа выхаживания недоношенных детей, осматривают сразу после его поступления. Ребенка размещают в палате, которую в дальнейшем заполняют циклически в течение 1–3 сут. Санитарно-противоэпидемический режим в отделениях 2-го этапа аналогичный таковому для отделений новорожденных родильных домов.

Палаты должны быть боксированы, с площадью 6 м² на одного ребенка, рассчитанные на 2–4 младенца. Смену помещений проводят под систематическим бактериологическим контролем один раз в 2–4 нед. Оптимальным для недоношенного ребенка является совместное пребывание в одной палате с матерью. Такой режим ухода снижает инфекционную заболеваемость и способствует психомоторному развитию младенца.

После перевода из родильного дома в первые 2–3 сут ребенок адаптируется к новым условиям, что может изменить его поведение, вызывать снижение массы тела или отсутствие ее прибавки, способствовать срыгиванию и апноэ. Такая ситуация требует очень осторожного отношения к новорожденному (кювез, дополнительная оксигенация, изменение методики вскармливания). Температура воздуха в палатах должна составлять 25 °С, но для недоношенных с массой менее 2500 г — 25–26 °С.

Здоровых недоношенных детей начинают купать после 2 нед жизни через сутки, в дальнейшем — ежедневно; при массе меньше 1000 г — на втором месяце жизни. Регистрацию массы тела проводят ежедневно, измерение окружности головы — один раз в неделю, другие антропометрические показатели — ежемесячно. Выкладывание недоношенных детей на живот начинают рано. Доказано повышение напряжения кислорода в крови и снижение частоты срыгивания у детей, если они находятся в положении на животе. Массаж передней брюшной стенки начинают с 1-го месяца жизни при массе тела 1700–1800 г. У новорожденных с экстремально низкой массой тела при метеоризме поглаживание живота может иметь благоприятный эффект. Прогулки начинают с детьми в возрасте 3–4 нед при массе тела 1700–1800 г и в возрасте 2 мес, если масса тела глубоконедоношенного ребенка достигнет 1500–1600 г.

Условие выписки новорожденных из отделения 2-го этапа выхаживания недоношенных — масса тела ребенка 2300 г; вакцинация против туберкулеза не проводится. О выписке ребенка сообщают в детскую поликлинику.

Недоношенным детям с учетом их хронологического возраста (количество недель после родов) назначаются полные дозы вакцин против гепатита В, АКДС, полиомиелита. Если у матери недоношенного ребенка тест на поверхностный антиген против гепатита В оказался положительным, то в течении 12 ч после рождения младенец должен быть иммунизирован иммуноглобулином против вирусного гепатита В и соответствующей дозой вакцины против гепатита В поочередно в разные места и как можно быстрее, но не позднее первой недели жизни. Оптимальное время вакцинации против гепатита В недоношенных детей с массой до 2000 г, у матерей которых отрицательный тест на поверхностный антиген вирусного гепатита В, не определено. Вакцинация в этом случае должна быть проведена к моменту, когда масса тела ребенка достигнет 2000 г и больше, или через 1 мес.

При вскармливании недоношенных новорожденных возникают определенные трудности, обусловленные анатомо-физиологическими особенностями желудочно-кишечного тракта. У преждевременно рожденных детей могут отсутствовать или быть сниженными рефлексы сосания и глотания, снижена перистальтика кишечника, что вызывает перерастяжение живота. Объем желудка маленький, отмечается длительная эвакуация его содержимого. Преобладание тонуса пилорического сфинктера над малоразвитым сфинктером кардиальной части желудка обуславливает склонность этих детей к регургитации. Секретция желудочного сока, его кислотность, активность пепсина и гастрин у них ниже, чем у доношенных детей. В первые дни энтерального кормления снижена активность лактазы. Всасывание жира низкое в результате недостаточной активности липолитических ферментов кишечника и продукции желчных кислот, что способствует повышенной экскреции жира со стулом. Внутриутробные запасы кальция, фосфора, белков, витаминов А, С, Е, микроэлементов и железа значительно ниже, чем у доношенных детей, что обуславливает дефицит перечисленных ингредиентов во время роста ребенка.

Приобретенные в перинатальном периоде патологические состояния нарушают деятельность пищеварительной системы и ее адаптационные возможности. Поэтому кормить недоношенных младенцев начинают индивидуально, с учетом основных принципов вскармливания указанного контингента детей.

Основные принципы вскармливания недоношенных новорожденных — осторожность и постепенность. Этих принципов необходимо придерживаться прежде всего при энтеральном вскармливании детей с гестационным сроком меньше 34 нед. Общая схема начала энтерального кормления не отличается от вскармливания здорового новорожденного. Кормление грудным молоком следует начинать как можно раньше в зависимости от состояния ребенка. Не рекомендуется использовать растворы глюкозы, хлорида натрия и т. п. для первого кормления.

Энтеральное вскармливание недоношенных детей может проводиться орально (из груди матери или с помощью чашки, бутылки, пипетки, шприца) и через зонд (зондовое кормление). Условиями проведения энтерального кормления прежде всего являются стабильное клиническое состояние ребенка и отсутствие тяжелого синдрома дыхательных расстройств (существует угроза аспирации). Оральное введение грудного молока (смеси) возможно при частоте дыхания меньше 60 за 1 мин, а зондовое — при частоте меньше 80 за 1 мин. После экстубации, при клинической стабильности состояния ребенка, энтеральное кормление можно начинать не раньше чем через 6 ч. К условиям проведения энтерального кормления недоношенных детей также относятся: стабильность гемодинамики, отсутствие выраженной неврологической симптоматики и признаков непроходимости кишечника. Живот должен быть мягким, без признаков метеоризма, с нормальной перистальтикой во время аускультации; время задержки отхождения мекония не должно превышать 24–48 ч.

Функционально зрелых недоношенных детей, родившихся в удовлетворительном состоянии (без асфиксии) впервые прикладывают к груди в родильном зале и в дальнейшем кормят по требованию ребенка. При перенесенной асфиксии начало кормления задерживается на 1–5 сут, учитывая функциональные нарушения кишечника. При невозможности проведения энтерального кормления показано парентеральное питание. Отсроченное первое кормление способствует максимальной потере массы тела, приводит к нарушениям водно-электролитного баланса, ацидозу и другим патологическим состояниям. Методика проведения энтерального кормления зависит от срока гестации, массы тела, функциональной зрелости младенца. Недоношенных с гестационным возрастом до 31–32 нед кормят через зонд. Координация сосания, глотания и дыхания у новорожденных формируется с 32–34-й недели гестации. Поэтому новорожденных с гестационным возрастом 34–36 нед и массой тела больше чем 1800 г можно прикладывать к груди матери.

Способы энтерального грудного вскармливания недоношенных детей приведены в табл. 27. Объем молока на одно кормление в первые 7–10 дней жизни соответствует функциональной емкости желудка и определяется по формуле

$$V = 3 \cdot M \cdot N,$$

где V — объем молока на одно кормление, мл;

M — масса тела ребенка, кг;

N — день жизни.

Всех детей с массой тела больше 1000 г кормят каждые 3 ч 7–8 раз в сутки, в некоторых случаях — до 10 раз.

**Способы грудного вскармливания недоношенных детей
(согласно рекомендациям МЗ Украины, 2001)**

Гестационный возраст, масса тела	Способ вскармливания
До 30–31 нед, 1300 г и меньше	Зондовое кормление с использованием материнского молока
31–32 нед	Кормление из чашки материнским молоком
32–34 нед	Кормление из чашки материнским молоком
34–36 нед, 1800 г и больше	Прикладывание к груди матери, грудное вскармливание

Оптимальным для недоношенного ребенка считается кормление грудным термически необработанным молоком. Состав молока преждевременно родившей женщины отличается от молока при доношенной беременности: в нем больше белка, микроэлементов железа, хлора, цинка, меди, йода, электролитов, полиненасыщенных жирных кислот, углеводов, витаминов А, Е, С и меньше лактозы. Калорийность такого молока выше. Вместе с тем, учитывая более интенсивные темпы роста преждевременно родившихся детей по сравнению с родившимися в срок, существует необходимость дополнительного обеспечения белками, некоторыми микроэлементами и витаминами детей, прежде всего с гестационным возрастом менее 32 нед и массой тела меньше 1500 г. Такое дополнительное обеспечение может проводиться путем частичного парентерального питания. Новорожденным с гестационным возрастом 32–34 нед дополнительное введение белка, кальция, фосфора и железа проводится энтерально, путем специальных добавок к грудному молоку, обогащенных указанными ингредиентами.

Следует отметить, что грудное молоко преждевременно родивших женщин обеспечивает иммунобиологическую защиту желудочно-кишечного тракта детей, профилактику некротизирующего энтероколита, ротавирусной и других инфекций пищеварительного тракта и организма в целом. Только грудное молоко содержит уникальные иммунобиологические факторы роста, макрофаг-колониальный стимулирующий фактор и обладает иммуномодулирующими свойствами.

Таким образом, грудное молоко матерей, родивших детей до срока, — это «золотой стандарт» вскармливания недоношенных новорожденных, оно способствует профилактике заболеваемости и оптимальному психоэмоциональному развитию новорожденного.

Калорийная потребность недоношенных детей в первые дни жизни составляет: 1-й день — 20–25 ккал/кг, 2-й — 30 ккал/кг, 3-й — 35 ккал/кг, 4-й — 40 ккал/кг, 5-й — 50 ккал/кг. Для поддержания стабильной массы тела ребенок должен получать 60 ккал/(кг·сут); для прибавки массы ему необходимо 100–120 ккал/(кг·сут), а при массе тела при рождении менее 1000 г — 130 ккал/(кг·сут). Наиболее объективный критерий рационального вскармливания — положительная динамика массы тела. Здоровые недоношенные дети со 2–3-й не-

**Среднемесячная прибавка массы тела у недоношенных детей
(Н. П. Шабалов, 2000)**

Возраст, мес	Масса при рождении, г			
	800–1000	1000–1500	1500–2000	2000–2500
1-й	180	190	190	300
2-й	400	650	700–800	800
3-й	600–700	600–700	700–800	700–800
4-й	600	600–700	800–900	700–800
5-й	550	750	800	700
6-й	750	800	700	700
7-й	500	950	600	700
8-й	500	600	700	700
9-й	500	550	450	700
10-й	450	500	400	400
11-й	500	300	500	400
12-й	450	350	400	350

дели жизни должны прибавлять ежедневно по 15 г/кг. Среднемесячная прибавка массы тела у недоношенных детей приведена в табл. 28.

При выхаживании и грудном вскармливании преждевременно родившихся детей с гестационным возрастом 30–36 нед целесообразно использовать метод кенгуру, который обеспечивает контакт кожи матери и ребенка, синхронизацию биоритмов матери и ребенка, установившихся уже во внутриутробном периоде. Метод кенгуру стабилизирует температуру тела новорожденного и уменьшает его энергозатраты, обеспечивает быстрый рост и оптимальное психоэмоциональное развитие.

НОВОРОЖДЕННЫЕ С БОЛЬШОЙ МАССОЙ ТЕЛА ДЛЯ СВОЕГО ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА

У новорожденных детей с большой массой тела для своего гестационного возраста, масса тела больше 90 % центиля для их срока гестации или этот показатель превышает средние величины на 2 стандартных отклонения. В последние десятилетия число таких детей значительно увеличилось. Частота рождения крупных детей составляет 3–21,5 %. Более 5 % новорожденных имеют массу тела при рождении более 4000 г, 0,4–0,9 % — более 4500 г.

Большая масса может быть обусловлена конституцией (крупные родители), сахарным диабетом у матери, транспозицией магистральных сосудов, эритробластозом плода, синдромом Беквита — Видеманна и парабиозом (сиамские близнецы). Кроме гигантских размеров, для таких детей характерны: висцеро-

мегалия, признаки функциональной незрелости, нарушения метаболической адаптации (ацидоз, нарушения водно-электролитного обмена, гипогликемия), гипербилирубинемия. Большие размеры плода определяют высокий риск родовой травмы и асфиксии. Заболеваемость и смертность у доношенных новорожденных с большой массой тела выше, чем у детей со средними антропометрическими показателями.

Дети с крупной массой тела для своего гестационного возраста требуют особого ухода и лечения, которые тесно связаны с этиологией состояния. Тактика неонатолога должна включать: 1) оценку врожденных аномалий развития; 2) своевременную диагностику родовой травмы и асфиксии; 3) контроль концентрации глюкозы в крови (склонность к гипогликемии); 4) раннее вскармливание новорожденных; 5) оценку и коррекцию полицитемии.

ПЕРЕНОШЕННЫЕ НОВОРОЖДЕННЫЕ

Переношенными считаются новорожденные дети, которые родились с гестационным возрастом более 42 нед. Количество переношенных новорожденных составляет в среднем 8–10 %.

В большинстве случаев причина переношенности неизвестна. Наиболее часто переношенность наблюдается при трисомии 16 и 18 пар хромосом, синдроме Секкеля (карликовость с птичьей головой), анэнцефалии.

При перенашивании беременности развивается плацентарная недостаточность, которая приводит к хронической гипоксии, метаболическим нарушениям, снижению адаптационных возможностей плода. После 42 нед гестации у плода повышается потребность в кислороде и снижается стойкость к его недостаточности за счет уменьшения уровня эстрогенов.

Синдром переношенности характеризуется нормальным ростом и объемом головы ребенка, но низкой массой тела. Характерен внешний вид переношенного ребенка: истонченная подкожно-жировая клетчатка, отсутствие на коже родовой смазки, мацерация эпидермиса, ломкость ногтей, густые и длинные волосы. Вскоре после рождения кожа становится «пергаментной», сухой, на ней появляются трещины. Принята следующая классификация степеней переношенности:

Степень I: кожа сухая с шелушением, трещинами, дряблая; «избыток» кожи для ребенка; изможденный внешний вид; недостаточное развитие подкожно-жировой клетчатки; у ребенка открыты глаза, состояние активное.

Степень II: все особенности степени I; мекониальная окраска околоплодных вод; перинатальная депрессия (редко).

Степень III: мекониальная окраска ногтей и пуповины; высокий риск смерти в антенатальном, интранатальном и неонатальном периодах.

Существует определенная связь между низкой массой плаценты и повышенным риском смерти переношенных детей: наиболее высокий риск наблюдается при массе плаценты 452 г, наиболее низкий — при массе плаценты более 700 г. Тщательная организация ведения родов и кесарево сечение обеспечивают снижение уровня смертности среди переношенных новорожденных. Перед родами

проводят оценку истинного гестационного возраста, включая данные ультразвукового обследования и тщательное наблюдение за состоянием плода. Во время родов проводят мониторинг плода и терапию возможных мекониальной аспирации и перинатальной депрессии.

После рождения у переносенных детей чаще наблюдаются такие состояния: врожденные аномалии, перинатальная депрессия, мекониальная аспирация, стойкая легочная гипертензия, метаболический ацидоз, гипогликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия (редко), полицитемия.

Очень важно раннее грудное вскармливание переносенного ребенка для своевременного обеспечения его питательными веществами.

ГЛАВА 2. РОДОВАЯ ТРАВМА

Родовой травмой называют механическое повреждение тканей и органов новорожденного ребенка, возникшее во время родов. По данным различных авторов, родовая травма встречается с частотой от 2 до 7 на 1000 живорожденных и является причиной смерти в раннем неонатальном периоде в 0,04–0,64 случаев на 1000 живорожденных.

Развитию родовой травмы способствуют различные факторы:

- ягодичное предлежание;
- олигогидроамнион;
- затяжные и стремительные роды;
- роды на дому;
- поступление в родильный дом в потужной период;
- узкие и ригидные половые пути;
- небольшой рост матери;
- глубокое длительное поперечное стояние предлежащей части плода в родовых путях;
 - патологическая форма таза у матери (узкий, плоский, плоскорихитический);
 - стимуляция родов на фоне слабости родовой деятельности;
 - акушерские пособия в родах (применение полостных и выходных акушерских щипцов, вакуум экстрактора, поворот на ножку с последующей экстракцией плода, операция кесарева сечения при вклинении головы плода в таз матери);
- макросомия;
- микросомия вследствие задержки внутриутробного развития плода;
- короткая пуповина;
- пуповина, обвитая вокруг шеи ребенка;
- переносенность;
- недоношенность;
- пороки развития плода;
- большие размеры головы плода.

Классификация родовых травм у новорожденных:

1. Родовая травма мягких тканей и костей скелета.
2. Родовая травма головного мозга (внутричерепные кровоизлияния).
3. Родовая травма спинного мозга.
4. Родовая травма черепных и периферических нервов.
5. Родовая травма внутренних органов.

По течению различают следующие периоды родовой травмы:

- острый (7–10 дней со дня рождения до одного месяца жизни);
- ранний восстановительный (второй — четвертый месяцы жизни);
- поздний восстановительный (пятый месяц жизни — до одного, двух лет).

РОДОВАЯ ТРАВМА МЯГКИХ ТКАНЕЙ И КОСТЕЙ

Родовая травма мягких тканей и костей скелета встречается часто и проявляется ссадинами предлежащей части, линейными порезами при олигогидроамнионе во время проведения операции кесарева сечения. Переломы костей скелета возникают при сдавливании их костями таза, акушерскими щипцами, применении акушерских пособий.

Родовая опухоль локализуется в области головы новорожденного вследствие подкожного накопления серозно-кровоянистой жидкости и связана с процессом конфигурации головки плода во время родов или применением вакуум экстрактора. Отек мягких тканей головы рассасывается к концу раннего неонатального периода.

Сдавливание ушной раковины акушерскими щипцами сопровождается кровоизлиянием и изменением формы уха в виде «цветной капусты», при повреждении хрящевой ткани, в дальнейшем возможно формирование стойкого перихондрита.

Разрыв десцеметовой оболочки роговицы в дальнейшем приводит к образованию рубца, астигматизму и амблиопии.

Разрыв и кровоизлияние в грудино-ключично-сосцевидную мышцу. Чаще возникают в родах при ягодичном предлежании плода. Разрыв локализуется в стеральной части мышцы, приводя к развитию кривошеи. Диагностируется к концу первой недели жизни новорожденного. Голова ребенка наклонена в пораженную сторону, а подбородок повернут в противоположную. При двустороннем повреждении голова наклонена вперед, ограничена подвижность позвоночника в шейном отделе, усилен шейный лордоз.

Кровоизлияние под апоневроз — изолированное скопление крови под скальпом. Возникает в результате наложения щипцов и разрыва подкожных вен. Клинически проявляется опухолевидным, иногда флюктуирующим образованием, не ограниченным пределами одной кости черепа. При размере около 1 см может вмещать более 200 мл крови и приводить к развитию гиповолемического шока. Спонтанное рассасывание крови длится несколько недель и может проявляться непрямой гипербилирубинемией и желтушным окрашиванием кожи.

Кефалогематома — скопление крови в субпериостальном пространстве. Возникает вследствие отслойки надкостницы при движении головы в момент прорезывания. Кефалогематома всегда ограничена пределами одной кости, чаще теменной или затылочной, безболезненна, не пульсирует, при пальпации мож-

но ощутить флюктуацию. Кожа над кефалогематомой не изменена. В процессе рассасывания может приводить к повышенному внутрисосудистому образованию билирубина и развитию желтухи.

Переломы покровных костей и костей основания черепа возникают при сдавливании головы плода лонным сочленением, крестцовым мысом и седалищными выступами таза и, как правило, имеют линейный характер. Вдавленные переломы формируются при наложении акушерских щипцов. Если перелому не сопутствует внутричерепное кровоизлияние, то он протекает бессимптомно, обычно самостоятельно излечивается и не оказывает негативного воздействия на дальнейшее развитие ребенка. В редких случаях, при попадании в место дефекта арахноидальной оболочки, могут образовываться лептоменингеальные кисты, содержащие ликвор. В дальнейшем такая киста может стать причиной судорожной активности мозга. Перелом височной кости с повреждением пирамидки может сопровождаться кровоизлиянием в барабанную полость и повреждением слуховых косточек.

Перелом костей лицевого черепа наиболее часто возникает при лицевом предлежании и применении акушерских щипцов. Встречается перелом орбиты с повреждением мышцы поднимающей верхнее веко, слезного протока и слезной железы, травмой глазного яблока с кровоизлиянием в стекловидное тело. Обнаруживают смещение хрящевой части носовой перегородки вследствие сдавливания костей носа во время родов, сопровождающееся отеком слизистой оболочки полости носа и затруднением носового дыхания в результате частичной обструкции верхних дыхательных путей. Дыхание в этом случае становится стридорозным. Редко обнаруживают перелом нижней челюсти, клинически проявляющийся асимметрией лица и подкожной гематомой в области перелома.

Перелом ключицы — одно из наиболее частых повреждений, возникающих во время родов. Предрасполагающие факторы: макросомия, затрудненное выведение плечиков, запрокидывание ручек при тазовом предлежании, узкий таз. Обычно перелом располагается в средней части ключицы и может быть полным или поднадкостничным. При грубых повреждениях выявляется ограничение движения рукой, болезненная пальпация ключицы, крепитация обломков (рис. 16).

Перелом плечевой кости случается вследствие акушерского пособия при ножном и ягодичном предлежании. Наиболее часто перелом локализуется в средней трети диафиза и метаэпифиза проксимального и дистального концов плечевой кости. При диафизарном переломе движения руки полностью отсутствуют. Мягкие ткани над областью перелома отечны, болезненны, можно выявить крепитацию обломков (рис. 17). При эпифизеолизе клиника зависит от степени смещения обломков и проявляется припухлостью и болью в области сустава, нечеткой крепитацией.

Перелом бедренной кости возможен при извлечении плода за тазовый конец в случае ягодичного предлежания и при извлечении за ножку — при кесаревом сечении. Встречаются диафизарные переломы и эпифизеолизы. При диафизарном переломе обычно происходит смещение обломков по длине, ширине и под углом. Нога новорожденного занимает вынужденное положение, она согнута в коленном и тазобедренном суставах и приведена, выражен отек бедра. При эпифизеолизе отмечается сглаженность контуров тазобедренного сустава, резкое

ограничение активных движений, боль и крепитация обломков при попытке пассивных движений. К 7–10 дню формируется значительная костная мозоль и подвывих в тазобедренном суставе.

Перелом остистых, поперечных отростков и тел позвонков проявляется местным напряжением паравerteбральных мышц с образованием мышечных валиков, необычной формой позвонка в месте повреждения, отеком окружающих тканей, иногда экхимозом над областью повреждения. В дальнейшем приводит к развитию кифоза либо сколиоза. Пальпация поврежденной области болезненная. Травма может быть изолированной или сочетаться с травмой вещества спинного мозга, особенно при компрессионных переломах тел позвонков. В этом случае клиническая картина обусловлена уровнем поражения спинного мозга. Диагностируется при рентгенографии позвоночного столба в прямой и боковой проекциях. При вовлечении в процесс вещества мозга предпочтительнее проведение магниторезонансной томографии спинного мозга.



Рис. 16. Рентгенограмма. Новорожденный ребенок. Перелом ключицы справа

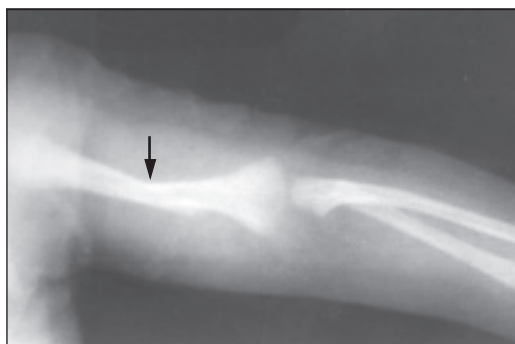


Рис. 17. Рентгенограмма. Новорожденный ребенок. Перелом левой плечевой кости

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ТРАВМАТИЧЕСКИЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Травматические внутричерепные кровоизлияния возникают у доношенных детей и сочетаются с родовой травмой. К условиям, влияющим на течение внутричерепных кровоизлияний, относятся нарушения свертывающей системы крови новорожденного и дефицит витамина К. Среди доношенных новорожденных частота внутричерепных кровоизлияний — 1 : 1000. Клиническая картина внутричерепной гематомы зависит от ее локализации (рис. 18).

Общие симптомы внутричерепного кровоизлияния — резкое ухудшение общего состояния ребенка, развитие синдрома угнетения вплоть до комы. На этом фоне появляются генерализованные или фокальные судороги; рвота, цианоз, патологический ритм дыхания и сердечной деятельности; метаболические нарушения; изменение мышечного тонуса от выраженной гипотонии в остром периоде до формирования мышечной гипертонии в дальнейшем. При значительной кровопотере появляются признаки постгеморрагического шока, постгемор-

рагической анемии. Рассасывание гематомы приводит к непрямой гипербилирубинемии, желтушному окрашиванию кожи.

В зависимости от места локализации излившейся крови различают следующие виды гематом:

- эпидуральные гематомы;
- субдуральные супратенториальные кровоизлияния;
- субдуральные субтенториальные кровоизлияния;

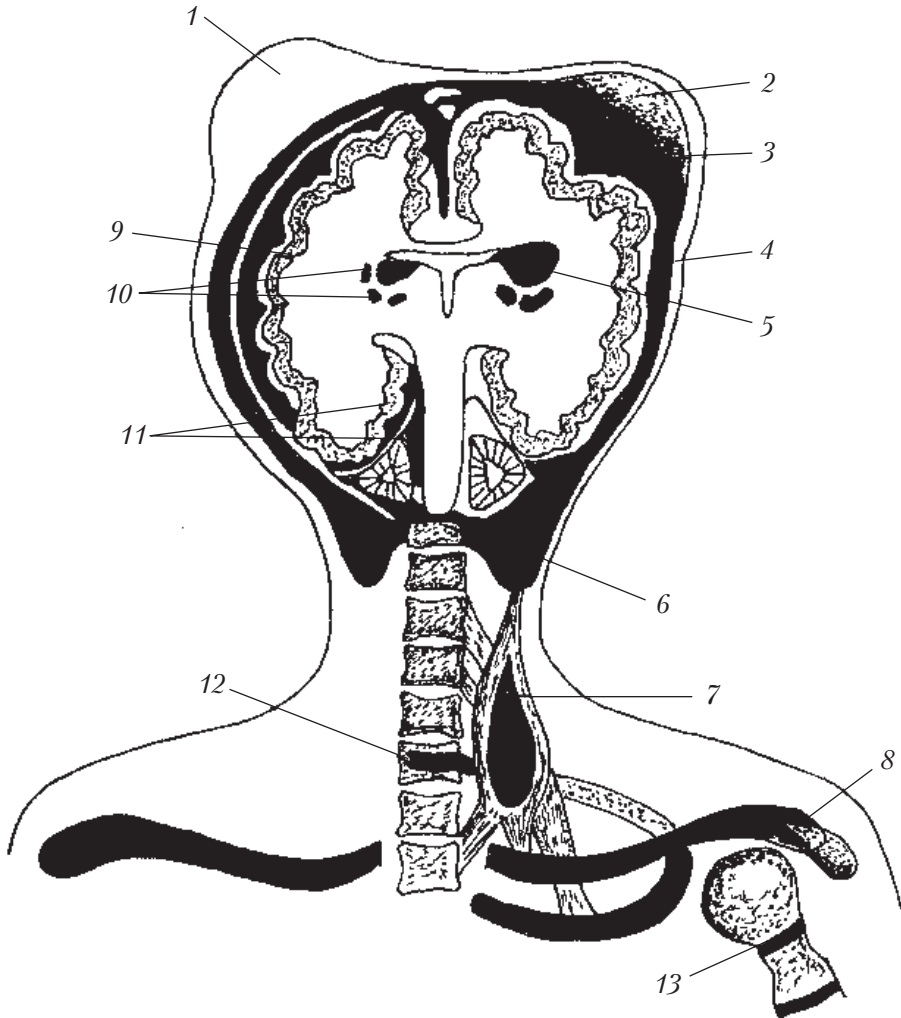


Рис. 18. Локализация повреждений при родовой травме (по Х. Эсбаху): 1 – родовая травма мягких тканей; 2 – кефалогематома; 3 – эпидуральная гематома; 4 – субдуральная гематома; 5 – внутрижелудочковое кровоизлияние; 6 – подвывих С₁; 7 – кровоизлияние в грудино-ключично-сосцевидную мышцу; 8 – перелом ключицы; 9 – лептоменингеальное кровоизлияние; 10 – кровоизлияние в вещество мозга; 11 – кровоизлияние в намет мозжечка при его разрыве; 12 – перелом С₆; 13 – эпифизиолиз

- субарахноидальные кровоизлияния;
- паренхиматозное кровоизлияние (внутри мозговое кровоизлияние, геморрагический инфаркт);
- внутримозжечковые кровоизлияния;
- травматическое внутривентрикулярное кровоизлияние.

Механизм возникновения и клиника различных травматических кровоизлияний у новорожденных детей имеет определенные особенности.

Эпидуральные гематомы развиваются вследствие разрыва средней менингеальной артерии при переломах височной кости, встречаются редко. Локализуются между твердой мозговой оболочкой и костями черепа, обнаруживаются не сразу. Латентный период — несколько часов. Клинически проявляются признаками нарастающей ликворной гипертензии, напряжением большого родничка, гипервозбудимостью, судорогами и появлением признаков сдавливания ствола мозга. Характерна анизокория с расширением зрачка на стороне поражения. Для достоверной прижизненной диагностики эпидуральной гематомы необходимо проведение компьютерной томографии головного мозга. На краниальных томограммах выявляют одностороннее или двустороннее скопление крови лентовидной формы или в виде «двояковыпуклой линзы» между твердой мозговой оболочкой и покровными костями черепа (рис. 19).

Субдуральные супратенториальные кровоизлияния возникают вследствие:

- сдавливания черепа и его деформации, когда происходит смещение костей черепа во время затяжных родов, протекающих с преждевременным излитием околоплодных вод;
- стремительных родов;
- несоответствия размеров головы плода размерам таза роженицы;
- затруднений выведения головы;
- наложения щипцов;
- извлечения плода за тазовый конец.

Источник кровоизлияний — вены, впадающие в верхний сагиттальный и поперечный синусы, сосуды мозжечкового намета. При повреждении сагиттального синуса, кровь скапливается в области передних центральных извилин. В клинической картине возможен период мнимого благополучия продолжительностью до 72 ч, затем выявляются возбуждение, менингеальные симптомы, расширение зрачка на стороне гематомы, фокальные и мультифокальные судороги. При парасагиттальной локализации гематомы возможно формирование нижнего парапареза либо контралатерального гемипареза. Псевдобульбарный синдром развивается при вовлечении в патологический процесс паренхимы мозга и повреждении кортиконуклеарных путей каудальной группы черепно-мозговых нервов.

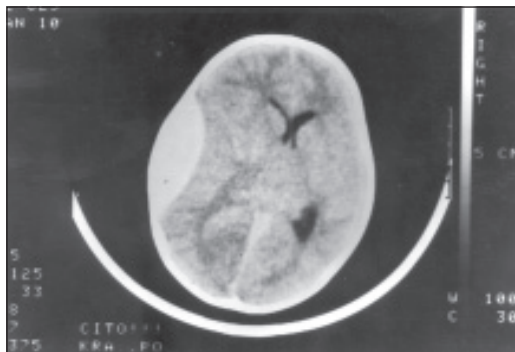


Рис. 19. Компьютерная томограмма головного мозга. Эпидуральная гематома

Субдуральные субтенториальные кровоизлияния наблюдаются при тяжелых родах в лобном или ягодичном предлежании, при которых происходят разрыв намета мозжечка на границе с мозговым серпом, повреждение тенториальной вены и прямого синуса. В результате возникает кровоизлияние в субдуральном пространстве задней черепной ямки, приводящее к сдавливанию мозжечка и продолговатого мозга. Выделяют два варианта течения:

1. Катастрофическое, при котором с первых минут жизни ребенка выявляются резкая вялость, адинамия, перерастающие в сопор и кому, приступы вторичной асфиксии, тонические судороги и бульбарные расстройства, нарушения дыхания и сердечной деятельности. Характерен высокий хриплый крик, утрата сосательного рефлекса, расширение зрачков, анизокория, грубый вертикальный и ротаторный нистагм, симптом «закрытых век» из-за раздражения V пары черепно-мозговых нервов, расходящееся косоглазие с нарушением зрачковых реакций, плавающие движения глазных яблок, фиксированный взгляд. В ликворе — ксантохромия и повышенная концентрация белка. Особое внимание необходимо уделять новорожденным, родившимся от тяжелых родов, у которых в течение первых 12 ч жизни возникают апноэ и другие виды патологического дыхания.

Отсроченное или подостропрогрессирующее, при котором после периода мнимого благополучия продолжительностью от нескольких часов или дней до нескольких недель развиваются симптомы сформировавшейся гематомы. Нарастают признаки внутричерепной гипертензии с напряжением большого родничка, расхождением швов черепа, выраженным возбуждением и судорогами. Появляются симптомы сдавливания ствола мозга с нарушением дыхания, сердечной деятельности, глазодвигательными расстройствами, бульбарным синдромом. Метаболические нарушения стойкие, трудно поддаются коррекции. Для незначительных по объему гематом характерно подострое течение.

Субдуральные супратенториальные кровоизлияния диагностируются с помощью компьютерной или магниторезонансной томографии головного мозга. На томограммах выявляют очаг повышенной плотности «серповидной формы», прилежащий к своду черепа (рис. 20). Нейросонография при небольших плоских кровоизлияниях, примыкающих к конвексимальной поверхности мозга, не дает информации. Транскраниальная доплерография позволяет обнаружить снижение скорости кровотока в средней мозговой артерии на стороне гематомы. Изменения спинномозговой жидкости мало специфичны. Люмбальную пункцию следует проводить с большой осторожностью ввиду высокого риска вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие либо височной доли в вырезку намета мозжечка. Метаболические нарушения при изолированной гематоме конвексимальной локализации не типичны.

Субдуральные субтенториальные кровоизлияния можно обнаружить при помощи нейросонографии. На нейросонограмме выявляются деформация IV желудочка, иногда зоны повышенной эхогенности в области структур задней черепной ямки, тромбы в большой цистерне мозга. Компьютерная томография позволяет увидеть обширные гематомы задней черепной ямки в виде зон повышенной эхогенности. С помощью магниторезонансной томографии можно обнаружить незначительные по объему гематомы. Люмбальная пункция не показана из-за высокого риска вклинения миндалин мозжечка в большое затылоч-

ное отверстие. Изменений на доплерэнцефалограмме не обнаруживают. Метаболические нарушения стойкие, трудно поддаются коррекции.

Субарахноидальные кровоизлияния встречаются редко, преимущественно формируются у доношенных новорожденных, родившихся от затяжных родов, осложненных преждевременным излитием околоплодных вод, длительным стоянием головы в родовых путях, с применением полостных или выходных акушерских щипцов. Сочетаются с линейными и вдавленными переломами костей черепа. Источник кровоизлияния — менингеальные сосуды, локализующиеся как в теменно-височных областях больших полушарий головного мозга, так и в области мозжечка.

Они могут быть единичными или множественными и иметь очаговую или диффузную локализацию. В клинической картине преобладают: симптомы возбуждения, гиперестезия, гиперрефлексия, менингеальные знаки, горизонтальный нистагм, симптом Грефе, генерализованные судороги в первые часы жизни. При локализации в заднем отделе верхней лобной извилины приступ судорог начинается с содружественного поворота глаз, головы и туловища в сторону, противоположную очагу, завершающийся вторично-генерализованным клоническим припадком. Сдавливание гематомой соседней области головного мозга сопровождается фокальными судорогами в виде насильственного ритмичного открывания рта и высовывания языка. При локализации кровоизлияния в задних отделах средней лобной извилины возникают изолированные клонические подергивания глаз в сторону, противоположную очагу. В течение первых 12 ч жизни возникает прогрессирующее угнетение церебральной активности вплоть до комы. В отдельных случаях наблюдается «бодрствующая кома», характеризующаяся широко открытыми глазами, пронзительным «мозговым» криком, позой декорткации с флексией рук и экстензией ног. Метаболические нарушения не специфичны. Характерны постгеморрагическая анемия, клиника гиповолемического шока в первые часы после кровоизлияния.

Для диагностики субарахноидальных кровоизлияний используют как ультразвуковые методы, так и компьютерную томографию. На нейросонограмме выявляют повышение эхогенности субкортикального белого вещества на стороне кровоизлияния, расширение межполушарной щели и/или сильвиевой борозды, базальных субарахноидальных пространств. На компьютерной томограмме обнаруживают повышение плотности субарахноидальных пространств с последующим их расширением. Магниторезонансная томография и доплерэнцефалография недостаточно информативны в остром периоде. В ликворе, полученном при люмбальной пункции, обнаруживают кровь, высокое давление, реактивный плеоцитоз, повышенный уровень белка, выраженную реакцию макрофагов к 3–6-м суткам после кровоизлияния. Соотношение лейкоцитов к эрит-

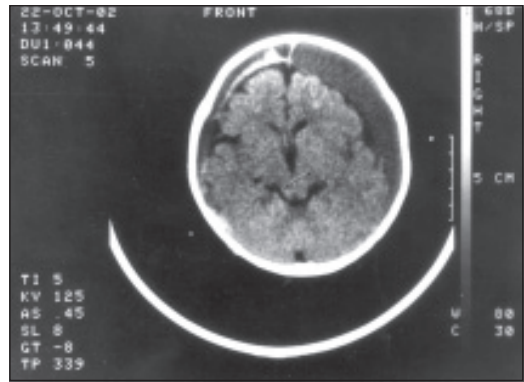


Рис. 20. Компьютерная томограмма головного мозга. Субдуральная супратенториальная гематома

роцитам в ликворе при субарахноидальном кровоизлиянии постоянное и соответствует 1 : 700 (750) в 1 мл.

Паренхиматозное кровоизлияние (внутри мозговое кровоизлияние, геморрагический инфаркт) встречается редко и возникает преимущественно у доношенных новорожденных с массой тела свыше 4000 г и у переношенных детей. Источник кровоизлияний — концевые ветви передних и задних мозговых артерий, а также *v. cerebri magna*. Предрасполагающими факторами могут быть: несоответствие родовых путей размерам головы плода, ригидные родовые пути, патологические варианты предлежания, инструментальное родоразрешение. Клиника зависит от локализации и объема кровоизлияния. При мелких кровоизлияниях в вещество мозга течение может быть бессимптомным. В остальных случаях наблюдается отсутствие внешних реакций, угнетение рефлексов периода новорожденности, диффузная мышечная гипотония, горизонтальный или вертикальный нистагм, «плавающие» глазные яблоки, симптом «открытых глаз», косоглазие, анизокория, нарушение процессов сосания и глотания, приступы апноэ. В дальнейшем появляется очаговая симптоматика, соответствующая локализации очага кровоизлияния. Со временем на месте гематомы формируется очаг энцефалолейкомаляции с последующим образованием порэнцефалической кисты. Исходом заболевания может быть контралатеральная гемиплегия, гемипарез, двойная гемиплегия, тетрапарез, судороги, отставание в психомоторном развитии. Метаболические нарушения для данного вида гематом не специфичны.

Паренхиматозное кровоизлияние можно выявлять с помощью различных методов. На нейросонограмме обнаруживают разные по величине и локализации асимметричные гиперэхогенные участки в полушариях мозга. При массивной гематоме визуализируются признаки компрессии гомолатерального желудочка и смещение межполушарной щели.

Компьютерная и магниторезонансная томография позволяют обнаружить небольшие гематомы субкортикальной локализации.

Допплерэнцефалография недостаточно информативна в остром периоде, в дальнейшем позволяет выявить признаки гипоперфузии мозга. Метаболические нарушения не специфичны (рис. 21).

Внутри мозжечковые кровоизлияния часто сочетаются с субтенториальной субдуральной гематомой. Возникают при затяжных родах. При мелких кровоизлияниях возможно бессимптомное течение. Для клиники более обширных гематом характерны признаки нарастающей внутричерепной гипертензии, частые тонические судороги, компрессия ствола мозга. У выживших доношенных новорожденных выявляется умствен-



Рис. 21. Нейросонограмма. Коронарная проекция. Последствие кровоизлияния в вещество мозга новорожденного ребенка. Сформировалась киста большого размера (слева)

ная отсталость, мышечная гипотония, cerebellarная атаксия.

Внутри мозжечковые кровоизлияния диагностируют с помощью различных методов. На нейросонограмме в полушариях мозжечка визуализируются гиперэхогенные очаги (рис. 22). Компьютерная и магниторезонансная томография позволяют обнаружить различные, особенно небольшие, гематомы субкортикальной локализации. Допплерэнцефалограмма в остром периоде не имеет патологических изменений, однако в дальнейшем позволяет выявить признаки гипоперфузии мозжечка. Метаболические нарушения не характерны.

Травматическое внутрижелудочковое кровоизлияние диагностируется преимущественно у доношенных новорожденных. Формируется вследствие разрыва *plexus chorioideus* при затрудненном выведении головы и других патологических ситуациях, сопровождающихся сдавливанием и деформацией черепа ребенка. Общее состояние новорожденного быстро ухудшается в первые двое суток после рождения. Отмечаются бледность кожных покровов, симптомы возбуждения, сменяющиеся угнетением, фокальные или мультифокальные судороги, дыхательные расстройства с вторичными апноэ, крупноразмашистый тремор, нарушения терморегуляции и сердечной деятельности. В восстановительном периоде может формироваться гидроцефалия. Специфических метаболических изменений нет.

На нейросонограмме травматическое внутрижелудочковое кровоизлияние визуализируется в виде неравномерного повышения эхогенности сосудистых сплетений с увеличением их размеров и деформацией контуров, а также эхоположительные тромбы в просвете желудочков, вентрикуломегалия (рис. 23). Компьютерная и магниторезонансная томография не имеют диагностических преимуществ перед нейросонографией. Допплерэнцефалография не информативна. В спинномозговой жидкости повышен уровень белка, смешанный плеоцитоз, геморрагический характер окраски при проникновении крови в субарахноидальное пространство.

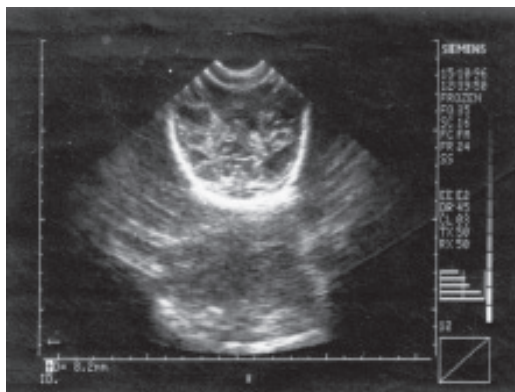


Рис. 22. Нейросонограмма задней черепной ямки. Коронарная проекция. Последствие кровоизлияния в вещество мозжечка новорожденного ребенка. Сформировались мелкие кисты

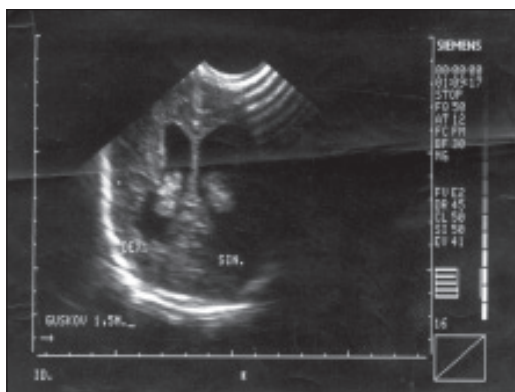


Рис. 23. Нейросонограмма новорожденного. Внутрижелудочковое кровоизлияние. Вентрикуломегалия. Тромбы в полости обоих желудочков. Коронарная проекция

РОДОВАЯ ТРАВМА СПИННОГО МОЗГА

Родовая травма спинного мозга обусловлена большими перегрузками, возникающими при вращательных, сгибательных и разгибательных движениях вокруг продольной и поперечной оси позвоночника в процессе родов. Кроме того, подобные повреждения могут быть вызваны акушерскими пособиями, при которых возможна тракция за голову при фиксированных плечиках в головном предлежании и тракция за плечики при фиксированной голове при ягодичном предлежании, а также чрезмерная ротация при лицевом предлежании. Грубая тяга и ротация приводят к повреждению сосудов вертебробазилярной системы, сдавлению артерии Адамкевича, кровоснабжающей спинной мозг выше поясничного утолщения. При незначительной нагрузке повреждения могут ограничиваться отеком спинного мозга. В основе тяжелых форм спинальной травмы лежат кровоизлияния. Повреждение спинного мозга может сочетаться с подвывихом, смещением, компрессией и переломом позвонков. В результате спинальной травмы возникает ишемия вещества спинного мозга с преимущественным поражением ядер двигательных мотонейронов и периферических двигательных нервных волокон спинного мозга. Иногда в патологический процесс вовлекается пирамидный путь, расположенный в боковых столбах спинного мозга.

Клиническая картина спинальной травмы различная и зависит от степени и уровня поражения.

При *отеке спинного мозга* в клинике выявляются транзиторные изменения мышечного тонуса, спонтанной двигательной активности, рефлекторной деятельности по периферическому типу на уровне поражения и центральному в нижележащих отделах, проходящие по мере ликвидации отека. При глубоком отеке быстро развивается функциональная блокада, проявляющаяся нарушениями по проводниковому типу, высоким мышечным тонусом, высокими сухожильными рефлексами, нарушением чувствительности ниже уровня поражения. Восстановление функции происходит медленно после исчезновения отека.

Кровоизлияние в спинной мозг (эпидуральное). Клиническая картина кровоизлияния в спинной мозг имеет три варианта течения.

1. Катастрофический — характеризуется мертворождением или летальным исходом в первые часы жизни на фоне прогрессирующих дыхательных и сердечно-сосудистых расстройств, обусловленных нарушением кровообращения в сосудах вертебробазилярного бассейна. Наблюдается при поражении верхних шейных сегментов спинного мозга.

2. Тяжелый — сопровождается картиной спинального шока, для которого характерны: адинамия, арефлексия, мышечная атония, метеоризм, парез кишечника, парадоксальный диафрагмальный тип дыхания, атония анального сфинктера и мышц мочевого пузыря, отсутствие болевой чувствительности ниже уровня поражения. При этом сохраняются чувствительность и рефлекторные реакции в области лица. Возникает при поражении средних и нижних шейных, а также верхних грудных отделов спинного мозга

3. Средней тяжести — проявляется более кратковременной клиникой спинального шока, менее выраженными двигательными и рефлекторными нару-

шениями. Метаболические нарушения соответствуют таковым при тяжелой степени дыхательной недостаточности. Возможно снижение артериального давления, брадикардия, гипотермия. Нейросонография не информативна. Компьютерная и магниторезонансная томография спинного мозга позволяют обнаружить область и характер повреждения. Электронеуромиография выявляет признаки денервации скелетных мышц на уровне поражения. Ликвор при кровоизлиянии, надрывах и разрывах имеет геморрагический характер, при ишемии — характерно повышение концентрации белка.

Субдуральные, интрадуральные и субарахноидальные кровоизлияния встречаются редко и вызваны затеканием крови из полости задней черепной ямки при разрыве намета мозжечка и сосудов мозга, которая как муфта охватывает спинной мозг на большом протяжении. Клиника напоминает менингит с геморрагическим ликвором. Развиваются признаки сдавливания спинного мозга в виде нарушения функции дыхания и сердечной деятельности, тяжелых радикулярных явлений, гипо- и атрофии мышц в дальнейшем.

Кровоизлияние в вещество спинного мозга (гематомиелия) по частоте стоит на втором месте после эпидуральных кровоизлияний. Наиболее тяжелая травма — полный или частичный разрыв спинного мозга. После исчезновения симптомов диашиза развивается клиника, симптомы которой обусловлены уровнем поражения. Гематомиелия или разрыв в верхних шейных сегментах спинного мозга, как правило, заканчивается летально. Если уровень поражения расположен в других сегментах спинного мозга, то после исчезновения симптомов спинального шока на уровне поражения развиваются периферические, вялые параличи, а ниже уровня поражения — центральные, с нарушением функции тазовых органов и тотальной анестезией.

Клиническая картина спинальной травмы зависит от уровня поражения спинного мозга.

Повреждение шейных сегментов C₁₋₄ в остром периоде сопровождается картиной спинального шока, проявляющегося вялостью, адинамией, диффузной мышечной гипотонией, гипотермией, гипо- или арефлексией, снижением болевого и сухожильных рефлексов, дыхательными расстройствами, спастическим тетрапарезом или тетраплегией ниже уровня поражения, нарушением мочеиспускания по центральному типу. Выявляется симптом «короткой шеи» с большим количеством поперечных складок по типу «гармошки» и последующим напряжением затылочной группы мышц шеи в постнатальном периоде. Симптом «короткой шеи» часто сочетается с симптомом «кукольной головки», проявляющимся глубокой поперечной складкой сзади на границе плечевого пояса и головы. При двустороннем повреждении дети погибают вследствие тяжелой дыхательной недостаточности.

Поражение шейных сегментов C₃₋₄ приводит к парезу диафрагмы на стороне поражения и спастическому гемипарезу с нарушением чувствительности ниже уровня поражения. При двустороннем повреждении ведущий симптом — нарушение дыхания и двусторонняя гемиплегия ниже уровня поражения с нарушением функции мочеиспускания по центральному типу.

Поражение шейных сегментов C₅₋₆. Одностороннее повреждение проявляется вялым проксимальным акушерским параличом верхней конечности и симптомами пирамидной недостаточности, проявляющимися усилением коленного и

Ахиллова рефлексов на этой же стороне вследствие вовлечения в процесс пирамидного пути. При двустороннем повреждении — двусторонний вялый проксимальный паралич верхних конечностей и центральная нижняя параплегия с нарушением функции мочеиспускания центрального характера.

Поражение сегментов C₇-T₁ сопровождается нижним вялым акушерским параличом верхней конечности, симптомами пирамидной недостаточности на стороне поражения. При двустороннем повреждении формируется двусторонний нижний периферический акушерский паралич верхних конечностей и спастическая нижняя параплегия или парапарез нижних конечностей с нарушением функции тазовых органов по центральному типу.

Поражение сегментов C₅-T₁ приводит к формированию тотального акушерского паралича верхних конечностей. При вовлечении в патологический процесс надсегментарных участков спинного мозга выше шейного утолщения на-

ряду с вялым акушерским параличом регистрируется рефлекс Вендеровича (аналог рефлекса Россолимо) как признак смешанного характера паралича (периферического и центрального). Возможно сочетание вялого периферического пареза рук с центральным, спастическим нижним парапарезом вследствие повреждения пирамидного пути, расположенного в боковых столбах спинного мозга. При спинальном смешанном тетрапарезе, в отличие от центрального тетрапареза, в дальнейшем нарушение функции рук меньше выражено, чем в ногах, отсутствуют признаки поражения черепно-мозговых нервов и нет отставания в психическом развитии. Расстройство мочеиспускания — по центральному типу.

Поражение сегментов T₁₋₆. Преимущественное повреждение верхних сегментов грудного отдела спинного мозга клинически проявляется нарушением функции дыхательных мышц грудной клетки. При травме нижних грудных сегментов T₇₋₁₂ формируется вялый парез мышц передней брюшной стенки с пораженной стороны (рис. 24). Ниже уровня поражения возникает моно- или парапарез нижних конечностей спастического характера. Может сочетаться с нарушением функции мочеиспускания по центральному типу. Как в периоде новорожденности,

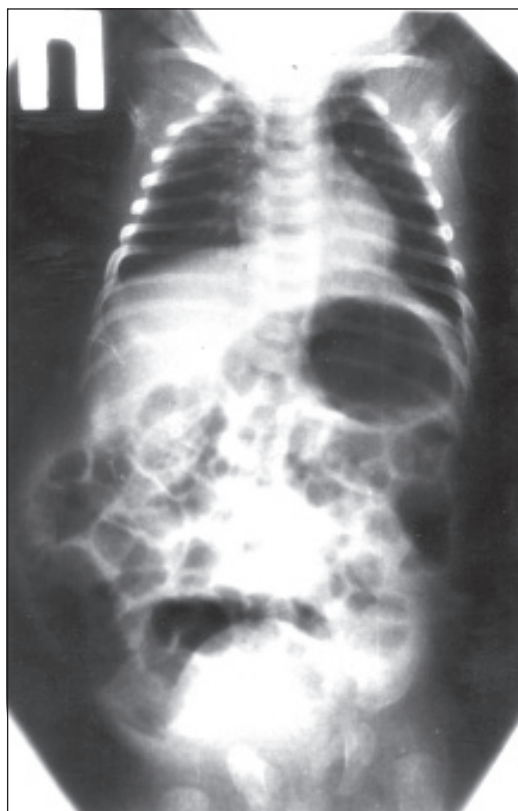


Рис. 24. Рентгенограмма. Последствие родовой спинальной травмы нижних грудных сегментов спинного мозга. Периферический парез мышц брюшной стенки справа с ее выпячиванием. Сколиоз. Нижняя спастическая параплегия. Расстройство мочеиспускания по центральному типу

так и в дальнейшем можно выявить локальный угловой кифоз (в положении сидя выявляется угловая деформация позвоночника в области повреждения, ребенок сидит, согнувшись вперед с опорой на руки).

Поражение пояснично-крестцовых сегментов сопровождается развитием вялого парапареза или параплегии, нарушением функции тазовых резервуаров по периферическому типу. Характерный симптом — зияние ануса и приапизм (спонтанная эрекция полового члена у новорожденного мальчика). Развивается паралитическая косолапость, при которой можно пассивно вывести стопу в правильное положение. В дальнейшем возникает атрофия ягодичных мышц (симптом «проколотого мяча») и мышц нижних конечностей. Расстройство всех видов чувствительности в ногах и промежности.

РОДОВАЯ ТРАВМА ЧЕРЕПНЫХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Травматическое поражение лицевого нерва возникает вследствие сдавливания костями таза матери при длительном стоянии головки плода в полости таза или акушерскими щипцами. Обычно сочетается с переломом височной кости или костей основания черепа. Чаще возникает при лицевом предлежании. Как правило, бывает односторонним и проявляется сразу после рождения. При периферической локализации повреждения отмечается асимметрия лица, усиливающаяся при плаче. На стороне поражения глаз полуоткрыт (лагофтальм), носогубная складка сглажена, угол рта опущен, лоб не наморщивается. Поисковый рефлекс угнетен, при стойком парезе мимической мускулатуры затрудняется акт сосания, и молоко может выливаться изо рта. При центральной локализации повреждения (повреждение кортиконуклеарного пути) во время плача лицо ребенка остается симметричным, угол рта опущен, может сочетаться с гемипарезом на этой же стороне.

Травматическое поражение гортанного нерва клинически проявляется хриплым криком либо стридорозным дыханием новорожденного. Повреждение гортанного нерва односторонней или двусторонней локализации — это результат травмы вследствие чрезмерной тракции головы во время родов при теменном предлежании. При прямой ларингоскопии обнаруживают паралич голосовых связок. В случае двустороннего поражения показана ИВЛ для обеспечения нормальной функции дыхания. Одностороннее поражение может сопровождаться поперхиванием во время кормления. В связи с этим рекомендуется частое кормление маленькими порциями. Если восстановление функции не происходит в течение 4–6 нед, показано проведение трахеостомии.

Поражение диафрагмального нерва приводит к парезу диафрагмы на стороне поражения (синдром Кофферата). Ведущие симптомы — нарушение дыхания в виде одышки, усиливающейся при изменении позы ребенка, аритмичное дыхание, приступы цианоза, отставание грудной клетки в акте дыхания на стороне поражения, парадоксальное дыхание с западением брюшной стенки на вдохе и выпячиванием на выдохе. Иногда парез диафрагмы не сопровождается выраженной клиникой и может быть находкой при рентгенологическом исследовании грудной клетки (рис. 25). Парез мышц диафрагмы может быть изолированным или сочетаться с акушерским параличом верхней конечности. В боль-

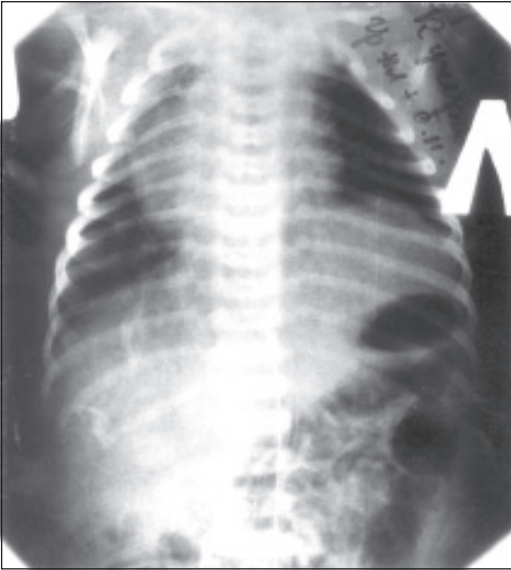


Рис. 25. Рентгенограмма новорожденного ребенка. Родовая травма диафрагмального нерва, парез диафрагмы слева

шинстве случаев функция диафрагмы восстанавливается в течение 6–8 нед. Паралич мышц диафрагмы приводит к деформации грудной клетки с развернутой нижней апертурой и сужением в среднем отделе в виде борозды, грудная клетка напоминает форму колокола. Деформация грудной клетки выявляется как в периоде новорожденности, так и в постнеонатальном периоде.

Травма верхних отделов плечевого сплетения вызывает паралич Эрба — Дюшенна (верхний, проксимальный тип акушерского паралича) при котором возникает мышечная гипотония в проксимальных отделах руки, невозможность отведения плеча, сгибания предплечья и его ротации. Рука приведена к туловищу, разогнута в локтевом суставе, повернута внутрь, пронирана в предплечье. Кисть — в положении ладонного сгибания, повернута назад и

наружу. Сухожильный рефлекс с двуглавой мышцы не вызывается. Отсутствует рефлекс Моро. Сохранены рефлексы Бабкина, хватательный, Робинсона. При пассивных движениях в плечевом суставе может быть выявлен симптом «щелканья» (симптом Финка), обусловленный вывихом или подвывихом головки плечевой кости. При тяжелом параличе определяется симптом «кукольной ручки», при котором рука отделена от туловища глубокой продольной складкой.

Поражение нижних отделов плечевого сплетения вызывает паралич Дежерин-Клюмпке (нижний, дистальный тип акушерского паралича), проявляющийся параличом мышц предплечья и кисти. Часто сопровождается симптомом Клода — Бернара — Горнера (птоз, миоз и энофтальм на пораженной стороне), обусловленным травмой шейного симпатического нерва. Мышечный тонус в дистальных отделах руки снижен, отсутствуют активные движения в локтевом суставе, кисть имеет форму «тюленьей лапки» (при преобладании поражения лучевого нерва) или «птичьей лапки» (при преимущественном поражении локтевого нерва). Отсутствуют рефлексы Бабкина, хватательный, Робинсона, но сохранен рефлекс Моро. Регистрируется симптом «ишемической перчатки», для которого характерны бледность и гипотермия кожи, атрофия мышц кисти с последующим ее уплощением.

При тотальном повреждении плечевого сплетения формируется тотальный акушерский паралич верхней конечности (паралич Керера). Активные движения рукой отсутствуют. Выражена резкая мышечная гипотония, вплоть до появления симптома «шарфа» (когда руку как шарф можно обвернуть вокруг шеи), отсутствуют рефлексы Бабкина, Робинсона, хватательный, Моро и сухо-

жильные рефлексы в пораженной руке. Выявляется синдром Клода — Бернара — Горнера с этой же стороны, вследствие поражения *centrum cilio-spinale*.

Травматическое поражение лучевого нерва наблюдается при переломе плеча. При этом ограничено или полностью отсутствует сгибание кисти и пальцев и невозможно отведение большого пальца. Прогноз благоприятный. Восстановление наступает в течение 2–3 нед.

Поражение спинномозговых нервов, исходящих из сегментов T₁₋₆. Приводит к парезу скелетной дыхательной мускулатуры, проявляющемуся нарушением функции дыхания. На стороне поражения дыхательные мышцы грудной клетки западают при опускании диафрагмы на вдохе.

Поражение спинномозговых нервов, исходящих из сегментов T₇₋₁₂, сопровождается парезом мышц передней брюшной стенки с пораженной стороны, проявляющимся их гипотонией и изменением формы живота. При этом паретичная половина брюшной стенки выпячивается и смещается при глубоком дыхании и крике.

Поражение спинномозговых нервов поясничного сплетения сопровождается развитием вялого моно- или парапареза. Нижние конечности ребенка — в «позе лягушки», отсутствуют рефлексы опоры, автоматической походки, Бауэра, снижены или отсутствует коленный рефлекс. Выявляется расстройство чувствительности на внутренней и наружной поверхности бедра.

Травматическое поражение запирающего нерва у новорожденных встречается редко и обусловлено чрезмерным отведением бедер ребенка при оказании акушерских пособий либо длительным пребыванием в таком положении в полости матки. Клинически проявляется специфической позой ребенка, при которой ноги отведены, согнуты в коленных суставах и ротированы кнаружи. Отмечается мышечная гипотония в пораженных конечностях. Восстановление продолжается несколько недель.

Травматическое поражение седалищного нерва возникает в результате травматического повреждения при внутримышечных инъекциях и тромбозе ягодичной артерии вследствие введения аналептиков и кальция хлорида в пупочную артерию с последующим ишемическим некрозом в области ягодич. Клинически проявляется мышечной гипотонией пораженной конечности, отсутствием Ахиллова рефлекса, ограничением движений в пальцах и свисанием стопы, в дальнейшем — атрофией мышц ягодичи, задней поверхности бедра, голени и стопы. Восстановление функции продолжается в течение нескольких лет.

Родовая травма внутренних органов

Разрыв печени обусловлен давлением на нее рук акушера во время рождения при тазовом предлежании. Макросомия и гепатомегалия — предрасполагающие факторы. Разрыв печени приводит к образованию субкапсулярной гематомы. Клинически проявляется вялостью ребенка, бледностью кожных покровов, постгеморрагической анемией, тахикардией, тахипноэ, ухудшением сосания, желтухой. В правом верхнем квадранте передней брюшной стенки пальпируется плотное образование. Небольшие гематомы могут протекать бессимптомно. Разрыв капсулы гематомы может привести к шоку и летальному исходу.

Разрыв селезенки часто сопровождается разрыв печени. Клинически проявляется симптомами внутреннего кровотечения. В области левого подреберья пальпируется плотное образование.

Кровоизлияние в надпочечники может возникнуть при рождении ребенка в тазовом предлежании. Однако гипоксия и внутриутробные инфекции также могут сопровождаться кровоизлиянием в надпочечники. Возникает клиника гиповолемического шока, проявляющаяся резким падением артериального давления, бледностью кожи, выраженной мышечной гипотонией вплоть до атонии, парезом кишечника. При пальпации определяется образование во фланке, над которым кожа обесцвечивается. Возможно развитие желтухи (рис. 26).

ЛЕЧЕНИЕ РОДОВОЙ ТРАВМЫ

При травматическом повреждении мягких тканей достаточно обработать ссадины либо порезы 1–2%-м спиртовым раствором бриллиантового зеленого либо метиленового синего.

При разрыве и кровоизлиянии в грудино-ключично-сосцевидную мышцу показан покой и иммобилизация шеи с помощью воротника Шанца в течение месяца. Массаж поврежденной мышцы и лечебная гимнастика — по окончании неонатального периода.

При переломах костей черепа необходима иммобилизация головы ребенка на ватно-марлевом «бублике», при переломах позвонков иммобилизация зависит от места и уровня перелома и включает применение воротника Шанца и специальные гипсовые кровати. Переломы трубчатых костей иммобилизируются лангетой, а при переломе ключицы накладывается повязка Дезо.

Ведение кефалогематомы обычно консервативное, однако при обширной и напряженной кефалогематоме необходима консультация нейрохирурга в связи с тем, что организовавшаяся и оссифицированная кефалогематома может привести к асептическому некрозу подлежащей пластины покровной кости черепа.

Ведение детей с внутричерепными кровоизлияниями предусматривает наблюдение в условиях отделения реанимации новорожденных, строгий лечебно-охранительный режим. Все ма-

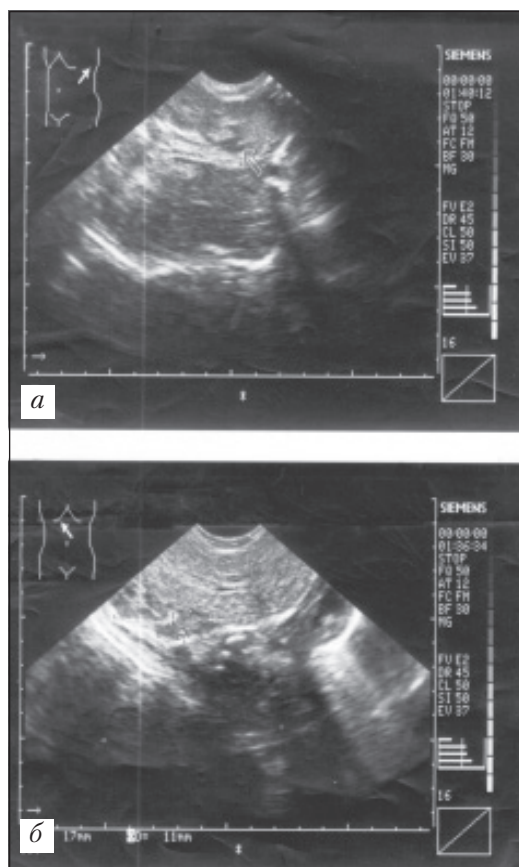


Рис. 26. Ультрасонограмма новорожденного ребенка. Кровоизлияние в надпочечники (а, б)

нипуляции, лабораторные и инструментальные исследования проводятся у постели больного. Специфическое лечение внутричерепных кровоизлияний направлено на остановку кровотечения и ограничение манипуляций, которые могут привести к дальнейшему нарастанию гематомы. Эпидуральные, субдуральные и внутримозговые гематомы подлежат нейрохирургическому вмешательству, в последнем случае тактику ведения выбирает нейрохирург. Как правило, выполняется хирургическая эвакуация сгустка крови, при небольших гематомах показано динамическое наблюдение с томографическим контролем. При всех видах гематом показаны мероприятия, направленные на остановку кровотечения, стабилизацию дыхания и сердечной деятельности. Однократно вводится викасол 0,1 мл/кг. При признаках гиповолемического шока для восстановления ОЦК применяется одногруппная свежезамороженная плазма из расчета 10–20 мл/кг в сутки, а при массивном кровотечении и снижении уровня гемоглобина ниже 70 г/л – гемотрансфузия эритроцитарной массы, идентичной группе крови и Rh-фактору ребенка. Дальнейшая инфузионная терапия и используемые в ней растворы зависят от сопутствующих состояний, возможности энтерального введения жидкости и продолжающихся потерь. Инфузионная терапия проводится под контролем уровня артериального давления (70/40–85/59), гематокрита (0,56–0,60), центрального венозного давления (0–8 см водного столба), осмолярности плазмы (285 мосм/л), почасового диуреза (1–3 мл/(кг·ч) и концентрации основных электролитов плазмы крови (Na, K, Ca, Mg, Cl), а также глюкозы, креатинина и КОС. При судорогах назначаются антиконвульсанты. Противопоказаны курантил, реополиглюкин, эуфиллин.

Лечение спинальной травмы высокого уровня локализации, сопровождающейся спинальным шоком, начинается с создания максимального двигательного покоя (все манипуляции необходимо выполнять на месте, без перемещения ребенка в пространстве). Проводятся реанимационные мероприятия и по показанию ИВЛ. В дальнейшем терапия направлена на поддержание витальных функций. Обязательно вводятся анальгетики. Применяется воротник Шанца. При наличии парезов и параличей, для профилактики развития контрактур необходима фиксация паретической конечности в физиологическом положении. С этой целью используют шины и лангеты из гипса, картона, пластмассы и других материалов и различные ортопедические укладки. Длительность иммобилизации достигает 3–6 нед. При травме лицевого нерва показано содержание в тепле пораженной половины лица, смазывание век борным вазелином и аппликация нейтральной мази для предупреждения высыхания роговицы в связи с лагофтальмом. Массаж и лечебную гимнастику при парезах и параличах можно начинать спустя 2–3 нед от их возникновения. Применяются препараты, улучшающие нервно-мышечную проводимость (дибазол, галантамин, прозерин), витамины группы В (В1, В12).

При травмах внутренних органов проводят срочное хирургическое вмешательство.

ГЛАВА 3. ВНУТРИУТРОБНАЯ ГИПОКСИЯ ПЛОДА И АСФИКСИЯ НОВОРОЖДЕННОГО

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Асфиксия новорожденного (перинатальная асфиксия) — клиническое отображение неблагоприятных влияний на плод гипоксии, гиперкапнии и метаболического ацидоза в ante- и/или интранатальном периоде, которые приводят во время рождения к нарушению функций жизненно важных органов и систем.

Этиология. Факторы риска внутриутробной гипоксии плода — экстрагенитальная патология матери (гипертоническая болезнь, заболевания сердца, легких, почек, сахарный диабет и др.), многоплодная беременность, инфекционные заболевания в период беременности, патология плаценты, осложнения беременности (в первую очередь гестозы), изоиммунизация беременной, переносимая беременность, маточные кровотечения. К гипоксии плода приводят также наркомания, токсикомания и курение матери.

К факторам повышенного риска интранатальной асфиксии относят: кесарево сечение (плановое или экстренное); преждевременные или запоздалые роды; предлежание или преждевременная отслойка плаценты, разрывы матки; длительный безводный промежуток (более 24 ч); аномальное предлежание плода; расстройства пуповинного кровотока вследствие тугого обвития, узлов пуповины, сжатия ее, выпадения и т. п.; ухудшение оксигенации матери в родах (декомпенсация хронических заболеваний, шок, отравление и т. п.); применение акушерских щипцов или вакуум-экстрактора в родах; внутриутробные заболевания сердца, легких и мозга у плода; наркотические препараты, которые вводили матери за 4 ч и менее до рождения ребенка.

Таким образом, выделяют следующие группы наиболее важных причин, которые приводят к развитию асфиксии новорожденного:

- 1) нарушение пуповинного кровотока (компрессия, узлы пуповины);
- 2) нарушение плацентарного газообмена (отслойка, предлежание плаценты, плацентарная недостаточность);
- 3) неадекватная перфузия материнской части плаценты (артериальная гипертензия или гипотония у матери, нарушения сократительной деятельности матки);
- 4) нарушение материнской оксигенации (болезни сердца, легких, анемия);
- 5) неспособность плода перейти от фетального к постнатальному кровообращению (влияние медикаментозной терапии матери, материнская наркомания, врожденные пороки развития легких, мозга, сердца т. п.).

Наибольший риск развития интранатальной асфиксии у недоношенных, переносимых и детей с признаками задержки внутриутробного развития. Чаще сочетаются факторы высокого риска ante- и интранатальной гипоксии.

Нарушение газообмена (обеспечение кислородом и удаление углекислого газа) в организме плода и новорожденного сопровождается развитием сложных и многоуровневых процессов.

Кратковременная умеренная фетальная гипоксия вызывает «включение» компенсаторных механизмов, направленных на поддержание адекватной оксигенации. Увеличиваются объем циркулирующей крови, выброс глюкокортико-

идов, развивается тахикардия. В условиях ацидоза повышается сродство фетального гемоглобина к кислороду. В случае большей длительности гипоксии активируется анаэробный гликолиз. Снижение уровня кислорода в организме плода вызывает перераспределение циркулирующей крови с преимущественным обеспечением сердца, мозга, надпочечников. Прогрессирование гиперкапнии и гипоксемии стимулирует церебральную вазодилатацию, что поначалу приводит к повышению церебрального кровообращения с последующим его уменьшением. В дальнейшем утрачивается мозговая ауторегуляция кровотока; уменьшается сердечный выброс и, как следствие, развивается артериальная гипотония, которая способствует ухудшению тканевого метаболизма, а это в свою очередь усиливает лактатацидоз. Снижение интенсивности метаболических процессов помогает плоду перенести более длительный период асфиксии. Освобождаются аденозин, гамма-аминомасляная кислота, опиаты, которые необходимы плоду для уменьшения потребления кислорода.

Тяжелая и/или длительная гипоксия вызывает угнетение механизмов компенсации, повышение проницаемости капилляров и клеточных мембран, в результате чего развиваются гемоконцентрация, образование внутрисосудистых тромбов, гиповолемия. Гемореологические и тканевые нарушения приводят к гипоперфузии сердца, гипоксически-ишемической энцефалопатии, легочной гипертензии; энергетическая недостаточность и ацидоз — к повышению уровня свободных радикалов, которые в свою очередь могут привести к гипоперфузии мозга вследствие стимуляции продукции лейкотриенов и образования лейкоцитарных тромбов, к поражению клеточных мембран и клеточной дезинтеграции. Декомпенсация симпатoadренальной системы обуславливает более выраженную артериальную гипотензию, брадикардию, развитие коллапса.

Важнейшее значение в патогенезе перинатальной асфиксии имеют изменения в клеточных мембранах под воздействием гипоксии с развитием электролитного дисбаланса (натрия, калия, кальция, магния).

Одно из проявлений асфиксии — дальнейшее развитие гипоксически-ишемической энцефалопатии с частичной утратой нейронов, вторичным ухудшением состояния на фоне судорог, отеком и инфарктом мозга, активацией микроглии с последующей продукцией эксцитатного (возбуждающего) глутамата, пероксида водорода, глиальных токсинов, которые вызывают поражение мозга. Компенсаторная централизация кровотока у плода приводит к нарушению микроциркуляции (ишемии) в других органах (почки, пищеварительная система, легкие), развитию сладжа эритроцитов, повышению проницаемости капилляров, синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Гиповолемия и ишемия органов становится причиной полиорганной дисфункции (недостаточности), которая развивается при тяжелой перинатальной асфиксии.

КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА АСФИКСИИ

Асфиксию новорожденных, согласно МКБ-10, различают по времени развития — на антенатальную и интранатальную; по тяжести клинических проявлений — на умеренную (средней тяжести) и тяжелую.

При тяжелой асфиксии частота пульса при рождении менее 100 ударов за 1 мин, дыхание отсутствует или затруднено, кожа бледная, мышцы атоничны. Оценка по шкале Апгар 0–3 балла через 1 мин после рождения. Белая асфиксия.

При умеренной (средней тяжести) асфиксии нормальное дыхание на протяжении первой минуты после рождения не установилось, но частота сердечных сокращений составляет 100 ударов за 1 мин или больше, незначительный мышечный тонус, незначительный ответ на раздражение. Оценка по шкале Апгар 4–7 баллов через 1 мин после рождения. Синяя асфиксия.

При асфиксии средней степени тяжести состояние новорожденного в дальнейшем характеризуется умеренно выраженными нарушениями: ребенок чаще вялый, физиологические рефлексы угнетены. Крик короткий, малоэмоциональный. Кожа цианотичная, но на фоне дополнительной оксигенации быстро розовеет. В первые часы жизни появляются симптомы гипервозбудимости: тремор верхних конечностей, раздраженный крик, частые срыгивания, нарушение сна, гиперестезия — то есть признаки энцефалопатии легкой степени тяжести.

При наличии энцефалопатии средней тяжести выражены синдром угнетения ЦНС и нарушение тонуса мышц. Сердечно-сосудистые осложнения проявляются нарушениями сердечного ритма (брадикардия или тахикардия).

Состояние ребенка, который перенес тяжелую перинатальную асфиксию, после рождения оценивают как тяжелое или очень тяжелое. Мышечный тонус, спонтанная двигательная активность, реакция на осмотр, болевая чувствительность снижены или отсутствуют. Физиологические рефлексы новорожденного в первые часы отсутствуют, кожа бледная или бледно-цианотичная и восстанавливается до розового цвета при активной оксигенации медленно (чаще ИВЛ длится свыше 24 ч). Тоны сердца глухие, возможно появление систолического шума. Характерны артериальная гипотония, отклонение от нормы на ЭКГ и ЭхоКГ.

Выражены симптомы энцефалопатии тяжелой степени: нарушения сознания (кома), повторные эпизоды судорог, выраженная мышечная гипотония. О тяжести поражения почек свидетельствует олигурия (диурез меньше 1 мл/(кг·ч).

Осложнения перинатальной асфиксии:

1. ЦНС: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, отек мозга, неонатальные судороги, синдром нарушенной секреции антидиуретического гормона.

2. Дыхательная система: легочная гипертензия, повреждение сурфактантной системы, аспирация мекония, легочное кровотечение.

3. Мочевыделительная система: протеинурия, гематурия, олигурия, острая почечная недостаточность.

4. Сердечно-сосудистая система: недостаточность трехстворчатого клапана, некроз миокарда, артериальная гипотензия, левожелудочковая недостаточность, синусовая брадикардия, ригидный сердечный ритм, шок.

5. Метаболические нарушения: метаболический ацидоз, гипогликемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гиперкалиемия.

6. Пищеварительная система: некротизирующий энтероколит, печеночная дисфункция, желудочное или кишечное кровотечение, сниженная толерантность к энтеральной нагрузке.

7. Система крови: тромбоцитопения, ДВС-синдром, полицитемия.

Диагноз перинатальной асфиксии следует ставить на основании комплексной оценки данных анамнеза (факторы риска ante- и интранатальной гипоксии), антенатального мониторинга состояния плода (наличие фетального дистресса), результатов клинического обследования (низкая оценка по шкале Апгар, симптомы гипоксически-ишемической энцефалопатии и гипоксического поражения других органов) и параклинических данных (метаболический или смешанный ацидоз).

Наиболее важные методы антенатальной диагностики:

1. Выявление факторов риска перинатальной асфиксии.
2. Оценка благополучия плода с помощью мониторинга частоты сердечных сокращений, анализа результатов нестрессового и стрессового тестов, а также биофизического профиля.
3. Ультразвуковая плацентография. Эхографически уточняют толщину, диаметр, объем плаценты, можно выявить также дегенеративные процессы в ней и диагностировать плацентарную недостаточность.
4. Допплерография плацентарного и фетоплацентарного кровотока.
5. Исследование газов крови плода (с помощью кордоцентеза, взятия крови из сосудов кожи головы плода, чрескожное определение SaO_2 и PO_2 , инфракрасная спектроскопия) с целью уточнения степени тяжести гипоксии.
6. Выявление плацентарной недостаточности и антенатального неблагополучия по данным биохимического тестирования матери (содержание эстрогенов, плацентарного лактогена и термостабильной щелочной фосфатазы в сыворотке крови).
7. Наличие густого мекония в околоплодных водах как индикатор неблагополучия плода и признак фетального дистресса.

После рождения ребенка оценивают по шкале Апгар. Если на 5-й минуте сохраняется низкая оценка по Апгар ($< 6-7$ баллов), повторяют оценку на 10, 15 и 20-й минутах.

В рекомендациях Американской академии педиатрии и Американского колледжа акушеров и гинекологов (1992) подчеркивается, что нельзя отождествлять «низкую оценку по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах» и «перинатальную асфиксию». В стандартах оказания перинатальной помощи в США (1992), указаны существенные признаки перинатальной асфиксии: 1) глубокий метаболический или смешанный ацидоз ($\text{pH} < 7,0$) в артериальной крови пуповины; 2) оценка по шкале Апгар 0–3 балла более 5 мин после рождения; 3) симптомы поражения ЦНС, например, судороги, кома, мышечная гипотония; 4) полиорганная дисфункция (симптомы поражения сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочевой систем, а также системы крови).

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что кардиореспираторная депрессия при рождении (брадикардия, неэффективное дыхание, сниженный мышечный тонус), которая является причиной низкой оценки по шкале Апгар, не всегда сопровождается развитием гипоксии, гиперкапнии, ацидемии, то есть в этом случае ее нельзя трактовать как асфиксию новорожденного. Причинами кардиореспираторной депрессии (кроме перинатальной асфиксии) могут быть: недоношенность, врожденные пороки развития легких, сердца, мозга; родовая травма; внутриутробные инфекции; медикаменты, кото-

рые назначали матери, — анестетики, антидепрессанты, адrenoблокаторы; наследственные заболевания — в частности, врожденные миопатии и др.

Частота рождения детей с кардиореспираторной депрессией составляет 10–15 %. Характерные признаки этого синдрома — оценка по шкале Апгар через 1 мин — 4–6 баллов, а через 5 мин — 7 баллов и выше (причем в большинстве случаев эти дети нуждаются лишь в небольшом объеме реанимационной помощи с временной дыхательной поддержкой).

Диагноз перинатальной асфиксии — это прежде всего клинический диагноз, поэтому важнейшее значение имеет оценка симптомов поражения центральной нервной системы и других органов и систем новорожденного в раннем неонатальном периоде (особенно в первые 3 дня). Оценивают тяжесть неврологической симптоматики, осложнения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной (необходимость оксигенотерапии) и мочевой систем (гематурия, креатининемия, олигурия).

При обследовании детей, перенесших асфиксию, рекомендуют использовать:

1. Визуализирующие методы (нейросонография, компьютерная томография, магниторезонансная томография). Визуализирующие методы могут подтвердить признаки гипоксически-ишемической энцефалопатии (гиперэхогенность подкорковых структур головного мозга, зрительного бугра; поражение паренхимы мозга, билатеральные кисты, перивентрикулярная лейкомаляция; в дальнейшем могут развиваться гидроцефалия, атрофия коры мозга).

2. Электроэнцефалография (ЭЭГ). При анализе ЭЭГ наибольшее прогностическое значение имеет снижение фоновой биоэлектрической активности головного мозга между приступами судорог, особенно если эти признаки сохраняются у детей старше 7 дней жизни.

3. Допплерография мозгового кровообращения (патологические варианты мозгового кровотока, вазоспазм, вазопарез).

4. Метод провоцированных потенциалов. Оценивают изменение фоновой биоэлектрической активности головного мозга в ответ на зрительные и слуховые раздражения.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА И ПРОГНОЗ

Наиболее эффективный метод лечения перинатальной асфиксии, значительно улучшающий состояние ребенка и уменьшающий риск развития гипоксически-ишемической энцефалопатии и гипоксического поражения других органов, — это адекватная сердечно-легочная реанимация. Методика проведения реанимации новорожденных изложена в разделе «Первичная реанимация новорожденных». В соответствии с Программой реанимации новорожденных МЗ Украины при поддержке Американского международного альянса здравоохранения в Украине созданы 6 учебно-методических центров (Киев, Одесса, Львов, Харьков, Донецк, Днепропетровск), где обучают и сертифицируют специалистов перинатальных учреждений.

Основные принципы лечения в постреанимационном периоде:

1. Ограничение количества жидкости на 30–35 % от физиологической потребности при отсутствии гиповолемии и шока. Нужно помнить, что более важен темп инфузионной терапии, чем объем. В первые сутки жизни вводят 5–

10%-й раствор глюкозы, со вторых суток с учетом диуреза начинают добавлять электролиты. Характер и темп инфузионной терапии зависит от результатов мониторинга за основными клинико-лабораторными параметрами.

2. Поддержание адекватной перфузии и артериального давления.

3. Устранение судорог.

4. Обеспечение адекватной оксигенации (на фоне мониторингирования газов крови и кислотно-щелочного состояния).

5. Коррекция гипогликемии (мониторирование уровня глюкозы в сыворотке крови).

Профилактика перинатальной асфиксии предусматривает: своевременное определение факторов риска асфиксии; адекватное ведение беременных из группы высокого риска; своевременную диагностику и лечение внутриутробной гипоксии плода; мониторинг состояния плода во время родов и адекватное ведение родов.

Прогноз. Летальность при асфиксии тяжелой степени достигает 10–20 %, частота отдаленных психоневрологических осложнений тоже достаточно велика и при гипоксически-ишемической энцефалопатии тяжелой степени составляет 20–40 %. Отдаленный прогноз при острой интранатальной асфиксии более благоприятный, чем при асфиксии новорожденного, которая развилась на фоне хронической внутриутробной гипоксии.

ГЛАВА 4. ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

СИНДРОМ РЕСПИРАТОРНЫХ (ДИСТРЕСС) РАССТРОЙСТВ У НОВОРОЖДЕННОГО

Синдром респираторных (дистресс) расстройств у новорожденных чаще называют респираторным дистресс-синдромом (РДС), или болезнью гиалиновых мембран (БГМ). Острое нарушение функции дыхания развивается преимущественно у недоношенных детей в первые часы жизни и обусловлено незрелостью легких, дефицитом сурфактанта.

Частота заболевания обратно пропорциональна гестационному возрасту новорожденного: при сроке гестации менее 26 нед — 90 %, 28–30 нед — 50–70 %, 30–32 нед — 20 %, 35–36 нед — 5 %, у доношенных детей — менее 1 %.

Этиология. Причина развития РДС заключается в дефиците сурфактанта. Это было доказано в пятидесятые годы исследованиями Е. М. Avery и А. Mead. Дефицит сурфактанта может быть связан с недостаточным его синтезом, нарушением выброса, повышенным разрушением или ингибированием.

Предрасполагающие факторы развития РДС: недоношенность, внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного, внутриутробные инфекции, кесарево сечение, сахарный диабет у матери, многоплодная беременность, охлаждение новорожденного, гиповолемия плода и новорожденного.

Сурфактант легких — это поверхностно-активное вещество, выстилающее поверхность альвеол. Он синтезируется альвеолоцитами II типа и безволосковыми бронхиолярными клетками Кларка. Сурфактант состоит из липидов (90 %) и неплазменных сурфактант-ассоциированных протеинов (10 %). Липидная фракция включает 10 % нейтральных липидов и 80 % фосфолипидов: фосфатидилхолин (лецитин) — 70 %, фосфатидилглицерол — 5 %, фосфатидилэтаноламин — 3 % и другие фосфолипиды. Наиболее важную роль в снижении поверхностного натяжения играют молекулы дипальмитоил-фосфатидилхолина, составляющие 60 % фосфатидилхолина. Сурфактант-ассоциированные протеины А, В, С, D влияют на секрецию и поглощение фосфолипидов, играют роль в местном иммунитете.

Сурфактант выполняет следующие функции: снижает поверхностное натяжения альвеол, что препятствует спадению альвеол на выдохе; защищает альвеолярный эпителий; улучшает «отлипание» мокроты и мукоцилиарный клиренс; повышает местный иммунитет за счет антистафилококковой и антипневмококковой активности и стимуляции макрофагальной реакции легких; уменьшает проницаемость стенок альвеол, препятствует развитию отека легких.

Продукция легочного сурфактанта начинается на 20–24-й неделе внутриутробного развития. До 34–35-й недели гестации основной фосфолипид — фосфатидилхолин — синтезируется путем метилирования фосфатидилэтаноламина с помощью метилтрансферазы. Этот путь синтеза фосфатидилхолина легко нарушается при гипоксии, гипотермии и ацидозе. После 35-й недели гестации этот фосфолипид синтезируется из цитидиндифосфатхолина в присутствии фосфатидилхолинтрансферазы. Этот путь синтеза фосфатидилхолина устойчив к действию неблагоприятных факторов, поэтому считается, что к этому сроку сурфактант созревает. У ребенка, родившегося до 35–36-й недели гестации, имеющиеся запасы сурфактанта обеспечивают начало дыхания. Патологическое течение беременности до 35–36 нед гестации, сопровождающееся метаболическими нарушениями у плода (гиповолемия, гипоксия, ацидоз), усугубляет дефицит сурфактанта. У детей, рожденных матерями с сахарным диабетом, при достаточном количестве фосфатидилхолина имеется дефицит фосфатидилглицерола, что также может привести к развитию РДС даже у доношенных новорожденных.

Патогенез. При отставании темпов синтеза сурфактанта от темпов его распада происходит спадение альвеол на выдохе, что создает необходимость в дальнейшем прикладывать дыхательные усилия при каждом вдохе, как при первом. Ателектазы, возникшие при этом, обуславливают нарушение газообмена в легких и развитие в организме новорожденного гипоксии, гиперкапнии и респираторно-метаболического ацидоза. Ацидоз и гипоксия вызывают спазм легочных артериол и отек альвеолярной стенки, тормозят синтез сурфактанта, прекращая его при рН ниже 7,15–7,20. Спазм артериол ведет к повышению давления в сосудах легких и шунтированию крови справа налево, объем которого может составлять 75 % объема выброса правого желудочка. Вследствие гипоперфузии легких развивается гипоксическое повреждение стенок легочных капилляров, облегчающее пропотевание элементов плазмы в просвет альвеол с последующим выпадением фибрина и образованием гиалиновых мембран на их поверхности. Гиалиновые мембраны блокируют дыхательную поверхность

легких, инактивируют сурфактант и тормозят его синтез. Имеющийся у новорожденного ребенка дефицит прокоагулянтов, выраженные гемодинамические нарушения, порожденные гипоксией, могут привести к геморрагическим проявлениям вплоть до кровоизлияния в легкие, ЦНС и другие органы.

Клиника. Симптомы РДС могут развиваться у ребенка сразу после рождения или в течение первых 6 час жизни. Появляются учащение дыхания более 60 в 1 мин, асинхронность движения грудной клетки и брюшной стенки (дыхание типа «качелей»), втяжение грудины и межреберий, раздувание крыльев носа, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Для РДС характерны экспираторные шумы, возникающие как компенсаторный механизм, в результате спазма голосовой щели на выдохе, что способствует увеличению остаточной емкости легких. При аускультации выслушивается сначала ослабление дыхания, затем появляются крепитация, сухие и влажные хрипы в легких. Характерным симптомом считается резко выраженный акроцианоз или генерализованный цианоз. У ребенка выявляются гипотермия, гипотония («поза лягушки»), гипорефлексия, гиподинамия, периферические отеки, артериальная гипотония, олигурия, вздутие живота. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается тахикардия, приглушенность сердечных тонов. Развивается легочная гипертензия, ведущая к функционированию фетальных шунтов. В связи с повышенной проницаемостью сосудов нарастают гиповолемия, сгущение крови, что может привести к ДВС-синдрому.

Для оценки тяжести дыхательных расстройств при РДС используется шкала Сильвермана (табл. 29).

Таблица 29

Шкала Сильвермана

Стадия 0	Стадия I	Стадия II
Верхняя часть грудной клетки и передняя брюшная стенка синхронно участвуют в акте дыхания	Отсутствие синхронности или минимальное опущение верхней части грудной клетки при подъеме передней брюшной стенки на вдохе	Заметное опущение верхней части грудной клетки при подъеме передней брюшной стенки на вдохе
Отсутствие втяжения межреберий на вдохе	Легкое втяжение межреберий на вдохе	Заметное втяжение межреберий на вдохе
Отсутствие втяжения мечевидного отростка грудины на вдохе	Легкое втяжение мечевидного отростка грудины на вдохе	Заметное втяжение мечевидного отростка грудины на вдохе
Отсутствие движения подбородка при дыхании	Опускание подбородка на вдохе, рот закрыт	Опускание подбородка на вдохе, рот открыт
Отсутствие шумов на выдохе	Экспираторные шумы («экспираторное хрюканье») слышны при аускультации грудной клетки	Экспираторные шумы («экспираторное хрюканье») слышны при поднесении фонендоскопа ко рту или без фонендоскопа

Каждый симптом в графе «Стадия 0» оценивается в 0 баллов, «Стадия I» — в 1 балл, «Стадия II» — в 2 балла. Оценка в 10 баллов соответствует крайней тяжести РДС, 6–9 баллов — тяжелой степени, 5 баллов — средней тяжести, ниже 5 баллов — начинающийся РДС.

Наибольшая тяжесть состояния наблюдается у детей в первые 24–72 ч жизни. В результате грубых метаболических и гемодинамических нарушений у недоношенного ребенка (наиболее часто при массе тела менее 1500 г) в первые 30 ч жизни нередко развиваются кровоизлияния в боковые желудочки мозга — внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК). На фоне РДС также могут возникать и другие осложнения: некротизирующий энтероколит, острая почечная недостаточность, ДВС-синдром; отек легких, легочное кровотечение, синдром утечки воздуха, осложнения, связанные с интубацией. При массивной кислородотерапии, длительной ИВЛ возможно развитие бронхолегочной дисплазии, ретинопатии. Присоединение вторичной инфекции при РДС приводит к развитию пневмонии у половины больных.

Диагностика. Пренатальная диагностика зрелости сурфактанта основана на том, что легочная жидкость плода из воздухоносных путей попадает в околоплодные воды, и по их фосфолипидному составу можно судить о зрелости легких плода. Околоплодные воды можно получить при амниоцентезе, или собирая вытекающие воды из родовых путей матери. Наиболее точный результат дает определение в околоплодных водах соотношения фракций фосфолипидов — лецитина и сфингомиелина. Если соотношение лецитин/сфингомиелин (Л/С) более 2, то вероятность развития РДС — 2 %, то есть легкие зрелые. Если Л/С — 1–2, то риск РДС — 50 %, если Л/С менее 1 — риск РДС — 75 %. Загрязнение околоплодных вод кровью, меконием или творожистой смазкой затрудняет трактовку результатов. Исключением является трактовка теста при сахарном диабете у матери и при отечной форме гемолитической болезни плода. При этих состояниях функциональной зрелости соответствует соотношение Л/С равное 3.

О степени зрелости легких плода и новорожденного можно судить по «пенному тесту». В стеклянную пробирку помещают 0,5 мл околоплодных вод или содержимого желудка новорожденного, полученного в первый час жизни. В пробирку добавляют 0,5 мл 95%-го этилового спирта. Смесь встряхивают в течение 15 с, а через 15 мин оценивают результат. Тест положителен (вероятность развития РДС 4 %), если на поверхности одиночное (+++) или двойное (++++) кольцо пузырьков. Тест отрицателен (вероятность РДС 60 %), если пузырьков нет (-). Тест слабоположителен (вероятность РДС 20 %), если имеются единичные пузырьки, заполняющие 1/3 окружности (++) и менее (+).

Рентгенологическая картина РДС зависит от стадии заболевания: при начинающемся РДС определяется нодозно-ретикулярный рисунок легких, затем на фоне пониженной пневматизации легких выявляются воздушные бронхограммы, в терминальную фазу — «белые легкие» (рис. 27).

При изучении газового состава крови и КОС определяются гипоксемия, гиперкапния, декомпенсированный ацидоз смешанного характера. Гематокрит превышает норму, гиперкоагуляция сменяется гипокоагуляцией.

Лечение. Основная задача терапии РДС заключается в поддержке жизненно важных функций организма ребенка и профилактике осложнений до того мо-

мента, как он сможет самостоятельно обеспечивать дыхание.

Уход направлен на создание оптимальных температурных условий с момента рождения на протяжении всего периода лечения. Необходимо контролировать температуру тела каждые 1–2 час. Важно предупреждать неощутимые потери воды при использовании источников лучистого тепла. Для выхаживания детей с РДС предпочтительнее использовать кюветы. Осмотры и манипуляции должны быть короткими и щадящими. При спонтанном дыхании необходимо укладывать ребенка со слегка запрокинутой головой для улучшения проходимости дыхательных путей. Для этого же следует отсасывать жидкое содержимое дыхательных путей. Периодически необходимо менять положение ребенка.

Энтеральное питание через орогастриальный зонд можно попытаться начать через 24–48 ч после рождения при условии стабильной сердечной деятельности. Если кормить новорожденного через соску при частоте дыхания более 70 в 1 мин, создается высокий риск аспирации. При невозможности осуществлять энтеральное кормление ребенка необходимо начать парентеральное питание. Для предотвращения гипогликемии уже через 1 ч после рождения новорожденному начинают внутривенное введение раствора глюкозы под контролем её уровня в сыворотке крови (2,6–5,5 ммоль/л).

Парентеральное введение жидкости в первые сутки жизни осуществляют в объеме 60 мл/кг, в последующие дни объем инфузии увеличивается на 20 мл/кг ежедневно (при достаточном диурезе). Растворы электролитов назначают со вторых суток жизни. Растворы аминокислот можно использовать со вторых–третьих суток жизни, парентеральные растворы липидов начинают вводить на день позже. Обосновано парентеральное введение витамина А 2000 ЕД через день для уменьшения риска хронической бронхолегочной дисплазии.

Для *поддержки сердечной деятельности* используется дофамин, начиная с дозы 5 мкг/(кг·мин). При этом необходимо контролировать артериальное давление у новорожденного. При появлении у ребенка признаков отека легких, либо при развитии острой почечной недостаточности показано назначение фуросемида.

В связи с невозможностью достоверно исключить наличие врожденной пневмонии, а также с высоким риском присоединения инфекции всем детям с РДС рекомендуется назначать антибиотики: цефалоспорины 1–2-го поколения в сочетании с аминогликозидами.

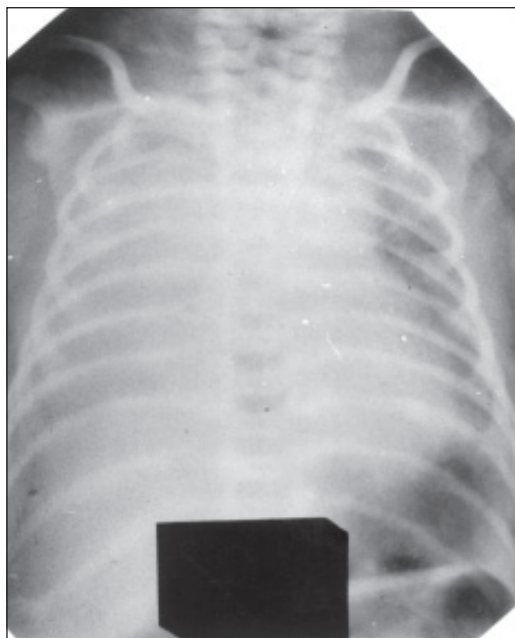


Рис. 27. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного ребенка 1-го дня жизни с РДС тяжелой степени. Белые легки

Введение экзогенного сурфактанта используется с 1980 г. У глубоконедоношенных детей (масса тела менее 1350 г) и детей с незрелостью легких (Л/С менее 2, отрицательный пенный тест) применение экзогенных сурфактантов дает хороший эффект в профилактике и лечении РДС. С целью профилактики экзогенный сурфактант следует вводить эндотрахеально в первые 2 ч жизни с последующей вентилицией легких. С лечебной целью эти препараты вводятся новорожденным с клиническими и рентгенологическими признаками РДС, находящимися на аппаратной ИВЛ через интубационную трубку трижды с интервалом 6–8 ч в возрасте 2–48 ч.

Препараты экзогенного сурфактанта могут быть природного происхождения, их экстрагируют из легких животных (коров, телят, поросят): Surventa (Abbot Laboratories), Alveofact (Boehringer). Некоторые экзогенные сурфактанты синтезируют искусственно (частично или полностью): Exsosurf Neonatal (Burroughs Wellcome Company), Pneumactant (Britannia Pharmaceuticals).

В зависимости от тяжести состояния проводится *респираторная терапия* в виде кислородотерапии, спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением, ИВЛ.

При проведении кислородотерапии необходимо мониторировать газовый состав крови и КОС на газоанализаторах и/или осуществлять чрескожный контроль газов крови и насыщение гемоглобина кислородом (сатурация — SaO_2 — в норме 90–92 %). Нормальные показатели в артериальной крови: рН 7,35–7,45, PO_2 — 55–65 мм рт. ст., PCO_2 — 35–45 мм рт. ст. (при вдыхании комнатного воздуха); в капиллярной крови: рН 7,30–7,35, PO_2 — 40–60 мм рт. ст., PCO_2 — 40–45 мм рт. ст.; в венозной крови: рН 7,25–7,30, PO_2 — 30–45 мм рт. ст., PCO_2 — 45–50 мм рт. ст.

Недоношенным детям массой тела более 1500 г до развития проявлений РДС или при начальных его симптомах при отсутствии апноэ осуществляется дополнительная подача кислорода с помощью маски, кислородной палатки или в кювез.

Показание к использованию СДППД — падение PO_2 с 60 до 50 мм рт. ст. при дыхании 60 % кислорода. Наиболее часто при СДППД используют положительное давление на выдохе 2–4 см вод. ст., но при РДС целесообразно применять более высокое давление на выдохе — 6–10 см вод. ст. Для СДППД используют поток воздушно-кислородной смеси 4–5 л/мин. Начальная концентрация кислорода составляет 60 % (FiO_2 — 0,6). Постоянное положительное давление в дыхательных путях создается с помощью носовых канюль или аппаратами ИВЛ через интубационную трубку в режиме СРАР (continuous positive airway pressure). Новорожденного, которому проводится СДППД не через интубационную трубку, а другим способом, не следует кормить энтерально. Эти методы респираторной терапии не применяют при наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта, повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, при тяжелом поражении ЦНС, у новорожденных с очень низкой массой тела.

Проводится ИВЛ при прогрессировании дыхательной недостаточности у детей с РДС, неэффективности СДППД, у глубоконедоношенных детей, при выраженных нарушениях частоты и ритма дыхания (тахипноэ, брадипноэ или апноэ). Формальными лабораторными критериями для начала ИВЛ служат: рН артериальной крови 7,20, PO_2 ниже 50 мм рт. ст. и PCO_2 выше 60 мм рт. ст. при

дыхании 100%-м кислородом. Необходимо учитывать, что лабораторные показатели имеют второстепенное значение по сравнению с клиническими критериями. Важно начать ИВЛ до того, как состояние больного ухудшится критически.

Чаще используют следующие начальные параметры ИВЛ: FiO_2 — 0,5–0,6; поток — 5–6 л/мин; продолжительность вдоха — 0,4–0,6 с; продолжительность выдоха — 0,6–0,8 с; соотношение продолжительности вдоха и выдоха — 1:1,5 или 1:1; частота дыхания — 40–60 в 1 мин; давление на вдохе — 20–25 см вод. ст.; давление на выдохе — 2–4 см вод. ст.

После подключения ребенка к аппарату ИВЛ необходимо добиться удовлетворительной экскурсии грудной клетки и синхронизации дыхания ребенка с работой респиратора. Если экскурсия грудной клетки недостаточная, через каждые несколько вдохов увеличивают давление на вдохе на 1–2 см вод. ст. до тех пор, пока она станет удовлетворительной и над всей поверхностью грудной клетки будет удовлетворительно выслушиваться дыхание. При чрезмерной экскурсии грудной клетки давление на вдохе постепенно уменьшают. Если сохраняется цианоз или SaO_2 менее 90 %, можно ежеминутно увеличивать FiO_2 на 5–10 %, пока ребенок порозовеет и SaO_2 окажется в пределах 91–96 %. Превышение SaO_2 более 96 % требует постепенного снижения FiO_2 на 5 % за один шаг, пока показатель снизится до 91–96 %. При отсутствии синхронизации дыхания ребенка с аппаратом необходимо ввести пациенту ГОМК и реланиум. При неэффективности указанных препаратов переходят к введению морфина или промедола, в особо сложных случаях используются миорелаксанты (тракриум, ардуан). Дальнейшую оптимизацию параметров ИВЛ проводят, исходя из результатов анализа газового состава крови и сатурации кислорода. Приемлемые показатели при ИВЛ: PO_2 — 50–80 мм рт. ст.; SaO_2 — 91–96 %; PCO_2 — 35–48 мм рт. ст.

Переход от ИВЛ к самостоятельному дыханию должен осуществляться поэтапно: ИВЛ — вспомогательная ИВЛ — СДППД — экстубация — СДППД — кислородотерапия.

К новым методам респираторной терапии, требующим специального дорогостоящего оборудования, относятся экстракорпоральная оксигенация крови и экстракорпоральная элиминация углекислоты. Эти методы применяются при тяжелых повреждениях легочной паренхимы и большом право-левом шунте, позволяют проводить оксигенацию крови вне организма и дают возможность легким «отдохнуть», ликвидируя гипоксемию, гиперкапнию, нормализуя жизнедеятельность всех органов и систем.

Профилактика. Возникновение родовой деятельности у беременной женщины в сроке гестации 28–34 нед при сохраненном плодном пузыре и отсутствии признаков отслойки плаценты требует назначения токолитиков, и проведения профилактики РДС.

Беременной женщине назначают глюкокортикоиды. Механизм действия глюкокортикоидов, введенных беременной, обусловлен их взаимодействием со специфическими рецепторами альвеолоцитов II типа и индукцией ферментной системы синтеза сурфактанта. Глюкокортикоиды усиливают выделение депонированного сурфактанта из альвеолоцитов II типа на поверхность альвеол плода. Эффект развивается не сразу после введения, а через 24–48 ч. Поэтому глю-

кортикостероиды назначают беременной женщине за 48 ч до родов и их нецелесообразно назначать новорожденным с уже развившимся РДС.

Наиболее предпочтительным считается использование дексаметазона и бетаметазона, которые сравнительно хорошо проникают через плаценту. Эти препараты назначают женщинам с угрозой преждевременных родов на 28–34-й неделе беременности и при подготовке к плановому родоразрешению в эти сроки беременности. Профилактическое назначение дексаметазона или бетаметазона приводит к уменьшению частоты и тяжести РДС, а также способствует созреванию артериального протока и его закрытию после рождения. Дексаметазон назначают внутрь по 5 мг 4 раза в сутки, бетаметазон — внутримышечно по 12 мг 2 раза в сутки. Продолжительность терапии 24–48 ч. Кроме названных глюкокортикостероидов для профилактики РДС можно также использовать преднизолон в дозе 60 мг/сут в течение 2 сут.

Противопоказания к назначению женщине профилактики РДС плода глюкокортикостероидами — язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, недостаточность кровообращения III степени, эндокардит, нефрит, активная форма туберкулеза, тяжелые формы диабета, остеопороз, тяжелые нефропатии.

Если курс глюкокортикостероидов проведен, а роды не наступили, то через 7–10 дней после профилактического назначения препаратов, при необходимости, профилактику РДС глюкокортикостероидами повторяют.

К ускорению созревания легких приводит длительный безводный период (2 сут и более), но при этом резко возрастает риск развития сепсиса и внутричерепных кровоизлияний у плода. Поэтому «затягивание» родов при отошедших околоплодных водах нецелесообразно.

Прогноз. Летальность у глубоконедоношенных детей (массой тела менее 750 г) от РДС составляет до 50 %, у более зрелых детей при проведении адекватной интенсивной терапии — 10–15 %. После перенесенного РДС у детей часто развивается пневмония, сепсис. У 5–20 % глубоконедоношенных детей после тяжелого РДС, длительной ИВЛ и кислородотерапии развивается бронхолегочная дисплазия. Ретинопатия (в той или иной степени) наблюдается у 66–100 % новорожденных с массой тела менее 1250 г, перенесших РДС. Потеря или снижение слуха встречается у 1 из 50 недоношенных детей, что связано с осложненным течением и терапией РДС.

ТРАНЗИТОРНОЕ ТАХИПНОЭ НОВОРОЖДЕННЫХ

Транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН) часто в литературе описывается под другими названиями: РДС II типа, синдром «влажных» легких, синдром задержки фетальной легочной жидкости. Это состояние у доношенных новорожденных или у недоношенных детей старше 34 нед гестации возникает после рождения в связи с задержкой освобождения альвеол от внутриутробной легочной жидкости и продолжается менее 24 ч. Как самостоятельное заболевание описано Е. М. Avery (1968).

Этиология и патогенез. Предрасполагающие факторы развития ТТН: кесарево сечение, острая асфиксия, избыточная медикаментозная терапия матери в родах, пролонгированные роды, сахарный диабет у матери.

Увеличение содержания легочной жидкости и замедленное ее удаление через лимфатическую систему может быть результатом многих ситуаций. Одна из возможных причин — подъем центрального венозного давления вследствие избыточной инфузионной терапии матери во время родов или позднего клемирования пуповины и попадания избытка крови от плаценты к плоду.

Частота ТГН при кесаревом сечении составляет до 20–25 %. Высказывалось предположение, что определенную роль в возникновении ТГН при этом виде родоразрешения играет отсутствие сжатия грудной клетки, происходящее при рождении через естественные родовые пути. Однако более важным фактором развития ТГН считается отсутствие «катехоламинового всплеска» при проведении операции кесарева сечения. При увеличении уровня адреналина хлоридный насос, ответственный за секрецию легочной жидкости, ингибируется, а натриевые каналцы, способствующие абсорбции жидкости, стимулируются.

Механизм развития эмфиземы связывают с накоплением жидкости в периваскулярном пространстве и интерстиции легких, что приводит к сдавлению воздухоносных путей. Возможен также и другой механизм развития эмфиземы — при частичной обструкции дыхательных путей воздух по типу «клапанного» или «поплавкового» механизма во время вдоха попадает в ацинусы, а во время выдоха не может выйти оттуда из-за уменьшения просвета бронхиол.

Клиника. Чаще ТГН наблюдается у мальчиков. Клиническая симптоматика появляется с первых минут жизни, нарастает в течение нескольких часов и постепенно уменьшается к концу первых суток жизни, но иногда может продолжаться и дольше. Клиническая картина ТГН не специфична. Характерны цианоз, одышка, напряжение крыльев носа, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжение межреберий. Грудная клетка бочкообразной формы. Перкуторный звук с коробочным оттенком. При аускультации обычно хрипы не выслушиваются, но могут быть влажные хрипы или экспираторные шумы («хрюкающий выдох»).

Диагностика. При ТГН на рентгенограмме органов грудной клетки определяется обогащенный легочный рисунок, повышена прозрачность периферических участков легких, уплощен купол диафрагмы. В некоторых случаях в реберно-плевральных синусах может отмечаться скопление жидкости. Дифференциальная диагностика проводится с другими заболеваниями, сопровождающимися респираторным дистрессом, в том числе с пневмонией, врожденными пороками сердца, синдромом полицитемии, наследственными болезнями обмена веществ.

При ТГН выявляются умеренные явления гипоксемии, метаболического ацидоза. Из-за тахипноэ у детей обычно наблюдается низкий уровень $РСО_2$.

Лечение. Ребенку с ТГН необходимо поддерживать оптимальный температурный режим, осторожно начинать энтеральное питание при уменьшении одышки. Инфузионная терапия ограничивается минимальными энергетическими и водно-электролитными потребностями. Для поддержания SaO_2 в нормальных пределах проводят ингаляцию 40–50 % воздушно-кислородной смеси. Используются СДППД и ИВЛ в очень редких случаях.

Прогноз. Как транзиторное состояние ТГН завершается благоприятным исходом через 1–4 сут.

ПНЕВМОНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Пневмония — воспалительное заболевание паренхимы легких. Как самостоятельное заболевание или осложнение других патологических состояний чаще других воспалительных процессов обнаруживается при патологоанатомическом исследовании у мертворожденных (15–40 %) и диагностируется у живорожденных (20–38 %). Пневмонией заболевают 0,5–1 % доношенных новорожденных детей и 10–15 % недоношенных.

Этиология и патогенез. Пневмония — инфекционный процесс в легких. Даже если сначала в легких возникает асептическое воспаление, например вследствие асфиксии или аспирации, то в течение короткого промежутка времени происходит наложение вторичной инфекции.

В зависимости от времени и пути проникновения возбудителя в легкие плода или новорожденного выделяют пневмонии: врожденные трансплацентарные — инфекционный агент проникает от матери к плоду через плаценту; внутриутробные — микроорганизм попадает в легкие плода из инфицированных околоплодных вод; интранатальные — возбудитель проникает в легкие плода из инфицированных родовых путей; постнатальные — инфицирование происходит после рождения в условиях стационара (нозокомиальные) или после выписки ребенка из него (домашние).

Врожденные трансплацентарные пневмонии наблюдаются при следующих генерализованных внутриутробных инфекциях: цитомегалии, простом герпесе, краснухе, сифилисе, листериозе, микоплазмозе, токсоплазмозе и др. Факторы риска возникновения врожденной пневмонии — наличие заболевания у матери, выделение возбудителя или антител к нему во время беременности. Возбудитель проникает к плоду гематогенным путем.

При внутриутробных и интранатальных пневмониях микроорганизм попадает в легкие плода при заглатывании и аспирации инфицированных околоплодных вод или содержимого родовых путей. К факторам риска их возникновения относятся хориоамниониты, эндоцервициты, вагиниты, другие инфекции мочеполовой сферы у матери, длительный безводный период, гипертермия у матери непосредственно перед родами или в родах, инвазивные исследования в родах (например, пальцевые исследования). Важную роль в возникновении этих пневмоний играют хроническая и острая гипоксия плода и асфиксия новорожденного. Внутриутробные пневмонии вызываются анаэробными бактериями, стрептококками групп В и D, кишечной, туберкулезной, гемофильной палочками, микоплазмами, уроплазмами и др. Возбудители интранатальных пневмоний — стрептококки, энтерококки, гемофильная палочка, микоплазмы, хламидии, цитомегаловирус генитальный герпес II типа, грибы рода *Candida* и др.

Факторами риска возникновения постнатальных нозокомиальных пневмоний считаются: наличие у ребенка тяжелых заболеваний, недоношенность, ЗВУР, пороки развития, проведение реанимационных мероприятий и/или респираторной терапии, длительное пребывание в стационаре, несоблюдение правил асептики и антисептики, неблагоприятная эпидемическая ситуация в отделении. Эта группа пневмоний наиболее часто вызывается грамотрицательной флорой: клебсиеллой, кишечной палочкой, синегнойной палочкой, энтеробактером, протеем; но может быть обусловлена стафилококками и другими грам-

положительными бактериями. Часто процесс вызывается несколькими возбудителями одновременно.

Постнатальные домашние пневмонии чаще развиваются на фоне острых респираторных заболеваний, вызванных аденовирусом, респираторно-синцитиальным вирусом, вирусами гриппа и парагриппа и др. Присоединение бактериальной флоры (пневмококки, стафилококки и др.) происходит очень быстро. Фактором риска развития этой группы пневмоний может быть неблагоприятная эпидемическая ситуация.

Клиника. Симптомы врожденной или внутриутробной пневмонии, как правило, выражены уже с рождения. Интранатальная пневмония проявляется после светлого промежутка от нескольких часов до 1–2 сут, однако в некоторых случаях (например, при хламидийной инфекции) заболевание может возникнуть в конце первой недели жизни. В большинстве случаев из-за тяжести состояния, обусловленного асфиксией, родовой травмой или другими патологическими синдромами, светлый промежуток отсутствует и тяжелое состояние с дыхательными расстройствами отмечается уже с рождения.

Клиническая картина пневмонии характеризуется учащением дыхания (более 60 в 1 мин), участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. При пневмонии у новорожденных часто бывают приступы апноэ. Всегда отмечается цианоз, степень которого зависит от тяжести процесса. Кожа бледная или с сероватым оттенком, выражено нарушение микроциркуляции. Гипертермия чаще наблюдается у доношенных детей с постнатальными домашними пневмониями. Для недоношенных детей более характерна склонность к гипотермии. Кашель у новорожденного ребенка почти всегда свидетельствует о пневмонии, однако его отсутствие не исключает воспалительного процесса в легких. Кашель более характерен для пневмоний вирусной этиологии, чем бактериальной. По мере развития заболевания у ребенка появляется слизисто-гнойная или гнойная мокрота.

При исследовании органов дыхания перкуторно определяется укорочение звука: в прикорневой зоне (в межлопаточном пространстве), в нижних отделах легких, локально или диффузно. Этот симптом обнаруживается только при значительном уплотнении ткани достаточно больших размеров или при экссудате в плевральной полости. Участки с коробочным звуком свидетельствуют о компенсаторной эмфиземе. При аускультации на фоне ослабленного или жесткого дыхания выслушиваются крепитация и влажные хрипы. Отмечаются расширение границ сердечной тупости, тахикардия, приглушенность сердечных тонов. Поражение ЦНС при пневмонии обусловлено интоксикацией, гипоксией, гиперкапнией, нарушением гемодинамики. В начальный период могут быть симптомы возбуждения, но более характерно угнетение ЦНС различной степени вплоть до развития комы. При пневмонии у новорожденного наблюдаются мышечная гипотония и угнетение рефлексов. В результате выраженной интоксикации и электролитных нарушений развивается симптоматика поражения пищеварительного тракта: срыгивание, рвота пищей или с примесью желчи, вздутие живота, парез кишечника. У новорожденных с пневмонией часто развивается геморрагический синдром, не всегда обусловленный ДВС-синдромом.

Диагностика. Для установления диагноза пневмонии у новорожденного ребенка, наряду с клиникой дыхательной недостаточности и интоксикации, ре-

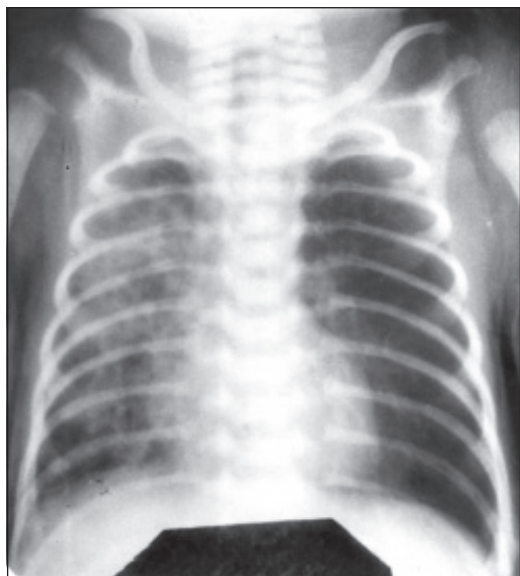


Рис. 28. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного ребенка 9 дней жизни. Внутриутробная пневмония

важную роль играют бактериологические и вирусологические исследования мокроты, бронхиальных смывов, крови. Определенной информативностью обладает бактериоскопия окрашенных по Граму мазков содержимого трахеи и бронхов.

Косвенно подтверждают внутриутробный характер инфицирования подсчет лейкоцитов в желудочном аспирате и С-реактивный белок крови новорожденного. Идентифицировать возбудителя позволяют следующие исследования у матери: в крови — титр специфических антител, выявление различных антигенов и возбудителей; бактериальная культура, выделенная из околоплодных вод, плаценты, родовых путей.

Лечение. Уход за новорожденным ребенком с пневмонией предполагает создание оптимального температурного режима. Не рекомендуется тугое пеленание. Для поддержания проходимости дыхательных путей необходимы частые перемены положения ребенка, отсасывание слизи и мокроты, по показаниям — интубация трахеи, массаж и постуральный дренаж. Для улучшения отхождения вязкой мокроты можно использовать различные ингаляции. Тяжесть состояния и гестационный возраст определяют объем и вид кормления. При тяжелой дыхательной недостаточности, парезе кишечника, декомпенсации функций жизненно важных органов и систем осуществляется парентеральное питание.

Очень важным аспектом терапии, во многом определяющим прогноз, является этиотропная терапия. До уточнения возбудителя начинают эмпирическую антибактериальную терапию, часто (при тяжелом течении заболевания) — двумя антибиотиками (цефалоспоринового ряда и аминогликозидами). Изменение схемы этиотропной терапии осуществляется при неэффективности лече-

шающее диагностическое значение имеет рентгенологическая картина. При пневмонии на рентгенограмме легких отмечается очаговая перибронхиальная инфильтрация, очаговые и очагово-сливные тени, обширные инфильтраты, могут определяться участки вздутия легочной ткани (рис. 28).

В общем анализе крови у новорожденного с пневмонией отмечают воспалительные изменения: лейкоцитоз (более 20 Г/л) или лейкопения (менее 4 Г/л, чаще у недоношенных детей), сдвиг формулы влево, возможно увеличение СОЭ; анемия нарастает по мере прогрессирования заболевания; часто наблюдается тромбоцитопения. При исследовании газового состава крови выявляются гиперкапния и гипоксемия. Характерен респираторно-метаболический ацидоз.

Для установления этиологии пнев-

ния с учетом выявленного возбудителя и антибиотикограммы. Длительность назначения антибиотиков составляет 2–4 нед.

От выраженности гипоксемии зависит объем кислородотерапии. Ацидоз может корригироваться введением натрия гидрокарбоната с расчетом необходимого объема по данным определения КОС. При отсутствии лабораторного контроля КОС абсолютными показаниями к введению 4%-го раствора натрия гидрокарбоната (5–7 мл/кг) считаются терминальные состояния, глубокая гипоксия, остановка сердечной деятельности, апноэ длительностью более 20 с. Неэффективность самостоятельного дыхания, приступы апноэ требуют перевода ребенка на ИВЛ. Для коррекции электролитных расстройств, с целью дезинтоксикации, коррекции свертываемости крови, улучшения гемодинамики и микроциркуляции, частичного или полного парентерального питания проводится инфузионная терапия. Необходимо учитывать, что перегрузка объемом при пневмонии легко может привести к отеку легких. Нужно строго рассчитывать объем вводимой жидкости по формуле

$$V_{\text{инфузионной}} = \text{суточная потребность в жидкости} + \text{продолжающиеся потери} - \text{объем энтерального питания и питья}.$$

Расчет продолжающихся потерь: 10 мл/кг на каждый градус повышения температуры выше 37 °С, по 10 мл/кг при диарее и рвоте, при одышке — по 10 мл/кг на каждые 15 дыханий в 1 мин (при частоте более 50 за 1 мин). Рассчитанный суточный объем распределяется равномерно на сутки или делится на 4–6 приемов. Базовым является 5–10%-й раствор глюкозы. Необходимо ограничивать скорость введения жидкости 10–20 мл/ч, поддерживать сердечную деятельность дофамином (5 мкг/(кг·мин)) или сердечными гликозидами. В некоторых случаях оправдано использование специфических иммуноглобулинов.

Прогноз во многом зависит от сопутствующих заболеваний. Неблагоприятный исход пневмонии чаще наблюдается у глубоконедоношенных детей, у новорожденных с пороками развития, тяжелой асфиксией, родовой травмой.

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — наиболее частая патология у новорожденных после выписки из акушерского стационара. Частота заболевания связана с недостаточным уровнем в их крови материнских противовирусных антител, низким содержанием секреторных антител и высокой тропностью к вирусам эпителиальной ткани новорожденных.

Этиология. Наиболее частые возбудители ОРВИ у новорожденных — аденовирусы, вирусы парагриппа, гриппа А₁, А₂, В, респираторно-синцитиальные (РС), риновирусы. Пик заболеваемости наблюдают в эпидемический зимне-весенний период.

Заражение новорожденных происходит воздушно-капельным путем при контакте с больными ОРВИ людьми. Наблюдается высокая контагиозность этих заболеваний: грипп — 94,3 %, парагрипп — 79 %, РС-инфекция — 73,2 %, аденовирусная инфекция — 51,2 %. Больные ОРВИ взрослые люди наиболее опасны для новорожденных в первые 3–4 дня заболевания, затем контагиозность

снижается. У новорожденных детей вирусы обнаруживаются и выделяются из верхних дыхательных путей намного дольше, чем у взрослых: вирус гриппа — до 10–14-го дня, парагриппа — до 10-го дня, РС-вирусы — до 17-го дня, аденовирусы — до 14–24-го дня. Латентные типы аденовирусов могут долго персистировать в лимфоидной ткани носоглотки новорожденных и активизироваться при неблагоприятных условиях. Факт длительного выделения вирусов у детей в неонатальный период нужно учитывать при соблюдении противоэпидемических мероприятий в стационарах для новорожденных.

Патогенез. Патофизиологический процесс начинается с репродукции вирусов в эпителиальных клетках дыхательных путей, затем развивается вирусемия. В ответ на вирусемию происходят изменения в ЦНС, органах дыхания, кровообращения, печени, почек. В тканях наблюдаются стаз, отек, возможны кровоизлияния. В результате структурно-функциональных изменений в дыхательных путях и при вовлечении в процесс ткани легкого (отек, воспаление) развиваются дыхательная недостаточность, гипоксемия, гипоксия, ацидоз, нарушения электролитного баланса. На этом фоне часто происходит присоединение бактериальных возбудителей.

Незрелость организма новорожденного, предшествующая гипоксия или асфиксия, родовая травма или другие патологические состояния перинатального периода способствуют осложненному течению ОРВИ.

Клиника и диагностика. Инфекционное заболевание может возникать остро, но в некоторых случаях отмечают постепенное начало. У новорожденных нарастают симптомы интоксикации, катаральные изменения верхних дыхательных путей. Признаками интоксикации ЦНС являются возбуждение или вялость, повышение мышечного тонуса или умеренная мышечная гипотония, повышение или угнетение рефлексов, нарушение сна, слабое сосание. В тяжелых случаях у новорожденных могут быть апноэ и судороги (особенно часто у недоношенных детей и при перинатальном поражении ЦНС). У доношенных детей ОРВИ часто сопровождается гипертермией; у недоношенных детей гипертермию отмечают значительно реже, чаще бывает гипотермия или похолодание конечностей. Симптомы интоксикации наиболее выражены при гриппе и парагриппе.

Катаральные явления — отек слизистой оболочки носа, ринит, фарингит, конъюнктивит, кашель — частые симптомы ОРВИ. Эти изменения наиболее выражены при RS- и аденовирусной инфекции и редко случаются или слабо выражены при гриппе и парагриппе. В силу анатомо-физиологических особенностей органов дыхания у новорожденных, как правило, не наблюдают обструктивный синдром.

При ОРВИ у новорожденных аускультативная картина над легкими скудная, характеризуется единичными сухими, непостоянными влажными и проводными хрипами. Крепитация характерна для РС-инфекции, а также может выслушиваться при осложнении ОРВИ вирусно-бактериальной пневмонией. О развитии пневмонии свидетельствуют появление одышки, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, вздутие грудной клетки или втяжение податливых участков грудной клетки. У недоношенных детей ОРВИ чаще осложняется пневмонией (64 %), чем у доношенных детей (39 %). Наиболее часто пневмония развивается при РС-инфекции, гриппе. Обилие мокроты при

пневмонии или бронхите у новорожденных может привести к возникновению ателектазов.

Заболевание может осложняться острым средним катаральным или гнойным отитом. Развитие отита у новорожденных проявляется симптомами интоксикации, лихорадкой, беспокойством, частыми вскрикиваниями, особенно во сне. Возможно появление симптомов раздражения мозговых оболочек в виде рвоты, судорог, запрокидывания и маятникообразных движений головы. Для среднего отита характерен внезапный отказ от груди после нескольких глотательных движений, связанный с болью. Боль возникает в результате повышения давления в полости среднего уха при сокращении мышц мягкого неба, закрывающих и открывающих устья слуховых труб. В положении лежа на больной стороне ребенок с односторонним отитом сосет грудь более спокойно. Гноетечение из уха характерно для острого гнойного среднего отита.

Вовлечение в процесс сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, наличие геморрагических расстройств свидетельствуют о тяжелом и осложненном течении ОРВИ. О неблагоприятном течении ОРВИ свидетельствуют следующие симптомы: бледно-цианотичный цвет кожных покровов, тахикардия, глухость сердечных тонов, расширение границ сердечной тупости за счет правых отделов сердца, увеличение размеров печени, отеки, срыгивание и рвота, вздутие живота, парез кишечника, геморрагическая сыпь на коже и слизистых оболочках, примесь крови в стуле и моче, надпочечниковая недостаточность.

У новорожденных детей ОРВИ протекает дольше, чем у детей более старшего возраста. Длительность неосложненного течения ОРВИ варьирует в пределах от 6 до 23 дней в зависимости от возбудителя и преморбидного состояния новорожденного.

Изменения в гемограмме при ОРВИ неспецифичны. При тяжелом и осложненном течении могут быть лейкопения или лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, наличие токсической зернистости в нейтрофильных гранулоцитах.

Важное диагностическое значение имеет выделение возбудителя из носоглоточных смывов, крови, а также из ткани легких при аутопсии. Прижизненная диагностика осуществляется на основании изучения титра противовирусных антител в парных сыворотках. Для новорожденных детей характерно незначительное (менее чем в 4 раза) увеличение титра противовирусных антител, а в некоторых случаях (особенно у недоношенных детей) нарастание титра бывает крайне низким.

Лечение. В первые дни заболевания в носовые ходы каждые 2 ч закапывают по 2 капли интерферона. При жизнеугрожающем течении (бронхиолит, пневмония) РС-инфекции в условиях отделения интенсивной терапии назначают рибавирин (виразол) ингаляционно в первые 3 дня от начала заболевания в концентрации 20 мг в 1 мл (суточная доза 6 мг/кг) в виде непрерывной ингаляции в течение 12–18 ч в сутки. Виферон-1 (суппозитории, содержащие 150 000 МЕ человеческого рекомбинантного интерферона- α -2, токоферол, аскорбиновую кислоту и масло какао) рекомендуют для лечения аденовирусной инфекции. Доношенным и недоношенным детям, рожденным в сроке гестации более 34 нед, виферон-1 вводят в прямую кишку по 1 свече 2 раза в сутки. Недоношенным с гестационным возрастом 34 нед и менее — по 1 свече 3 раза в сутки. Курс лече-

ния — 5 дней. При развитии вирусно-бактериальной пневмонии проводят два 5-дневных курса лечения вифероном-1 с интервалом 5 дней. Пассивная иммунотерапия (антигриппозный иммуноглобулин) показана при тяжелом течении заболевания.

Учитывая наличие реактивного отека слизистой оболочки носовой части глотки у новорожденных при ОРВИ и связанное с ним нарушение дыхания, проводят мероприятия, направленные на восстановление проходимости носовых ходов. Наиболее эффективный метод — введение сосудосуживающих капель (деконгестантов) в носовые ходы. Во время закапывания голова ребенка должна быть слегка запрокинута, чтобы капли не попали через слуховую трубу в барабанную полость. После применения сосудосуживающих капель вводят 1–2 капли 1%-го раствора протаргола, обладающего вяжущим и дезинфицирующими свойствами. Капли на масляной основе не назначают новорожденным детям, чтобы избежать аспирации. Для уменьшения отека слизистой оболочки носа и восстановления проходимости дыхательных путей можно промывать носовые ходы теплым изотоническим раствором хлорида натрия. Добавление в состав капель в нос антибиотиков, антигистаминных препаратов, глюкокортикоидов не повышает их эффективности. Длительность применения капель в нос 5–7 дней. В случае появления кашля у ребенка с назофарингитом не следует назначать противокашлевые средства ввиду возможности аспирации секрета из носовой части глотки; при бронхите и пневмонии можно назначить средства с умеренным эффектом разжижения мокроты. Помощь ребенку должна включать вибрационный массаж в дренажных положениях. При высокой лихорадке (более 38,5 °С) применяют жаропонижающие средства (парацетамол).

Наличие бактериальных осложнений — показание к назначению антибиотиков широкого спектра действия до получения результатов антибиотикограммы. Выраженные симптомы интоксикации, пневмония, вовлечение в процесс сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, геморрагические расстройства, надпочечниковая недостаточность требуют проведения инфузионной и патогенетической терапии.

Все новорожденные с тяжелым или осложненным течением ОРВИ подлежат госпитализации, с жизнеугрожающими состояниями — в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

СИНДРОМ АСПИРАЦИИ МЕКОНИЯ

Синдром аспирации мекония (САМ) — это попадание мекония в дыхательные пути, результатом чего становится тяжелая дыхательная недостаточность вследствие обструкции дыхательных путей и химического повреждения поверхности бронхиального дерева и альвеол. Наблюдается у 1–2 % новорожденных.

Этиология и патогенез. Предрасполагающие факторы: переносимость, внутриутробная и/или интранатальная гипоксия, обвитие пуповины вокруг шеи, рождение в асфиксии, наличие мекония в околоплодных водах.

Внутриутробно перед родами легкие доношенного плода в сутки секретируют около 300 мл жидкости, выделяющейся в околоплодные воды. Благодаря тому, что дыхательные движения плод совершает в основном неглубокие, при закрытой голосовой щели, околоплодная жидкость в легкие не попадает. Это

подтверждается различием в составе легочной жидкости и околоплодных вод. У здорового доношенного ребенка после рождения в дыхательных путях содержится 30 мл/кг легочной жидкости, которая в основном всасывается в кровь под влиянием гиперкатехоламинемии, развившейся в родах. При выраженной или длительной гипоксии любой этиологии, акушерских манипуляциях, может наступить рефлекторное раздражение дыхательного центра и начинаются глубокие дыхательные движения с раскрытой голосовой щелью, что приводит к аспирации околоплодных вод.

Меконий обнаруживается в околоплодных водах в 8–20 % родов, причем в 44 % — при сроке гестации более 42 нед и в 2 % — при сроке менее 37 нед. Механизм выделения мекония связан с тем, что при гипоксии плода происходит централизация кровообращения, развивается ишемия кишечника, приводящая к усилению его перистальтики и снижению тонуса сфинктера ануса. У недоношенных плодов до 35 нед гестации даже при тяжелой гипоксии не происходит выделения мекония. При обвитии пуповины вокруг шеи отхождение мекония связано со стимуляцией вагуса. Примерно у 50 % детей, при рождении которых обнаруживался меконий в околоплодных водах, первородный кал выявлялся в трахее, но лишь у трети детей развиваются респираторные расстройства. Если меконий попал в околоплодные воды непосредственно перед родами или в родах, то он сохраняет густую консистенцию, в то время как при длительном его пребывании в околоплодных водах он растворяется, придавая амниотической жидкости гороховый цвет и окрашивая пуповину, кожу и ногти плода.

При попадании густого мекония в трахею и бронхиальное дерево происходит их обтурация. В некоторых участках легких развиваются ателектазы, а в других — вздутие из-за попадания в них воздуха по «клапанному» механизму. Нарушение вентиляции приводит к развитию гипоксемии. Кроме того, в течение 36–48 ч под действием «химического» воздействия желчных кислот и ферментов, содержащихся в меконии, развивается сначала асептический пневмонит с некрозом бронхиального и альвеолярного эпителия, интерстициальным отеком, поражением сурфактанта. Вскоре происходит вторичное присоединение бактериальной инфекции и развивается пневмония. Продукты воспалительной реакции в легких, гипоксия и ацидоз способствуют синтезу сосудистоактивных веществ (тромбоксантина A_2 , простагландина E_2 , лейкотриенов), что приводит к развитию легочной гипертензии и фетальному шунтированию.

Клиника. Дыхательная недостаточность возникает с рождения или после короткого светлого промежутка. В клинической практике выделяют среднетяжелую и тяжелую формы САМ.

Среднетяжелая форма встречается при неотягощенном течении анте- и интранатального периодов и при своевременном отсасывании мекония из дыхательных путей. У новорожденных отмечается умеренный цианоз, тахипноэ, небольшое количество влажных хрипов. Клиническая картина похожа на ТТН.

Тяжелая форма САМ наблюдается у детей, перенесших выраженную анте- и/или интранатальную гипоксию, у которых при рождении в трахее содержалось много густого мекония, а санация трахеобронхиального дерева проводилась несвоевременно. Клиническая картина тяжелой формы САМ характеризуется бледно-цианотичным цветом кожи, вздутием грудной клетки, участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. Частота дыхания превышает 80

в 1 мин. При аускультации на фоне ослабленного дыхания обилие разнокалиберных влажных хрипов, крепитация. Частые осложнения САМ — синдром утечки воздуха (пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикард), персистирующая легочная гипертензия и аспирационная пневмония.

Диагностика. При рентгенографии органов грудной клетки у новорожденного с САМ отмечается сочетание участков апневматоза и эмфизематозных областей, характерна картина «снежной бури», диафрагма уплощена, тень сердца расширена (рис. 29).

В крови — гипоксемия, PCO_2 в норме или гиперкапния, выражен ацидоз. При развитии пневмонии в общем анализе крови появляются воспалительные изменения.

Лечение. Раннее отсасывание мекония из дыхательных путей и желудка, отмывание мекония из дыхательных путей — самые важные лечебные и профилактические процедуры при аспирации мекония.

В родах при рождении головки плода необходимо резиновой грушей отсосать содержимое из его полости рта. При обнаружении густого мекония в околоплодных водах следует сразу отделить ребенка от матери, обсушить его пеленкой, поместить в правильном положении (валик под плечи, несколько запрокинута голова) под источник лучистого тепла. Нельзя проводить тактильную стимуляцию дыхания. Необходимо под контролем прямой ларингоскопии отсосать катетером меконий из нижней части глотки, после чего выполнить ин-

тубацию трахеи. Отсасывание мекония из трахеи следует проводить непосредственно с помощью интубационной трубки, не используя катетер. При большом количестве мекония в трахее рекомендуются реинтубация и повторное отсасывание содержимого из трахеи новой трубкой. Повторную санацию трахеи проводят после 1–2 мин вентиляции с помощью мешка и маски для нормализации газообмена у новорожденного. Для лучшего удаления мекония при реинтубации в эндотрахеальную трубку вводят 1–2 мл изотонического раствора хлорида натрия и проводят отсасывание содержимого катетером в течение 3–5 с. Повторные инстиляции раствора осуществляют с интервалом 1–3 мин до получения светлого раствора. Эти процедуры следует повторять каждые 30 мин в течение первых 2 ч жизни в сочетании с постуральным дренажем и массажем спины. Содержимое желудка должно быть удалено уже в первые минуты жизни.

С первых минут жизни дети с САМ



Рис. 29. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного 1-го дня жизни с синдромом аспирации мекония

нуждаются в кислородотерапии. Выбор способа оксигенации зависит от тяжести состояния, показателей газового состава крови, КОС и насыщения гемоглобина кислородом. Показания к началу СДППД или ИВЛ такие же, как при РДС. При СДППД используют давление на выдохе 4–5 см вод. ст. При проведении ИВЛ рекомендуется применять частоту вентиляции 60–90 в 1 мин, соотношение продолжительности вдоха и выдоха 1 : 2, длительность выдоха — не более 0,5 с, скорость газового потока 10–20 л/мин. Величина давления на вдохе и выдохе определяется по клиническим критериям (экскурсия грудной клетки, аускультативная картина). При САМ возможно использовать высокочастотную осцилляторную вентиляцию легких, проводить физиотерапевтические манипуляции.

Введение экзогенного сурфактанта целесообразно осуществлять при тяжелом течении САМ. Инфузионная терапия проводится в целях коррекции гиповолемии, гипогликемии, электролитного дисбаланса. Для поддержки сердечной деятельности используется дофамин в дозе 5 мкг/(кг·мин). При наличии легочной гипертензии проводится ее респираторная терапия, назначается талазолин (под контролем артериального давления и мониторинга возможных осложнений) и/или другие препараты. Антибактериальная терапия (цефалоспорины 1–2-го поколения в сочетании с аминогликозидами) назначают всем детям с САМ. Использование глюкокортикоидов не дало положительных результатов.

Прогноз. Летальный риск при несвоевременном удалении мекония из дыхательных путей достигает 10 % вследствие инфекционных осложнений и синдрома утечки воздуха. При благоприятном исходе рентгенологическая картина в легких нормализуется к 14-му дню. В некоторых случаях САМ становится фактором риска развития хронической бронхолегочной патологии.

СИНДРОМ УТЕЧКИ ВОЗДУХА

Термин «синдром утечки воздуха» объединяет клинические состояния, при которых воздух обнаруживается в других анатомических структурах вне воздухоносных путей и альвеол. Интерстициальная эмфизема, пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикардium, пневмоперитонеум, подкожная эмфизема, внутрисосудистые воздушные эмболии — состояния, возникающие в результате перерастяжения, разрыва альвеол и проникновения воздуха в окружающие ткани и полости. Эта патология встречается у 1–4 % всех живорожденных детей и более характерна для недоношенных.

Этиология и патогенез. Синдром утечки воздуха может развиваться у здоровых новорожденных при спонтанном дыхании, но в подавляющем большинстве случаев — при различных заболеваниях органов дыхания (САМ, РДС, пневмония, пороки развития легких), а также в качестве осложнений при реанимационных мероприятиях, интубации трахеи, санации трахеобронхиального дерева, ИВЛ, СДППД, катетеризации подключичной вены. Чаще эта патология развивается в первые дни жизни, что связано с анатомо-физиологическими особенностями легких в этот период. У ребенка после рождения происходит формирование альвеол, отсутствует коллатеральная вентиляция по межальвеолярным порам Кона и каналам Ламберта.

Механизм утечки воздуха одинаков при любом из вышеназванных состояний. Происходит перерастяжение и разрыв в области основания грозди альвеол, воздух попадает в интерстициальную ткань легкого. По периваскулярным и перибронхиальным пространствам он движется в средостение — «перекресток» грудной клетки. Отсюда воздух может распространяться в другие анатомические структуры: в перикард, под кожу. При распространении в дистальные отделы воздух может попасть в плевральную полость. В забрюшинное пространство и брюшную полость он проникает по периваскулярным и перизофагальным пространствам.

Интерстициальная эмфизема легких наблюдается преимущественно у недоношенных детей, особенно до 32 нед гестации, является частым осложнением РДС и вентиляции легких в связи с использованием высокого давления на вдохе и выдохе. Среди глубоконедоношенных детей с РДС, находящихся на ИВЛ, частота интерстициальной эмфиземы легких составляет 20–30 %.

Клиническая диагностика интерстициальной эмфиземы легких затруднительна. Симптоматика характеризуется постепенным ослаблением дыхательных шумов, вздутием грудной клетки, уменьшением ее экскурсии, нарастанием брадикардии, прогрессированием гипоксии и метаболических нарушений. На рентгенограмме органов грудной клетки выявляется повышение пневматизации легочной ткани, с округлыми или продольными зонами повышенной прозрачности — буллами или пневматоцеле в ограниченном участке, доле или целом легком, что создает грубый сетчатый рисунок. Процесс чаще односторонний. У 50 % недоношенных детей развивается пневмоторакс.

Лечение. Необходимо сочетать решение двух задач: продолжать респираторную терапию и препятствовать дальнейшей утечке воздуха. Это достигается уменьшением пикового давления на вдохе и остаточного — в конце выдоха. При нарастании гипоксии можно увеличить частоту дыхания или FiO_2 (даже до 100 %). Наиболее предпочтительный метод респираторной терапии — высокочастотная или сверхвысокочастотная вентиляция от 1 Гц до более чем 10 Гц (от 60 до свыше 600 дыханий в 1 мин). Если процесс односторонний, больного укладывают на пораженный бок и при ИВЛ используют селективную вентиляцию другого легкого.

Спонтанная регрессия интерстициальной эмфиземы легких наступает на 5–7-й день у большинства детей без ИВЛ. При двухстороннем процессе высокий риск развития бронхолегочной дисплазии.

Пневмомедиастинум, как правило, развивается у 25 % новорожденных с пневмотораксом. Наиболее часто наблюдается у детей с заболеваниями легких при ИВЛ. В редких случаях может быть результатом травмы трахеи, бронхов, пищевода при интубации. Как изолированное состояние протекает малосимптомно и выявляется только рентгенологически. Однако из-за сдавливания легких и сердца в тяжелых случаях могут отмечаться тахипноэ, цианоз, глухость сердечных тонов. На рентгенограммах органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях пневмомедиастинум определяется в виде зоны просветления за грудиной или в верхних отделах средостения.

Лечение этой патологии необходимо только при травме дыхательных путей. В других случаях специальная терапия не требуется — воздух рассасывается самостоятельно.

Пневмоторакс, как правило, является осложнением реанимационных мероприятий, СДППД, ИВЛ, аспирации мекония, катетеризации подключичной вены. Спонтанный пневмоторакс возникает редко. Наблюдается как у доношенных, так и у недоношенных детей. Ненапряженный небольшой пневмоторакс не создает серьезных дыхательных расстройств. Обнаруживается у 1 % живорожденных детей, но клиническая картина развивается только у 10–20 % из них.

Клиническая симптоматика зависит от выраженности пневмоторакса и скорости его нарастания. Образование обширного пневмоторакса характеризуется внезапным ухудшением состояния, нарастанием дыхательной недостаточности, цианоза. В некоторых случаях наблюдается остановка дыхания. При напряженном пневмотораксе возможна клиника шока. На пораженной стороне отмечаются выбухание грудной клетки, коробочный перкуторный звук, ослабление или отсутствие дыхательных шумов. Средостение смещается в противоположную поражению сторону. Для клиники пневмоторакса характерны тахикардия, приглушение сердечных тонов, смещение сердечного толчка. Проведение кислородотерапии не уменьшает выраженность цианоза.

Диагностика. На рентгенограмме грудной клетки видны участок повышенной прозрачности, лишенный легочного рисунка, спавшееся легкое (доля, несколько сегментов), смещение средостения в противоположную поражению сторону (рис. 30, 31).

Лечение. При нетяжелом, малосимптомном пневмотораксе проводится мониторинг состояния ребенка. Необходимо снизить давление на вдохе и выдохе при ИВЛ. При серьезных нарушениях дыхания и сердечной деятельности у но-

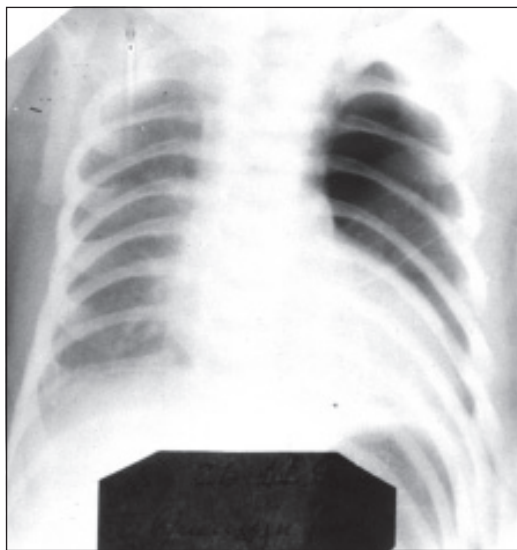


Рис. 30. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного ребенка с пневмотораксом верхней доли левого легкого (осложнение катетеризации подключичной вены)

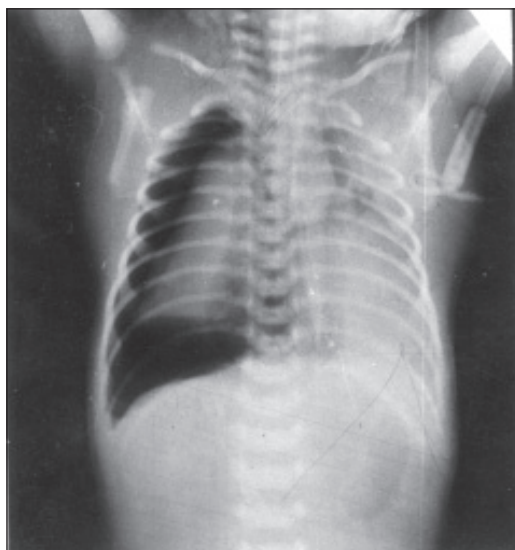


Рис. 31. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного ребенка с напряженным пневмотораксом справа

ворожденного показана пункция и отсасывание воздуха из плевральной полости, а при клапанном пневмотораксе — дренаж с наложением аппарата активной аспирации. Предпочтительна осцилляторная высокочастотная ИВЛ.

Прогноз определяется тяжестью основного процесса.

Пневмоперикардиум также может протекать бессимптомно и выявляться на рентгенограмме как темный ободок вокруг тени сердца.

При напряженном пневмоперикардие у ребенка резко появляется генерализованный цианоз, приглушение тонов сердца, брадикардия, падение артериального давления, то есть развивается картина шока в связи с тампонадой сердца. При таком течении необходима немедленная аспирация воздуха из перикарда. Пункцию перикарда проводят под реберной дугой на 0,5 см левее мечевидного отростка, иголку вводят под углом 30° по отношению к среднелучичной линии.

Респираторная терапия включает использование 100 % кислорода для быстрого растворения внелегочного газа, что создает опасность развития ретинопатии и поражения легких кислородом.

Пневмоперитонеум может быть результатом как перфорации желудочно-кишечного тракта, так и пневмомедиастинума.

Подкожная эмфизема чаще всего является результатом повреждения грудной клетки.

ЛЕГОЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

Обширные кровоизлияния в легких обнаруживаются при патологоанатомических исследованиях у 15 % детей, умерших в первые 2 нед жизни. Иногда их выявление бывает неожиданным. Легочное кровотечение часто развивается при различных заболеваниях у новорожденных.

Этиология и патогенез. Возникновение легочного кровотечения связано с целым рядом заболеваний и состояний у новорожденных, таких как: асфиксия, РДС, открытый артериальный проток, инфекции, гипотермия, тяжелая гемолитическая болезнь новорожденного, врожденные пороки сердца, геморрагические расстройства, нарушения метаболизма (гипераммониемия).

Легочное кровотечение, по сути, — это геморрагический отек легких, при этом большой кровопотери нет. Механизм развития легочного кровотечения связан с повышением капиллярного гидростатического давления, что приводит к разрыву капилляров и массивной транссудации жидкой части крови из сосудистого русла. Важную роль в повышении давления играет лево-правое шунтирование и/или спазм легочных сосудов.

Активное использование экзогенных сурфактантов для лечения РДС повышает частоту легочного кровотечения. В аналитическом отчете об исследовании сурфактанта в США за 1980–1992 гг. указывается, что риск легочного кровотечения более высок при использовании в профилактических целях синтетических сурфактантов. Предполагается, что введение сурфактанта за счет улучшения функции легких, снижения резистентности сосудов легких способствует лево-правому шунтированию крови через артериальный проток, повышает вероятность развития отека легких. Однако не ясно, почему посмертно у некоторых детей, которым вводился сурфактант, кровоизлияния обнаруживаются

в интерстиции, а не внутри альвеол, и распространены в тех участках, где была интерстициальная эмфизема легких.

Клиника. Основной клинический признак легочного кровотечения — выделение из трахеи (по интубационной трубке), рта, носа розового или красного отделяемого. Одновременно с этим наблюдается клиническое ухудшение состояния — появляются цианоз, брадикардия, нарастает респираторный дистресс. Если ребенку не проводится ИВЛ, то возникает апноэ. Зачастую нарастает бледность кожи и развивается шок.

Диагностика. Рентгенологическая картина при легочном кровотечении неспецифична: легкие могут быть диффузно неоднородны, возможно возникновение очаговых инфильтратов, может отмечаться гомогенный сетчатый рисунок, который трудно дифференцировать с РДС. При исследовании газового состава крови и КОС выявляются гипоксемия, гиперкапния, ацидоз.

Лечение. При легочном кровотечении проводится терапия основного заболевания или состояния, которое привело к его развитию. Дети нуждаются в обеспечении проходимости дыхательных путей с помощью щадящего отсасывания содержимого из трахеи или интубационной трубки. При проведении вспомогательной вентиляции или ИВЛ необходимо создавать положительное давление на выдохе +7–8 см вод. ст. и поддерживать его в течение 24–48 ч. Ребенку проводится антигеморрагическая терапия (витамин К в дозе 1 мг/кг, свежезамороженная плазма — 10 мл/кг), при клинике шока — гемотрансфузия (10 мл/кг), для улучшения деятельности сердца используются кардиотонические средства (дофамин — 5 мкг/(кг·мин) и терапия, направленная на снижение капиллярного давления в легких.

Прогноз. Исход легочного кровотечения трудно предугадать. В некоторых случаях отмечается критическое течение с летальным исходом через несколько часов после начала кровотечения, но иногда терапия успешна.

ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Персистирующая легочная гипертензия, или персистирующее фетальное кровообращение, — не самостоятельный синдром, а входит в состав других заболеваний и синдромов и имеет четкую характеристику. У всех новорожденных детей тяжелая гипоксемия связана с резистентностью сосудов легких и функционированием право-левого сброса крови через овальное окно и/или артериальный проток. Легочная гипертензия встречается с частотой 1:1000–2000 новорожденных.

Выделяют первичную (идиопатическую) и вторичную (при других патологических состояниях) персистирующую легочную гипертензию. Легочная гипертензия может быть транзиторной.

Этиология и патогенез. Кровообращение плода характеризуется высокой резистентностью легочных сосудов. В конце беременности поток крови в легкие плода составляет 10 % сердечного выброса. При первом вдохе с расправлением легких происходит быстрое снижение сопротивления легочных сосудов. Вазодилатация и кровоток в легких возрастают при улучшении оксигенации крови, снижении уровня PCO_2 , нормализации pH. В течение первых 12–24 ч резистентность легочных сосудов снижается на 80 % и достигает нормы к 2–

4-недельному возрасту. Доказано, что эндотелиальные клетки сосудов легких играют важную роль в регуляции тонуса сосудов. В этом процессе участвуют два медиатора: оксид азота (NO) — вазодилататор и эндотелин-1 — вазоконстриктор.

Несмотря на различные причины возникновения легочной гипертензии, патофизиология процесса состоит в уменьшении количества артериол и активной вазоконстрикции. Механизм, ведущий к патологической вазореактивности и структурным нарушениям, не всегда ясен.

Возникновение транзиторной легочной гипертензии связано с гипоксией, ацидозом, гипогликемией, полицитемией, гипотермией (при использовании холодных газовых смесей для респираторной терапии), чрезмерным болевым родовым стрессом.

Можно выделить 3 группы новорожденных в зависимости от причины развития легочной гипертензии. Первая группа — легочная гипертензия развивается при пороках развития легких (гипоплазия легкого, диафрагмальная грыжа или грыжа пупочного канатика, синдром Поттера и др.), что связано с уменьшением количества легочных артериол.

Вторая группа — при нормальном количестве легочных артериол и их мускуляризации у новорожденных выражен спазм легочных артериол из-за нарушения механизма действия вазоактивных медиаторов (при асфиксии, САМ, РДС, сепсисе, гематологических и метаболических нарушениях, полицитемии). Гипоксия стимулирует секрецию эндотелина-1. Важную роль при этом играют также метаболиты арахидоновой кислоты (лейкотриены, тромбоксан, фактор активации тромбоцитов и др.). Нарастающий ацидоз усиливает спазм сосудов.

В третью группу входят новорожденные с аномалиями легочных сосудов — гипертрофией мышечного слоя легочных артерий, мускуляризацией в норме немускельных внутриацинусных артерий. Такие изменения легочных сосудов могут быть следствием хронической внутриутробной гипоксии или преждевременного внутриутробного закрытия артериального протока при введении матери перед родами салицилатов или индометацина.

Клиника. Большинство детей рождаются доношенными или переносенными, реже легочная гипертензия наблюдается у недоношенных детей. Вскоре после рождения у новорожденных появляется выраженный цианоз (периодический или постоянный) и тахипноэ без участия в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. Возможно появление признаков сердечной недостаточности. Аускультативная картина над легкими может быть нормальной, однако нередко отмечаются ослабление дыхания и различные хрипы. При исследовании сердечной деятельности выявляется ритм галопа и шум, возникновение которого связано с недостаточностью трехстворчатого или митрального клапанов. Возможно увеличение размеров печени.

Диагностика. На рентгенограмме органов грудной клетки определяется нормальный или обедненный легочный рисунок, увеличение размеров тени сердца. В ряде случаев присутствуют признаки какого-либо заболевания легких или отек легких. На ЭКГ отмечается правограмма за счет гипертрофии правого желудочка сердца, признаки ишемии миокарда или субэндокардиальных инфарктов, о чем свидетельствует снижение сегмента S-T ниже изолинии. При эхокардиографии определяются нормальное строение сердца и сброс крови через

овальное окно и/или артериальный проток, а также возможна недостаточность трехстворчатого клапана.

Первый шаг диагностики легочной гипертензии — выявление несоответствия тяжести гипоксемии выраженности изменений на рентгенограмме. При проведении гипероксического теста 100%-м кислородом в течение 10 мин у новорожденных с легочной гипертензией редко отмечается выраженный подъем PO_2 . Этот показатель существенно не улучшается и при «жестких» параметрах ИВЛ, что является следствием право-левого шунтирования.

При право-левом сбросе крови через артериальный проток в различных порциях крови показатели PO_2 могут отличаться: в крови из пуповины показатель ниже на 20 и более мм рт. ст., чем в крови из правой лучевой артерии. Также можно выявить различия в показаниях пульсоксиметрии (SO_2) на правой руке и других конечностях. Однако при преждевременном закрытии артериального протока эти различия выявляться не будут.

Для дифференциальной диагностики легочной гипертензии и исключения врожденного порока сердца можно провести тест с гипервентиляцией: ребенку в течение 10 мин механически вентилируют легкие 100%-м кислородом с частотой 100–150 в 1 мин. При легочной гипертензии можно достигнуть снижения PCO_2 и кратковременного подъема PO_2 , чего не происходит при врожденном пороке сердца.

Лечение. Ввиду большого количества причин, вызывающих легочную гипертензию, нет эффективного способа ее лечения. Основная цель терапии заключается в снижении потребности ребенка в кислороде, устранении факторов, вызывающих и поддерживающих легочную гипертензию, и оптимизации обеспечения тканей кислородом.

Новорожденному необходимо поддерживать оптимальный температурный режим, назначать седативную терапию при беспокойстве, вводить обезболивающие средства при болевом синдроме. Следует устранить возможность гипогликемии, гиповолемии, электролитного дисбаланса. Объем инфузионной терапии ограничивается минимальными физиологическими потребностями. Нормализация артериального давления в пределах среднего артериального давления 50–55 мм рт. ст. у доношенных и 40–45 мм рт. ст. у недоношенных осуществляется дофамином. В связи со сложностью дифференциальной диагностики и высокой вероятностью присоединения вторичной инфекции новорожденным назначается антибактериальная терапия.

Приоритетным способом снижения легочной гипертензии считается гипервентиляция с развитием гипокапнии и респираторного алкалоза. Новорожденному ребенку проводится вентиляция легких с частотой 60–90 в 1 мин. Давление на вдохе должно составлять до 35 см вод. ст., время вдоха — 0,15–0,30 с. При таком режиме респираторной терапии достигается гипокапния (PCO_2 20–25 мм рт. ст.), гипероксия (PO_2 80–100 мм рт. ст.) и алкалоз (рН 7,45–7,55). Осложнением такого режима респираторной терапии может быть баротравма легких и синдром утечки воздуха.

Для адаптации ребенка к аппаратному дыханию в таком режиме в зависимости от клинической ситуации можно выбрать: тиопентал 2–3 мг/кг внутривенно с поддерживающими дозами 1 мг/кг каждые 12 ч; диазепам или седуксен 0,3 мг/кг внутривенно с поддерживающими дозами 0,1 мг/(кг·сут); ГОМК

100–150 мг/кг внутривенно 4 раза в день; наркотические анальгетики — промедол 0,5–1,0 мг/кг 1–2 раза в сутки; миорелаксанты — ардуан 30–70 мкг/кг внутривенно 2 раза в день.

Если при проведении ИВЛ в режиме гипервентиляции не удастся повысить PO_2 до 80 мм рт. ст., необходимо проводить дополнительную медикаментозную терапию. У новорожденных ограниченно используют альфа-адреноблокатор — талазолин. В первые 10 мин препарат вводят медленно в вену головы в дозе 1–2 мг/кг, затем продолжают его капельное введение со скоростью 0,5–1,0 мг/(кг·ч). Частым осложнением такой терапии может быть системная гипотензия, поэтому необходимо одновременно вводить дофамин в дозе 5 мкг/(кг·мин). Возможны и другие осложнения: олигурия, вздутие живота, желудочно-кишечное кровотечение. Для профилактики последнего назначают H_2 -гистаминолитик циметидин 7–10 мг/кг в 4 приема *per os*. Натрия нитропруссид — легочный и системный вазодилататор — вводится внутривенно в дозе 1–5 мкг/(кг·мин). Он тоже может приводить к системной гипотензии и олигурии. Апрессин назначается в дозе 0,3 мг/кг 4 раза в сутки, под контролем артериального давления дозу можно увеличивать до 1–2 мг/кг. Возможно также использование простагландина (простагландин I_2) в дозе 1–2 мкг/кг с интервалами 10–15 мин и верапамил в дозе 0,2–0,4 мг/кг внутривенно 4 раза в сутки.

Учитывая, что алкалоз играет важную роль в снижении резистентности легочных артериол, для поддержания рН в пределах 7,55–7,60 гипервентиляцию сочетают с внутривенным введением 4,2%-го раствора натрия гидрокарбоната в виде постоянной инфузии со скоростью 0,5–1,0 ммоль/(кг·ч) под контролем КОС.

По данным литературы, ингаляции NO могут вызвать легочную вазодилатацию. Этот метод лечения был впервые успешно применен для лечения первичной легочной гипертензии у взрослых. С начала 90-х годов XX в. ингаляции NO применяются для лечения новорожденных детей. Ингаляции низких доз NO (6–20 ppm в сутки) эффективно снижают легочную гипертензию, не вызывая системной гипотензии за счет быстрого связывания газа с гемоглобином в крови. Но этот факт в то же время указывает на опасность развития метгемоглобинемии при использовании высоких доз NO.

При отсутствии терапевтического эффекта возможно использование высоких доз сернистой магнезии: 200 мг/кг в течение 20–30 мин при условии проведения ИВЛ, с дальнейшей поддерживающей дозой 20–50 мг/(кг·ч).

При легочной гипертензии показана высокочастотная вентиляция легких. С помощью специального оборудования проводятся экстракорпоральная оксигенация крови и экстракорпоральная элиминация углекислоты, что позволяет при выраженном право-левом шунте и неэффективности проводимой терапии осуществлять оксигенацию крови вне организма, ликвидировать гипоксемию, гиперкапнию и стабилизировать состояние ребенка. Имеются данные о целесообразности назначения экзогенного сурфактанта для лечения легочной гипертензии.

Прогноз. При персистирующей легочной гипертензии, если не удастся снизить PCO_2 и повысить PO_2 с помощью ИВЛ, летальный риск составляет 20–40 %, частота задержки нервного-психического развития у выживших детей — 12–25 %.

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) впервые описана W. Northwey и соавторами (1967). Термин характеризует поражение легких у перенесших тяжелый РДС глубоконедоношенных детей, у которых в результате длительного воздействия кислорода, положительного давления, инфекций и прочего развился фиброз легких, поэтому они нуждаются в кислородотерапии, ИВЛ в возрасте старше 1 мес.

Классическая БЛД, представляющая собой очень тяжелое поражение легких у глубоконедоношенных детей, в последние годы все реже встречается в развитых странах. Чаще представлены легкие и умеренной тяжести формы поражения легких.

Поздняя форма БЛД развивается у детей с очень низкой массой тела, у которых после рождения отмечалось легкое течение заболевания легких или не было такового вообще, но которые медленно приобретают необходимость в кислородотерапии ко 2–3-й неделе жизни. Причина развития БЛД у таких детей заключается в незрелости легких, а также кумулятивном эффекте инфекции, нарушениях питания и увеличении чувствительности к повреждающему действию даже низких концентраций кислорода.

Между классической и поздней существует *промежуточная форма БЛД*, когда у детей возникают умеренные респираторные расстройства при рождении, затем наступает улучшение состояния, а далее нарастает персистирующая кислородная зависимость. Развитие этой формы БЛД обусловлено вышеперечисленными факторами в сочетании с нарушением репарации легких.

Поскольку БЛД ассоциируется с более тяжелым состоянием, то некоторые авторы предлагают использование термина «хроническая болезнь легких у новорожденных» как объединяющего все формы заболевания.

Частота БЛД обратно пропорциональна массе тела и гестационному возрасту при рождении: при массе тела 500–750 г — 49–75 %; 751–1000 г — 15–44 %; 1001–1250 г — 3–16 %; 1251–1500 г — 6,7 %; более 1500 г — 1,3 %. Данная патология встречается у 5–20 % новорожденных с РДС, которым проводились ИВЛ и кислородная терапия.

Этиология и патогенез. Развитие БЛД связывают со следующими факторами:

- незрелость легких при гестационном возрасте менее 34 нед;
- генетическая предрасположенность (риск выше у мальчиков белой расы), а также наличие у членов семьи атопических заболеваний, бронхиальной астмы, хронических неспецифических заболеваний легких;
- токсичность кислорода (FiO_2 более 0,4) вследствие чрезмерного образования перекисных соединений на фоне недостаточной активности антиоксидантной защиты;
- вентиляция с положительным давлением на выдохе, баротравма (особенно терминальных бронхиол);
- инфекция и воспаление (пневмония, сепсис), чему способствует длительное пребывание эндотрахеальной трубки в дыхательных путях;
- длительность ИВЛ и кислородотерапии более 7 сут;
- нарушение питания и функции печени (дефицит витаминов А, Е);

- чрезмерное введение жидкости в первые дни жизни;
- дисбаланс факторов роста, ответственных за развитие легких;
- открытый артериальный проток с лево-правым шунтом.

При исследовании функционального состояния легких у детей старше 1 мес выявляют увеличение частоты дыхания и уменьшение дыхательного объема, что ведет к увеличению минутного объема вентиляции. Возрастает резистентность дыхательных путей, снижается растяжимость легких. Функциональная остаточная емкость легких снижается или остается в пределах нормы на начальных этапах, но затем увеличивается. Все это ведет к увеличению работы во время акта дыхания и повышению затрат энергии на этот процесс. При БЛД выявляется гипертензия легочных сосудов в связи с изменением их строения и реактивности. Формируется гипертрофия сначала правого, а затем и левого желудочков сердца. Может развиться системная гипертензия. В крови отмечаются гипоксемия и гиперкапния, что обусловлено нарушением вентиляционно-перфузионных соотношений и альвеолярной гиповентиляцией. Хроническая задержка CO_2 приводит к увеличению содержания бикарбонатов в сыворотке крови (компенсация дыхательного ацидоза), что усугубляется использованием диуретиков.

Клиника. Первый признак БЛД — развитие зависимости новорожденного с РДС от респираторной терапии, продолжавшейся более 7 сут. У такого ребенка невозможно снизить концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2), уменьшить давление в конце выдоха.

Кожные покровы бледные с цианотичным оттенком. В динамике заболевания нарастают приступы цианоза. Грудная клетка вздута, бочкообразной формы, отмечается втяжение межреберий. Характерны экспираторная одышка с хрипами на выдохе из-за развившегося обструктивного синдрома, стридорозное дыхание. Часто отмечаются приступы апноэ и брадикардия. Вследствие БЛД развивается правожелудочковая сердечная недостаточность и легочное сердце. У детей часто отмечаются рвота, срыгивания, возможна аспирация рвотных масс. Длительно не удается начать энтеральное питание — ребенок требует продолжительного кормления через зонд. Метаболические и гемодинамические нарушения ведут к дисфункции нервной системы.

Хроническая гипоксия, повышенные затраты энергии на дыхание, сердечная недостаточность становятся причинами замедления роста и развития ребенка. Несмотря на достаточное поступление калорий, дети плохо прибавляют в массе.

Диагностика. Выделяют 4 стадии формирования БЛД (морфологическая и рентгенологическая характеристика):

I стадия (1-е–3-и сутки жизни) — выраженный альвеолярный и интерстициальный отек с гиалиновыми мембранами, ателектазами, некрозом эндотелия бронхиол; рентгенограмма, как при РДС;

II стадия (4–10-е сутки жизни) — ателектазы чередуются с участками эмфиземы, зоны некрозов и репарации эпителия бронхиол, некротические массы заполняют воздухоносные пути; на рентгенограмме — снижение прозрачности легочных полей, воздушные бронхограммы, участки интерстициальной эмфиземы;

III стадия (11–30-е сутки жизни) — распространенная метаплазия и гиперплазия эпителия бронхов и бронхиол, участки эмфиземы, окруженные зонами

ателектазов, массивный интерстициальный отек; на рентгенограмме участки воспаления, зоны ателектазов, появление кист;

IV стадия (2-й месяц жизни) — массивный фиброз легких с деструкцией альвеол и стенок воздухоносных путей, гипертрофия мышечного слоя бронхиол, уменьшение количества легочных артериол и капилляров с гипертрофией мышечного слоя артериол и венул; на рентгенограмме перерастяжение, неомогенность легочной ткани, множество напоминающих тонкое кружево или пчелиные соты уплотнений, участки воспаления.

Легочная гипертензия может привести к формированию легочного сердца с явлениями кардиомегалии и обеднения легочного рисунка на рентгенограмме.

Лечение. Главная задача проводимой терапии БЛД состоит в обеспечении организма кислородом с наименьшим повреждением легких.

Механическая вентиляция и кислородотерапия. Необходимо стремиться как можно скорее достигнуть снижения положительного давления при вентиляции. Поскольку «отлучение» ребенка от аппаратного дыхания сложный и длительный процесс, то следует стремиться к использованию самого низкого давления на вдохе (PIP) — менее 25 см вод. ст. Давление в конце выдоха (PEEP) не должно превышать 6–8 см вод. ст. Укорочение времени вдоха и высокая скорость потока могут усилить неправильное распределение вдыхаемого газа; однако удлинение времени вдоха увеличивает риск развития синдрома утечки воздуха и уменьшение сердечного выброса. Если ребенок удерживает приемлемые параметры PO_2 и PCO_2 при использовании PIP ниже 25 см вод. ст. и FiO_2 менее 0,5, следует постепенно снижать частоту вентиляции. Так же следует постепенно снижать концентрацию кислорода под контролем PO_2 . Оптимально поддерживать параметры газового и кислотно-основного состояния в следующих пределах: PCO_2 — 50–60 мм рт. ст., PO_2 — 60–80 мм рт. ст., $pH \geq 7,3$; насыщение гемоглобина кислородом по пульсоксиметру 90–92 %. Предпочтительно использование высокочастотной ИВЛ: струйной — с частотой 4–10 Гц и осцилляторной — с частотой 10–30 Гц. Предлагается также дополнительное применение отрицательного давления вокруг грудной клетки.

Питание и назначение жидкости. Для того чтобы ребенок с БЛД прибавлял в массе ежедневно 15–30 г, ему необходимо обеспечивать 120–150 ккал/кг в сутки. Поскольку избыточное введение углеводов ведет к увеличению количества CO_2 в организме, то есть требует увеличения работы дыхания, целесообразно повышать количество калорий за счет жиров.

Чрезмерная нагрузка жидкостью в первые дни жизни, раннее назначение коллоидных растворов (до 5–6-го дня жизни) увеличивают риск развития БЛД. При БЛД потребление воды и соли должно быть ограничено. Средняя потребность в жидкости обычно составляет 110–150 мл/(кг·сут).

Диуретики. Для увеличения диуреза в первые 3–5 дней жизни при олигурии, уменьшения явлений отека легких в более поздние стадии процесса, улучшения функции легких у детей с БЛД используют диуретики. Со 2–3-го до 7-го дня жизни применяют лазикс по 1 мг/кг 2 раза в сутки, затем возможно назначение гипотиазида по 2 мг/кг 2 раза в день в комбинации с альдактоном по 1,5 мг/кг 2 раза в день. Есть рекомендации и по длительному (2–2,5 мес) назначению диуретиков (например, фуросемид через день) под контролем электролитов крови с целью их коррекции (назначение препаратов калия и каль-

ция). В связи с возможностью образования кальцификатов в почках целесообразно рентгенографическое исследование 1 раз в 2–3 нед.

Бронходилататоры. Для снижения резистентности дыхательных путей, уменьшения явлений отека легких, улучшения функции легких при БЛД применяют бронходилататоры, бета-агонисты — салбутамол (албутерол), алуцент и другие в виде ингаляций каждые 4–6 час. Побочными эффектами могут быть тахикардия, гипертензия, аритмия. Возможно применение теофиллина и кофеина, особенно при доступности мониторинга их концентрации в крови. В связи с повышенной концентрацией лейкотриенов в секрете, выделяющемся в бронхах, при БЛД предложено применение препаратов кромогликата натрия (кетотифен). В настоящее время его используют для амбулаторных пациентов с кислородной зависимостью.

Кортикостероиды. Рядом исследований показано, что оптимальное время начала кортикостероидной терапии — 2–3 нед жизни. Наиболее популярна следующая схема введения дексаметазона: 0,5 мг/(кг·сут) в течение 3 дней, затем 0,3 мг/(кг·сут) — следующие 3 дня, далее дозу уменьшают на 10 % через каждые 3 дня, пока не достигается доза 0,1 мг/(кг·сут), которая принимается еще 3 суток, после чего в течение недели препарат принимается через день, а затем отменяется. Длительность курса — более месяца. При применении кортикостероидов возрастает риск развития инфекций, артериальной гипертензии, гипертрофии левого желудочка, электролитных нарушений.

Профилактика инфекций включает микробиологический мониторинг содержимого трахеи (бактериоскопия мазков, окрашенных по Граму, посевы), адекватное лечение антибиотиками при бесспорно доказанных бактериальных инфекциях длительностью не менее 7 дней, тщательное мытье рук с мылом перед прикосновением к ребенку с БЛД и после, поддержка стерильности дыхательной аппаратуры, ограничение контактов с больными людьми.

Витамины Е и А рекомендуется назначать для профилактики БЛД. При проведении ИВЛ с использованием высоких концентраций кислорода назначают витамин Е 10 мг/(кг·сут) внутримышечно или внутрь в течение 7–10 дней. Затем применяют витамин А в виде ретинола-пальмитата внутримышечно по 1000 МЕ/кг через день 10–14 инъекций.

Прогноз. У многих новорожденных наблюдается медленное улучшение состояния, но летальность при БЛД все же остается высокой: на первом году она составляет 15–20 %, общая летальность — около 30 %. Часто формируются легочная гипертензия и легочное сердце. У трети детей с БЛД отмечаются задержка физического развития, у такого же количества — патология ЦНС и задержка психического развития. Дети с БЛД часто болеют острыми респираторными заболеваниями и пневмониями.

АТЕЛЕКТАЗЫ ЛЕГКИХ

Отсутствие расправления или неполное расправление легких у новорожденных детей после вторых суток жизни называют ателектазами легких.

Этиология и патогенез. Расправление легких после рождения у здоровых доношенных детей происходит в течение первых вдохов, а у недоношенных де-

тей этот процесс может затянуться до 2–7 сут. Возникновение первичных рассеянных ателектазов у недоношенных детей связано с замедленным расправлением легких, незрелостью сурфактанта и слабым разветвлением сосудистой сети. Поскольку эти ателектазы, как правило, не сопровождаются выраженной дыхательной недостаточностью, их называют физиологическими. Если при рассеянных ателектазах наблюдается дыхательная недостаточность — это называется синдромом диссеминированных ателектазов. Этот синдром может наблюдаться у крайне незрелых новорожденных (масса тела менее 1000 г).

У недоношенных новорожденных первичные ателектазы могут возникать при ante-, интранатальных кровоизлияниях в головной и/или спинной мозг, а также при медикаментозной депрессии в связи с терапией матери в родах.

Спадение легких после первичного расправления называется вторичным ателектазом. Вторичные ателектазы наиболее часто (субсегментарные, сегментарные, долевыe, тотальные) возникают после аспирации инородных масс (околоплодные воды, меконий, молоко, содержимое желудка); либо при пневмонии, трахеите, эндобронхите в связи с обтурацией воздухоносных путей мокротой. Особенно часто вторичные ателектазы развиваются при интубации трахеи и после удаления интубационной трубки.

Возникновение ателектазов может быть связано с патологическими процессами в грудной клетке, приводящими к нарушению расправления легких, или их сдавливанию (диафрагмальная грыжа, кардиомегалия, врожденный порок сердца, опухоли и др.).

Клиника. Выраженность клинической картины зависит от степени обширности ателектаза. Клиника ателектаза отличается у доношенных и недоношенных детей.

При обширных ателектазах в результате аспирации инородных масс дыхательная недостаточность выражена значительно, выявляется асимметрия грудной клетки, укорочение перкуторного звука над областью ателектаза, ослабление дыхания в этой области, крепитация, смещение сердечной тупости в сторону ателектаза, тахикардия, цианоз.

При синдроме диссеминированных ателектазов — дыхательная недостаточность средней степени тяжести, реже — тяжелая. Характерны цианоз, «мозаичность» при перкуссии грудной клетки, крепитация и мелкопузырчатые хрипы (особенно на глубине вдоха), расширение границ относительной сердечной тупости. При синдроме диссеминированных ателектазов асимметрия грудной клетки, перкуторная и аускультативная картина отсутствуют. При тяжелом течении синдрома у крайне незрелых детей наблюдаются апноэ и быстрое прогрессирование заболевания с неблагоприятным исходом.

Рассеянные (физиологические) ателектазы у недоношенных детей протекают с минимальными клиническими проявлениями, характеризуются ослаблением дыхания, крепитацией на глубине вдоха, периоральным цианозом.

Диагностика. На рентгенограмме органов грудной клетки крупные ателектазы определяются в виде треугольных или неправильной формы теней, на фоне которых не виден легочный рисунок, органы средостения смещены в сторону ателектаза (рис. 32). Рассеянные ателектазы создают рентгенологическую картину «мозаичного» легкого — участки апневматоза чередуются с участками нормальной или повышенной пневматизации.

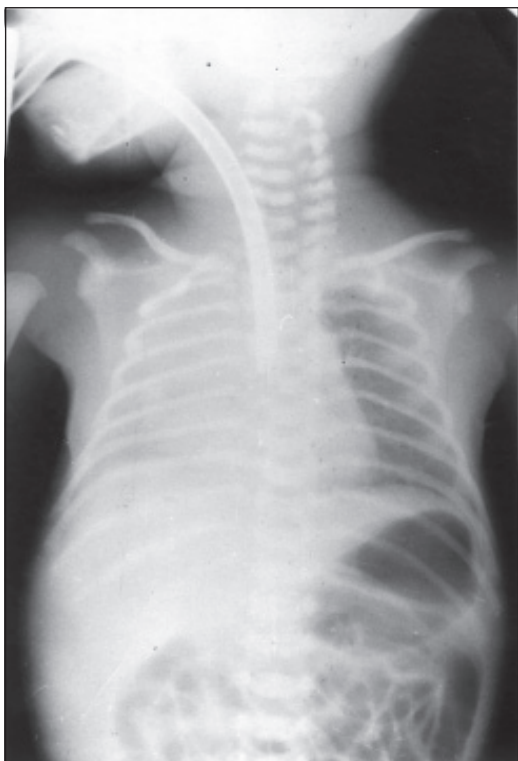


Рис. 32. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного ребенка с ателектазом правого легкого

Лечение. При ателектазах вследствие аспирации или обтурации воздухоносных путей (например, гнойной мокротой) необходимо выполнить интубацию трахеи, санацию трахеобронхиального дерева, создавать дренажные положения и провести вибрационный массаж. При массивных ателектазах, приводящих к нарушению газового состава крови и КОС, необходимо осуществлять ИВЛ и корректировать метаболические нарушения.

Учитывая, что у новорожденных при ателектазах быстро развивается пневмония, показано назначение антибактериальной терапии.

Прогноз определяется выраженностью ателектаза, временем его расправления, гестационным возрастом новорожденного ребенка.

АПНОЭ

Прекращение дыхательных движений более чем на 20 с сопровождается брадикардией (частота сердечных сокращений менее 100 в 1 мин) и цианозом. Это состояние называется апноэ, оно может наблюдаться у новорожденных

после рождения и установления ритмичного дыхания.

Апноэ следует дифференцировать с периодическим дыханием — задержкой дыхания на 5–10 с. Такое дыхание не сопровождается нарастанием цианоза, брадикардией, падением артериального давления, мышечной гипотонией. Этот тип дыхания часто наблюдается у детей с малой массой тела во время сна.

Этиология. Апноэ не является самостоятельным заболеванием. Причины его возникновения многообразны: недоношенность; гипоксия в родах (гипоксемия, анемия, сердечная недостаточность); родовые травмы; генетические, метаболические нарушения; заболевания легких с развитием дыхательной недостаточности (РДС, пневмония, отек легких); причины, связанные с кормлением, вагус-опосредованные (кормление через назогастральный зонд, гастроэзофагальный рефлюкс, стимуляция глоточных рефлексов, растяжение желудка); обструкция дыхательных путей (пороки развития, аспирация, гиперсекреция в ротовой полости); вирусные или бактериальные инфекции; судороги; метаболические нарушения (гипогликемия, электролитные нарушения, лактат-ацидоз); нарушение температурного баланса (гипо- и гипертермия); поражение ЦНС (кровотечения, инфекции, пороки развития); медикаментозное угнетение дыхания (следствие терапии матери или употребления наркотиков).

Патогенез. Выделяют три типа апноэ. Апноэ центрального генеза — это результат нарушения деятельности дыхательного центра, что приводит к прекращению дыхательных движений и тока воздуха в дыхательных путях. Такой тип апноэ наблюдается в 40 % случаев. Второй тип апноэ — обструктивный, когда дыхательные движения сохраняются, но ток воздуха прекращается (10 % случаев). В 50 % случаев отмечается смешанный тип апноэ.

Клиника. Тяжесть состояния ребенка определяют частота и длительность апноэ, выраженность брадикардии и снижения артериального давления. Чем длительнее приступ, тем выше опасность поражения ЦНС у ребенка. После апноэ в течение 40–50 с у ребенка сохраняется бледность или цианоз, в этот период наблюдается учащение дыхания (гипервентиляция легких).

У здорового доношенного ребенка никогда не наблюдается прекращение дыхания длительностью более 20 с. Внезапный приступ апноэ у здорового ребенка старше 1 нед требует серьезного обследования и считается фактором риска по возникновению у новорожденного угрожающих его жизни состояний и синдрома внезапной смерти.

Наиболее часто апноэ наблюдается у недоношенных детей (у 25 % детей с гестационным возрастом менее 34 нед или с массой тела менее 1500 г). У этой группы детей во время кормления часто наблюдаются гиповентиляция легких, явления гипоксемии и апноэ. У них необходимо контролировать частоту сердечных сокращений во время кормления. Причина высокой частоты апноэ у недоношенных детей — незрелость нормальных механизмов координации дыхания с сосанием и глотанием, отсутствие защитного рефлекса, препятствующего попаданию пищи в дыхательные пути. Апноэ у недоношенных детей может быть эквивалентом судорог.

Одной из причин апноэ может быть гастроэзофагальный рефлюкс, который может наблюдаться как у недоношенных, так и доношенных детей, но все-таки чаще отмечается у недоношенных детей. Причиной гастроэзофагального рефлюкса является недостаточное анатомическое развитие сфинктера между дистальным отделом пищевода и желудком. У большинства детей такая анатомическая особенность становится причиной срыгиваний (даже при приеме небольшого количества пищи), не приводящих к серьезным проблемам. В некоторых случаях, когда рефлюкс сочетается с раздражением вагуса, у ребенка развиваются апноэ и брадикардия. Диагностика гастроэзофагального рефлюкса базируется на клинической картине и измерении с помощью зонда pH в полости пищевода. Снижение pH менее 4,0 свидетельствует о наличии рефлюкса и о высоком риске развития апноэ. Уменьшению рефлюкса способствует положение ребенка после кормления на животе с поднятым головным концом на 20–45° выше горизонтального. Медикаментозная терапия направлена на усиление тонуса кардиального сфинктера: холиномиметики (бетанехол 0,2 мг/кг 3 раза в день), блокаторы дофаминовых рецепторов (домперидон — мотилиум 1 мг/(кг·сут) или метоклопрамид — церукал 1 мг/(кг·сут) в 3 приема за 30 мин до кормления).

Апноэ чаще наблюдаются в период сна. Во время переходного и парадоксального сна (сон с быстрыми движениями глазных яблок) стимуляция дыхания уменьшается, снижается мышечный тонус межреберных мышц и верхних дыхательных путей. В это время дыхательный объем легких сокращается на 30 %.

Оксиметрия свидетельствует, что во время сна у новорожденного ребенка снижается уровень SaO_2 . Во сне также уменьшается чувствительность центров регуляции дыхания к гипоксии и гиперкапнии. Чем более зрелый ребенок, тем реже у него наблюдаются апноэ во время сна.

Мониторинг. У всех глубоконедоношенных детей и детей с угрозой возникновения апноэ, целесообразно мониторировать частоту дыхания и сердечных сокращений. Необходимо помнить, что мониторы с сигналом тревоги, которые фиксируют движение грудной клетки, не регистрируют обструктивные апноэ. Поэтому необходимо использовать кардиореспираторные мониторы с сигналом тревоги при брадикардии, мониторы на ток воздуха через нос и пульсоксиметрию.

Лечение. Для детей с апноэ важен щадящий режим. Необходимо сократить до минимума различные процедуры, оптимизировать температурный режим, осуществлять рациональное питание. Положение ребенка на животе в некоторых случаях уменьшает частоту апноэ. Тактильная стимуляция повышает количество эффекторных импульсов к дыхательным центрам. Для вестибулярной стимуляции можно использовать качающиеся кровати и осциллирующие водные матрасы.

Спонтанное дыхание под постоянным положительным давлением (3–5 см вод. ст.) через носовые катетеры снижает частоту апноэ. Кислородная терапия в кислородной палатке или с помощью маски также уменьшает риск апноэ.

Медикаментозная терапия, проводимая при апноэ центрального генеза, включает назначение эуфиллина (доза насыщения 5 мг/кг, поддерживающая доза 1,0–2,0 мг/кг каждые 8–12 ч), кофеина цитрата или бензоата (орально 20 мг/кг в 1-е сутки, затем 5–10 мг/кг 1 раз в сутки), этимизола (1 мг/кг 3–4 раза в день), атропина 0,05–0,10 мг/кг каждые 4–6 ч орально или подкожно (при вагус-опосредованном апноэ с брадикардией). Но если апноэ у новорожденного ребенка (особенно у недоношенного) является эквивалентом судорог, то эуфиллин противопоказан, так как может усиливать судорожную активность.

Прогноз. Приступы апноэ проходят самостоятельно у 70 % детей. Однако у детей с частыми апноэ высока вероятность задержки психомоторного развития и поражения ЦНС различной степени.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Обструкция верхних дыхательных путей

У новорожденных детей может быть частичная или полная обструкция верхних дыхательных путей от входа в носовые ходы до дистальных отделов трахеи в результате различных аномалий развития, которые сдавливают дыхательные пути, перекрывают поступление воздуха и приводят к их отеку. Выраженность респираторных расстройств определяется степенью обструкции дыхательных путей. При частичной обструкции клинические проявления могут быть представлены только умеренным учащением дыхания или шумным стридорозным дыханием. При полной обструкции респираторные расстройства значительны; дети с такой патологией нуждаются в немедленной респираторной поддержке, профилактике тяжелой гипоксии.

Обструкция полости носа. Новорожденные преимущественно дышат носом. Любые выраженные деформации носа или лицевого черепа, передние мозговые грыжи, тератомы, гемангиомы могут привести к обструкции полости носа и нарушить нормальное дыхание.

Атрезия хоан — односторонняя или двухсторонняя окклюзия между носовым ходом и носоглоткой. Эта патология встречается с частотой 1:10 000 новорожденных. Перегородка, создающая окклюзию, бывает костной или мембранозной. В 10–20 % случаев слизистая оболочка участвует в обструкции. Полная двухсторонняя атрезия хоан — состояние, угрожающее жизни, при котором могут наблюдаться асфиксия, апноэ, цианоз, втяжение податливых участков грудной клетки. Ребенок очень беспокоен, плачет, пытается дышать через рот. При крике и дыхании через рот явления гипоксии исчезают, в покое — усиливаются. У такого ребенка затруднен акт сосания. При односторонней атрезии клиническая картина менее выражена.

Атрезия хоан диагностируется, если при введении катетера через носовые ходы он не проходит в носоглотку. Подтверждение диагноза возможно при рентгенологическом исследовании с контрастным веществом. Современные технологии диагностики включают такие исследования, как компьютерная томография и магниторезонансная томография.

Первая помощь состоит в создании проходимости воздуха через оральный воздуховод или интубационную трубку. Лечение хирургическое.

Обструкция глотки связана с макроглоссией или микрогнатией. Такого рода аномалии входят в состав более чем 50 врожденных или наследственных синдромов. Чрезмерно большой язык, необычное расположение, перемещение его в гипофаринкс ведут к нарушению поступления воздуха в дыхательные пути как через нос, так и через рот. Дыхательные расстройства при этом могут быть выраженными, возможно развитие апноэ вследствие обструкции. Примером такой патологии может быть *синдром Пьера Робена*: недоразвитие нижней челюсти, глоссоптоз, в 60 % случаев расщелина мягкого неба. Затруднение дыхания более выражено в положении на спине и во время сна. Есть трудности при кормлении ребенка. Высокий риск аспирации. Первая помощь состоит в создании положения ребенка на животе с несколько запрокинутой головой, при этом головной конец ниже, чем ножной; использовании орального воздуховода, при необходимости — интубация трахеи. В очень тяжелых случаях возможно наложение трахеостомы и/или гастростомы.

Другими причинами обструкции глотки, приводящими к серьезным нарушениям дыхания, могут быть опухоли (тератомы, гемангиомы, гигромы) и гематомы.

Обструкция гортани. Полная или частичная обструкция гортани может быть обусловлена наличием кисты, перепонки, гемангиомы, папилломы или сдавливанием ее гигромой, дермоидной опухолью шеи и др. При частичной обструкции гортани голос ребенка может быть слабым или хриплым. Степень выраженности нарушения дыхания пропорциональна степени обструкции. Для установления причины обструкции, кроме общеклинического обследования, необходимы специальные исследования, направленные на выявление аномалий развития головы, лица, шеи и верхней части грудной клетки. Прямая ларингоскопия и эндоскопическое исследование дыхательных путей могут помочь установлению причины обструкции.

Если нарушение дыхания выражено значительно и есть угроза жизни ребенка, немедленная помощь включает интубацию трахеи. В некоторых случаях (при невозможности интубации трахеи, полной обструкции гортани) показано наложение трахеостомы и введение канюли в трахею.

Врожденный стридор гортани (ларингомалация) — достаточно частая патология у новорожденных и детей раннего возраста. Возникновение этого состояния связано с мягкостью хрящей гортани, нарушением ее иннервации, слабостью мускулатуры голосовой щели, врожденным сужением входа в гортань. Проявления врожденного стридора варьируют от незначительных до достаточно выраженных; характеризуются своеобразным свистом, который держится постоянно или проявляется при возбуждении, втяжением межреберных промежутков на вдохе. Клиническая симптоматика более выражена у детей в положении на спине, при крике, при заболевании верхних дыхательных путей. Для этой патологии не характерны одышка и цианоз. Лечения, как правило, не требуется — стридор исчезает к 12–24-месячному возрасту.

Врожденный стридор нужно дифференцировать с другими приобретенными состояниями и заболеваниями. Стридорозное дыхание может выявляться при повреждении голосовых связок в результате интубации трахеи или санации трахеобронхального дерева. Развивается отек голосовых связок, что проявляется тихим звучанием или охрипlostью голоса, а в некоторых случаях — серьезным нарушением дыхания. Повреждение возвратного нерва в процессе родового акта в результате тракции плода за шею может привести к одностороннему параличу голосовой связки, что проявляется ослаблением и охрипlostью голоса без стридора и нарушения дыхания. Двухсторонний паралич голосовых связок — более серьезная патология, как правило, сочетающаяся с тяжелым поражением ЦНС (гипоксически-ишемическая энцефалопатия, внутричерепное кровоизлияние, гидроцефалия, пороки развития ЦНС). Поскольку при этом также отмечается нарушение иннервации глотки, то при кормлении у ребенка часто происходит аспирация. Для таких детей характерны апноэ, дыхательные расстройства, однако стридорозного дыхания не наблюдается. В особо тяжелых ситуациях ведение больных включает трахеостомию и энтеральное питание через гастростому.

Полный или частичный *подсвязочный стеноз* может быть обусловлен пороками развития хрящей; при этом у ребенка с рождения отмечаются стридор и нарушения дыхания различной степени. Значительно чаще подсвязочный стеноз развивается в результате длительной интубации трахеи, использования интубационной трубки чрезмерно большого размера, повторяющихся реинтубаций. Подсвязочное пространство — наиболее узкое анатомическое место верхних дыхательных путей. Поэтому рубцы, фиброзные изменения, отек приводят к выраженным респираторным расстройствам. Для этой патологии характерны стридор, нарушение вентиляции легких, явления гипоксии. Для предотвращения осложнений интубации необходимо сокращать длительность интубации насколько это возможно, использовать трубки подходящего размера. Диаметр трубки и глубина введения определяются массой тела ребенка: менее 1,0 кг — диаметр — 2,5 мм, глубина введения от десен — 7 см; 1,0–2,5 кг — 3 мм и 8 см; 2,5–4,0 кг — 3,5 мм и 9,0 см; более 4,0 кг — 4 мм и 10 см соответственно. Короткий курс дексаметазона (0,25 мг/кг 1 раз в сутки в течение 2 дней) после эксту-

бации уменьшает отек и снижает риск стеноза подвязочного пространства. При тяжелой степени подвязочного стеноза, угрожающего жизни ребенка, проводятся трахеостомия и хирургическая коррекция стеноза. Менее тяжелое проявление данной патологии может исчезнуть самостоятельно по мере роста ребенка.

Пороки развития трахеи, бронхов

Аплазия и атрезия трахеи — крайне редкий порок развития, в 80 % случаев сочетается с трахеопищеводным или бронхопищеводным свищами. Дополнительно могут отмечаться нарушение строения легких и кровоизлияния в легкие. С рождения наблюдается нарушение дыхания, приводящее к быстрой гибели ребенка. Поступление кислорода из желудка через свищ может продлить жизнь новорожденному, однако без немедленной хирургической коррекции смертельный исход неизбежен.

Стеноз трахеи и бронхов может быть первичным, но чаще он обусловлен сдавливанием извне аномально расположенными крупными сосудами (двойная дуга аорты, аномально отходящая подключичная артерия), внелегочным секвестром. Известны случаи стеноза кольцевидными складками слизистой трахеи или крупных бронхов. Экспираторный стеноз трахеи может быть обусловлен атонией или гипотонией ее перепончатой части. Клиническая картина зависит от степени выраженности стеноза, характеризуется кашлем, стридорозным дыханием, цианозом. Диагностика осуществляется с помощью рентгенографии органов грудной клетки, контрастной трахеобронхографии, трахеобронхоскопии. При подозрении на сосудистый генез стеноза необходимо контрастировать пищевод. Выявление двух вдавлений по наружному и внутреннему контуру пищевода свидетельствует о двойной дуге аорты, а винтообразное смещение пищевода — о сдавливании аномальной подключичной артерией. Лечение хирургическое.

Трахеомаляция — недоразвитие хрящевых колец трахеи. Хрящевые кольца в норме поддерживают постоянную проходимость просвета трахеи; при трахеомаляции развиваются функциональный стеноз трахеи и ее обструкция. При трахеомаляции на вдохе происходит растяжение трахеи, на выдохе ее просвет сужается. Минимальные изменения размера трахеи наблюдаются во время сна. Достаточно часто отмечается ларинготрахеомаляция. Если подобный патологический процесс локализуется в бронхе, то развивается лобарная эмфизема.

Клинические проявления этой патологии — стридор, кашель, диспноэ, тахипноэ, цианоз. Они усиливаются при присоединении инфекции (бронхит, пневмония). При объективном обследовании выявляется удлинненный выдох, возможна эмфизема; изменения диффузные. Локальные изменения возникают при развитии пневмонии. В некоторых случаях отмечается нарушение развития хряща уха. При рентгенологическом исследовании в двух проекциях можно выявить эмфизему. Рентгеноскопия с введением контраста в трахею позволяет обнаружить повышенную подвижность ее стенок (особенно в боковой проекции). При бронхоскопии под местной анестезией можно наблюдать сближение передней и задней стенок трахеи на выдохе. Дифференциальный диагноз должен проводиться с опухолью средостения, инородным телом, обструкцией верхних дыхательных путей. Наиболее часто диагноз устанавливается при исключении дру-

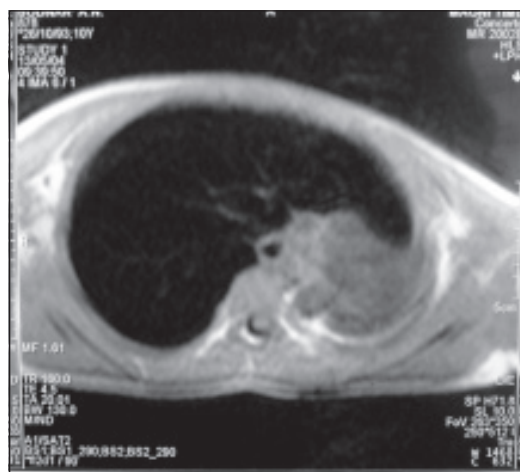
гих причин стридора или обструкции дыхательных путей. Лечение включает профилактику и контроль инфекционных процессов, а также уменьшение секреции. Клиническое улучшение в большинстве случаев наступает к 6-месячному возрасту, к 1 году может произойти выздоровление. Очень редко в тяжелых случаях проводится трахеостомия.

Пороки развития легких

Агенезия, аплазия и гипоплазия легкого, его доли. Возможна различная степень нарушения развития ткани легких. Описаны отдельные случаи двухсторонней агенезии легких у плодов с анэнцефалией. Возможна односторонняя агенезия легкого, при которой трахея переходит в единственный бронх. Более часто встречается аплазия легкого — деформированный бронх и отсутствие паренхимы легкого. В функциональном отношении односторонняя агенезия и аплазия практически одинаковы (рис. 33, 34).



а



б

Рис. 33. Компьютерная томография органов грудной клетки. Агенезия левого легкого (а, б)

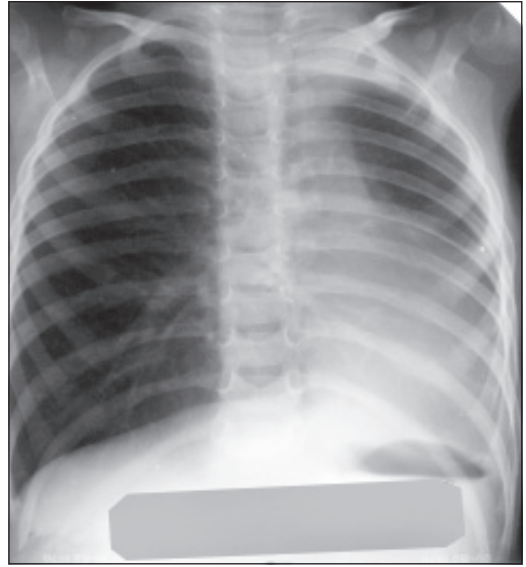
Гипоплазия легких — относительно равномерное уменьшение массы и объема легкого в результате недостаточного развития респираторного отдела. Простая гипоплазия значительно чаще наблюдается у плодов и у умерших новорожденных, чем у детей старшего возраста. Эту форму гипоплазии нужно дифференцировать от врожденного ателектаза, при котором альвеолярный счет не изменяется, а также нет характерного для ателектаза скрученного и спрессованного эластина. В гистологических препаратах подсчитывается количество альвеолярных перегородок, расположенных на прямой линии, проведенной от терминальной бронхиолы к плевре или лобулярной перегородке. Средние данные 10 измерений в 2–3 препаратах легкого в норме у новорожденного составляют $6,2 \pm 0,1$. При кистозной гипоплазии наблюдается редукция респираторного отдела с формированием кистоподобных полостей и бронхоэктазов.

Формирование различных пороков легочной паренхимы связано с задержкой развития респираторной системы на различных стадиях. Агенезия фор-

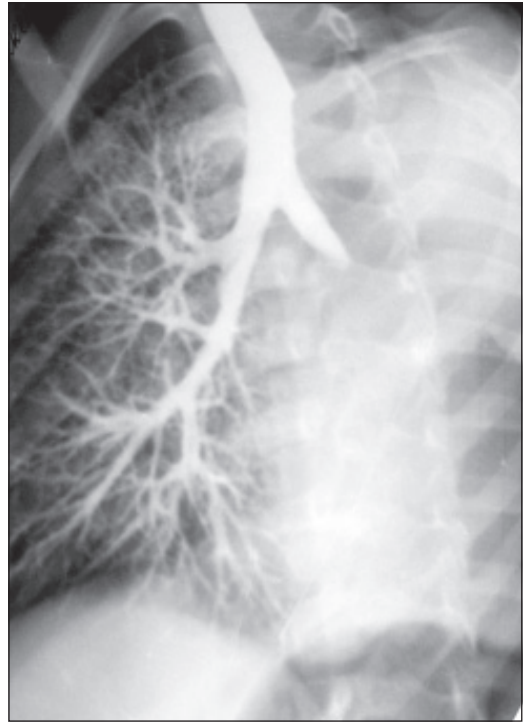
мируется на самых ранних стадиях развития легких, аплазия — на более поздних этапах развития первичной бронхиальной почки. Агенезия доли легкого происходит в результате одно-стороннего замедления развития части легкого на более поздних этапах эмбриогенеза. В большинстве случаев возникновение пороков бронхов и паренхимы легких связано с другими пороками (сердца, пищеварительного тракта, скелета и др.) и обусловлено действием тератогенных факторов.

Гипоплазия легких может сформироваться в последнем триместре беременности, когда идет дифференцирование альвеол. Она встречается редко, как изолированный порок. Причины возникновения первичной гипоплазии легких неизвестны. Чаще она развивается вторично при другой патологии плода и течения беременности: уменьшении объема грудной полости (например, при диафрагмальной грыже, пороках скелета, гидротораксе и др.), обструктивных поражениях респираторного тракта, сосудистых аномалиях, при выраженном маловодии у беременной (олигогидроамнион), нарушении дыхания плода в связи с пороками развития или поражением нервной системы, хромосомных заболеваниях.

Клиника агенезии или аплазии легкого весьма разнообразна, зависит от выраженности порока. Клинические проявления меньше при поражении доли, чем при нарушении развития целого легкого. У новорожденного отмечается респираторный дистресс, тахипноэ, цианоз. Может быть заметна асимметрия правой и левой половин грудной клетки, ослабление или отсутствие дыхания с одной стороны. Выявляется смещение границ сердечной тупости в сторону поражения, тоны сердца могут хорошо выслушиваться со спины в связи с поворотом сердца во-



а



б

Рис. 34. Рентгенограмма органов грудной клетки (а); бронхограмма (б). Аплазия левого легкого

круг вертикальной оси. Типично присоединение инфекции и развитие пневмонии.

При гипоплазии легких клиническая картина также весьма вариабельна. У некоторых детей симптоматика минимальна, у других выражены явления гипоксии и легочной гипертензии. Возможно развитие пневмонии. Кистозной гипоплазии отдельного участка легкого свойственно относительно доброкачественное течение.

Рентгенологическое исследование позволяет выявить гомогенное затемнение на стороне агенезии/аплазии легкого или его доли, смещение средостения в сторону поражения. С помощью ЭКГ и ультразвукового исследования сердца можно исключить декстракардию. Наиболее трудно дифференцировать агенезию, гипоплазию и ателектаз легкого или его доли. При кистозной гипоплазии на рентгенограмме на фоне легочной ткани видны округлые полости разных размеров, к периферии легкого их количество увеличивается, а размеры уменьшаются. Агенезия, гипоплазия легких наиболее достоверно дифференцируются у детей более старшего возраста с помощью бронхографии.

Лечение агенезии легкого у новорожденных направлено на оптимизацию газообмена, метаболизма; проводится профилактика вторичных инфекций. Лечение гипоплазии легких включает борьбу с легочной гипертензией.

Двухсторонние агенезии и аплазии легких несовместимы с жизнью. С односторонней агенезией или аплазией легких выживает около 50 % детей; умирают, в основном, дети с множественными пороками развития.

Легочный секвестр. Изолированная от бронхиального дерева рудиментарная легочная ткань, не участвующая в газообмене и получающая кровь из ветвей грудной аорты, называется легочным секвестром. В редких случаях секвестр может соединяться с основной долей легкого с помощью свища. Патологическая фетальная ткань, преимущественно кистозная, состоит из неорганизованных безвоздушных альвеол, бронхов, хрящей, эпителия. Легочный секвестр может располагаться внутри долей легкого, внутри грудной клетки вне легких, на шее, в брюшной полости. Внутридолевые изолированные секвестры встречаются одинаково часто в обоих легких, экстралобарные и полные секвестры чаще обнаруживаются с левой стороны и нередко сочетаются с диафрагмальными грыжами. Клинически легочный секвестр проявляется лишь после присоединения инфекции, которая попадает в него гематогенным или лимфогенным путем. Нагноившийся интралобарный секвестр может прорываться в бронх. На рентгенограмме при внутридолевых секвестрах определяется гомогенная треугольная, многоугольная или в виде грозди винограда тень. На томограмме видна зона склероза. При бронхографии выявляется «немая» зона в участке поражения (рис. 35). Селективная аортография позволяет установить аномальное кровоснабжение. Лечение хирургическое.

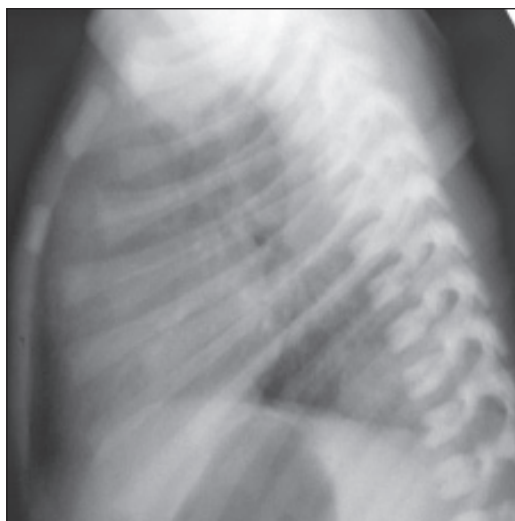
Лобарная эмфизема — резкое перерастяжение воздухом одной из долей легкого. Возможно сегментарное поражение доли легкого. Наиболее часто лобарная эмфизема встречается в верхней доле левого легкого, затем по частоте следует поражение средней или верхней доли правого легкого. У 10 % новорожденных с этой патологией выявляется врожденный порок сердца. Часто у детей обнаруживаются другие аномалии развития.

Причины развития первичной лобарной эмфиземы не ясны. Вторичная лобарная эмфизема может быть обусловлена инородным телом, туберкулезом,

энтеровирусной инфекцией, опухолью средостения, аденомой бронха, его стенозом. Основными механизмами формирования данной патологии считаются частичная обструкция бронха и патология самих альвеол. По данным ряда авторов, эта обструкция может быть обусловлена различными причинами: отсутствием хрящей бронха, избыточной складчатостью слизистой оболочки, необычной ее васкуляризацией, сдавливанием бронха лимфатическим узлом, аплазией гладких мышц терминальных респираторных бронхов, отсутствием промежуточной генерации бронхов и др. Эмфизема развивается по клапанному механизму или «феномену ловушки». Не исключено, что возникновение этой патологии связано также со специфическими изменениями собственно легочной паренхимы пораженной доли.

Клиника. Сдавливание и ателектаз интактных участков легкого отмечается на стороне поражения, смещение средостения, сдавливание и ателектаз легкого с другой стороны, а также давление на диафрагму. Респираторные расстройства прогрессируют с рождения в течение 1–6 мес, характеризуются одышкой, тахипноэ, тахикардией, стридором, цианозом, усиливающимся при кормлении. На пораженной стороне гемиторакс увеличен, отстает в акте дыхания. При перкуссии над пораженным участком тимпанит, средостение смещено в противоположную сторону.

На рентгенограмме органов грудной клетки определяется раздутая, увеличенная в размерах доля легкого с разреженным легочным рисунком, уменьшенные размеры других долей легких и снижение их воздушности. Средостение смещено в здоровую сторону, диафрагма уплощена (рис. 36). Скенограмма показывает уменьшение перфузии в пораженном участке легкого. У детей старшего возраста проводят бронхоскопию с целью исключения инородного тела бронхов.



а

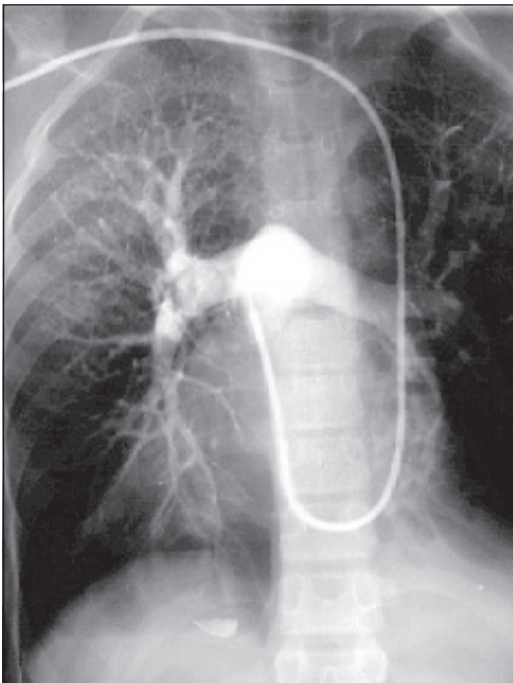


б

Рис. 35. Рентгенограмма органов грудной клетки, боковая проекция (а); бронхограмма (б). Секвестрация левого легкого



а



б

Рис. 36. Рентгенограмма органов грудной клетки (а); бронхограмма (б). Врожденная лобарная эмфизема

грудную клетку. Эта патология встречается с частотой 1 : 2200–1 : 3500 новорожденных. Это самый распространенный вид диафрагмальных грыж (60–80 %).

Экстренность оперативного вмешательства (лобэктомия) определяется высоким риском осложнений — разрывом перерастянутой доли, пневмотораксом.

Без хирургического лечения летальность очень высокая. В США при своевременном оперативном лечении она составляет 5 %. Прогноз менее благоприятен у детей, имеющих также врожденные пороки сердца или другие аномалии развития.

Врожденные пороки диафрагмы

Врожденные диафрагмальные грыжи проявляются признаками перемещения органов брюшной полости в грудную. Под истинными грыжами понимают выпячивание (эвентрацию) в грудную полость истонченной диафрагмы. Грыжевой мешок состоит из диафрагмы, листка брюшины и висцеральной плевры. При ложных диафрагмальных грыжах грыжевой мешок отсутствует, органы брюшной полости перемещаются в грудную полость через естественные отверстия или эмбриональный дефект в диафрагме. Частота пороков развития диафрагмы 1 : 2300. В 40 % случаев наблюдается сочетание с пороками других органов, особенно часто — с пороками развития ЦНС, экстралобарными секвестрами легких. Нередко этот порок входит в состав хромосомных болезней и генных синдромов.

Врожденная ложная диафрагмальная грыжа (Богдалека) — врожденный дефект в заднебоковом отделе диафрагмы (щель Богдалека), через которой органы брюшной полости (петли кишечника, печень, селезенка) во внутриутробный период перемещаются в

Порок формируется на 6–8-й неделе внутриутробного развития. В 85–90 % случаев эти грыжи бывают левосторонними. Органы брюшной полости (кишечник, селезенка, левая доля печени) перемещающиеся в грудную клетку, вызывают сдавливание легкого и его гипоплазию. Из-за смещения средостения уже во внутриутробном периоде сдавливается легкое на противоположной стороне, поэтому оно также может быть гипоплазированным (двухсторонняя гипоплазия легких). Тяжесть состояния ребенка после рождения определяется выраженностью гипоплазии легких. При выраженной двухсторонней гипоплазии легких из-за аномального строения сосудистого дерева прогрессирует легочная гипертензия и явления гипоксии.

Клиническая картина респираторных нарушений проявляется с первых минут или часов жизни и прогрессирует по мере заполнения кишечника воздухом. Сразу после рождения или в первые часы жизни у ребенка появляются цианоз, тахипноэ или диспноэ, тахикардия. На стороне поражения отмечается увеличение гемиторакса. Живот запавший, «ладьевидный». При перкуссии на стороне поражения отмечается тимпанит. Средостение смещено в «здоровую» сторону. При аускультации тоны сердца выслушиваются с противоположной стороны (чаще справа). На стороне поражения дыхание может отсутствовать, однако может выслушиваться перистальтика кишечника (при отсутствии его пареза).

На рентренограмме органов грудной клетки и брюшной полости определяется резкое смещение средостения. В грудной клетке видны петли кишечника в виде ячеистых структур, воздушность легкого на противоположной стороне снижена. В брюшной полости петли кишечника отсутствуют или их количество уменьшено, на стороне поражения трудно визуализировать линию диафрагмы (рис. 37, 38).

Первая помощь ребенку с заднелатеральной диафрагмальной грыжей состоит в создании возвышенного положения на боку (на стороне поражения), периодическом отсасывании содержимого желудка, периодическом введении газоотводной трубки в прямую кишку. Программу первичной реанимации в родильном зале необходимо проводить осторожно через интубационную трубку (чтобы исключить нагнетание газовой смеси в пищеварительный тракт). Оперативное лечение должно проводиться после пролонгированной предоперационной подготовки, при которой осуществляется стаби-



Рис. 37. Рентгенограмма органов грудной клетки и брюшной полости новорожденного ребенка 1-го дня жизни с левосторонней ложной диафрагмальной грыжей



Рис. 38. Ирригограмма у новорожденного ребенка с врожденной левосторонней ложной диафрагмальной грыжей

Клиническая картина эвентрации диафрагмы и степень респираторных расстройств зависят от выраженности эвентрации. Чрезмерно высокое положение купола (куполов) диафрагмы, снижение или отсутствие ее функции приводит к нарушению вентиляции легкого (легких). Эвентрация левого купола диафрагмы встречается чаще. При одностороннем процессе выявляется асимметрия грудной клетки, отставание в акте дыхания пораженной половины, парадоксальное дыхание (западение брюшной стенки на вдохе и ее выпячивание на выдохе). Аускультативная картина на стороне поражения характеризуется ослабленным дыханием, крепитацией. Средостение смещается в противоположную сторону, что нередко сопровождается признаками сердечной недостаточности: тахикардией, глухостью сердечных тонов, систолическим шумом, увеличением печени. Частое осложнение смещения — пневмония.

Рентгенография в двух проекциях и рентгеноскопия помогают установить диагноз. Характерные признаки смещения: высокое положение купола (куполов) диафрагмы, глубокие реберно-диафрагмальные синусы, снижение или нарушение синхронности ее экскурсии; ателектазы легких, смещение средостения в противоположную сторону при одностороннем процессе (рис. 39, 40).

лизация состояния ребенка, коррекция показателей его газообмена и метаболизма. Из-за опасности пневмоторакса при вентиляции легких не следует создавать высокого давления в дыхательных путях. В пред- и послеоперационном периодах рекомендуются применение осцилляторной вентиляции на фоне миорелаксантов, ингаляции NO и экстракорпоральная оксигенация, поддержка сердечной деятельности, парентеральное питание.

Прогноз лучше при ранней диагностике (до 8 ч жизни) и своевременной коррекции метаболических нарушений. Если при проведении ИВЛ и полном объеме медикаментозной терапии не удастся улучшить показатели газообмена и метаболизма, то летальность составляет 100 %.

Эвентрация диафрагмы или ее части реже обусловлена пороком развития диафрагмальной мышцы, чаще является следствием травмы диафрагмального нерва в родах или при операциях на сердце. Аномальное развитие диафрагмы может сочетаться с другими пороками, такими как высокая эктопия почек, эксталобарная пульмонарная секвестрация.

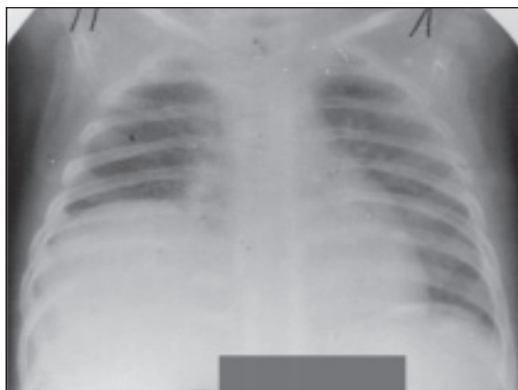


Рис. 39. Рентгенограмма органов грудной клетки. Правосторонняя истинная диафрагмальная грыжа, эвентрация диафрагмы

Порок развития диафрагмальной мышцы нужно дифференцировать с ложной диафрагмальной грыжей, парезом или параличом диафрагмы. Паралич диафрагмы развивается при травме диафрагмального нерва, плечевого сплетения или спинного мозга на уровне C_{IV-VII}; в 75 % случаев сочетается с парезом или тотальным параличом руки. Высокое стояние куполов диафрагмы может наблюдаться и при нормальном ее развитии, и при отсутствии спинальной травмы. Причиной такого смещения диафрагмы может быть увеличение размеров органов брюшной полости (гепатомегалия, спленомегалия, парез кишечника) или наличие в брюшной полости каких-либо масс (жидкость, опухоль).

Тактика лечения зависит от причины эвентрации диафрагмы, сочетания ее с другой патологией. При изолированном пороке диафрагмальной мышцы возможна хирургическая коррекция. При параличе диафрагмы в результате родовой травмы проводится терапия родовой травмы. При выраженных нарушениях дыхания, тяжелой гипоксии, обусловленных нарушением вентиляции легких, осуществляется респираторная терапия (кислородотерапия, СДППД, ИВЛ).

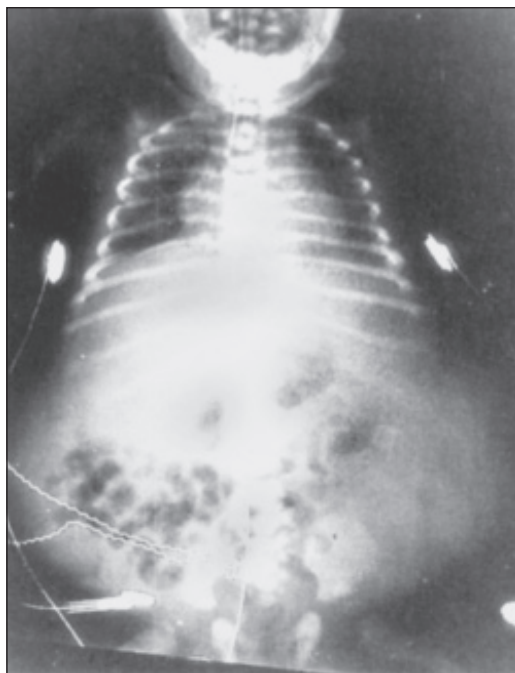


Рис. 40. Рентгенограмма органов грудной клетки и брюшной полости новорожденного ребенка со множественными врожденными пороками развития (синдром Брюна Белле — «сливообразного живота»): порок развития сердца, атрезия кишечника, порок развития мочевого пузыря, недоразвитие мышц передней брюшной стенки, эвентрация диафрагмы

ГЛАВА 5. ЗАБОЛЕВАНИЯ И ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

ОЦЕНКА НОВОРОЖДЕННЫХ С ВОЗМОЖНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Серьезная кардиологическая патология часто выявляется в неонатальном периоде. Более чем у 70 % новорожденных с потенциально фатальной аномалией сердечно-сосудистой системы выявляется один из пяти типов дефектов: синдром гипоплазии левого сердца, аномалии дуги аорты (включая перерыв, гипоплазию и коарктацию), полная транспозиция магистральных сосудов, синдром гипоплазии правого сердца, тетрада Фалло с критическим стенозом легочной артерии. Принципиально важно провести дифференциальный диагноз между сердечно-сосудистой патологией и легочными заболеваниями, состояниями с персистирующей легочной гипертензией, системной патологией. Это имеет значение для определения стратегии стабилизации состояния новорожденного. Критические состояния новорожденных с врожденными дуктус-зависимыми пороками сердца в течение первых 48 ч жизни могут быть стабилизированы с помощью введения простагландина E₁. Для стабилизации новорожденных с симптомами респираторной патологии и/или сепсиса важно обеспечить адекватный режим ИВЛ и антибиотикотерапию.

При обследовании новорожденного важная роль принадлежит сбору анамнеза. Необходимо учитывать, что чаще сердечно-сосудистая патология развивается у новорожденных, если на плод воздействуют следующие факторы:

- материнские инфекции (открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, другие врожденные пороки сердца или миокардит);
- заболевания матери: сахарный диабет (кардиомиопатия, стеноз аорты, транспозиция магистральных сосудов, дефект межжелудочковой перегородки); системная красная волчанка и другие коллагеновые заболевания (блокады сердца, перикардит, эндомиокардиальный фиброз, миокардит);
- лекарственные препараты: триметадион (дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло); литий (аномалия Эбштейна); аспирин (персистирующая легочная гипертензия); прогестерон (врожденные пороки сердца); алкоголь (фетальный алкогольный синдром — стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки).

Учитывая мультифакториальный характер врожденной патологии сердечно-сосудистой системы, следует выяснить отягощенность семейного анамнеза по аномалиям сердца. При риске возникновения врожденных пороков показана пренатальная диагностика. Начиная с 16–18 нед гестации, аномалии сердечно-сосудистой системы могут быть выявлены с помощью акушерского ультразвукового обследования и фетальной эхокардиографии. Наиболее оптимальный срок пренатальной диагностики — 18–22 нед гестации. Фетальные тахиаритмии и брадиаритмии выявляются при рутинном акушерском ультразвуковом обследовании. Большинство тяжелых форм врожденных пороков сердца (ВПС) можно выявить с помощью фетальной эхокардиографии, однако вполне возможно пропустить коарктацию, небольшие межжелудочковые и межпредсердные

дефекты, легкие формы стеноза аорты или легочной артерии, тотальный аномальный дренаж легочных вен. Пренатальный диагноз следует подтвердить постнатальной эхокардиографией. С другой стороны, нормальные результаты пренатальной эхокардиограммы не исключают целесообразности постнатального исследования при наличии клинической симптоматики. При объективном обследовании новорожденных сердечно-сосудистые расстройства могут быть заподозрены на основании изменения цвета кожных покровов (цианоз, бледность), одышки, изменения размеров и расположения сердца, сердечных шумов (только в 10 % случаев в первые недели жизни), аритмии, сердечной недостаточности. Более чем в 80 % случаев патология сердечно-сосудистой системы у новорожденных обусловлена врожденными пороками сердца.

Цианоз (синеватый оттенок кожи и слизистых оболочек) — одно из наиболее общих проявлений патологии сердца у новорожденных. Цианоз может быть периферическим и центральным. Пепельно-серая окраска кожи, холодные конечности с замедленным капиллярным наполнением позволяют заподозрить ВПС с развитием острой сердечной недостаточности. Хотя цианоз обычно указывает на низкий уровень насыщения кислородом, имеются несколько состояний, при которых цианоз сочетается с нормальным насыщением кислородом. Периферический цианоз виден на кончиках пальцев рук, ног, на губах и отражает замедленный кровоток в капиллярах. Он может быть как у здоровых новорожденных, так и при сердечной недостаточности (на фоне низкого сердечного выброса), сепсисе, надпочечниковой недостаточности. Периферический цианоз непостоянный и проходит при исчезновении причины, вызвавшей сосудистую дисфункцию. Центральные цианозы у новорожденных более генерализованный и отражает низкое напряжение кислорода в артериальной крови. Он наблюдается при ВПС с цианозом, при заболеваниях легких и при патологии ЦНС. Степень цианоза зависит как от процента насыщения кислородом крови, так и от концентрации гемоглобина. Чем ниже степень насыщения кислородом и выше уровень гемоглобина, тем более выражен цианоз. Раннее установление причины цианоза у новорожденных имеет решающее значение. Когда есть сомнения, следует определить напряжение кислорода в крови или сатурацию кислорода для установления причины или исключения центрального цианоза. У здоровых новорожденных в 1-й день жизни PO_2 может быть ниже 60 мм рт. ст., но сатурация должна быть выше 90 %. Основные причины цианоза представлены в табл. 30.

Проведение быстрой дифференциальной диагностики представляет большое практическое значение, поскольку определяет суть неотложных терапевтических мероприятий. Обследование новорожденных включает определение уровня глюкозы в сыворотке крови, величины гематокрита, содержания газов крови и КОС. Показаны трансиллюминация и рентгенография грудной клетки. Люмбальная пункция позволяет исключить субарахноидальное (или внутрижелудочковое) кровоизлияние, менингит. При цианозе у новорожденных обязательно нужно провести гипероксический тест, который помогает отличить ВПС синего типа от заболеваний органов дыхания. Вследствие право-левого шунтирования новорожденные с врожденными пороками сердца синего типа (в отличие от новорожденных с легочной патологией) не способны поддерживать уровень артериального $PO_2 > 100$ мм рт. ст. после дыхания 100%-м кисло-

Причины цианоза у новорожденных

№	Причины
1	Врожденные пороки сердца синего типа: стеноз легочной артерии, атрезия трикуспидального клапана, тетрада Фалло, аномалия Эбштейна, тотальный аномальный дренаж легочных вен, синдром гипоплазии левых отделов сердца, транспозиция магистральных сосудов, общий артериальный ствол, единственный желудочек сердца
2	Заболевания органов дыхания: СДР, пневмония, аспирационный синдром, агенезия легких, гипоплазия легких, легочная артериовенозная мальформация, атрезия и стеноз хоан, стеноз трахеи, синдром Пьера Робена
3	Критическая компрессия легких: пневмоторакс, лобарная эмфизема, хилоторакс, гидроторакс, плеврит, лобарная эмфизема, врожденная диафрагмальная грыжа, дисплазия и деформация грудной клетки
4	Приступы цианоза, связанные с апноэ
5	Персистирующая легочная гипертензия
6	Полицитемия (повышенная вязкость крови)
7	Неврологические нарушения: кровоизлияния, менингит, нервно-мышечная патология
8	Метгемоглобинемия
9	Метаболические нарушения: гипогликемия с судорожными эквивалентами

родом в течение 10–20 мин. У больных с пороками сердца белого типа возможно достижение уровня PO_2 , превышающего 100 %. Дополнительными дифференциально-диагностическими критериями становятся результаты рентгенологического исследования сердечно-сосудистой системы, ЭКГ, эхокардиографии и доплеровского обследования. В дальнейшем уточнение диагноза может проводиться по данным компьютерной томографии, магниторезонансной томографии.

Сразу после выявления цианоза, независимо от причины его возникновения, следует уделить внимание адекватной респираторной поддержке, обеспечить температурный контроль, избегать гипогликемии. Необходимо проводить терапию, направленную на устранение ацидоза. Всем больным новорожденным с кардиальной причиной цианоза может быть показано назначение простагландина E_1 для поддержания проходимости артериального протока. При неуверенности в компенсаторном значении функционального протока можно осуществить пробное введение препарата. Простагландин улучшает оксигенацию при обструкции правых отделов сердца с обеднением малого круга кровообращения и транспозиции магистральных сосудов. Вследствие введения простагландинов и открытия артериального протока улучшаются свойства пульса и перфузия тканей при пороках белого типа — стенозе аорты, коарктации аорты, синдроме гипоплазии левого сердца. Краткосрочные побочные эффекты простагландина — гипертермия, апноэ, беспокойство, судороги, диарея — часто устраняются после снижения дозы. Препарат следует отменить, если благоприятное действие не проявилось в течение 1–2 ч. При появлении признаков сердечной

недостаточности и отека легких назначают лазикс. При риске серьезной инфекции используют антибиотики.

Бледность кожных покровов свидетельствует об анемии или шоке. Заболевания сердечно-сосудистой системы не связаны с развитием анемии, однако врожденная кардиальная патология — важная причина шока с бледно-серым цветом кожи и сниженной на ощупь температурой тела.

О неадекватности сердечного выброса свидетельствует увеличение времени восстановления наполнения капилляров после слабого надавливания на кожу лба или груди большим пальцем в течение 5 с. В норме восстановление цвета кожи после надавливания происходит через 1–2 с, при умеренном снижении сердечного выброса — более 3–4 с, при тяжелом — более 5–6 с.

Одышка у новорожденного ребенка более 80 дыханий в минуту — практически всегда достоверный признак заболевания. Факт снижения частоты дыхания менее 20 в минуту также предполагает немедленную оценку причины и устранения гиповентиляции. У недоношенных, а в отдельных случаях у доношенных новорожденных может отмечаться периодическое дыхание, которое при отсутствии гипопноэ, не является причиной брадикардии; ЧСС равна менее 60 в минуту. Гиперпноэ (или глубокое дыхание), даже относительно слабо выраженное, всегда патологично и чаще всего отражает системный ацидоз. Гиперпноэ может быть индикатором синдрома гипоплазии левого сердца и поражения дыхательного центра, которое может возникнуть при геморрагическом диатезе.

Изменение размеров и расположения сердца. При обследовании сердца важно определить, расположено ли оно в левом или правом гемитораксе и имеется ли его расширение или латеральное смещение. Если сердечные тоны и шумы выслушиваются лучше над правой половиной грудной клетки, следует принять во внимание возможность следующих четырех патологических состояний:

- 1) истинная декстрокардия;
- 2) левосторонний пневмоторакс;
- 3) левосторонняя диафрагмальная грыжа;
- 4) ателектазы значительной части правого легкого.

Истинная декстрокардия может быть изолированной или сопровождаться *situs inversus* органов брюшной полости. Если печень и другие органы располагаются нормально, возрастает вероятность внутренней кардиальной аномалии. У новорожденного с признаками неблагополучия декстрокардия почти всегда означает наличие сложного врожденного порока сердца. При полном *situs inversus* врожденная патология сердца менее вероятна.

Как левосторонний напряженный пневмоторакс, так и левосторонняя диафрагмальная грыжа вызывают смещение сердца вправо. Трансиллюминация и рентгенография грудной клетки помогают выявлению декстрокардии и уточнению диагноза.

Ателектаз правого легкого редко обуславливает правостороннее смещение средостения. Ателектазирование обусловлено аспирацией крови или мекония, закупоркой слизистой пробкой главного бронха или — следствие интубации. Компрессионное происхождение ателектаза правого легкого возможно при односторонней эмфиземе левого легкого.

Кардиомегалия свидетельствует о том, что наблюдаемые клинические симптомы связаны с положением сердца. О размерах сердца дают представление ло-

кализация верхушечного толчка, результаты топографической перкуссии и данные рентгенологического обследования. Причины кардиомегалии у новорожденных разнообразны (табл. 31).

Увеличение размеров сердца у новорожденных может быть подтверждено *при рентгенологическом исследовании* органов грудной клетки.

Рентгенография грудной клетки позволяет не только определить размеры сердца, но и выявить изменение формы сердца, признаки застоя в легких и наличие жидкости в плевральных полостях. Так, для транспозиции магистральных сосудов типична большая тень сердца овоидной конфигурации («яйцо, лежащее на боку»), для тетрады Фалло или атрезии трехстворчатого клапана — сердце в виде «башмачка» с обедненным легочным рисунком; сердце в виде «снежной бабы» (восьмерки) свидетельствует о тотальном аномальном дренаже легочных вен.

Важную информацию получают при *аускультации* сердца. Если первоначально тоны сердца выслушиваются ясно, то их приглушение и глухость могут быть связаны с пневмомедиастинумом или экссудативным перикардитом. Подтверждение диагноза может быть получено при рентгенографии, трансиллюминации грудной клетки и эхокардиографии.

Шумы, которые выслушиваются в первый день жизни, вероятнее всего, функциональные и обычно связаны с прохождением крови через артериальный про-

Таблица 31

Причины кардиомегалии у новорожденных

Причины кардиомегалии (без сердечных шумов) у новорожденных

Миокардиальные заболевания:

- фиброэластоз эндокарда;
- миокардит (вирусный или идиопатический);
- гликогеноз.

Болезни коронарных артерий с миокардиальной недостаточностью:

- аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии;
- болезнь Kawasaki.

Врожденные пороки сердца с тяжелой сердечной недостаточностью:

- коарктация аорты у новорожденных;
- аномалия Эбштейна (часто слабый шум трикуспидальной регургитации).

Смешанные причины:

- застойная сердечная недостаточность при респираторной патологии (РДС, гипоксия, пневмония);
- суправентрикулярная тахикардия с сердечной недостаточностью;
- перикардиальный выпот;
- тяжелая анемия;
- опухоль сердца;
- тиреотоксикоз у новорожденных;
- интоксикация (медикаментозная).

ток. Если шумы обнаруживаются позднее, то приблизительно в 60 % случаев они не связаны с врожденными аномалиями сердечно-сосудистой системы. С другой стороны, отсутствие сердечных шумов не исключает врожденный порок сердца. В пользу органического происхождения шума свидетельствует его повышенная громкость и распространенность, однако необходимо принимать во внимание, что небольшие дефекты могут создавать значительные турбулентные потоки. Локализация шума не имеет реального значения для топической диагностики порока: например, у новорожденного с открытым артериальным протоком шум может определяться в нижней точке левой стеральной линии, а при дефекте межжелудочковой перегородки он может выслушиваться во втором межреберном промежутке слева.

Имеет значение время появления сердечного шума. Шум, который появляется у недоношенного новорожденного вслед за легочной патологией, следует расценивать как проявление функционирования артериального протока, пока не будет доказано иное. В течение 1–2-й недели жизни можно выслушивать сердечные шумы регургитации крови после перенесенной перинатальной гипоксии при недостаточности митрального или трикуспидального клапана. Систолический шум регургитации при дефекте межжелудочковой перегородки или непрерывный «машинный» шум при открытом артериальном протоке выслушивается, как правило, со 2–4-й недели жизни, что обусловлено сохраняющимся высоким сопротивлением легочных сосудов у новорожденных. В период своего возникновения шум при открытом артериальном протоке носит только систолический характер. Ритм галопа часто свидетельствует о шунтировании крови слева направо или миокардиальной недостаточности. При тетраде Фалло, атрезии и стенозе легочной артерии, открытом артериальном протоке, регургитации на митральном и трехстворчатом клапанах сердечные шумы могут выявляться на 2–4-й неделе жизни.

Клинически значимой является правильная и своевременная интерпретация тахикардии и брадикардии.

Тахикардия как превышение нормативной частоты сердечных сокращений (140–160 в 1 мин) наиболее часто возникает при перегревании, лихорадке, плаче. Частота более 180 в 1 мин всегда аномальна и может возникать как симптом сердечной недостаточности, при передозировке эуфиллина, различных формах стресса, гиповолемии. При наличии тахикардии следует определить, является ли ритм синусовым или нет. У новорожденных синусовый узел может генерировать до 230 сокращений сердца в минуту. При пульсе более 230 в 1 мин синусовая тахикардия маловероятна и причина обычно заключается в пароксизмальной предсердной тахикардии или трепетании предсердий. Для диагностики необходимо ЭКГ исследование, и лечение следует начинать немедленно после постановки диагноза.

Брадикардия нуждается в индивидуальной клинической интерпретации. Уменьшение частоты сердечной деятельности ниже 100 в 1 мин иногда встречается у здоровых новорожденных, особенно в позднем неонатальном периоде. Однако более часто удается найти то или иное патологическое объяснение неонатальной брадикардии. В отдельных случаях она сопровождается апноэ, то есть является проявлением гипоксии. Выраженная брадикардия чаще всего связана с врожденной блокадой проводящей системы сердца, которая может комби-

нироваться с аномалиями сердечно-сосудистой системы. Врожденная блокада проводящей системы иногда связана с наличием у матери системной красной волчанки. Приобретенная блокада сердца бывает на основе выраженной гипокальциемии. Брадикардия иногда выявляется у новорожденных с интерстициальной эмфиземой легких. Детальная характеристика аритмий приведена в соответствующем разделе.

Клинические проявления сердечной недостаточности у новорожденных представлены адаптивными гемостатическими механизмами (тахипноэ, тахикардия, гепатомегалия) и хрипами в легких. У новорожденных, в отличие от детей старшего возраста, отеки наблюдаются редко. Более подробная информация по диагностике и ведению сердечной недостаточности представлена в соответствующем разделе.

Электрокардиография — один из основных неинвазивных методов обследования сердечно-сосудистой системы новорожденных. По изменениям ЭКГ более точно, чем по данным рентгенологического обследования, можно судить о гипертрофии различных отделов сердца. Метод ЭКГ помогает также оценить тяжесть ВПС, вид нарушений ритма. У новорожденных с ВПС может быть использован метод суточного (холтеровского) мониторирования при пароксизмальной тахикардии, синдроме WPW, атриовентрикулярной блокаде, необходимости оценки медикаментозного и хирургического лечения нарушений ритма.

Эхокардиография (ЭхоКГ) и доплеровское обследование позволяют визуализировать морфологические признаки ВПС; определить расположение и размеры предсердий и желудочков; наличие, расположение, анатомические и функциональные особенности атриовентрикулярных и полулунных клапанов; расположение, анатомические и функциональные особенности магистральных сосудов; вычислить градиент давления между желудочками и выносящими сосудами (аортой и легочной артерией), рассчитать площадь клапанов, определить фракцию выброса, выявить внутрисердечные образования и др.

Магниторезонансная томография (МРТ) — новый метод исследования сердечно-сосудистой системы, основанный на физическом феномене ядерно-магнитного резонанса. К достоинствам МРТ относится высокая разрешающая способность, неинвазивность, безвредность (отсутствие лучевой нагрузки), трехмерность получаемых изображений, естественный контраст от движущейся крови, отсутствие артефактов от костных тканей и высокая дифференциация мягких тканей.

Инвазивные методы исследования — зондирование полостей сердца и сосудов, ангиография, эндомиокардиальная биопсия — применяются при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Решение о проведении инвазивной процедуры должны основываться на тщательном сопоставлении риска и пользы для больного.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

В недалеком прошлом эта группа заболеваний представляла незначительный практический интерес вследствие ограниченности терапевтических возможностей. Ситуация принципиально изменилась в связи с развитием фетальной и неонатальной кардиологии, кардиохирургии, анестезии, интенсивной терапии.

Клиническая диагностика многих форм врожденных пороков сердца в первые недели жизни бывает затруднена ввиду неспецифичности симптоматики. Она представлена цианозом, сердечной недостаточностью, одышкой и нарушениями ритма, а также неспецифическими признаками в виде бледности, вялости, беспокойства, потливости, потери массы тела. Часто возникает необходимость дифференциальной диагностики с другими тяжелыми заболеваниями неонатального периода.

У новорожденных с врожденными пороками системы кровообращения могут выявляться сопутствующие малые аномалии развития и другие большие экстракардиальные пороки, а также признаки эмбриофетопатий. Врожденные пороки сердца достаточно часто сочетаются с хромосомными аномалиями: трисомия 13 (синдром Патау), трисомия 18 (синдром Эдвардса), трисомия 21 (синдром Дауна), моносомия X (синдром Тернера) — и микроцитогенетическими синдромами: Нунан, Вильмса, Ди Джорджи.

Врожденные пороки сердца с лево-правым шунтированием крови статистически встречаются чаще. В принципе, серьезные клинические проблемы в виде недостаточности кровообращения могут возникнуть в позднем неонатальном периоде — на 3–4-й неделе жизни. Изолированный открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки редко реализуются тяжелой клинической симптоматикой, однако их комбинация ухудшает течение.

• **Открытый артериальный проток** диагностируется на основании эхокардиографических или клинических критериев. По данным доплерографии, у доношенных функциональное закрытие артериального протока в 50 % случаев происходит в первые 24 ч, в 90 % случаев — в течение 48 ч и у всех — в течение 72 ч жизни. У недоношенных функциональное закрытие артериального протока задерживается, однако обычно у здоровых недоношенных в сроки гестации более 30 нед, закрытие протока происходит на 4-й день жизни. Респираторный дистресс-синдром также способствует персистированию открытого артериального протока. Установлено, что у новорожденных с синдромом дыхательных расстройств открытый артериальный проток функционирует до 80 % случаев. Он компенсируется сбросом объема крови, который не проходит через малый круг кровообращения из-за высокой легочной гипертензии. Этот порок редко наблюдается у доношенных новорожденных и редко вызывает застойную сердечную недостаточность. Отмечается обратно пропорциональная связь между сроком гестации и частотой открытого артериального протока. У новорожденных с массой тела менее 1000 г гемодинамически значимый порок наблюдается у 42 % детей; с массой тела от 1000 до 1500 г — в 21 % и с массой тела от 1500 до 1750 г — только у 7 % новорожденных. Гемодинамика при этом пороке зависит от диаметра протока, величины сброса крови из аорты в легочную артерию, резистентности сосудов малого круга кровообращения и резервных возможностей сердечной мышцы. В целом частота открытого протока — 10–18 % от общего числа ВПС.

Клиническое значение открытого артериального протока у доношенных новорожденных определяется размерами канала. Лево-правое шунтирование от аорты к легочной артерии вызывает обогащение малого круга кровообращения, увеличивает легочный венозный возврат и приводит к дилатации левого пред-

сердца и левого желудочка. Небольшой открытый артериальный проток — лишь причина типичного шума и повышения наполнения пульса. Умеренные или значительные размеры протока могут привести к появлению симптомов застойной сердечной недостаточности, а также постоянного шума и роста пульсового давления, причем это редко происходит на первом месяце жизни. Открытый артериальный проток у недоношенных может иметь клинические проявления или быть бессимптомным. У недоношенных с СДР наличие открытого артериального протока создает дополнительные проблемы, является несомненным фактором риска и затрудняет ведение новорожденного в связи с нагрузкой на левое сердце и задержкой жидкости в интерстиции легочной ткани. Практически оправдано во всех случаях тяжелого СДР с упорным течением заподозрить наличие открытого артериального протока. Клиническими критериями открытого артериального протока принято считать постоянный шум (иногда имеется лишь непостоянный систолический шум), увеличение межжелудочкового выброса крови, повышение пульсового давления, тахикардию, кардиомегалию, увеличение легочного кровообращения, гепатомегалию.

Терапия клинически выраженного (гемодинамически значимого) открытого протока включает жидкостные ограничения, назначение диуретиков, обеспечение адекватной вентиляции легких. Применение индометацина показано при наличии клинической симптоматики и отсутствии признаков почечной недостаточности, кровотечений. Доза индометацина составляет 0,2 мг/кг. Повторно в этой же дозе препарат может быть введен через 12 и 36 ч. При массе менее 1250 г в раннем неонатальном периоде повторные дозы препарата составляют 0,1 мг/кг. Сразу после рождения недоношенного ребенка назначение 0,2 мг/кг индометацина однократно в первые сутки жизни может предотвратить развитие клинических проявлений открытого артериального протока. Индометацин блокирует синтез простагландинов E_2 , ответственных за открытое состояние протока, противодействует спазму мышечной стенки и его облитерации. Индометацин эффективен приблизительно у 80 % больных. Побочные реакции от введения индометацина включают преходящую олигурию, электролитные нарушения, гипогликемию.

Если медикаментозное закрытие протока неэффективно, рекомендуется хирургическая коррекция порока. Операция противопоказана при выраженной сердечной недостаточности.

Рациональное ведение новорожденных с открытым артериальным протоком снижает вероятность тяжелых легочных заболеваний, некротизирующего энтероколита, внутривentricularных кровоизлияний, легочных кровотечений, ретинопатии недоношенных и летальности.

• *Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП)* составляет 30–40 % от общего числа врожденных пороков сердца. Изолированные дефекты межжелудочковой перегородки разделяют, в зависимости от их локализации, в мышечной или мембранозной части перегородки. При дефектах мышечной части межжелудочковой перегородки нарушения гемодинамики наименее выражены. Сокращение мышечной части перегородки во время систолы приводит к уменьшению или полному закрытию дефекта, так что сброс артериальной крови из левого желудочка в правый в этот момент может отсутствовать. Дефекты мембранозной части перегородки иногда характеризуются серьезными нарушениями

ми гемодинамики. При значительных дефектах может быть существенный сброс крови слева направо.

Клинические проявления порока могут быть различными в зависимости от размера дефекта, объема кровотока в легких и давления в основных отделах сердца. При небольших дефектах с умеренным шунтом слева направо симптоматика не выражена, и порок чаще всего диагностируется во время физикального обследования новорожденного через несколько дней после рождения. Выслушивается грубый или дующий систолический шум по левому краю грудины. У новорожденных с большим дефектом и избыточным кровотоком в легких рано появляется одышка, затруднение при кормлении, задержка прибавки массы. Цианоз отсутствует, но при плаче кожные покровы становятся цианотичными.

На рентгенограмме при небольших дефектах не выявляется существенных изменений, но могут отмечаться небольшое увеличение тени сердца и незначительное усиление сосудистого рисунка легких. При больших дефектах наблюдаются выраженная кардиомегалия, усиленный рисунок легочных сосудов. Признаки на ЭКГ также зависят от величины дефекта. При небольших дефектах ЭКГ не отличается от нормы. У новорожденных с большим дефектом межжелудочковой перегородки имеются признаки увеличения или перегрузки обоих желудочков. Зубец *P* бывает раздвоен или заострен. При ЭхоКГ осуществляется прямое определение размеров и расположения дефекта.

Лечение хирургическими методами при малых дефектах не проводится. Терапевтическая тактика у детей с большими дефектами направлена на борьбу с застойной недостаточностью. Хирургическая коррекция наиболее эффективна в первые 2 года жизни.

• *Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП)* составляет от 5 до 15 % всех врожденных пороков сердца и в 70–80 % случаев представлен вторичным ДМПП (дефект овальной ямки или центральный дефект, полностью окруженный стенкой межпредсердной перегородки). Первичный ДМПП с локализацией в верхней или нижней части перегородки встречается крайне редко (1 %), обычно он сочетается с другими пороками (частичный аномальный дренаж легочных вен, открытый общий атриоventрикулярный канал, аномалия развития атриоventрикулярных клапанов и др.). Вторичный ДМПП редко становится причиной тяжелых клинических проявлений в неонатальном периоде. В отличие от дефекта межжелудочковой перегородки, при котором значительный сброс приводит к объемной перегрузке обоих желудочков, при дефекте межпредсердной перегородки сброс меньше и влияет только на правые отделы сердца. У новорожденных течение дефекта межпредсердной перегородки часто бессимптомное, но при больших дефектах могут наблюдаться одышка, снижение массы тела и рецидивирующие инфекции органов дыхания. Как правило, тяжесть симптомов пропорциональна величине сброса. С целью визуализации дефекта межпредсердной перегородки проводят ЭхоКГ-исследования. Новорожденные с дефектом межпредсердной перегородки, как правило, не требуют лечения.

Врожденные пороки сердца с нарушенным оттоком крови из левого желудочка — самая частая причина смерти новорожденных. Системное кровообращение при этих пороках в постнатальном периоде во многом определяется функционированием артериального протока. При закрытии артериального протока состояние больных резко ухудшается вплоть до развития острой сердеч-

но-сосудистой недостаточности. В этих случаях новорожденным с выраженной системной гипоперфузией требуется введение простагландина E₁ для восстановления функционирования артериального протока. Эта группа пороков представлена широким спектром аномалий: от изолированного стеноза аорты до выраженной гипоплазии левых отделов сердца.

• *Стеноз аорты.* Нарушения гемодинамики при стенозе аорты заключаются в препятствии выбросу крови из левого желудочка. В систолу возникает градиент давления между желудочком и аортой, который может в случае резкого стеноза превышать 60 мм рт. ст. Стенка левого желудочка гипертрофируется, в ней постепенно развиваются дегенеративные изменения. У плодов с критическим стенозом еще внутриутробно развивается гипертрофия левого желудочка и фиброэластоз. Стеноз аорты нередко сочетается с аномалией митральных клапанов и коарктацией аорты. Выраженность аортального стеноза — основной фактор, определяющий тяжесть гемодинамических расстройств и клиническое течение в постнатальном периоде. При небольшом стенозе больные испытывают лишь небольшие ограничения при физической нагрузке. Если стеноз выражен, так называемый критический стеноз, тяжелая клиническая картина с застойной сердечной недостаточностью наблюдается сразу после рождения, если закрывается артериальный проток. Заболевание нередко заканчивается смертью в первые недели жизни. При развитии сердечной недостаточности или шока новорожденные нуждаются в неотложной помощи, которая заключается в стабилизации сосудистой недостаточности, проведении искусственной вентиляции легких, применении седативных препаратов и миорелаксантов, инфузии инотропных медикаментов и простагландина E₁.

В последующем после ЭхоКГ-исследований и катетеризации полостей сердца (определяют размеры левого желудочка, состояние митрального клапана и дуги аорты) должна быть выполнена аортальная вальвулотомия. Операция проводится в условиях искусственного кровообращения и сопровождается значительным риском для больного.

• *Коарктация аорты.* Коарктация — врожденное сужение или полный перерыв аорты в области перешейка ее дуги. Этот порок сердца в 80 % случаев сочетается с аномалией клапанов аорты, в 40 % — с ДМЖП. Внутриутробно за счет функционирования артериального протока системное кровообращение не нарушено и плод развивается нормально. Постнатально, при закрытии артериального протока, у новорожденных с выраженной коарктацией аорты наблюдается кардиогенный шок, что требует выполнения неотложной операции. Как и при критическом аортальном стенозе новорожденные нуждаются в проведении неотложной медицинской помощи и инфузии простагландина E₁. После стабилизации состояния больного выполняют хирургическую операцию по устранению порока — резекцию коарктации с наложением анастомоза конец в конец. Баллонную дилатацию у новорожденных не используют по причине высокого риска рестенозирования и образования аневризм. У новорожденных изолированная форма коарктации аорты, даже при ее комбинации с простым ДМЖП, редко приводит к летальному исходу после операции.

• *Синдром гипоплазии левых отделов сердца* относится к редким ВПС и характеризуется недоразвитием и функциональной слабостью левого желудочка (гипоплазия или аплазия левого желудочка и левого предсердия со стенозом

или атрезией митрального и аортального клапанов). Эта аномалия развития — самая частая причина смерти у новорожденных. Нарушения гемодинамики при этом пороке связаны с неадекватной системной перфузией и гипертензией в системе легочных вен. При этом пороке левый желудочек практически не функционирует. Кровь, притекающая к левому предсердию через дефект межпредсердной перегородки или расширенное овальное отверстие, поступает из левых отделов сердца в правые, где смешивается с венозной кровью сосудов большого круга кровообращения. Наблюдается перегрузка правого желудочка объемом и давлением с клиническими признаками застойной сердечной недостаточности. При сохранной межжелудочковой перегородке кровь из правого желудочка целиком поступает в легочные артерии, а системный кровоток обеспечивается за счет открытого артериального протока.

Как правило, ВПС с гипоплазией левых отделов протекает тяжело с первых дней жизни. Клиническая картина напоминает респираторный дистресс-синдром, перинатальное поражение ЦНС. Наблюдаются бледно-серая окраска кожи (цианоз выражен умеренно), выраженная одышка до 80–100 в 1 мин, влажные хрипы в легких, усиленный сердечный толчок, более слабый пульс на ногах, чем на руках, тахикардия до 160–200 в 1 мин, гепатомегалия. Артериальное давление резко снижено. Сердечные шумы чаще не выслушиваются.

При закрытии артериального протока катастрофически быстро развивается клиника шока из-за неэффективности кровообращения в бассейне большого круга. Нарушение кровообращения в почках, печени, сердце (коронарное), мозге приводит к уменьшению диуреза, некротическому энтероколиту, образованию инфарктов или кровоизлияний в мозге, миокардиальной дисфункции. Наблюдается глубокий метаболический ацидоз при относительно высоком PO_2 . Гипервентиляция или ингаляции кислорода противопоказаны, так как вызывают чрезмерную легочную вазодилатацию и увеличение легочного кровотока.

Диагностика порока возможна с помощью ЭхоКГ-исследований. Лечение симптоматическое. Хирургическая коррекция — в виде паллиативных операций или трансплантации сердца. В течение предоперационного периода могут быть эффективными своевременные инфузии простагландина E_1 . Хирургическую коррекцию порока необходимо провести в течение первых дней жизни. В прошлом при гипоплазии левых отделов сердца наблюдалась 100%-я летальность.

Врожденные пороки сердца с нарушенным оттоком крови из правого желудочка характеризуются ограниченным легочным кровотоком из-за стеноза или полной атрезии легочного ствола. Закрытие артериального протока приводит к появлению выраженного цианоза.

- **Изолированный стеноз легочной артерии.** Анатомический дефект может локализоваться на уровне клапанов, ствола легочной артерии или ее разветвлений. Критический стеноз легочной артерии встречается редко. В периоде новорожденности при резко выраженном стенозе легочной артерии и интактной межжелудочковой перегородке может наблюдаться тяжелое течение порока с признаками сердечной недостаточности. Гемодинамические нарушения обусловлены препятствием оттоку крови из правого желудочка, что ведет к его перегрузке и гипертрофии.

Ранние симптомы заболевания — цианоз и одышка. Вдоль левого края грудины выслушивается систолический шум с максимумом звучания во втором-третьем межреберье.

При тяжелом течении порока с прогрессирующей сердечной недостаточностью показано оперативное лечение в раннем детском возрасте. При более благоприятном течении операция проводится в возрасте старше 3 лет. У новорожденных баллонная дилатация стенозированного легочного клапана стала операцией выбора.

• *Тетрада Фалло* — один из наиболее распространенных врожденных пороков, составляющих 12–14 % от всех ВПС. Для этого порока характерны четыре основных признака: стеноз легочной артерии, гипертрофия правого желудочка, ДМЖП и дэкстропозиция аорты. Порок может сочетаться с дефектом межпредсердной перегородки (пентада Фалло). Примерно у 2 % больных с тетрадой Фалло имеется открытый артериальный проток. Тяжелое течение в периоде новорожденности отмечается у 1/3 детей.

В основе нарушений гемодинамики при тетраде Фалло лежат два анатомических фактора: стеноз выходного тракта правого желудочка и дефект межжелудочковой перегородки. Характерны уменьшение минутного объема в малом круге кровообращения и сброс венозной крови в аорту, который при тяжелых порках может достигать 80 %.

Клиническая картина определяется степенью сужения выходного тракта правого желудочка и легочной артерии. При тяжелых формах сужений и атрезии устья легочной артерии цианоз и одышка отмечаются с момента рождения. Появление цианоза с первого дня жизни возможно после облитерации артериального протока. При аускультации выслушивается систолический шум вдоль левого края грудины. Интенсивность его зависит от степени сужения выводного отдела правого желудочка и легочной артерии. Иногда в первый месяц жизни ребенок с тетрадой Фалло не вызывает подозрений у родителей и врача. Первым проявлением болезни может быть цианоз, который появляется при кормлении или крике и затруднение при кормлении из-за одышки. Основным симптомом тетрады Фалло, который определяет тяжесть состояния и развитие мозговых осложнений, составляют одышечно-цианотические приступы. Они возникают, как правило, на 2–3-м месяце жизни. Возникновение приступов связано со спазмом инфундибулярного отдела правого желудочка, в результате чего вся венозная кровь поступает в аорту и вызывает гипоксию ЦНС. На ЭКГ — значительное отклонение электрической оси вправо. Рентгенологическая картина достаточно характерна: небольшое увеличение размеров сердца с приподнятым левым контуром вследствие гипертрофии правого желудочка (форма деревянного башмачка). Легочной рисунок обычно обеднен (рис. 41).

ЭхоКГ позволяет видеть клапанный и подклапанный легочный стеноз, гипоплазию кольца легочного клапана, дефект межжелудочковой перегородки. С помощью доплерокардиографии можно рассчитать градиент давления между правым желудочком и легочной артерией. Катетеризация сердца и ангиография — наиболее информативные методы диагностики тетрады Фалло.

Лечение может быть только хирургическим. Выполняют либо паллиативные, либо радикальные операции. Паллиативные операции осуществляются по жизненным показаниям. При необходимости оказания неотложной медицинской помощи обосновано введение простагландина E₁. Показаны мониторинг газов крови и КОС, кислородная терапия. Однако избыток кислорода может стать причиной закрытия артериального протока. Следует корректировать ме-

табалический ацидоз и поддерживать гематокрит выше 45 %.

- *Атрезия трехстворчатого клапана.* Порок характеризуется отсутствием сообщения между правым предсердием и правым желудочком. Иногда его рассматривают как один из вариантов синдрома гипоплазии правого желудочка. Анатомические особенности этого порока: межпредсердное сообщение (у 90 % больных), гипоплазия правого желудочка, увеличение левого желудочка и правого предсердия. Гемодинамика при этом пороке характеризуется поступлением всей венозной крови через межпредсердное сообщение в левое предсердие и снижением легочного кровотока. Смешивание крови в левом предсердии приводит к снижению насыщения кислородом крови, поступающей в большой круг кровообращения. Клинические симптомы представлены одышкой, центральным цианозом. В большинстве случаев выслушивается систолический шум в третьем-четвертом межреберье вдоль левого края грудины. ЭКГ-исследование имеет исключительно важное значение в диагностике этого порока. Отклонение электрической оси сердца влево и признаки гипертрофии левого желудочка у больного с цианозом служат патогномичным признаком атрезии трехстворчатого клапана. При этом регистрируется увеличенный и заостренный зубец *P* в стандартных отведениях; ЭхоКГ позволяет установить анатомические дефекты.

Лечение заключается в хирургической коррекции порока. У младенцев первых месяцев жизни выполняют баллонную атриосептостомию между правым и левым предсердием (процедура Рашкинда). У детей старше 4 лет применяют гемодинамическую коррекцию порока — операцию Фонтена.

- *Аномалия Эбштейна.* Этот ВПС редко проявляется в периоде новорожденности. Анатомия порока заключается в смещении створок трехстворчатого клапана в полость правого желудочка (рис. 42).

Проявления порока зависят от степени нарушения гемодинамики. Заболевание может протекать бессимптомно, однако чаще наблюдается цианоз, тахикардия, одышка. Возможно сочетание порока с синдромом Вольфа — Паркинсона — Уайта.



Рис. 41. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного. Врожденный порок сердца. Тетрада Фалло



Рис. 42. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного. Врожденный порок сердца. Аномалия Эбштейна

Врожденные пороки сердца с разобщенной циркуляцией крови в большом и малом круге кровообращения

Полная транспозиция магистральных сосудов представляет собой синий ВПС, при котором аорта отходит от правого желудочка и несет неоксигенированную кровь, а легочная артерия — от левого желудочка и несет оксигенированную кровь. Это самый частый порок сердца, манифестируемый в первые дни жизни ребенка. Жизнь при полной транспозиции магистральных сосудов невозможна без компенсирующих дефектов. В качестве компенсирующих у 50 % больных выявляется дефект межжелудочковой перегородки, у 33 % — открытое овальное окно, у 8,5 % — открытый артериальный проток, у 6 % — дефект межпредсердной перегородки.

При этом пороке наблюдаются значительные гемодинамические нарушения. Венозная кровь, возвращаясь из большого круга кровообращения через правое предсердие, направляется из правого желудочка в аорту, то есть снова в большой круг кровообращения. У новорожденных с транспозицией магистральных сосудов и при интактной межжелудочковой перегородке наблюдаются очень низкое напряжение кислорода — 15–20 мм рт. ст., высокое содержание CO_2 при вентилиции легких и метаболический ацидоз. Кровообращение зависит от функционирования артериального протока и овального окна. Нарушается кровообращение миокарда, так как через коронарные сосуды поступает венозная кровь.

Клиническая картина представлена выраженным тотальным цианозом с рождения или появлением его в первые дни жизни. Цианоз и одышка выражены

даже в покое и прогрессивно усиливаются. При сопутствующем дефекте межжелудочковой перегородки выражен цианоз и развивается застойная сердечная недостаточность, проявляющаяся в виде кардиомегалии и гепатоспленомегалии. При открытом артериальном протоке сердечная недостаточность и цианоз могут отсутствовать.

Рентгенологически порок характеризуется кардиомегалией и усилением легочного рисунка. На 2-й неделе жизни выявляются овоидная форма сердца в виде «яйца, лежащего на боку» (рис. 43). Сужение тени сердца во фронтальной плоскости обусловлено наложением теней аорты и легочного ствола друг на друга. ЭхоКГ-исследования и доплероэхография позволяют установить диагноз.

Для спасения жизни новорожденных, находящихся в критическом состоянии, вводят простагландин E_1 , а затем, в экстренном порядке, выполняют баллонную предсердную септосто-

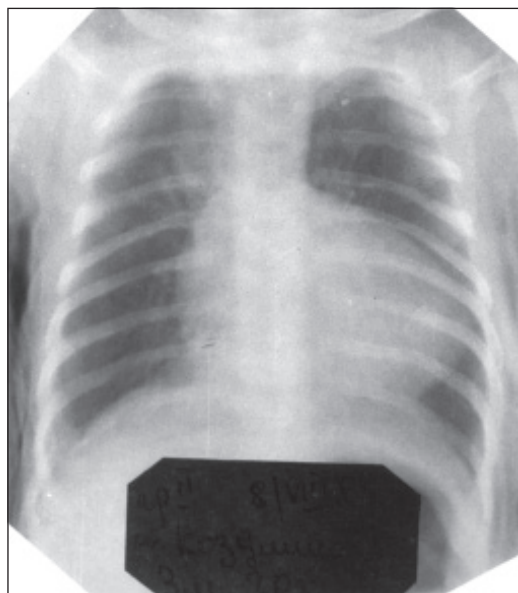


Рис. 43. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного. Врожденный порок развития. Полная транспозиция магистральных сосудов (сердце в виде «яйца, лежащего на боку»)

мию (растяжение овального отверстия). К более радикальным операциям относятся внутрисердечная коррекция порока (операция Мастерда) или операция по пересадке (возвращение на анатомическое место) легочной артерии и аорты с релокацией коронарных артерий. Без хирургического лечения большинство детей погибает в первые дни или месяцы жизни.

Врожденные пороки сердца с внутрисердечным смешением артериальной и венозной крови

- **Общий артериальный ствол** характеризуется одним крупным сосудом, отходящим от основания сердца через единый полулунный клапан и обеспечивающим коронарное, легочное и системное кровообращение. Неотъемлемый компонент общего артериального ствола — дефект межжелудочковой перегородки, расположенной непосредственно под створками клапана ствола. Гемодинамические нарушения обусловлены тем, что кровь из левого и правого желудочков попадает в единый сосуд. При этом в стволе и обоих желудочках — одинаковое систолическое давление. Это определяет развитие легочной гипертензии. Внесердечные аномалии обнаруживаются у 20–40 % новорожденных. У 1/3 случаев общий артериальный ствол сочетается с синдромом Ди Джорджи. Клиническая картина зависит от гемодинамики. Ведущим признаком считается одышка по типу тахипноэ и слабо выраженный цианоз при увеличенном легочном кровотоке, а при снижении легочного кровотока одышка прогрессирует. У большинства новорожденных состояние тяжелое с первых дней жизни, наблюдаются выраженные признаки сердечной недостаточности и легочной гипертензии.

Специфических ЭКГ и рентгенологических признаков порока нет; ЭхоКГ позволяет видеть один широкий сосуд, отходящий от обоих желудочков.

Консервативное лечение при общем артериальном стволе бесперспективно. В первый месяц жизни умирают 65 % детей. До развития стойкой легочной гипертензии (2–6-я неделя жизни) показано оперативное лечение.

- **Аномальный дренаж легочных вен** характеризуется неправильным впадением всех легочных вен в верхнюю полую вену или правое предсердие с полным смешиванием, обычно в правом предсердии, легочного и системного венозного кровотоков. Системный кровоток зависит от обязательного шунтирования крови через овальное отверстие в левые отделы сердца (рис. 44).

У новорожденных с аномальным дренажем легочных вен могут наблюдаться легочная гипертензия и выраженный цианоз и нередко требуется немедленная хирургическая коррек-

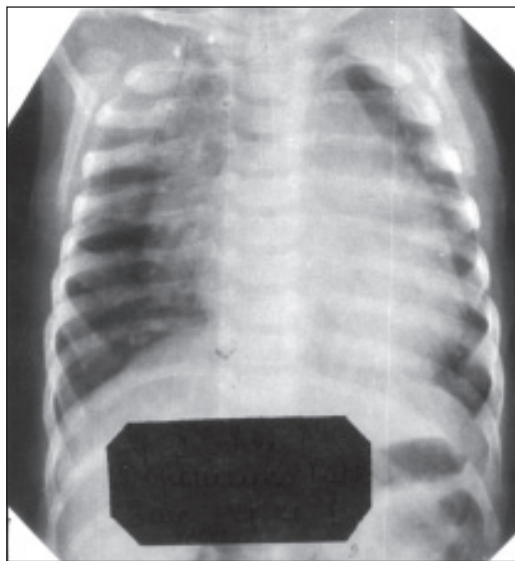


Рис. 44. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного. Врожденный порок сердца. Тотальный аномальный дренаж легочных вен. Открытое овальное окно. Застойная сердечная недостаточность. Сердце в виде «снежной бабы»

ция. Введение простагландина E_1 может поддержать функционирование артериального протока. При поздней диагностике порока дети умирают в первые дни жизни. Единственный метод, позволяющий спасти жизнь новорожденного — это атриосептостомия по Рашкинду (разрыв межпредсердной перегородки с помощью специального катетера с баллончиком при катетеризации сердца). У новорожденных, у которых наблюдаются минимальные признаки порока, клиническая картина заболевания проявляется в более старшем возрасте.

• *Единственный желудочек (трехкамерное сердце)* характеризуется наличием единственного желудочка сердца, в который открывается один или оба атриовентрикулярные клапаны и от которого отходят оба магистральных сосуда — аорта и легочный ствол. Существует многообразие анатомических вариантов порока. Особенность гемодинамики при трехкамерном сердце состоит в смешении потоков артериальной, и венозной крови в единственной желудочковой камере.

Аорта и легочная артерия, отходящие непосредственно от желудочковой полости, имеют одинаковое системное давление. Единственный желудочек чаще диагностируют вскоре после рождения, у 2/3 больных — в течение 6 мес жизни. С рождения у детей с этим пороком наблюдается гипертензия малого круга кровообращения. Клиническая картина порока зависит от сопутствующих дефектов и величины легочного кровотока. При отсутствии стеноза легочной артерии сразу после рождения, когда давление в легочной артерии падает, значительно возрастает легочный кровоток, появляются повторные пневмонии, отставание в физическом развитии, одышка, застойные хрипы в легких, тахикардия, увеличение печени. Цианоз может отсутствовать или резко выражен. Часто развиваются прогрессирующая сердечная недостаточность и нарушения ритма. На ЭКГ в большинстве вариантов порока определяются высокий вольтаж комплексов *QRS* в стандартных и грудных отведениях, несоответствие между степенью гипертрофии желудочка и отклонением электрической оси. На рентгенограмме — кардиомегалия. ЭхоКГ дает возможность идентифицировать общий желудочек с одним или двумя атриовентрикулярными клапанами.

Возможна радикальная коррекция единственного желудочка, которая, однако, выполняется не при всех типах порока. Около 75 % детей погибают на первом году жизни. Симптоматическая терапия направлена на ликвидацию сердечной недостаточности и нарушений ритма.

Проблема оказания кардиохирургической помощи детям с ВПС чрезвычайно актуальна.

После установления предварительного или точного диагноза и проведения первичной терапии необходимо определить последующую лечебную тактику. Крайне важно выяснить, насколько новорожденный с сердечной аномалией нуждается в неотложной госпитализации в специализированный кардиохирургический стационар и в срочном оперативном вмешательстве. В связи с этим, в зависимости от характера поражения сердца и соматического состояния, принято подразделять пациентов на три группы.

1. Больные с так называемыми критическими ВПС, при которых операция необходима и возможна вскоре после рождения.

2. Больные, которым ранняя операция не показана из-за незначительных нарушений гемодинамики.

3. Больные с неоперабельными ВПС или неоперабельные по соматическому состоянию.

Пациентов первой группы после оказания неотложной помощи следует направлять на хирургическое лечение. Больные второй группы после стабилизации состояния могут находиться под диспансерным наблюдением до оптимального для оперативного вмешательства возраста. Наиболее сложную (третью) группу составляют новорожденные, у которых диагностированы грубые поражения ЦНС и другие сопутствующие аномалии, не позволяющие надеяться на положительный результат операции и прогноз жизни.

Желательно, чтобы принадлежность ребенка к той или иной группе была определена уже в первичном медицинском учреждении. Это снижает психологический стресс для родителей, определяет целенаправленность лечения, в том числе сопутствующей патологии. В табл. 32 приведены оптимальные сроки радикальной коррекции наиболее распространенных ВПС (по данным ИССХ им. акад. Н. М. Амосова; НИИССХ им. А. Н. Бакулева РАМН).

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Аритмии у новорожденных при рутинном ЭКГ-исследовании выявляются с частотой 1 %, причем в некоторых случаях возникают во внутриутробном периоде. Чаще аритмии у новорожденных детей, в отличие от взрослых, имеют вторичный характер и обусловлены анатомо-физиологическими особенностями проводящей системы сердца, экстракардиальной патологией и структурными изменениями сердца. Преимущественно они носят транзиторный характер и указывают на состояние физиологического напряжения или неблагополучия витальных функций. Нарушения ритма и проводимости у новорожденных чаще протекают бессимптомно или реже с явлениями сердечной недостаточности и коллапса. Иногда аритмии выявляются внутриутробно.

Хотя ЭКГ является ведущим методом диагностики аритмии, существуют определенные сложности интерпретации результатов, которые связаны с возрастными характеристиками электрокардиограмм (табл. 33).

Практически важно подтвердить факт синусового ритма при наличии следующих критериев:

1. Зубцы *P* положительные в отведениях I, II, *aVF* и их инверсия бывает при эктопической предсердной импульсации или декстراكардии.

2. Зубцы *P* предшествуют каждому комплексу *QRS* при постоянной величине интервала *P-R* (не более 0,11 с).

3. Постоянная одинаковая форма всех зубцов *P* в одном и том же отведении. Высокий заостренный зубец *P* (выше 2,5 мм) свидетельствует о гипертрофии правого предсердия (нарушенной правопредсердной проводимости). Расширенный зазубренный зубец *P* (шире 0,08 с) может отражать гипертрофию левого предсердия (нарушение левопредсердной проводимости).

4. Комплекс *QRS* правильной формы, продолжительность не более 0,11 с, ЧСС в состоянии покоя 120–160 в 1 мин. Зубец *T* у новорожденных первых 5 дней жизни обычно положительный в отведениях V_{1-2} и инвертирован в отведениях V_{5-6} . У детей грудного возраста инвертированный зубец *T* в V_{1-2} , положительный — V_{5-6} .

Оптимальный возраст для проведения оперативного лечения некоторых врожденных пороков сердца

Вид порока сердца	Характеристика	Сроки операции
Открытый артериальный проток (ОАП)	Большого диаметра, сопровождающийся недостаточностью кровообращения	Срочно
	Малого или среднего диаметра, бессимптомный	До 6 лет
Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП)	Большой, сопровождающийся недостаточностью кровообращения	От 3 до 12 мес
	Средний с незначительной недостаточностью кровообращения	От 6 до 18 мес
	Маленький рестриктивный	Операция не показана
Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП)	Большие и средние	До 5 лет
	Малые	Операция не показана
Атриовентрикулярный канал (АВК)	Неполный	4–5 лет
	Полный	До 9 мес
Коарктация аорты (КА)	Сопровождающаяся симптомами	По установлении
	Бессимптомная	До 7 лет
Стеноз аорты (СА)	С симптоматикой	Срочно
	Бессимптомный	При градиенте > 50 мм рт. ст.
Стеноз легочной артерии (СЛА)	С симптоматикой	Срочно
	Бессимптомный	Баллонная дилатация или операция при градиенте > 60 мм рт. ст.
Тетрада Фалло (ТФ)	Бессимптомная	Радикальная операция после 5–6 мес
	Небольшой цианоз без приступов	Радикальная операция после 5–6 мес
	Выраженный цианоз, приступы	Шунт, через 1,5–2 года — радикальная операция
Транспозиция магистральных сосудов (ТМС)	Без СЛА	Радикальная операция до 2 нед
	Со СЛА	Шунт в раннем возрасте, затем операция Раствелли
ТМС + ДМЖП	Без СЛА с рестриктивным ДМЖП	Радикальная операция после 2–3 нед
	Без СЛА с большим ДМЖП	Радикальная операция после 2–3 нед
	Со СЛА	Шунт либо операция Раствелли с вариантами

Вид порока сердца	Характеристика	Сроки операции
Атриовентрикулярная коммуникация (АТК)	В зависимости от легочного кровотока	Шунт, атриосептостомия, операция Гленна после 6 мес, Фонтена — после 2,5 лет
Единственный желудочек (ЕЖ)	Без СЛА Со СЛА	Шунт в раннем возрасте, операция Гленна после 6 мес, Фонтена — после 2,5 лет Сужение ЛА — до 2 мес, Фонтена — после 2,5 лет
Атрезия легочной артерии (ЛА)	В зависимости от типа	Срочно шунт в периоде новорожденности, затем протезирование ЛА после 3–7 лет
Общий артериальный ствол (ОАС) Гипоплазия левых отделов сердца (ГЛОС)	В зависимости от типа	Протезирование ЛА либо пластика собственной ЛА Операция Норвуда 1, Гленна, Фонтена

Таблица 33

Показатели ЭКГ у новорожденных

Показатель	Возраст (дни)			
	0–1	1–3	3–7	7–30
Доношенные				
ЧСС, за 1 мин	122 (99–147)	123 (97–148)	128 (100–160)	148 (114–177)
QRS ось, °	135 (91–185)	134 (93–188)	133 (92–185)	108 (78–152)
PR, с	0,11 (0,08–0,14)	0,11 (0,09–0,13)	0,10 (0,08–0,13)	0,10 (0,08–0,13)
QRS, с	0,05 (0,03–0,07)	0,05 (0,03–0,06)	0,05 (0,03–0,06)	0,05 (0,03–0,08)
V ₁ R, мм	13,5 (6,5–23,7)	14,8 (7,0–24,2)	12,8 (5,5–21,6)	10,5 (4,5–18,1)
V ₁ S, мм	8,5 (1,0–18,5)	9,5 (1,5–19,0)	6,8 (1,0–15,0)	4,0 (0,5–9,7)
V ₆ R, мм	4,5 (0,5–9,5)	4,8 (0,5–9,5)	5,1 (1,0–10,5)	7,6 (2,6–13,5)
V ₆ S, мм	3,5 (0,2–7,9)	3,2 (0,2–7,6)	3,7 (0,2–8,0)	3,2 (0,2–8,2)
Недоношенные				
ЧСС, за 1 мин	141 (109–173)	150 (127–182)	164 (134–200)	170 (133–200)
QRS ось, °	127 (75–194)	121 (75–195)	117 (75–165)	80 (17–171)
PR, с	0,10 (0,09–0,10)	0,10 (0,09–1,10)	0,10 (0,09–0,10)	0,10 (0,09–0,10)
QRS, с	0,04	0,04	0,04	0,04
V ₁ R, мм	6,5 (2,0–12,6)	7,4 (2,6–14,9)	8,7 (3,8–16,8)	13,0 (6,2–21,6)
V ₁ S, мм	6,8 (0,06–17,6)	6,5 (1,0–16,0)	6,8 (0,0–15,0)	6,2 (1,2–14,0)
V ₆ R, мм	11,4 (3,5–21,3)	11,9 (5,0–20,8)	12,3 (4,0–20,5)	15,0 (8,3–21,0)
V ₆ S, мм	15,0 (2,5–26,5)	13,5 (2,6–26,0)	14,0 (3,0–25,0)	14,0 (3,1–26,3)

Расстройства автоматизма синусового узла

Синусовая тахикардия определяется как частота сердечных сокращений, которая превышает верхнюю границу нормы — более 190 в 1 мин у доношенных и более 195 в 1 мин у недоношенных.

Причины ее возникновения связаны с адренергической активацией при крике, кормлении, взятии образцов крови на исследование. Однако синусовая тахикардия может быть вторичной по отношению к застойной сердечной недостаточности, шоку, анемии, лихорадке, тиреотоксикозу, перинатальному поражению ЦНС.

На ЭКГ при синусовой тахикардии регистрируются укороченные и слегка различные по продолжительности интервалы $R-R$ в соответствии с выраженностью тахикардии. Однако зубец P , интервалы $P-Q$ и комплексы QRS не изменены и не нарушены. Иногда при длительной тахикардии, вследствие высокой функциональной нагрузки на миокард (укорочение диастолического расслабления миокарда и диастолического наполнения желудочков), наблюдаются снижение коронарного кровотока и ишемия сердечной мышцы. Тогда на ЭКГ на фоне синусовой тахикардии и нормальных желудочковых комплексов регистрируется феномен « P на T », часто сочетающийся с признаками ишемии миокарда (изменения сегмента ST и зубца T) в прекардиальных отведениях.

Синусовую тахикардию следует дифференцировать с пароксизмальной, непароксизмальной предсердной тахикардией, для которых характерна частота сердечных сокращений более 200 в 1 мин. Пароксизмальная тахикардия внезапно начинается и также внезапно кончается. В отличие от пароксизмальной тахикардии, вагальные рефлексy при синусовой тахикардии эффекта не дают. При предсердной непароксизмальной тахикардии ЧСС остается постоянной, а при синусовой может меняться.

Специфических методов лечения нет, необходимо проводить терапию основного заболевания. Прогноз чаще всего благоприятный. При стойкой тахикардии показано назначение внутрь обзидана (0,5–1 мг/кг). Если в течение 24 ч приступ тахикардии не купирован, может развиться сердечная недостаточность.

Синусовая брадикардия диагностируется при уменьшении частоты сердечных сокращений менее нормативных значений ниже 90–100 в 1 мин.

Синусовая брадикардия возникает при дефекации, икоте, зевании, назофарингеальной стимуляции как следствие активации парасимпатической системы. Часто она сопровождает длительное апноэ, тяжелые системные заболевания, которые связаны с ацидозом и гипоксемией. Причинами синусовой брадикардии могут стать: недоношенность, гипотермия, гиперкалиемия, гипоксия, инфекции, острое нарушение мозгового кровообращения с повышением внутричерепного давления на фоне отека головного мозга, врожденный кардит, гипотиреоз, применение препаратов дигиталиса. Иногда у здорового новорожденного ввиду незрелости вегетативной нервной системы возможна синусовая брадикардия 80–90 в 1 мин, а при глубоком сне — 60 в 1 мин, что не является основанием для терапии при исключении кардиальной и системной патологии.

На ЭКГ — удлинение интервала $R-R$ при нормальных зубцах P , которые предшествуют каждому комплексу QRS . При длительном урежении сердечного ритма возникает состояние неспособности поддерживать адекватный сердечный отток, появляются признаки декомпенсации гемодинамики, что проявляется синкопальными состояниями, эпизодами апноэ, судорогами.

Проводят терапию первопричины. При клинически значимой синусовой брадикардии (ЧСС менее 55) назначают атропина сульфат 0,1 мл внутривенно, внутримышечно или эндотрахеально.

Синусовая аритмия представляет собой фазовое изменение частоты сердечных сокращений в зависимости от дыхания или независимо от него. Это физиологический феномен, не имеющий гемодинамических последствий.

На ЭКГ синусовая аритмия проявляется периодическими укорочениями и удлинениями интервалов $R-R$, в то время как зубец P , комплекс QRS и интервал $P-Q$ по положению, длительности, форме и направлению остаются нормальными. Форма и направление предсердного и желудочкового комплексов не изменяются. Лечения не требуется.

Экстрасистолия — преждевременное внеочередное возбуждение сердца или какого-либо его отдела (предсердий или желудочков), индуцированное импульсом, источник которого находится вне синусового узла. Экстрасистолия — наиболее частый вид аритмий у новорожденных, особенно у детей с малой массой тела. При 24-часовом ЭКГ-мониторинге в течение первых дней жизни экстрасистолы выявляются у 2 % доношенных и 20 % недоношенных новорожденных. Предрасполагающим фактором возникновения экстрасистол у новорожденных считается незрелость проводящей системы сердца в связи с незаконченностью формирования ее структурных компонентов к моменту рождения. У новорожденных встречаются предсердные, атриовентрикулярные и желудочковые формы.

Экстрасистолия может наблюдаться у клинически здоровых новорожденных или на фоне СДР, ВПС, метаболических нарушений, инфекций, дигитализации, операций на сердце, гипоксии, воспалительных заболеваний миокарда. Правожелудочковые экстрасистолы регистрируются при вегетативной дисфункции. При органической патологии фиксируются левожелудочковые экстрасистолы. Желудочковая экстрасистолия органического происхождения в целом имеет более серьезный прогноз, чем суправентрикулярные экстрасистолы, так как существенно повышает риск внезапной сердечной смерти.

Диагностика: клинически экстрасистолы воспринимаются при аускультации как преждевременные сокращения сердца с последующей паузой.

Предсердная экстрасистолия характеризуется преждевременным появлением зубца P необычной конфигурации или измененной полярности. Следующий за ним комплекс QRS не изменен по форме и длительности. После предсердного и желудочкового комплексов следует компенсаторная пауза (расстояние от экстрасистолы до следующего за ней цикла $P-QRST$ основного ритма), которая является неполной.

Атриовентрикулярная экстрасистолия диагностируется на основании преждевременного внеочередного появления на ЭКГ неизменного или малоизмененного комплекса QRS . Зубец P может отсутствовать (слияние P и QRS), быть отрицательным в отведениях II, III и aVF и располагаться до или после экстрасистолического комплекса QRS . Компенсаторная пауза неполная.

Желудочковая экстрасистолия распознается на основании преждевременного внеочередного появления на ЭКГ расширенного и деформированного комплекса QRS . Перед измененным желудочковым комплексом отсутствует зубец P . Зубец T высокоамплитудный и его направление противоположно направлению основного зубца экстрасистолического желудочкового комплекса QRS . Компенсаторная пауза полная.

Неонатальные экстрасистолы не требуют специального лечения, так как чаще всего они носят транзиторный характер и отражают функциональное состояние периода адаптации. Если они регистрируются на фоне патологических состояний неонатального периода, то при проведении соответствующей терапии течение их становится благоприятным. Органическое поражение сердца требует патогенетической терапии основного заболевания. Как правило, неонатальные экстрасистолы исчезают на протяжении первого месяца жизни. Медикаментозное вмешательство может потребоваться при комбинации предсердной и желудочковой экстрасистолии.

Пароксизмальная тахикардия — это внезапно начинающийся и также внезапно заканчивающийся приступ учащения сердечных сокращений до 200–300 ударов в 1 мин и более при сохранении, в большинстве случаев, правильно-регулярного ритма. Встречается в 5 % случаев всех аритмий.

Приступ пароксизмальной тахикардии продолжается обычно от нескольких секунд до нескольких часов и может заканчиваться внезапно без лечения. Он обусловлен частыми эктопическими импульсами, исходящими из предсердий, атриовентрикулярного соединения или из желудочков по механизму re-entre и связан с наличием дополнительных проводящих путей. В ряде случаев продолжительная пароксизмальная тахикардия у новорожденных детей может приводить к острой сердечно-сосудистой недостаточности с дилатацией желудочков и снижением сократительной способности миокарда. В практической кардиологии предсердную и атриовентрикулярную формы пароксизмальной тахикардии часто объединяют понятием «наджелудочковая» (суправентрикулярная) пароксизмальная тахикардия.

• *Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия* — один из наиболее серьезных вариантов аритмий у плодов и новорожденных, который встречается с частотой 1 : 25 000 живорожденных. Диагностируется у детей с врожденными пороками сердца, кардиомиопатиями, миокардитами, при синдроме WPW, но может встречаться и у здоровых новорожденных. Описана семейная форма предсердной тахикардии, которая впервые манифестировала у всех членов семьи по отцовской линии в периоде новорожденности. При предсердной пароксизмальной тахикардии источник патологической импульсации расположен в предсердиях. Специфические ЭКГ-признаки: быстрый регулярный ритм 230–320 сокращений в 1 мин, зубцы *P* могут быть нормальными, аномальными или отсутствовать. Комплекс *QRS* нормальный или слегка расширенный, сегмент *ST* в пределах нормы. В конце приступа появляется компенсаторная пауза. Вследствие очень частого ритма сердца зубец *P* может наслаиваться на зубец *T* и распознаваться с трудом.

У новорожденных с суправентрикулярной пароксизмальной тахикардией имеются признаки и симптомы сниженного сердечного выброса и застойной сердечной недостаточности. Снижен аппетит, рвота, одышка, гепатомегалия. Кожа слегка цианотична, затем приобретает бледно-серый оттенок.

Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия у новорожденных считается неотложным состоянием. Используются вагальная стимуляция в виде массажа каротидного синуса, надавливание на глазные яблоки, большой родничок, отсасывание содержимого дыхательных путей, прикладывание льда к щекам.

При наджелудочковых тахикардиях вводят аденозинтрифосфат (АТФ) в дозе 50 мкг/кг, разведенный в 0,9%-м растворе натрия хлорида, внутривенно струй-

но в течение 1–2 мин. Если синусовый ритм не восстановился, АТФ вводят повторно каждые 2 мин, повышая дозу на 50 мкг/кг. Максимальная доза — 250 мкг/кг. При отсутствии эффекта от АТФ применяют дигоксин в дозе 20 мкг/кг в сутки доношенным и 15 мкг/кг в сутки — недоношенным новорожденным ($1/2 + 1/4 + 1/4$). Поддерживающая дигитализация — из расчета 10 мкг/кг в 2 приема.

Другой терапевтический прием — кардиоверсия с помощью дефибриллятора, назначение пропранолола 0,01–0,1 мг/кг внутривенно, фенилефрина 0,005–0,020 мг/кг внутривенно или эдрофонина 0,2 мг/кг внутривенно.

- *Трепетание предсердий* в неонатологии встречается редко. Частота предсердных сокращений составляет 360–480 в 1 мин при частоте сокращений желудочков $1/2$ – $1/3$ от данной величины. Электрическая активность предсердий проявляется на ЭКГ в виде характерных f-волн, имеющих «пилообразную» конфигурацию. Комплексы *QRS* — измененной формы и нерегулярного характера.

Лечение включает дигитализацию, а при неудаче — кардиоверсию. Дигитализация обеспечивает профилактику возврата трепетания предсердий.

- *Желудочковая пароксизмальная тахикардия*. Этот вид аритмий у новорожденных встречается редко и, как правило, быстро приводит к сердечной недостаточности. При желудочковой пароксизмальной тахикардии источник импульсов расположен в проводящей системе желудочков — пучке Гиса или волокнах Пуркинью. Она развивается на фоне значительных органических изменений в сердечной мышце при врожденном миокардите, кардиомиопатиях, опухолях сердца, гиперкалиемии, гипоксии. Часто может сочетаться с патологией щитовидной железы у матери, внутричерепной гипертензией. На ЭКГ желудочковая форма пароксизмальной тахикардии имеет вид частых расширенных (более 0,1 с) желудочковых комплексов *QRS*. Зубцы *T* и сегмент *ST* направлены дискордантно по отношению к главному зубцу комплекса *QRS*. Частота сердечных сокращений обычно менее 200 в 1 мин.

При желудочковых тахикардиях показан лидокаин в дозе 1 мг/кг внутривенно струйно, можно повторять трижды с последующим внутривенным капельным введением 1 мг/(кг·ч). При рефрактерных к терапии аритмиях проводят кардиоверсию разрядом 1 Вт/(кг·с). К другим препаратам, которые иногда полезны в терапии желудочковых тахикардий, относятся фенитоин, прокаинамид, хининидин, пропранолол.

Нарушения проведения импульса возбуждения

- *Врожденная атриовентрикулярная (АВ) блокада сердца* обусловлена прекращением проведения импульсов из предсердий к желудочкам сердца и сопровождается уменьшением частоты ритма сердца. Выделяют два основных варианта полной врожденной блокады сердца; один из них наблюдается при врожденных аномалиях развития (атриовентрикулярные дефекты перегородки, транспозиция сосудов и сердца); второй — в нормальном сердце (новорожденные от матерей с системной красной волчанкой). Полная блокада может встречаться уже при рождении, хотя значительно чаще наблюдается прогрессирующая аритмия, начинающаяся с блокады первой степени и приводящая к полной блокаде.

Основную роль в распознавании врожденной блокады сердца играет ЭКГ. Это нарушение проводимости характеризуется либо удлинением интервала *P*–

Q (блокада I степени), либо удлинением интервала P–Q и выпадением желудочкового комплекса (блокада II степени), либо когда частота желудочковых комплексов меньше, чем предсердных (полная блокада).

Клинические проявления блокад зависят от степени брадикардии, наличия и продолжительности эпизодов асистолии желудочков. Критическое значение ЧСС для новорожденных детей – 55 сердечных сокращений в минуту. Основные симптомы АВ-блокады у новорожденных: брадикардия, кардиомегалия, паузы сердечного ритма, кардиальные синкопальные состояния (приступы Морганьи – Адамса – Стокса). Приступы – крайнее проявление брадикардии, возникают вследствие асистолии. Приступ сопровождается внезапной потерей сознания, цианозом, судорогами. Резко выраженная брадикардия желудочков может приводить к существенному удлинению интервала Q–T и связанному с этим развитию желудочковой тахикардии. У новорожденных с АВ-блокадой с первых часов после рождения может наблюдаться острая сердечная недостаточность.

Лечение АВ-блокады при отсутствии клинических проявлений не требуется, но необходим ЭКГ-контроль. При выраженной брадикардии или приступах потери сознания применяется атропина сульфата 0,1%-й раствор – 0,1 мл подкожно, 5%-й раствор эфедрина – 0,1 мл 2 раза в день. Если ЧСС менее 50 в 1 мин (при наличии пульса, но неэффективности атропина), показано быстрое повышение сердечного ритма с помощью изопротеренола 0,05–0,50 мкг/(кг·мин). Начинают инфузию с дозы 0,05 мкг/(кг·мин) и увеличивают до получения терапевтического эффекта.

Полная АВ-блокада в сочетании с сердечной недостаточностью, врожденным пороком сердца, удлинением интервала Q–T на 50 мс на ЭКГ покоя, желудочковыми экстрасистолами, средней дневной частотой желудочкового ритма при холтеровском мониторировании менее 55 в 1 мин считается абсолютным показанием к имплантации искусственного водителя ритма.

Прогноз определяется частотой сердечного ритма и наличием приступов потери сознания. Наибольший риск приходится на первый год жизни. В результате внезапной остановки сердца умирает более 20 % больных. При имплантации искусственного водителя ритма причинами смерти может быть тромбоз левого предсердия или прогрессивное снижение проводимости.

- *Синдром удлинённого интервала Q–T* может быть врожденным, приобретенным или носить наследственный характер. Приобретенное увеличение Q–T наблюдается при нарушениях баланса электролитов (гипокалиемия, гипомagneмия и гипокальциемия). Врожденный синдром удлинённого интервала Q–T сочетается с тугоухостью или без нее. Удлинение интервала Q–T более 0,435 с, зарегистрированное в первые дни жизни, увеличивает риск синдрома внезапной смерти.

Характерный ЭКГ-признак синдрома удлинённого интервала Q–T – увеличение длительности интервала Q–T (электрической систолы) свыше должной величины при данной ЧСС, периодически сочетающейся с приступами желудочковой тахикардии, асистолии. Пароксизмы желудочковой тахикардии обычно короткие по продолжительности, однако желудочковая тахикардия может перейти в фибрилляцию желудочков и асистолию.

Лечение: если имеются электролитные нарушения, необходимо их устранить. При приступах желудочковой тахикардии вводят внутривенно струйно 0,5–

1,0 мл 20%-го раствора сульфата магния. Иногда эффективен лидокаин. При нарушениях гемодинамики показана кардиоверсия.

Прогноз осложняется вследствие риска синдрома внезапной сердечной смерти.

КАРДИОМИОПАТИИ

Под кардиомиопатиями (КМП) понимают аномальное снижение систолической сократимости или диастолического расслабления сердечной мышцы. В клинической кардиологии заболевания миокарда неизвестной этиологии предпочитают называть «первичными», или «идиопатическими», КМП, а заболевания миокарда известной природы как проявление общего заболевания—«вторичными» КМП. Однако комитет экспертов ВОЗ не рекомендует применять термин «кардиомиопатия» к специфическим болезням сердечной мышцы известной этиологии (воздействие химических, инфекционных, токсических и физических факторов, эндокринные, семейно-генетические, системные заболевания).

Первичные КМП — это особая группа болезней сердца неизвестной этиологии, в основе которых лежит поражение сократительного миокарда с уменьшением систолической сократимости или диастолического расслабления сердца. Диагноз предполагает исключение поражения клапанов сердца, коронарных, системных и легочных сосудов.

Основные признаки первичной КМП: увеличение размеров сердца, нарастающая сердечная недостаточность, изменения на ЭКГ, ЭхоКГ при отсутствии морфологических признаков воспаления.

У новорожденных встречаются дилатационная и гипертрофическая формы первичной КМП, ко вторичным КМП относят транзиторную постгипоксическую ишемию миокарда новорожденных, фиброэластоз эндомиокарда, болезнь Помпе, диабетическую, кокаиновую, метаболическую кардиомиопатию, кардиомиопатию при гипо- и гипертиреозидизме.

Среди дилатационных кардиомиопатий 40 % случаев составляют семейные формы, а 60 % — спорадические. При гипертрофических кардиомиопатиях семейные формы преобладают над спорадическими с частотой 60 и 40 % соответственно. При семейной форме передача осуществляется аутосомно-рецессивным путем. Имеются данные о роли вирусов Коксаки, герпеса, гриппа, ЕСНО в генезе КМП.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). Этиология неизвестна. Современные представления о патогенезе ДКМП основываются на гипотезе развития первично-миокардиальной формы сердечной недостаточности. Под воздействием неизвестной причины уменьшается количество миофибрилл и развивается дилатация камер сердца. В результате возникает систолическая дисфункция миокарда, снижается сердечный выброс, увеличивается конечное диастолическое давление в левом желудочке, повышается диастолическая жесткость желудочка, возникает тахикардия.

У плодов и новорожденных клинические проявления заболевания всегда представлены кардиомегалией и прогрессирующей сердечной недостаточностью. Однако чаще всего первые клинические симптомы заболевания появляются позже — на первом году жизни. Благодаря широкому применению ЭхоКГ стали чаще выявлять субклинические формы ДКМП с относительно неболь-

шой дилатацией полостей сердца и начальными признаками сердечной недостаточности или без таковых.

Основные инструментальные методы диагностики ДКМП неинвазивные: ЭхоКГ, ЭКГ, доплерография, рентгенография и радионуклидные исследования. По показаниям используют более сложные инвазивные диагностические методы: ангиографию, вентрикулографию, биопсию эндомиокарда и скелетных мышц.

Диагноз дилатационной кардиомиопатии определяют методом исключения. Прежде всего должны быть исключены тахиаритмии и аномальное отхождение левой коронарной артерии. Следует оценить возможность неблагоприятного влияния перинатальной гипоксии (транзиторная ишемия миокарда), провести детальные исследования для исключения инфекционных и метаболических причин сердечной недостаточности. При подозрении на метаболическую кардиомиопатию проводят скринирующие исследования крови и мочи:

- кровь:
 - карнитин и ацилкарнитин;
 - лактат и пируват;
 - креатинкиназа;
 - вакуолизация лимфоцитов;
 - гормоны щитовидной железы;
 - аутоиммунный скрининг;
 - аминокислоты;
- моча:
 - amino- и органические кислоты;
 - глюкозаминогликаны.

Принципиальное значение имеет дифференциальная диагностика ДКМП с вирусным миокардитом. Наличие выраженной дилатации полостей сердца при относительно «мягких» признаках сердечной недостаточности свидетельствует в пользу ДКМП, а тяжелая сердечная недостаточность при относительно небольшой дилатации полостей — в пользу миокардита. Решающее значение имеет проведение биопсии миокарда. Однако принципиально принципы ведения таких новорожденных не отличаются.

Медикаментозное лечение направлено на уменьшение выраженности сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца. Важное условие при подборе адекватной терапии — учет особенностей клинических проявлений недостаточности кровообращения. Основными группами лекарственных препаратов, применяющимися для лечения сердечной недостаточности, считаются диуретики и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Эффективность дигоксина не установлена; его назначают лишь больным с мерцанием предсердий. Для терапии ДКМП у новорожденных в основном используют лазикс в разовой дозе 1–2 мг/кг 2 раза в день и каптоприл в разовой дозе 1,8 мг на 1 кг массы тела в 3–4 приема. Длительный прием каптоприла в течение 2–3 мес способствует уменьшению конечного систолического и конечного диастолического объемов с незначительным снижением ударного объема левого желудочка.

Прогноз у новорожденных с ДКМП за последнее десятилетие несколько улучшился: около половины детей выздоравливают, у 25 % формируется дисфункция левого желудочка, около 25–30 % младенцев умирают в первые 2–6 мес жизни от аритмии, эмболии и сердечной недостаточности. Прогностически неблагоприятные признаки — повышение конечного диастолического дав-

ления в левом желудочке и появление сочетанных предсердных и желудочковых аритмий. Больным с ДКМП, рефрактерной к медикаментозной терапии, показана трансплантация сердца. При положительной динамике течения заболевания восстановление сократительной функции левого желудочка происходит в течение 2–3 лет.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — заболевание миокарда неизвестной этиологии, которое характеризуется асимметричной или симметричной гипертрофией миокарда левого (реже правого) желудочка сердца.

Этиология заболевания неизвестна. Это может быть манифестация ауто-сомно-доминантной семейной формы ГКМП (50 % больных) или синдрома Нунана. Однако чаще всего ГКМП бывает вторичной и проявляется у новорожденных от матерей с сахарным диабетом. Другие более редкие причины гиперинсулинизма также могут вызывать неонатальную ГКМП. Так, при использовании кортикостероидов у новорожденных с хроническими заболеваниями легких (бронхо-пульмональная дисплазия) может развиваться гипертрофия сердечной мышцы пропорционально степени развития артериальной гипертензии. Систолическая функция левого желудочка у больных ГКМП нормальна или повышена, а основу гемодинамических нарушений составляет его диастолическая дисфункция. Гипертрофированная межжелудочковая перегородка, увеличиваясь в объеме в систолу, частично перекрывает выходной тракт левого желудочка и тем самым создает препятствия для выхода крови в аорту с повышением градиента давления. Ригидность стенки левого желудочка приводит к повышению конечного диастолического давления, увеличению нагрузки на левое предсердие и венозному застою в малом круге кровообращения. Очень редко при ГКМП выявляется обструкция выносящего тракта правого желудочка.

У 55 % новорожденных клинические симптомы первичной ГКМП проявляются в раннем неонатальном периоде. В возрасте от 8 дней до 4 мес клиническая симптоматика манифестирует приблизительно у 1/3 детей. Нарушения гемодинамики, вызванные диастолической дисфункцией левого желудочка, в значительной степени объясняют основные клинические проявления ГКМП: сердечную недостаточность, нарушения ритма (пароксизмальная тахикардия), коллапс, судороги. У некоторых новорожденных развивается СДР и выслушивается систолический шум над аортой вследствие уменьшенного наполнения левого желудочка в диастолу. У большей части новорожденных, родившихся от матерей с сахарным диабетом, ГКМП протекает бессимптомно и лишь в 30 % случаев встречается кардиомегалия. Только 5–10 % детей имеют сердечную недостаточность, которая чаще возникает при некорригированном уровне глюкозы крови у матери.

ЭхоКГ — основной метод диагностики, так как позволяет установить наличие, степень и локализацию гипертрофии миокарда левого желудочка, уменьшение его полости, признаки обструкции и дилатацию левого предсердия. Гипертрофия миокарда может быть локальной (межжелудочковая перегородка) или генерализованной. На ЭКГ проявления ГКМП неспецифичны, иногда может быть обнаружена ранняя гипертрофия левого желудочка. При наличии у новорожденного клинических или ЭхоКГ-признаков ГКМП и отсутствии данных о сниженной толерантности к глюкозе у матери, следует провести генетическое консультирование и скринирующие исследования крови и мочи для выявления других возможных метаболических причин кардиальной гипертрофии.

Следует дифференцировать ГКМП от клапанного стеноза устья аорты, врожденной недостаточности митрального клапана, ДКМП.

Основная задача ведения новорожденных с ГКМП состоит в предотвращении внезапной смерти и улучшении гемодинамики. Следует избегать назначения дигоксина, диуретиков, инотропных препаратов, вазодилататоров, так как они могут усилить обструкцию выносящего тракта левого желудочка. Предпочтение отдается неселективным бета-блокаторам (пропранолол внутрь 2–4 мг/кг в сутки в 4 приема) и блокаторам кальциевых каналов (верапамил внутрь 3–5 мг/кг в сутки в 3 приема или внутривенно капельно в дозе 0,007 мг/кг в 1 мин). Проводится профилактика инфекционного эндокардита. При резистентности заболевания к медикаментозной терапии в старшем возрасте показано хирургическое лечение — операция миотомии-миоэктомии (резекция участка проксимальной части межжелудочковой перегородки).

Прогноз: естественное течение первичной ГКМП весьма вариабельно. У большинства больных оно малосимптомное, однако возможна внезапная сердечная смерть в течение первых дней жизни. Группу повышенного риска составляют новорожденные со случаями внезапной сердечной смерти в семейном анамнезе. Обычно треть детей умирает на первом году жизни от прогрессирующей сердечной недостаточности. У переживших первый год жизни гипертрофия мышечной ткани может уменьшаться. У детей от матерей с сахарным диабетом ГКМП имеет более благоприятное течение: симптомы заболевания обычно исчезают к концу первого месяца жизни, а к 6–12 мес регрессируют патологические изменения в сердце.

Фиброэластоз эндомиокарда (ФЭ) — заболевание неустановленной этиологии, для которого характерно выраженное утолщение эндокарда на внутренней поверхности желудочков и клапанов сердца. Частота ФЭ составляет 1 : 70 000 живорожденных. При патологоанатомическом исследовании выявляется утолщение фиброэластических волокон эндокарда молочно-белого цвета, которое особенно хорошо выражено в левых отделах сердца, с переходом на митральный и аортальный клапаны. Некоторые авторы рассматривают внутриутробно перенесенную вирусную инфекцию (миокардит) как возможную этиологическую причину фиброэластоза у новорожденных с особой ролью вирусов Коксаки-В, парамиксовирусов и гипоксических факторов.

Выделяют два варианта ФЭ — первичный и вторичный. Для первичного варианта характерна кардиомегалия и сердечная недостаточность. Острая сердечная недостаточность с выраженной систолической дисфункцией обычно проявляется у внешне здоровых детей в возрасте 3–6 мес жизни, часто на фоне инфекции дыхательных путей. Иногда клиническая картина заболевания может определяться уже с первых часов жизни ребенка. При нарастающих признаках сердечной недостаточности и нарушениях ритма выслушивается ритм галопа в сочетании с систолическим шумом на верхушке сердца. При вторичном варианте ФЭ отмечаются признаки тяжелого врожденного порока сердца с нарушенным оттоком крови из левого желудочка (стеноз или атрезия клапанов аорты, субаортальный стеноз, коарктация аорты). Цианоз определяется редко. Клинические симптомы и гемодинамические нарушения не специфичны для ФЭ. Точное установление диагноза возможно лишь при аутопсии. ЭхоКГ-исследования позволяют заподозрить ФЭ у плодов и новорожденных на основании

выявления дилатации полостей левого желудочка и левого предсердия и умеренного утолщения стенки с диффузно уплотненным и утолщенным эндокардом. Фракция изгнания резко снижена. У новорожденных на ЭКГ регистрируются признаки гипертрофии левого желудочка и инверсия зубца *T* в I, II и левых прекардиальных отведениях. При рентгенологическом исследовании выявляют увеличение размеров сердца, вплоть до образования «шаровидного» сердца. Кардиоторакальный индекс превышает 0,65 у 50 % больных.

Необходимо заподозрить ФЭ при появлении у новорожденного аномально-го ритма (поперечная блокада, предсердная тахикардия). Больные фиброэластозом часто напоминают новорожденных с сепсисом или пневмонией. Наличие тахикардии, кардиомегалии, гепатомегалии может отражать сердечную недостаточность при самой различной кардиальной патологии. Особенно затруднительна дифференциальная диагностика между фиброэластозом и миокардитом (для миокардита особенно характерно значительное снижение вольтажа ЭКГ, а для фиброэластоза — вовлеченность левых отделов сердца). Следует думать о фиброэластозе у каждого новорожденного с увеличенным сердцем, особенно при отсутствии или незначительности цианоза и без шумов в сердце. Наличие пульса на бедренных артериях исключает коарктацию аорты. Похожая с ФЭ клиническая и рентгенологическая картина возникает при аномальном отхождении левой коронарной артерии.

Лечение симптоматическое. В терапии сердечной недостаточности используют дигоксин, который назначают рано и длительно, иногда в течение 2–3 лет, в сочетании с диуретиками. В некоторых случаях необходима трансплантация сердца.

Прогноз чаще неблагоприятный, особенно если признаки сердечной недостаточности появляются в первые дни жизни.

Болезнь Помпе — один из вариантов накопления гликогена. Заболевание обусловлено врожденным дефицитом фермента альфа-1,4 глюкозидазы, осуществляющей гидролиз гликогена. В результате возникает генерализованный гликогеноз с накоплением большого количества гликогена в миокарде, а также в скелетных мышцах и печени. Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования и проявляется в периоде новорожденности. Инфильтрация миокарда достигает такой степени, что патологический процесс может напоминать гипертрофическую кардиомиопатию. В клинической картине преобладают признаки поражения сердца и нервной системы. Наблюдаются симптомы угнетения ЦНС, мышечная слабость, гепатомегалия, макроглоссия, кардиомегалия и быстро прогрессирующая сердечная недостаточность, которая в большинстве случаев служит причиной смерти. Часто при рождении ребенок выглядит здоровым, однако вскоре возникают проблемы со вскармливанием, отставание в прибавке массы тела, немотивированный крик, гипотония. Как правило, выявляют кардиомегалию. Печень обычно не увеличена. Толерантность к глюкозе и результаты тестов с адреналином и глюкагоном не нарушены. Диагноз редко устанавливается в неонатальном периоде, за исключением случаев с отягощенным семейным анамнезом по гликогенозу. Первый признак кардиального неблагополучия — одышка. Кардиомегалия обычно возникает через несколько недель или месяцев. Заболевание должно быть заподозрено у каждого новорожденного с увеличенным сердцем, особенно значительным при отсутствии струп-

турных аномалий сердца. Дополнительным критерием служит мышечная слабость. Вероятно существование макроглоссии, что предполагает исключение врожденного гипотиреоза и болезни Дауна. На ЭКГ выявляются укороченный интервал $P-R$ ($< 0,09$ с), высокоамплитудные, с уширенным основанием комплексы QRS , признаки гипертрофии левого желудочка и инверсии зубцов T .

Диагноз может быть установлен на основании биопсии скелетных мышц, при которой подтверждается отсутствие альфа-1,4 гликозидазы.

Лечение симптоматическое. При терапии сердечной недостаточности сердечные гликозиды не применяют.

Прогноз безнадежен: больные погибают на первом году жизни.

Преходящая ишемия миокарда новорожденных обычно возникает у доношенных новорожденных в результате действия гипоксического стресса непосредственно перед родами и во время родов. У некоторых новорожденных клинические проявления отсутствуют и диагноз возможен только по данным ЭКГ. В других ситуациях имеется выраженная кардиоваскулярная симптоматика и даже возможен летальный исход. Преходящая ишемия миокарда в отдельных случаях проявляется признаками респираторного дистресса, застойной сердечной недостаточностью или кардиогенного шока. Ведущими клиническими проявлениями могут стать миокардиальная дисфункция, трикуспидальная регургитация, одышка, увеличение частоты сердечных сокращений, гепатомегалия, ритм галопа, цианоз, гипотензия. Приблизительно в половине случаев выявляется систолический шум слева от грудины как отражение трикуспидальной регургитации реже — на верхушке сердца. На рентгенограмме органов грудной клетки выявляется кардиомегалия с застойными явлениями в легких в случае преобладания левожелудочковой недостаточности. При правожелудочковой недостаточности легочный застой может отсутствовать по причине право-левого предсердного шунтирования. На ЭКГ иногда регистрируются только минимальные ишемические изменения миокарда. Они проявляются изолированными патологическими изменениями зубца T и могут быть различными по продолжительности. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ, длительность их варьирует от нескольких минут до нескольких часов, иногда и дней. В большинстве случаев имеются признаки гипертрофии правого предсердия. Обычно есть диффузные изменения $ST-T$ в виде депрессии ST и персистирующей инверсии зубца T в левых грудных отведениях. При распространении ишемического повреждения на всю толщу сердечной мышцы ЭКГ приобретает «инфарктоподобный» тип — появляется глубокий и широкий зубец Q , желудочковый комплекс становится типа QS или типа Q с отсутствием зубца R , генерализованное уплощение зубца T .

Преходящая ишемия миокарда должна быть заподозрена у всех новорожденных с перинатальной асфиксией при возникновении вскоре после рождения респираторного дистресса, цианоза или застойной сердечной недостаточности. У части новорожденных, перенесших тяжелую гипоксию, наблюдаются глубокие нарушения обменных процессов и значительные ишемические повреждения миокарда, что сопровождается артериальной гипотензией, тахикардией, легочно-венозным застоем, неврологическими и почечными расстройствами.

Истинный инфаркт миокарда у новорожденных — редкая патология. Возникновение его обусловлено, как правило, врожденными аномалиями развития

сердца и коронарных сосудов, тяжелой перинатальной гипоксией с феноменом «обкрадывания» при гемодинамической перегрузке сердечной мышцы или возникает вследствие тромбоэмболии (эмболия ветви коронарной артерии тромбом из венозного протока или пупочной вены, тромбоз коронарной артерии, коронариты вирусной этиологии, ДВС-синдром). Инфаркт миокарда у новорожденных часто может быть причиной сердечной недостаточности и шока. Критериями истинного инфаркта миокарда у новорожденных могут на ЭКГ служить: широкий зубец Q продолжительностью более 0,035 с, амплитудой более 1/4 амплитуды зубца R в этом же отведении; подъем сегмента ST над изолинией и удлинение интервала $Q-T$ более 0,44 с. Исследование активности общей креатинфосфокиназы не специфичный тест, так как она у новорожденных отражает гипоксические повреждения не только сердечной мышцы, но и скелетной мускулатуры. Высокой специфичностью обладает определение активности миокардиального изофермента креатинфосфокиназы и фракций лактатдегидрогеназы ($ЛДГ_1$ и $ЛДГ_2$) через 24–72 ч от момента повреждения сердечной мышцы. Эволюция ЭКГ-изменений при инфаркте миокарда у новорожденных во многом схожа с таковыми у взрослых. В первые сутки от начала развития инфаркта миокарда в левых грудных отведениях определяется подъем сегмента ST , появление комплекса QS и инверсия зубца T . В последующие 2–3 нед жизни происходит постепенное восстановление ЭКГ-изменений. Комплексы QS постепенно трансформируются в желудочковые комплексы с глубоким зубцом q . В отведениях, отражающих зону повреждения, регистрируется изоэлектрическое расположение сегмента ST , желудочковый комплекс QRS приобретает форму типа qrS , появляются положительные зубцы T .

Лечение преходящей ишемии миокарда и инфаркта миокарда симптоматическое. Дигоксин и диуретики используются при проявлениях застойной сердечной недостаточности. Следует выявлять и устранять гипогликемию и метаболический ацидоз. При тяжелом респираторном дистрессе показана ИВЛ. В случае кардиоваскулярного коллапса клинический эффект может быть получен вследствие инотропного воздействия допамина. При наиболее тяжелой клинике показано применение нитропрусида для уменьшения периферического сосудистого сопротивления. В 70 % случаев преходящая ишемия миокарда новорожденных проходит бесследно, даже если была необходимость применения инотропных препаратов в неонатальном периоде.

МИОКАРДИТ

Миокардит — поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции. Наиболее часто у новорожденных встречаются вирусные миокардиты. На долю энтеровирусов, в первую очередь вируса Коксаки В и ЕСНО, приходится около 50 % всех случаев миокардитов. Важное значение в происхождении миокардитов у новорожденных, придается также цитомегаловирусам и вирусу герпеса. Миокардиты встречаются с частотой 1 : 80 000 живорожденных, причем вероятность заболевания на первом месяце жизни выше, чем в любом другом возрастном периоде. Миокардит у новорожденных может быть самостоятельным заболеванием или составной

частью генерализованного воспалительного процесса, протекающего с сопутствующими энцефалитом и гепатитом. Для миокардитов у новорожденных характерно вовлечение в воспалительный процесс одновременно всех оболочек сердца, проводящей системы и коронарных сосудов. Отличительная особенность вирусных миокардитов — резкие нарушения в микроциркуляторном русле, что обуславливает тяжесть состояния больных. При гистологическом исследовании биоптатов миокарда, в отличие от кардиомиопатии, определяется отек цитоплазмы эндотелиальных клеток сосудов, стазы, тромбозы в микроциркуляторной системе. В миокардиоцитах развиваются дистрофические нарушения, достигающие стадии миолиза. Самые первые гистологические нарушения появляются в течение первых 5 дней от начала заболевания и представлены очаговым миоцитарным некрозом с полиморфноядерным и моноцитарным инфильтратом. В дальнейшем выявляется множественный интерстициальный лимфоцитарный инфильтрат. При снижении остроты процесса уменьшается отек, очаги некроза склерозируются. Миокардит может привести к вторичной дилатационной миокардиопатии. Вирус можно выделить из ткани миокарда, начиная с 3-го дня после заражения, но спустя 2 нед вирус перестает выявляться из-за раннего образования нейтрализующих антител.

Основу недостаточности кровообращения составляет уменьшение сократимости миокарда и увеличение размеров камер сердца. Компенсаторный отток поддерживается благодаря тахикардии, а артериальное давление — вследствие централизации кровообращения. Компенсаторные возможности новорожденного ребенка невелики.

Клиническая картина миокардита у новорожденных зависит от тяжести поражения миокарда. Наиболее часто миокардит у новорожденных протекает молниеносно с развитием тяжелой сердечной недостаточности, особенно если он связан со вспышкой энтеровирусной инфекции в родильном доме или в отделениях патологии новорожденных. Наблюдаются прогрессирующая тахикардия, тахипноэ, бледность кожи, аритмии, выраженные симптомы интоксикации. Аускультативно выслушиваются глухие сердечные тоны, ритм галопа, систолический шум. Шум трения перикарда у новорожденных отмечается изредка, хотя часто наблюдаются выпот в перикард и тампонада сердца. Артериальное давление снижено. Сердце увеличено в размерах. Пульс слабого наполнения, частота 150–200 в 1 мин, возможна брадикардия. Печень увеличена почти во всех клинических случаях. Отеки не характерны, усиления венозного рисунка нет. Признаки вовлеченности ЦНС включают вялость, судороги, кому, иногда очаговые изменения, которые отражают менингоэнцефалит.

Диагноз миокардита считается одним из наиболее сложных в неонатологии. Ошибочные диагнозы встречаются значительно чаще, что связано с отсутствием специфических клинических проявлений. Более вероятен диагноз миокардита у тех новорожденных, у которых симптомы поражения сердца (в особенности очевидные признаки недостаточности кровообращения) возникают на фоне выявленного инфекционного заболевания. Данные в анамнезе о перенесенной вирусной инфекции матери во время беременности имеют ограниченное значение. Вероятность миокардита у новорожденного увеличивается при наличии у беременной лихорадочного синдрома. Данные инструментального исследования находятся в прямой зависимости от активности заболевания. На ЭКГ — снижение амплитуды зубца *T* и вольтажа комплекса *QRS*, депрессия сегмента *ST*, инверсия зубца *T*. Типичные признаки миокардита у новорожденных

— различные нарушения ритма: поперечная блокада, экстрасистолы, предсердная или желудочковая тахикардия, электрокардиографические отклонения часто носят транзиторный характер. О тканевом поражении свидетельствует увеличенная активность аспартаттрансферазы, лактатдегидрогеназы и креатинфосфокиназы. При ЭхоКГ-обследовании определяется расширение камер сердца, снижение показателей сократительной способности миокарда. Рентгенологически выявляется увеличение тени сердца. Для более точной диагностики возбудителя неонатальных миокардитов часто используется полимеразная цепная реакция (ПЦР). Биопсия эндомиокарда у новорожденных выполняется редко, так как менее чем в 30 % случаев диагноз миокардита подтверждается данными гистологического исследования биоптатов. Миокардит следует заподозрить у каждого новорожденного с застойной сердечной недостаточностью после эхокардиографического исключения структурной аномалии сердца. Острый миокардит иногда неправильно расценивается как молниеносный сепсис или тяжелая инфекция нижних дыхательных путей. Необходимо исключить миокардит в случае тахикардии, глухости тонов сердца, изолированный или в комбинации с ритмом галопа. О миокардите следует подумать при несоответствии степени одышки, выраженности изменений органов дыхания по данным клинического и рентгенологического обследования у ребенка с кардиомегалией. Необходимо проведение дифференциальной диагностики между миокардитом и возникшей после перенесенной инфекции сердечной недостаточностью у новорожденного с ВПС, фиброэластозом, пароксизмальной тахикардией.

Лечение должно начинаться немедленно после постановки диагноза, поскольку возможно быстрое прогрессирование заболевания. Показаны кислородная терапия, лечение сердечными гликозидами, диуретиками и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента. Назначение сердечных гликозидов должно быть весьма осторожным в связи с повышенным риском возникновения гликозидной интоксикации. Используются низкие дозы насыщения дигоксином — 0,02–0,03 мг/кг в течение 48 ч на фоне ЭКГ-контроля. При наличии выпота в перикард дигоксин не должен использоваться, так как уменьшение частоты сердечных сокращений будет способствовать ослаблению венозного притока к сердцу. Тяжелые формы миокардита требуют инфузии инотропных препаратов (допамина или добутамина) и только после стабилизации гемодинамики переходят к дигитализации.

Считается необоснованным применение кортикостероидных препаратов в терапии миокардитов у новорожденных. Перспективы клинического применения у них противовирусных препаратов — рибаверина, рекомбинантного альфа-интерферона, иммуноглобулина — продолжают изучаться методами доказательной медицины.

Антибиотикотерапия показана во всех случаях при терапии невирусных миокардитов, а также с целью предупреждения развития бактериальной инфекции при вирусных миокардитах.

Прогноз: при тяжелых формах миокардита у новорожденных летальность достигает 80 %. В большинстве случаев смерть наступает в первые 5–7 дней заболевания. У выживших детей возможно развитие вторичной дилатационной кардиомиопатии или при благоприятном течении заболевания выздоровление наступает в течение нескольких месяцев. В отдельных случаях единственным методом лечения оказывается трансплантация сердца.

ГЛАВА 6. ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

МЕТАБОЛИЗМ БИЛИРУБИНА

Желтуха — визуальное проявление гипербилирубинемии (ГБ). У новорожденных желтуха клинически проявляется, когда уровень билирубина превышает 85 мкмоль/л. Желтуха развивается более чем у половины доношенных новорожденных и у подавляющего большинства детей, рожденных до срока. Высокая частота ГБ в неонатальном периоде объясняется особенностями структуры эритроцитов и метаболизма билирубина.

Существуют два типа билирубина крови — неконъюгированный и конъюгированный. Неконъюгированный, или непрямой, билирубин (НБ) обычно включает в себя около 90 % общего билирубина сыворотки крови новорожденного, а на долю конъюгированного приходится около 10 %. У новорожденного вырабатывается в 2–3 раза больше билирубина (около 8–9 мг/кг в сутки), чем у взрослых. Из этого количества 75 % билирубина образуется из разрушающихся эритроцитов, а 25 % продуцируется в результате неэффективного эритропоэза и распада других гемсодержащих белков. В крови непрямой билирубин связывается с альбумином в соотношении 2 : 1, то есть каждая молекула альбумина может связать 2 молекулы НБ. В такой форме непрямой билирубин не проникает через гематоэнцефалический барьер (за исключением тех случаев, когда последний значительно поврежден в результате тяжелой гипоксии, внутричерепного кровоизлияния, нейроинфекции и тому подобное). Свободный непрямой билирубин способен проникать в клетки ЦНС и может поражать ткани печени и надпочечников. Дальнейшее превращение НБ включает четыре последовательных этапа: 1) захват НБ гепатоцитами; 2) связь билирубина со специфическими внутриклеточными белками; 3) конъюгация с помощью микросомальных энзимов; 4) активный транспорт конъюгатов и изомеров билирубина в желчь.

Переход непрямого билирубина в клетки печени — активный транспортный процесс, в котором принимает участие АТФ-аза мембран. В гепатоцитах он связывается с лигандином, Z-протеином, другими белками и под воздействием уридинфосфатглюкуронилтрансферазы — с глюкуроновой кислотой. В дальнейшем происходит конъюгация билирубина с образованием прямого билирубина. Для метаболизма билирубина в печеночной клетке необходимы глюкоза, энзимы гликолиза, аденозиндифосфорная кислота (АДФ), НАД и НАДН₂. Способствуют процессам глюкуронирования хлорозин, никотиновая и аскорбиновая кислоты, витамины группы В, а также барбитураты. Многочисленные субстраты (более 100) конкурируют с билирубином за связь с глюкуроновой кислотой (аглоконы) и повышают его уровень в периферической крови (стероидные гормоны, викасол, анальгин, некоторые антибиотики и др.)

Конъюгированный билирубин может быть в виде моно- и диглюкуронида. Это водорастворимое вещество, хорошо выделяется с желчью и мочой. Пищеварительный канал ребенка при рождении содержит значительно большее

количество билирубина, чем плазма. У доношенного новорожденного имеется около 200 г мекония, в каждом грамме которого находится 1 мг билирубина (то есть всего около 200 мг), тогда как в 250 мл плазмы содержится примерно 10–15 мг билирубина. В связи с повышением активности β -глюкуронидазы в кишечнике и отсутствием соответствующей бактериальной флоры кал новорожденных содержит небольшое количество уробилина и значительное — НБ.

Последний вновь образуется из диглюкуронидов билирубина вследствие гидролиза кишечной β -глюкуронидазой и реабсорбируется (энтерогепатическая циркуляция билирубина). Повышенная энтерогепатическая циркуляция билирубина объясняет длительную неконъюгированную гипербилирубинемию при обструкции пищеварительного тракта. Этот феномен является особенностью билирубинового обмена у новорожденных и подтверждает целесообразность раннего вскармливания как здоровых новорожденных, так и детей с патологической желтухой, а также служит патогенетической основой для назначения энтеросорбентов билирубина. Схема метаболизма билирубина приведена на рис. 45.

Развитие желтухи может быть обусловлено чрезмерным образованием билирубина в результате патологического гемолиза или повышенной энтерогепатической циркуляции; вследствие сниженного клиренса билирубина печенью (печеночные желтухи), обструкции желчных путей (обструктивные или механические желтухи). Различают также желтухи смешанного генеза (транзиторная желтуха новорожденных, неонатальная желтуха недоношенных, сепсис, TORCH-инфекция).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА

Вследствие особенностей метаболизма билирубина у новорожденных довольно часто наблюдается физиологическая (транзиторная) желтуха: приблизительно у 65 % доношенных и 80 % недоношенных детей. Уровень билирубина выше у детей, которые находятся на грудном вскармливании. Раннее вскармливание способствует снижению билирубина, усилению моторики кишечника, преобразованию конъюгированного билирубина в биливердин, который не всасывается из просвета пищеварительного канала.

Считается, что повышение непрямого билирубина до 205 мкмоль/л может быть проявлением физиологической желтухи. Тем не менее, провести четкие границы между физиологической и патологическими желтухами (то есть теми, которые являются симптомами патологии новорожденных), не всегда легко. Кроме того, в некоторых случаях желтуха, которая по течению похожа на физиологическую, может привести к осложнениям вследствие наличия факторов риска нейротоксичности непрямого билирубина. В практической деятельности диагноз физиологической желтухи устанавливается путем исключения патологического характера желтухи.

Наиболее характерные отличия желтух новорожденных, в том числе недоношенных, приведены в табл. 34.

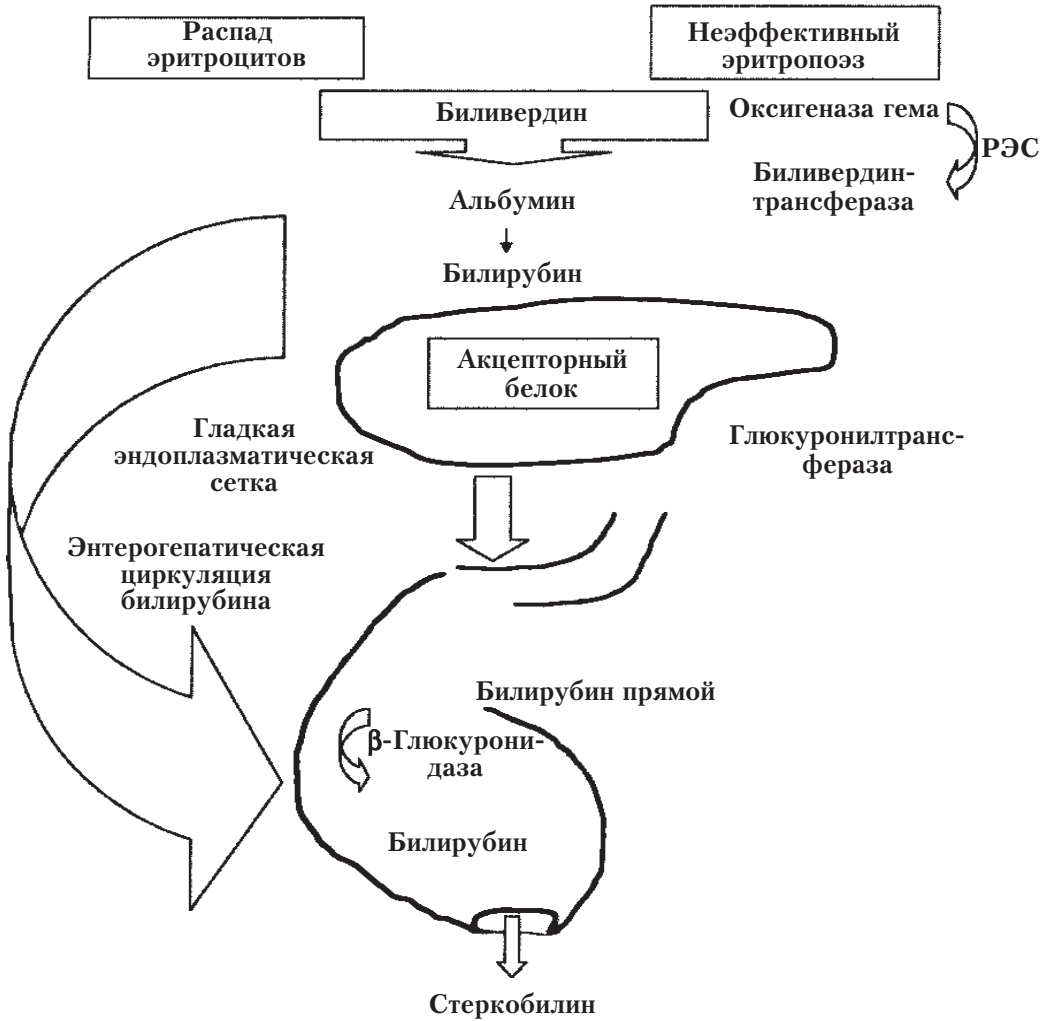


Рис. 45. Метаболизм билирубина у новорожденных (G. V. Avery, 1981)

Если имеются признаки физиологической желтухи, то ребенок не нуждается в последующем лечении, за ним проводится обычное наблюдение.

После определения патологического характера желтухи нужно провести следующий комплекс обследований:

1. Определить АВ0- и Rh-фактор матери и ребенка.
2. Установить уровень билирубина и его фракций.
3. Измерить почасовой прирост билирубина при наличии признаков изоиммунизации (гемолитическая болезнь новорожденных).
4. Определить показатели гемограммы: гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты, тромбоциты, а также гематокритное число.
5. Провести прямую пробу Кумбса у ребенка и непрямую пробу Кумбса у матери.

Основные отличия физиологической желтухи, желтух недоношенных и патологических желтух новорожденных

Признаки	Физиологическая желтуха	Желтуха недоношенных	Патологические желтухи
Время появления	Конец 2-х — начало 3-х суток	3-и–4-е сутки	Могут быть врожденными, появляться в первые 24 ч или после 7–10 дней жизни
Продолжительность	До 8–10 дней	До 14 дней	Более 14 дней
Течение	Максимальная выраженность на 3-и–4-е сутки жизни	Максимальная выраженность на 5–6-е сутки жизни	Быстро прогрессирующее или волнообразное
Состояние ребенка	Не ухудшается	Может ухудшаться	Как правило, ухудшается, появляются признаки основного заболевания
Уровень билирубина в пуповинной крови	До 50 мкмоль/л	До 50 мкмоль/л	Может превышать 50–60 мкмоль/л
Скорость прироста НБ за 1 ч	До 5 мкмоль/л	До 5 мкмоль/л	Более 5 мкмоль/л
Скорость прироста НБ за сутки	До 85 мкмоль/л	До 85 мкмоль/л	Более 85 мкмоль/л
Максимальный уровень билирубина	До 205 мкмоль/л	До 205 мкмоль/л	Более 205 мкмоль/л
Уровень билирубина – в первые 12 ч жизни – в конце первых суток жизни – на вторые сутки жизни	До 85 мкмоль/л До 120 мкмоль/л До 170 мкмоль/л	До 85 мкмоль/л До 120 мкмоль/л До 170 мкмоль/л	Более 85 мкмоль/л Более 120 мкмоль/л Более 170 мкмоль/л
Уровень прямого билирубина	До 25–35 мкмоль/л или до 20 % от общего билирубина	До 25–35 мкмоль/л или до 20 % от общего билирубина	Более 35 мкмоль/л или более 20 % от общего билирубина

6. В случае необходимости обследовать ребенка на сепсис, TORCH-инфекции, гипотиреоз, муковисцидоз, билиарную обструкцию и т. п.

7. При необходимости провести анализ периферического мазка (для выявления морфологических изменений эритроцитов, характерных для врожденных гемолитических анемий).

ЖЕЛТУХИ С НЕПРЯМОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНИЕЙ ВСЛЕДСТВИЕ ГИПЕРПРОДУКЦИИ БИЛИРУБИНА

При наличии патологического уровня непрямого билирубина прежде всего надо подтвердить или исключить изоиммунную анемию, то есть ГБН, как наиболее опасную и довольно частую причину неонатальной желтухи. Для этой патологии характерны, кроме неконъюгированной гипербилирубинемии, анемия с ретикулоцитозом и нормобластозом, спленогепатомегалия, положительная прямая и непрямая пробы Кумбса (рис. 46).

Более детальные данные о ГБН приведены в подразделе «Гемолитическая болезнь плода и новорожденного».

Наследственные гемолитические анемии (микросфероцитоз Минковского — Шоффара, эллиптоцитоз, стоматоцитоз, детский пикноцитоз, гемоглобинопатии, эритроцитарные энзимопатии). Эту группу анемий верифицируют после исключения иммунологического конфликта при наличии данного патологического гемолиза (анемия с ретикулоцитозом, снижение гематокрита, умеренная спленомегалия, непрямого билирубин). Изучается родословная ребенка, семейный анамнез, проводятся гематологические исследования (осмотическая резистентность эритроцитов, кривая Прайса-Джонса, толщина, индекс сферичности, средний объем эритроцитов и средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах). Для диагностики мембранопатий (микросфероцитоз, эллиптоцитоз, стоматоцитоз, пикноцитоз) достаточно провести анализ морфологии эритроцитов в мазках крови и эритроцитометрические исследования (см. рис. 46).

Для врожденного микросфероцитоза, в отличие от транзиторного микросфероцитоза при АВ0-конфликте, характерно постоянное снижение осмотической резистентности эритроцитов. Если при исследовании мазка крови ребенка находят характерные для гемоглобинопатии формы эритроцитов (мишеневидные, серповидные), необходимо провести электрофорез гемоглобина для выявления гемоглобинопатий. Надо помнить, что действие провоцирующих факторов (тяжелая гипоксия, ацидоз, некоторые медикаменты) могут привести к манифестации энзимдефицитных анемий в неонатальном периоде (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы, гексокиназы, глутаматредуктазы и т. п.). Диагноз уточняют при спектрофотометрических или цитохимических определениях активности ферментов эритроцитов.

Тактику лечения врожденных гемолитических анемий обсуждают с гематологом.

Кровоизлияния (кефалогематомы, под апоневроз, в мозг, внутренние органы), а также многочисленные петехии и экхимозы. Обычно желтуха появляется на 3-и–4-е сутки жизни и быстро прогрессирует. Уровень неконъюгированного билирубина может превышать 276–300 мкмоль/л. Причина желтухи — повы-



Рис. 46. Алгоритм дифференциальной диагностики неонатальных гипербилирубинемий

шенная продукция НБ из гемоглобина вследствие кровотечения. Пренатальный анамнез обычно указывает на асфиксию, травматический характер родов или недоношенность. Верификации диагноза помогают клиническое обследование и визуализирующие методы. При значительном кровотечении у новорожденных обнаруживается постгеморрагическая анемия.

Полицитемию новорожденных диагностируют после определения у ребенка гематокрита и гемоглобина (см. рис. 46). Полицитемия новорожденных может развиваться вследствие позднего пережатия пуповины (материнско-фетальная трансфузия) или трансфузии от одного близнеца к другому (фето-фетальная трансфузия). В целом полицитемия более характерна для детей с задержкой внутриутробного развития и недоношенных. Гематокрит превышает 0,65–0,70, а гемоглобин составляет более 220–230 г/л (целесообразно определять эти показатели в венозной крови). Гипербилирубинемия развивается в результате чрезмерного гемолиза и перегрузки печени, уровень НБ может достичь критических величин, которые требуют заменной гемотрансфузии. Клиника полицитемии новорожденных характеризуется гемодинамическими расстройствами (отеки, сердечно-сосудистая недостаточность), одышкой, цианозом, неврологическими симптомами. Могут развиваться тромбоэмболические осложнения, судороги. При выраженных признаках полицитемии рекомендуется частичная заменная гемотрансфузия (см. раздел «Заменное переливание крови»).

Желтухи при пилоростенозе, меконииальном илеусе, непроходимости пищеварительного канала (аномалии кишок, парез) обусловлены сниженным выделением билирубина из пищеварительного тракта и повышенной энтерогепатической циркуляцией билирубина вследствие большей активности β -глюкуронидазы в кишечнике новорожденных детей. В генезе этих гипербилирубинемий большое значение имеют низкая калорийная нагрузка и связанные с этим гипогликемия и ацидоз.

ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛТУХИ С НЕПРЯМОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЕЙ (КОНЬЮГАЦИОННЫЕ)

Желтухи из-за дефекта клиренса билирубина (печеночные) развиваются в результате нарушения функции гепатоцитов (захват НБ, конъюгация и экскреция билирубиновых пигментов в составе желчи). Процесс конъюгации НБ катализируется ферментами глюкуронилтрансферазной системы печени. Желтухи, которые развиваются вследствие нарушения конъюгации билирубина, называются конъюгационными.

Наиболее типичные признаки этих желтух заключаются в отсутствии анемии, ретикулоцитоза, спленомегалии на фоне непрямо́й гипербилирубинемии.

Врожденные конъюгационные желтухи (синдромы Жильберта, Криглера — Наджара I и II типа) обусловлены снижением активности глюкуронилтрансферазы печени и нарушением захвата непрямо́го билирубина гепатоцитами (синдром Жильберта), полным отсутствием этого фермента (синдром Криглера — Наджара I типа) или очень низкой его активностью (синдром Криглера — Наджара II типа). Характерна очень высокая непрямо́й гипербилирубинемия, которая обычно превышает 400–500 мкмоль/л и осложняется билирубиновой энцефалопатией (синдром Криглера — Наджара I типа), или умеренная непря-

мая гипербилирубинемия с повышением непрямого билирубина до 257–350 мкмоль/л, которая сохраняется на протяжении всего неонатального периода и дольше (синдром Жильберта, синдром Криглера – Наджара II типа). В зависимости от уровня непрямого билирубина проводятся заменное переливание крови, фототерапия, лечение фенобарбиталом, энтеросорбентами. Прогноз при синдроме Жильберта обычно благоприятный, при синдроме Криглера – Наджара – зависит от степени гипербилирубинемии, но более сомнительный. Разрабатываются новые подходы к лечению тяжелых врожденных конъюгационных желтух – пересадка печени, а в перспективе – пересадка дефектного гена.

Врожденный гипотиреоз может быть причиной длительной неонатальной гипербилирубинемии (до 1 мес и больше) вследствие снижения конъюгации непрямого билирубина в печени. Диагноз уточняется на основании анамнеза (может быть патология щитовидной железы у матери), характерной клиники у ребенка (запоры, гипотония мышц, вялость) и исследования концентрации тиреоидных гормонов в крови.

Желтуха от грудного (материнского) молока. Механизм этой желтухи не ясный. Поскольку у 50 % новорожденных с патологической непрямой гипербилирубинемией в первые 2 нед жизни не удается уточнить ее причину, нельзя исключить связи желтухи с какими-то компонентами женского молока (обсуждается роль прегнандиола, активности липазы, уровня неэстерифицированных жирных кислот, холиевой и дезоксихолиевой кислот, β -глюкуронидазы грудного молока). Возможно, в генезе желтух от грудного молока играет роль не только нарушение конъюгации и экскреции билирубина. По мнению некоторых авторов, в грудном молоке есть неизвестные факторы (или фактор), которые влияют на метаболизм билирубина. Желтуха от грудного молока обычно характеризуется поздним проявлением. На 4–5-й день жизни НБ продолжает расти, и после 10-х суток жизни может достигать уровня 340–450 мкмоль/л и даже больше. Если грудное вскармливание не прекращается, то гипербилирубинемия некоторое время остается стабильной, а затем очень медленно снижается на протяжении 4–12 нед жизни. Если же кормление грудью временно прекращают, то желтуха быстро снижается на протяжении 48–72 ч. Следовательно, диагностическим тестом для этой желтухи может быть снижение уровня НБ на 85 мкмоль/л и больше за сутки при переводе ребенка на вскармливание смесями на 2–3 дня. Если потом опять начать кормить грудью, то концентрация билирубина может повыситься на 35–70 мкмоль/л, но предыдущего высокого уровня не достигает. Абсолютное большинство детей чувствует себя хорошо, у них нет признаков интоксикации, гемолиза или нарушения функции печени, прибавка массы тела нормальная. Однако в литературе сообщалось о случаях билирубиновой энцефалопатии у доношенных детей без факторов риска, которые вскармливались грудным молоком. Лечение желтухи от грудного молока осуществляется по общим принципам терапии непрямы билирубинемий.

Желтуха новорожденных от матерей с сахарным диабетом характеризуется постепенным, но интенсивным нарастанием и таким же медленным регрессом. Генез непрямой билирубинемии объясняется незрелостью конъюгационной системы печени на фоне общей незрелости, характерной для этих детей. Второй причиной считается нарушение метаболизма углеводов с развитием гипогликемии и усиленная секреция глюкагона с активацией гемоксигеназы со сле-

дующим ускоренным превращением гема в билирубин. Диагноз уточняется с помощью анамнеза, характерного внешнего вида детей с диабетической фетопатией и исследования углеводного обмена матери и ребенка.

Синдром Люцея — Дрисколла — неполный транзиторный дефект глюкуро-нилтрансферазной системы. Клинически похож на синдром Жильберта (умеренная неконъюгированная билирубинемия в пределах 85–170 мкмоль/л, отсутствие поражения печени и нервной системы), но длительность желтухи, в отличие от синдрома Жильберта, менее 45 дней.

Желтуха медикаментозная обусловлена назначением препаратов, которые метаболизируются в печени вследствие глюкуронирования (оксациллин, гентамицин, левомицетин, новобиоцин, викасол, сибазон, дигоксин, фуросемид, глюкокортикоиды и др.). Отмена этих препаратов приводит к быстрому уменьшению желтухи.

ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЖЕЛТУХИ С ПРЯМОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЕЙ

Желтухи развиваются вследствие поражения печеночных клеток с нарушением билирубинэкскреторной функции печени и/или цитолизом. Уровень прямого билирубина превышает 35 мкмоль/л, или больше 20 % от общего. К признакам тяжелых заболеваний с данным видом желтухи относятся: сниженная толерантность к питанию, снижение массы тела, гепатоспленомегалия, рвота, вялость, температурная нестабильность, судороги и/или синдром угнетения, расстройства дыхания.

Гепатиты новорожденных, как правило, характеризуются прямой билирубинемией без признаков холестаза. В тех случаях, когда гепатит сопровождается внутрипеченочной атрезией/гипоплазией желчных путей, присоединяется такой симптом, как ахоличный стул и другие признаки холестаза. Гепатиты новорожденных в большинстве случаев имеют инфекционный генез (вирусы, бактерии, простейшие, грибы). Характеризуются серовато-желтым цветом кожи, гепатомегалией, часто умеренным увеличением селезенки, вздутием живота, нарушением пищеварения, симптомами интоксикации, геморрагическим синдромом. Диагноз верифицируется на основании анамнеза, результатов бактериологического и вирусологического исследования, а также с помощью методов идентификации специфического антигена или специфической ДНК возбудителя (полимеразно-цепная реакция) и иммунологических исследований матери и ребенка (маркеры вирусного гепатита, специфические иммуноглобулины класса М, повышение специфических иммуноглобулинов класса G по методу парных сывороток через 3–4 нед). В динамике проводится оценка поражения печени и ее функции с помощью исследования активности аминотрансфераз, глутаматдегидрогеназы, сорбитдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, концентрации альбумина и альфа-фетопroteина в сыворотке, протромбинового времени, частичного тромбoplastинового времени и тромбоцитов. Желтуха нарастает медленно. Усиливается на 2-й неделе жизни и может сохраняться несколько месяцев. При развитии печеночной недостаточности появляются признаки портальной гипертензии и геморрагический синдром. Приблизительно у

30 % детей, не умерших в неонатальном периоде, в дальнейшем развивается цирроз печени.

Желтуха при TORCH-инфекции и сепсисе новорожденных — довольно частая причина гипербилирубинемии с повышением прямой и непрямой фракции билирубина. Кроме желтухи и гепатоспленомегалии, характерно поражение многих органов и систем с развитием полиорганной дисфункции. К патогномичным признакам внутриматочной инфекции небактериального генеза относятся микроцефалия, гидроцефалия, кальцификаты мозга, менингоэнцефалит, хориоретинит, тромбоцитопения, недоношенность, гипотрофия плода. В акушерском анамнезе определяются факторы риска: инфекционные заболевания матери во время беременности, выкидыши, мертворождения. Наибольшим фактором риска инфицирования плода считается сероконверсия (появление специфических антител впервые во время данной беременности). Сепсис новорожденных наиболее часто развивается при наличии таких факторов риска: бактериальная урогенитальная патология матери, продолжительный безводный период, хориоамнионит, лихорадка перед родами и в родах, недоношенность. Госпитальный сепсис намного чаще диагностируется у недоношенных детей и пациентов отделений интенсивной терапии. Наиболее значимыми факторами риска считаются: интубация, искусственная вентиляция легких, продолжительная катетеризация центральных и периферических сосудов, парентеральное питание, врожденный иммунодефицит. Диагноз TORCH-инфекции и сепсиса уточняется с помощью вирусологических, бактериологических и иммунологических исследований. Информативными методами диагностики являются идентификация специфического антигена и ДНК возбудителя.

Желтуха при галактоземии и фруктоземии имеет общие черты, но степень поражения разных органов неодинакова. Галактоземия характеризуется ранним появлением желтухи, пролонгированной до 4–8 нед. Наряду с этим, значительно увеличивается печень, менее — селезенка, прогрессирует гипотрофия, отмечаются изменения со стороны нервной системы (летаргия, судороги, формируется умственная отсталость), на хрусталике глаза развивается катаракта. Наблюдаются рвота, диарея, симптомы дегидратации. Прогноз часто неблагоприятный вследствие развития печеночной недостаточности и бактериального сепсиса. Характерны такие параклинические изменения, как гипербилирубинемия с повышением прямого и непрямого билирубина, гипопропротеинемия, гипопротромбинемия. Диагноз уточняется с помощью семейного анамнеза (непереносимость молока у других членов семьи), определения уровня истинной глюкозы в крови глюкозооксидазным методом (характерно снижение глюкозы), повышенного содержания галактозы в крови и моче, аминоацидурии. Подтверждается диагноз сниженной активностью галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы или галактокиназы. В сомнительных случаях проводят нагрузку с галактозой. Базисная терапия галактоземии — элиминационная диета (вскармливание детей безмолочными смесями).

Фруктоземия протекает легче и прогноз при этой патологии более благоприятный. Диагноз основывается на определении в моче фруктозы реакцией Селиванова или хроматографическим методом. В крови определяют уровень фруктозы и глюкозы.

Муковисцидоз (кистозный фиброз) — наследственное заболевание, которое характеризуется поражением желез внешней секреции. Одна из форм муковисцидоза, которая проявляется в неонатальном периоде, — мекониальная непроходимость. Наряду с клиническими признаками мекониального илеуса обнаруживается ранняя желтуха с повышением конъюгированного билирубина. Пролонгированная желтуха с повышением обеих фракций билирубина характерна и для других форм муковисцидоза — бронхолегочной, кишечной и печеночной. Для диагностики этой патологии у новорожденных используют мекониальный тест — выявление больше 20 мг альбумина в 1 г сухой массы мекония. При положительных результатах этого теста в дальнейшем проводят исследования ферментов поджелудочной железы в дуоденальном содержимом и потовый тест.

Дефицит альфа-1-антитрипсина — наследственная болезнь, которая в неонатальном периоде может проявляться прямой билирубинемией, в дальнейшем могут наблюдаться симптомы холестаза. Этот диагноз подозревают после исключения инфекционного гепатита у новорожденных с аномальными функциональными печеночными тестами. Подтверждает диагноз отсутствие или выраженное снижение уровня альфа-1-антитрипсина, когда электрофореграмма сывороточных протеинов показывает выраженное снижение альфа-1-глобулинов (менее 1 %) или их отсутствие. Заболевание имеет тяжелое течение, в дальнейшем развивается цирроз печени.

Синдром Дубина — Джонсона и близкий к нему синдром Ротора — наследственные болезни печени, обусловленные недостаточным выделением клетками печени конъюгированного билирубина. Эти синдромы характеризуются гипербилирубинемией с повышением обеих фракций билирубина, увеличением печени и повышенной концентрацией копропорфиринов в моче. Диагностика этих синдромов достаточно трудна. Диагноз синдрома Дубина — Джонсона подтверждается только при пункционной биопсии печени с выявлением в гепатоцитах пигмента, похожего на меланин. Для синдрома Ротора накопление пигмента в клетках печени не характерно.

Желтуха вследствие чрезмерного обеспечения аминокислотами при парентеральном питании развивается из-за перегрузки печени. Если это было причинным фактором, то прекращение чрезмерного поступления аминокислот ведет к постепенному восстановлению функции печени.

ОБСТРУКЦИОННЫЕ (МЕХАНИЧЕСКИЕ) ЖЕЛТУХИ

Механическая, или холестатическая, желтуха — это синдром, обусловленный нарушением образования и оттока желчи в кишечник вследствие частичной или полной непроходимости желчевыделительной системы на разных уровнях, то есть механизм развития холестатической желтухи преимущественно обструкционный. Независимо от причины, холестатическая желтуха характеризуется определенными симптомами: желтушностью кожи с зеленоватым оттенком, увеличением размеров печени и селезенки, ахоличным или мало окрашенным стулом, темной мочой вследствие насыщенности ее желчными пигментами.

У новорожденных различают две формы холестаза: внутривнутрипеченочная (фетальный гепатит, внутривнутрипеченочная атрезия желчных путей или дуктулярная

гипоплазия, синдром сгущения желчи, семейные формы холестаза) и внепеченочная (атрезия внепеченочных желчных путей, киста желчного протока, опухоли, сдавливающие желчные пути).

Внепеченочная атрезия обоих билиарных протоков приводит к полной непроходимости желчных путей. Это проявляется в течение первых 2–3 нед жизни прогрессирующей желтухой холестатического типа с ахоличным стулом и мочой темного цвета. Печень увеличенная и плотная, селезенка тоже увеличенная. Гипербилирубинемия в среднем — 170–205 мкмоль/л, преимущественно за счет конъюгированного билирубина. Клиника похожа на фетальный гепатит, однако для атрезии желчных путей характерны не столь выраженные симптомы интоксикации и относительно удовлетворительное состояние ребенка в неонатальном периоде. Постепенно развиваются признаки билиарного цирроза печени, портальная гипертензия с асцитом, геморрагический синдром вследствие гипотромбинемии или варикозного расширения вен пищевода. Если своевременно не проводится хирургическая коррекция, прогноз плохой.

Из лабораторных признаков холестаза, кроме повышения уровня конъюгированного билирубина, характерны гиперхолестеринемия (при данной форме может быть не выражена), высокая активность в крови щелочной фосфатазы, лейцинаминопептидазы, 5-нуклеотидазы, митохондриальной сукцинатдегидрогеназы и урокиназы; характерны также гипопропротеинемия и гипоальбуминемия. Повышение активности альдолазы, аланин- и аспартатаминотрансферазы не характерно для механической желтухи на раннем этапе ее развития (один из дифференциальных признаков относительно гепатита новорожденных), но при продолжительном течении болезни вследствие поражения гепатоцитов активность этих ферментов может увеличиваться. В гемограмме определяются анемия, лейкопения, тромбоцитопения, в копрограмме — стеаторея.

Внутрипеченочная атрезия желчных путей диагностируется реже, чем внепеченочная. Клиника похожа на симптомы внепеченочной атрезии желчных путей, но холестаз и желтуха выражены меньше, состояние ребенка остается компенсированным дольше. Медленнее развивается гепатомегалия, ахоличный стул появляется позже.

Синдром дуктулярной гипоплазии желчных путей — наследственная патология. Часто комбинируется с другими пороками развития. Типичные признаки — волнообразное течение холестаза, значительная гепатоспленомегалия, гиперхолестеринемия, ксантомы. В целом прогноз более благоприятный, чем при внепеченочной атрезии, но в дальнейшем дети могут отставать в физическом и половом развитии.

Синдром сгущения желчи — это транзиторный холестаз, который осложняет течение неконъюгированной билирубинемии. Почти всегда наблюдается на фоне тяжелой желтушной формы ГБН. Характеризуется появлением клиники холестаза: усиливается желтуха с зеленоватым оттенком, ахоличный стул, увеличенная твердая печень, темная насыщенная пигментами моча. В крови увеличивается содержание прямого билирубина (обычно значительно больше 35 мкмоль/л), холестерина; повышается активность ферментов, характерных для холестатической желтухи. Провоцирующими факторами этого синдрома могут быть обезвоживание, недостаточная по калорийности и объему энтеральная нагрузка, назначение фуросемида и макролидов. Холестаз редко бывает

продолжительным и через 1–4 дня исчезает под влиянием консервативной терапии. Благодаря положительному эффекту от холекинетиков и дуоденального зондирования можно отличить транзиторный холестаза от атрезии желчных путей.

Синдром Мак-Элфреша и синдром Байлера — наследственные формы холестаза. В неонатальном периоде проявляются обесцвеченным стулом и желтухой обструкционного типа. При синдроме Мак-Элфреша эти симптомы держатся до 3–5 мес, а потом спонтанно исчезают. Синдром Байлера протекает менее благоприятно: после холестаза в первые месяцы жизни постепенно развивается билиарный цирроз печени.

Диагноз холестатических желтух уточняется с помощью ультразвукового исследования печени и других органов брюшной полости, контрастного исследования желчных путей. В некоторых случаях атрезия желчных путей диагностируется при проведении лапаротомии и операционной холангиографии. Фетальный гепатит и внутрипеченочный холестаза дифференцируют методом чрескожной пункционной биопсии печени (или биопсии печени во время операции по поводу атрезии желчных путей), тем не менее даже в этом случае дифференциальный диагноз может быть затруднителен.

Уточнить диагноз фетального гепатита можно с помощью теста с бенгальским розовым, меченым ^{131}I . В случаях фетального гепатита после внутривенного введения бенгальского розового в кале обнаруживается не меньше 11 % этого вещества, тогда как при атрезии желчных путей — менее 5 %. Эта разница еще больше увеличивается при назначении фенобарбитала. Верифицируют диагноз атрезии желчных путей с помощью эндоскопического исследования двенадцатиперстной кишки или при введении дуоденального зонда на 24 ч для взятия двухчасовых проб желчи. Если желчь отсутствует, то назначают фенобарбитал в дозе 5 мг/кг в сутки на протяжении 7 дней, потом снова берут образцы дуоденального содержимого.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕПРЯМЫХ И ПРЯМЫХ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ

Для эффективного лечения не прямых гипербилирубинемий новорожденных необходимо определить причины желтухи и назначить этиотропную терапию. Поскольку не всегда возможно точно установить генез гипербилирубинемии, существенную роль играет терапия, направленная на отдельные звенья патологии билирубинового обмена при неонатальных желтухах. В то же время перед неонатологами стоит важная задача — не допустить повышения уровня билирубина до критической границы и развития тяжелого осложнения — билирубиновой энцефалопатии.

Известно, что вредное влияние на ЦНС оказывает в первую очередь свободная, не связанная с альбумином фракция непрямого билирубина. Однако в случаях нарушения целостности гематоэнцефалического барьера в ЦНС также может проникать и осуществлять токсическое влияние фракция билирубина, связанная с альбумином.

В практической деятельности важно знать, какой уровень непрямого билирубина может приводить к развитию билирубиновой энцефалопатии. Большинство авторов считает, что у доношенных новорожденных при отсутствии гемо-

лиза (например, при конъюгационной желтухе) концентрация непрямого билирубина в крови менее 425 мкмоль/л не имеет вредного действия на ЦНС. При наличии гемолиза, то есть при ГБН, поражение ЦНС у доношенных детей без факторов риска билирубиновой энцефалопатии обычно не наступает, если не допускать повышения уровня непрямого билирубина свыше 340 мкмоль/л. Менее изучен критический уровень билирубина у недоношенных детей, у которых чаще наблюдаются перинатальные факторы риска развития билирубиновой энцефалопатии, усиливающие нейротоксичность билирубина. Гестационный возраст новорожденных и масса тела при рождении учитываются при определении показаний для заменного переливания крови (ЗПК).

К наиболее значимым факторам риска нейротоксичности непрямого билирубина относятся: гемолиз, анемия, недоношенность, низкая масса при рождении; гипоксия и асфиксия, ацидоз, гиперкапния, гипоальбуминемия, гипогликемия, гипергликемия, гипотермия, инфекция, сепсис, артериальная гипертензия, увеличенный и замедленный мозговой кровоток, внутричерепное кровоизлияние, судороги, инфузия гиперосмолярных растворов, медикаменты, которые нарушают связь с глюкуроновой кислотой и альбумином.

Общие принципы лечения неконъюгированных билирубинемий включают отмену или коррекцию дозирования тех препаратов, которые негативно влияют на связь непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой (то есть конъюгацию), с альбумином или повышают проницаемость гематоэнцефалического барьера. Важное значение имеют адекватная гидратация и достаточно калорийное питание. В случае потребности проводится коррекция водно-электролитного обмена. Питание, достаточное по объему и калорийности, снижает энтерогепатическую циркуляцию билирубина. Преимущество отдают свободному вскармливанию (по требованию) и оральной регидратации, если у ребенка есть признаки обезвоживания.

Лечебная тактика не прямых гипербилирубинемий включает: фототерапию; выведение билирубина из пищеварительного канала (назначение энтеросорбентов); стимуляцию конъюгации непрямого билирубина в печени; инфузионную терапию (по показаниям, если энтеральный путь поступления жидкости в организм не обеспечивает ее физиологической потребности и возможных патологических потерь жидкости). В случае потребности обсуждается увеличение объема инфузии с целью детоксикации. Если темпы прироста непрямого билирубина такие, что могут стать опасными для ЦНС, проводится заменная гемотрансфузия. Показание и методики ЗПК и фототерапии приведены в соответствующих разделах.

С целью элиминации билирубина из пищеварительного тракта и, таким образом, уменьшения энтерогепатической циркуляции билирубина целесообразно применять энтеросорбенты. Наши исследования свидетельствуют об эффективности назначения энтеросгеля (1,5–2,0 г/кг в сутки трижды в день за 1 ч до кормления, курс лечения 7–10 дней).

Общепризнано, что фенобарбитал способствует конъюгации непрямого билирубина в гепатоцитах путем стимуляции синтеза глюкуронилтрансферазы. Кроме того, этот препарат влияет на обмен билирубина посредством увеличения концентрации лигандин в клетках печени, а также усиливает билирубин-эксреторную функцию гепатоцитов. Гипобилирубинемический эффект фено-

барбитала медленный, поэтому не нужно рассчитывать на него при значительной гипербилирубинемии в первые дни после назначения препарата. Максимальный эффект отмечается через 4–5 дней после начала лечения фенobarбиталом. Доза препарата составляет 5–8 мг/(кг·сут) в 2–3 приема на протяжении 7–10 дней.

Лечение холестатических желтух определяется этиологией холестаза. Если холестаз развивается на фоне инфекционного гепатита, назначается специфическая терапия, при признаках цитолиза — глюкокортикоиды. Если диагностирован транзиторный холестаз, используют холекинетики (5%-й раствор сорбита или магния сульфата), спазмолитики, электрофорез магния сульфата, ферменты поджелудочной железы. При длительном холестазе назначают жирорастворимые витамины А, D, E, K в лечебных дозах 1–2 раза в неделю.

Хирургическое лечение показано при внепеченочных атрезиях желчных путей.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного — изоиммунная гемолитическая анемия, причина которой заключается в иммунном конфликте в результате несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам.

Эпидемиология. В Украине ГБН диагностируется примерно у 0,6–0,8 % всех новорожденных. В случаях несовместимости крови плода и матери по АВ0-антигенам (0 (I) группа — у матери, А (II) или В (III) — у ребенка) ГБН развивается примерно у 3–5 % новорожденных. Высокая частота Rh-ГБН в Украине обусловлена нарушениями методики специфической профилактики этого заболевания.

Этиология и патогенез. Причиной ГБН может быть любой из антигенов, присутствующий в эритроцитах плода и отсутствующий в эритроцитах матери. Наиболее часто этиология ГБН связана с Rh- и АВ0-системами. Иногда ГБН может быть обусловлена редкими антигенами крови, которые относятся к системам Kidd, Kell, Duffy и др. Система резус-антигенов состоит из 6 основных антигенов: С, с; D, d; E, e (по номенклатуре R. Fischer i R. Race), или Rh', hr'; Rh₀, hr₀; Rh'', hr'' (по номенклатуре K. Landsteiner i A. Wiener). Наиболее часто встречаются такие комбинации этих антигенов: Cde, cde, cDe, cdE, CDe, cDE и CDE, CdE. Для клинической практики достаточно разделить всех людей на Rh-положительных, имеющих в комбинации генов фактор D, и Rh-отрицательных, которые не имеют фактора D, но у них почти всегда есть другие антигены резус-системы. По активности антигены распределяются в таком порядке: D>C>E, D>d, C>c, E>e. Изоиммунизация по системе АВ0 чаще развивается при такой комбинации: группа крови у матери — 0 (I), у ребенка — А (II) и редко, если у матери — 0 (I), у ребенка — В (III). Изоиммунизация по другим вариантам АВ0-несовместимости встречается очень редко.

Если ГБН развивается при двойной несовместимости матери и ребенка (мать 0 (I) Rh-отрицательная, а ребенок А (II) Rh-положительный или В (III) Rh-положительный, то при первой беременности она, как правило, обусловлена А- или В-антигенами. Определению этиологии изоиммунизации при повторной

беременности помогает идентификация специфических антиэритроцитарных антител (т. е. проведение непрямой пробы Кумбса с сывороткой матери).

В основе развития ГБН лежит такая последовательность процессов:

1. Наследование от отца антигенного фактора, чужеродного к эритроцитарным антигенам матери. При этом большое значение имеет генотип отца. Если муж беременной женщины гомозиготный по фактору D (то есть DD), то ГБН развивается в 2–3 раза чаще.

2. Проникновение чужеродного эритроцитарного антигена из крови плода в кровь матери, то есть фетоматеринская трансфузия (ФМТ). Последняя увеличивается в случае нарушения целостности ворсинок хориона (гестоз, экстрагенитальная патология, роды до срока, хроническая гипоксия плода, угроза прерывания беременности).

3. В зависимости от иммунной реактивности организма матери начинается продукция специфических антител (изоиммунизация материнского организма), особенно после снижения супрессорного воздействия ее Т-лимфоцитарной системы. В этом случае антигены плода обуславливают повышенное образование Rh-антител или иммунных групповых анти-A- и анти-B-антител (агглютининов и гемолизинов).

4. Проникновение иммунных антител из кровотока матери в кровь плода и их последующее патологическое влияние на эритроциты плода и новорожденного ребенка.

Как правило, все иммунные антитела принадлежат к классу иммуноглобулинов G и могут проникать через плаценту к плоду. Если антитела (особенно это относится к Rh-антителам) поражают плод на протяжении большей части беременности, то развивается внутриутробная мацерация плода, отечная или тяжелая врожденная желтушно-анемическая форма ГБН. В случае проникновения антител во время родов (ABO-ГБН, менее тяжелые формы Rh-ГБН) развивается послеродовая желтушная или анемическая форма ГБН.

В дальнейшем патогенез ГБН определяют два основных звена: патологический иммунный гемолиз эритроцитов плода и недостаточность энзимной функции печени с развитием ГБ неконъюгированного типа. Ведущее звено — патологический гемолиз эритроцитов, происходящий в макрофагах печени, селезенки, лимфатических узлов, костного мозга в результате воздействия неполных антиэритроцитарных антител на мембраны эритроцитов. Другим звеном патогенеза ГБН является патология билирубинового обмена, обусловленная не только патологическим гемолизом, но и недостаточной энзимной функцией печени больного ребенка. У новорожденных с гемолитической болезнью все этапы превращения билирубина в гепатоцитах и его экскреция в составе желчи имеют свои особенности. Достоверно известно, что ухудшаются процессы конъюгации, снижена концентрация транспортных белков в цитоплазме гепатоцитов, нарушена билирубинэкскреторная функция печени. Кроме этого, повышение уровня неконъюгированной билирубинемии может поддерживаться из-за увеличения энтерогепатической циркуляции билирубина вследствие повышенной активности бета-глюкуронидазы в кишечнике, недостаточного энтерального питания или задержки мекония. Таким образом, у большинства детей в первые 4–5 дней болезни в крови доминирует содержание неконъюгированного билирубина (НБ), но с 5–6 дня у некоторых больных может повыситься уровень и

конъюгированного билирубина, что связано с синдромом сгущения желчи и недостаточностью билирубинэкскреторной функции печени.

Патогенез АВ0-ГБН имеет некоторые особенности. В отличие от Rh-изоиммунизации, иммунные анти-А- или анти-В-антитела при АВ0-несовместимости плода и матери могут быть идентифицированы уже в течение первой беременности. У 15–20 % новорожденных с АВ0-несовместимостью выявляется слабоположительная прямая проба Кумбса (с эритроцитами ребенка), однако АВ0-ГБН разовьется только приблизительно у 8–10 % этих детей. Причина этого недостаточно ясна. Возможно, это связано с тем, что А- и В-антигены находятся не только в эритроцитах, но и в других клетках (например, в ворсинках хориона). Иммунные групповые антитела иногда образуются после введения некоторых вакцин, лечебных сывороток. Эти данные свидетельствуют о незначительной информативности относительно развития АВ0-ГБН антенатального выявления иммунных АВ-антител.

Патогенез билирубиновой энцефалопатии. Билирубиновая энцефалопатия (или ядерная желтуха) коррелирует с тяжелым течением ГБН или тяжелой неконъюгированной билирубинемией другого генеза и дальнейшей неврологической патологией у детей, если они остаются живыми. Неконъюгированная ГБН приводит к поражению самых различных органов, но ведущее клиническое значение имеет повреждение базальных ганглиев, гипокампа, миндалин мозжечка, некоторых ядер зрительного бугра и др. Риск такого осложнения у доношенных детей с ГБН возникает при концентрации НБ в плазме крови около 340 мкмоль/л. У недоношенных детей опасный уровень — 256–270 мкмоль/л, однако в некоторых случаях поражение мозга может быть при значительно меньших концентрациях НБ. Выявлено, что факторами риска билирубиновой энцефалопатии наиболее часто являются: недоношенность и низкая масса при рождении, гипоксия, ацидоз, гиперосмолярность, инфекция, гипотермия, гипогликемия, гипоальбуминемия, тяжелая анемия, внутричерепные кровоизлияния, некоторые медикаменты. При наличии таких факторов риска повреждение мозга может развиваться при концентрации НБ около 155–170 мкмоль/л. Токсическое действие НБ на нейроны приводит к уменьшению активности аденилатциклазы, АТФ-азы и нарушению функции мембран. Кроме того, отмечается повреждение механизмов окислительного фосфорилирования, уменьшается энергетический потенциал клеток с их дальнейшим некрозом. Таким образом, НБ — это метаболит, который снижает процессы тканевого дыхания, вследствие чего развивается билирубиновая аноксия. При тяжелом течении гемолитического процесса она усугубляется гемической гипоксией.

Патоморфология. У детей, умерших от отечной или желтушной формы ГБН, отмечали системное поражение всех органов и тканей, отек и полнокровие ткани мозга, возможно окрашивание подкорковых ядер. Характерны паренхиматозная дегенерация печени, почек, миокарда, выраженный отек печени и селезенки, очаги экстрамедуллярного кровообразования. Возможны кровоизлияния в ткань надпочечников. У новорожденных с отечной формой характерны значительные отеки паренхиматозных органов, мозга, свободная жидкость в полостях, анасарка.

Классификация ГБН. По виду конфликта: несовместимость эритроцитов матери и плода по Rh-фактору, по системе АВ0, по редким эритроцитарным ан-

тигенам. Клинические формы: 1) внутриутробная смерть с мацерацией; 2) отечная (врожденная общая водянка плода); 3) желтушная (гемолитическая желтуха новорожденных); 4) анемическая (анемия новорожденных). Степень тяжести при желтушной и анемической формах: легкая, средней тяжести и тяжелая. Осложнения: без осложнений, с осложнениями (билирубиновая энцефалопатия, токсический гепатит, геморрагический синдром, поражение почек, сердца, синдром сгущения желчи и др.).

Легкое течение ГБН диагностируют при наличии у ребенка умеренных клинико-лабораторных или только лабораторных данных. Уровень гемоглобина в пуповинной крови в первые часы жизни больше 140 г/л, НБ в пуповинной крови — меньше 60 мкмоль/л. При отсутствии тяжелых фоновых состояний и сопутствующих заболеваний достаточно только консервативной терапии.

О среднетяжелом течении ГБН свидетельствует концентрация билирубина в пуповинной крови меньше 85 мкмоль/л, гемоглобин в первый час жизни меньше 140 г/л, наличие у ребенка с желтухой трех и более факторов риска билирубиновой интоксикации мозга. Среднетяжелое течение характеризуется ГБ, при которой может возникнуть необходимость ЗПК или гемосорбции, но которое не сопровождается билирубиновой интоксикацией или развитием осложнений.

О тяжелом течении ГБН свидетельствует уровень билирубина при рождении больше 85 мкмоль/л, гемоглобина меньше 100 г/л, наличие симптомов билирубиновой интоксикации (поражение мозга, расстройства дыхания и сердечной деятельности, которые не связаны с сопутствующими заболеваниями), необходимость более двух ЗПК.

Клиника. Тяжелейшее проявление внутриутробного развития Rh-конфликта — отечная форма ГБН. Ребенок рождается, как правило, от женщины с осложненным акушерским анамнезом. У новорожденного отмечают общий отек мягких тканей, иногда свободная жидкость в полостях, бледность кожи, возможны геморрагические высыпания, гепато- и спленомегалия. Характерны значительная анемия (гемоглобин меньше 100 г/л), тромбоцитопения, эритробластоз, нормобластоз, гипопропротеинемия, низкий уровень плазменных прокоагулянтов. Тяжелая анемия, выраженные гемодинамические и метаболические расстройства, повреждения сосудов и нарушения гемостаза могут привести к сердечной недостаточности, ДВС-синдрому.

Желтушная форма ГБН встречается часто. Она может иметь легкое течение и сначала маскироваться под вид физиологической желтухи или очень тяжелое с поражением ЦНС и других жизненно важных органов. Ребенок может родиться с желтушным окрашиванием кожи (врожденная ГБН, желтушный вариант), но большинство детей рождаются без желтухи и внешне здоровыми. Желтуха у них появляется через 2–3 ч, а иногда в течение первых суток жизни. Раннее появление желтухи и быстрое ее нарастание обычно указывает на тяжелое течение ГБН. Наиболее интенсивного желтушного цвета кожа ребенка приобретает на 3-и–4-е сутки жизни. Желтушное окрашивание кожи и склер объясняется накоплением НБ, уровень которого в крови значительно выше, чем в случае физиологической желтухи. Характерно прогрессирующее увеличение селезенки и печени, анемия с ретикулоцитозом, нормобластозом, при тяжелом течении — с эритробластозом. По мере развития желтухи состояние ребенка ухудшается. Он становится вялым, плохо сосет, физиологические рефлексы

исчезают или снижаются, может появиться рвота, апноэ, автоматические движения губами — эти клинические проявления характерны для билирубиновой интоксикации.

Билирубиновая энцефалопатия в классическом варианте характерна для новорожденных, которые умерли от ГБН с высоким уровнем билирубина, и аутопсия у них показала желтушное прокрашивание структур мозга. Клинику этого осложнения можно разделить на 4 фазы:

1. Доминирование признаков билирубиновой интоксикации — вялость, заторможенность, гипотония мышц, гипорефлексия (ребенок плохо сосет), сонливость.

2. Гипертония экстензорных мышц (опистотонус, отсутствие активных движений, конечности не сгибаются), судороги, патологические движения глаз, крик высокой тональности, апноэ, брадикардия, летаргия. Характерны амимия или судороги мышц лица. Большинство новорожденных умирает в этой фазе, те, что выживают, имеют неврологические осложнения.

3. После первой недели гипертония сменяется гипотонией, и создается впечатление обратного развития неврологической симптоматики.

4. Формирование необратимых неврологических осложнений — атетоз, глухота, парезы, дизартрия, задержка психического развития, детский церебральный паралич.

Анемическая форма ГБН обычно имеет доброкачественное течение. Решающую роль в патогенезе играет умеренный гемолиз, энзимная функция печени остается удовлетворительной. Вследствие гемолиза развивается нормохромная анемия с относительно высоким содержанием ретикулоцитов и незначительным уровнем нормобластов. Желтуха бывает умеренной, концентрация билирубина в крови редко превышает 280–290 мкмоль/л на 4–5-й день жизни ребенка. Анемический синдром определяют или сразу после рождения, или через несколько дней. Бледность кожи заметна длительное время. Течение анемии доброкачественное, ее симптомы постепенно уменьшаются в течение последующих 2–3 мес. Паренхиматозные органы умеренно увеличены, неврологический статус нормальный. Общее состояние обычно не страдает. Несмотря на относительно доброкачественное течение анемического варианта ГБН, возможны случаи продолжительной анемии.

Диагностика ГБН подразделяется на ante- и постнатальную.

Аntenатальный диагноз включает: 1) анамнез беременной женщины; 2) Rh- и АВ0-типирование крови беременной женщины и ее мужа; 3) обследование на наличие иммунных антител (особенное значение имеет определение титра Rh-антител); 4) если титр Rh-антител достигает 1 : 16–1 : 32, или предыдущая беременность закончилась мертворождением из-за иммунного гемолиза у плода, то в сроке 26–28 нед (или позже) проводят амниоцентез с определением концентрации билирубиновых пигментов в околоплодной жидкости. По специальным номограммам оценивают потенциальную тяжесть гемолиза у плода и на основании этого определяют тактику перинатального ведения (внутриматочные гемотрансфузии, при необходимости — стимуляция созревания легких плода и раннее родоразрешение); 5) если плод менее 24 нед гестации (определение оптической плотности билирубина неточное) или возможна травма плаценты вследствие амниоцентеза, отдается предпочтение кордоцентезу (пункция пупоч-

ных сосудов) с целью обследования крови плода (группа крови, гемоглобин, гематокрит, эритроциты, газы крови и прямая проба Кумбса); 6) ультразвуковое обследование позволяет диагностировать признаки отека плода, гепатомегалию, патологическое увеличение плаценты. В случае проведения внутриматочных гемотрансфузий с помощью ультрасонографии оценивают изменение состояния плода и степень водянки.

Постнатальный диагноз. Начинается сразу после рождения ребенка в родильном зале. Наиважнейшим является обследование пуповинной крови, которое включает: 1) типирование крови ребенка по резус и АВ0-системам. Для ГБН характерна несовместимость по эритроцитарным антигенам между матерью и ребенком; 2) определение уровня билирубина и его фракций. Характерно повышение билирубина более 51,3 мкмоль/л, доминирует НБ; 3) прямую пробу Кумбса. Положительный результат характерен для Rh-конфликта. При АВ0-конфликте проба Кумбса с эритроцитами ребенка может быть как положительной, так и отрицательной; 4) анализ крови при рождении: содержание гемоглобина часто ниже 150–140 г/л, гематокрит ниже 0,5–0,4; 5) если мать ребенка не была обследована до родов на титр специфических антител, тестирование (непрямая проба Кумбса с сывороткой крови матери) проводится после родов.

Объективный показатель динамики билирубинемии — почасовой прирост билирубина. Для ГБН характерен прирост более 5,1 мкмоль/(л·ч), тогда как при физиологической желтухе — около 1,5–3,5 мкмоль/(л·ч). В дальнейшем в динамике проводится анализ крови на содержание гемоглобина, гематокрита, эритроцитов, ретикулоцитов, нормо- и эритробластов, тромбоцитов и лейкоцитов. Контролируют содержание общего белка и альбумина в сыворотке крови, глюкозы крови, гепатоспецифических ферментов и электролитов крови.

Если кровь матери и ребенка совместима по Rh- и АВ0-антигенам, пренатальный скрининг на содержание обычных антител отрицательный, но после рождения ребенка клинико-лабораторные данные свидетельствуют о гемолитическом процессе и прямая проба Кумбса положительна, нужно исключить конфликт по другим системам эритроцитарных антигенов (в первую очередь, по Hg-антигену). С этой целью необходимо провести пробу на индивидуальную совместимость сыворотки крови матери и эритроцитов ребенка или тест на совместимость эритроцитов отца с сывороткой крови матери. Если причина ГБН — редкие антигены, то эритроциты отца будут иметь эти антигены и последний тест будет положительным.

Дифференциальный диагноз проводится с многочисленными заболеваниями, которые сопровождаются желтухой. В зависимости от типа гипербилирубинемии (преимущественно увеличен непрямой или прямой билирубин), наличия или отсутствия признаков гемолиза, поражения гепатоцитов или холестаза, желтуху идентифицируют как гемолитическую, печеночную или холестатическую (механическую). Из группы гемолитических желтух (для которых характерна неконъюгированная гипербилирубинемия) после проведения прямой пробы Кумбса диагностируют изоиммунную анемию, то есть ГБН. Если прямая проба Кумбса отрицательная, а признаки гемолиза есть (анемия с ретикулоцитозом, спленомегалия), проводят исследование мазка крови на патологические формы эритроцитов (микросфероциты и др.) и эритроцитометрию, определяют осмотическую резистентность эритроцитов. Если эти тесты положительные,

диагностируют одну из эритроцитарных мембранопатий (чаще анемию Минковского — Шаффара). Если эти тесты отрицательные, проводят обследование на наследственные гемолитические анемии, обусловленные аномальным типом гемоглобина или дефицитом некоторых эритроцитарных энзимов. При непрямой ГБ, но без признаков гемолиза, диагностируют одну из многочисленных конъюгационных желтух наследственного, врожденного или приобретенного генеза.

Если превалирует конъюгированный билирубин и есть признаки инфекционного поражения гепатоцитов (интоксикация, гепатомегалия, геморрагический синдром, повышение уровня АЛТ, АСТ, 5-нуклеотидазы, альфа-фетопротеина), положительны тесты на маркеры вирусного гепатита или другой внутриутробной инфекции, диагностируется фетальный гепатит или TORCH-инфекция. Если же признаков инфекционного заболевания, в том числе сепсиса (в пользу которого свидетельствуют клиника септицемии и положительные бактериологические тесты), нет, необходимо исключить атрезию желчных ходов или синдром холестаза на фоне тяжелой ГБН, цистифиброз или дефицит альфа-1-антитрипсина. Необходимо провести ультразвуковое обследование печени, рентгенологическое исследование с контрастированием желчных путей, биопсию печени. Если данных в пользу атрезии нет, проводят специфическое обследование для исключения цистифиброза или дефицита альфа-1-антитрипсина. Более детально дифференциальный диагноз желтух представлен в соответствующем разделе.

Лечение. ГБН нужно проводить на ante- и постнатальном этапах. В зависимости от срока гестации и тяжести поражения плода осуществляют внутриутробные гемотрансфузии или плазмаферез беременных. Плазмаферез назначается: 1) изоиммунизированным беременным женщинам, у которых мужа — гомозиготы по D-антигену; 2) при наличии в акушерском анамнезе мертворожденного плода с водянкой меньше 30 нед гестации; 3) если уровень Rh-антител превышает 2,5 мг/мл (или 1 : 16).

Лечение плода с высоким риском смерти может предусматривать стимуляцию ранних родов, если риск летальности или внутриматочная гемотрансфузия превышает опасность недоношенной беременности. Если же плод с водянкой признан незрелым для ранних родов, может быть показано внутриматочное переливание крови. Гемотрансфузия может проводиться интраперитонеальным или внутрисосудистым путем, и последний способ будет единственным, если состояние плода критическое и у него есть асцит, поскольку плод не сможет усвоить кровь, введенную интраперитонеально. Внутриматочную гемотрансфузию повторяют при уровне фетального гемоглобина ниже 100 г/л. Большинству детей, которые получили внутриутробные трансфузии, будет необходимо ЗПК после рождения. Однако у некоторых новорожденных неконъюгированная гипербилирубинемия будет невысокой, но у них повышен риск увеличения конъюгированного билирубина.

Перспективным направлением антенатального консервативного лечения изоиммунизации может быть иммуносупрессия продукции специфических антиэритроцитарных антител. Изучение эффективности и безопасности применения иммуносупрессивных препаратов у беременных женщин продолжается (имеются данные о положительном результате назначения изоиммунизированным беременным кортикостероидов, дипразина гидрохлорида).

Постнатальная терапия ГБН включает оперативные (ЗПК, гемосорбция или плазмаферез новорожденных) и консервативные методы. При выборе метода терапии следует учитывать анамнез, клиническую форму и степень тяжести ГБН, наличие факторов риска билирубиновой энцефалопатии. Если течение ГБН легкое, проводится консервативное лечение. Однако при тяжелом течении желтушной или желтушно-анемической формы ГБН с высокой неконъюгированной гипербилирубинемией и риском развития билирубиновой энцефалопатии консервативные методы лечения недостаточно эффективны и появляется необходимость ЗПК. Заменная гемотрансфузия может проводиться сразу после рождения ребенка, в первые часы жизни или позднее. Хотя ЗПК не считается радикальным методом лечения ГБН, эта операция наиболее существенно стабилизирует состояние ребенка в критической ситуации и наиболее эффективна для уменьшения гипербилирубинемии и анемии. Основная цель ЗПК — профилактика билирубиновой энцефалопатии. Заменное переливание крови также способствует: 1) удалению эритроцитов с фиксированными на них антителами, а также частичному снижению уровня циркулирующих антител, благодаря чему уменьшается интенсивность гемолиза; 2) быстрому снижению уровня билирубина в плазме и удалению определенного количества билирубина из тканей после его перехода из внесосудистого пространства во внутрисосудистое по градиенту концентрации; 3) коррекции анемии донорскими эритроцитами.

Таким образом, ЗПК проводится тогда, когда есть опасность повышения НБ до критического уровня (или уровень билирубина достиг 340 мкмоль/л) и другие методы лечения (интенсивная фототерапия) не обеспечивают эффективного снижения гипербилирубинемии. Показания и методику ЗПК см. в главе «Заменное переливание крови».

Лечение новорожденного с водянкой — сложная проблема. Проведение реанимации требует необходимого оборудования и опытных специалистов. Интубация трахеи осложняется выраженным отеком головы, шеи и ротоглотки (введению эндотрахеальной трубки может помочь волоконно-оптическое устройство). Второй врач проводит парацентез и/или торакоцентез ангиокатетером 18–20-го размера, который крепится к шприцу. Если повторный торакоцентез не обеспечивает контроля гидроторакса, может быть показан торакальный дренаж. Для мониторинга газов крови и КОС необходим артериальный доступ. Если у ребенка выражены признаки отека легких, применяется фуросемид.

Если гематокрит менее 30 %, проводится частичное ЗПК (50–80 мл/кг эритроцитарной массы с гематокритом 70 %). При Rh-конflikте используются эритроциты 0 (I) Rh-отрицательные (или одноклассовые с эритроцитами ребенка, Rh-отрицательные). Поскольку у этих новорожденных выражены нарушения сердечно-сосудистой системы, можно рекомендовать изоволюметрическое переливание крови (одновременный забор крови из пупочной артерии и вливание донорских эритроцитов в пупочную вену со скоростью 2–4 мл/(кг·мин) — см. главу «Заменное переливание крови».

Поскольку у детей с водянкой имеется аномальное внесосудистое накопление воды и электролитов, в дальнейшем жидкость назначается с учетом «сухой массы» ребенка. Объем инфузий раствора глюкозы обычно не превышает 40–60 мл/(кг·сут), увеличивают количество жидкости и электролитов после рас-

сывания отеков, под контролем ионограммы. Для улучшения сердечного выброса может понадобиться инотропная поддержка (например, допамином), которая проводится под контролем артериального давления. Необходимо также измерить центральное венозное давление и только после этого принимается решение о введении коллоидных растворов. Если водянка сопровождается гипоальбуминемией и/или геморрагическим синдромом, показана свежезамороженная плазма. В случаях сердечной недостаточности на фоне введения коллоидов назначаются диуретики (фуросемид).

Смертность детей с изоиммунной водянкой в нашей стране достаточно высока и составляет 30–50 %. У тех детей, которые выжили, нередко диагностируются энцефалопатии, неонатальные инфекции, заболевания печени, тяжелые анемии. По данным литературы, при обеспечении агрессивного перинатального лечения большинство новорожденных с водянкой выживают.

К консервативным методам *лечения ГБН* относятся фототерапия, назначение фенобарбитала, энтеросорбентов и инфузионной терапии.

Фототерапия — метод, наиболее часто использующийся в лечении неконъюгированных гипербилирубинемий. Он основан на поглощении молекулами НБ света с длиной волны 400–500 нм. При этом наблюдаются три типа фотохимических реакций (фотоизомеризация, структурная изомеризация, фотоокисление) и образуются фотоизомеры, структурные изомеры (лумибилурубин), менее токсичные и быстрее элиминирующиеся из организма. Показания и методика фототерапии изложены в главе «Фототерапия».

В комплексном лечении ГБН используют фенобарбитал 5–8 мг/(кг·сут) с целью улучшения конъюгации НБ в печени, агар, энтеросгель для сорбции билирубиновых пигментов в кишечнике, а также введение растворов глюкозы с целью достаточной гидратации. Поскольку эти методы используются для лечения непрямых гипербилирубинемий независимо от их генеза, они детально изложены в соответствующем разделе.

Методы, направленные на торможение гемолиза (большие дозы иммуноглобулина для внутривенного введения) и образования билирубина (металлопорфирины) находятся в стадии изучения и в клинической практике не применяются. Продолжается поиск эффективных мембраностабилизирующих препаратов (липиды, токоферола ацетат).

Специфическая профилактика Rh-конфликта проводится всем несенсибилизированным к Rh-антигену резус-отрицательным женщинам, родившим резус-положительных детей, в первые 48–72 ч после родов препаратом анти-Rh₀ (анти-D)-иммуноглобулин (Rh IgG). Препарат также применяется для специфической профилактики Rh-ГБН после искусственного аборта или выкидыша у резус-отрицательной женщины, имеющей резус-положительного мужа. К другим показаниям к назначению Rh IgG (или его использования в повышенных дозах) относятся амниоцентез, взятие образцов хориальных ворсинок и внутриматочное переливание крови. Rh IgG способствует быстрой элиминации фетальных эритроцитов из кровотока матери и, таким образом, блокирует продукцию резус-антител матерью. Одной дозы препарата (200–250 мкг) достаточно на 20–25 мл фетоматеринской трансфузии; в случаях большей трансфузии, характерной для отягощенного акушерского анамнеза, доза Rh IgG увеличивается. Для индивидуального расчета дозы Rh IgG определяется объем фетомат-

теринской трансфузии по методу Клейнхауэра (по количеству эритроцитов с фетальным гемоглобином в мазке крови матери на 2-й день после родов). Эффективность специфической профилактики резус-конфликта увеличивается при комбинации постнатального введения Rh IgG с антенатальной профилактикой этим препаратом в сроке гестации 28 нед.

Прогноз. Летальность при ГБН колеблется в больших пределах в зависимости от клинической формы ГБН. Так, при отечной форме Rh-ГБН она остается очень высокой (около 40–50 %), при лечении внутриутробными ЗПК — от 20 до 70 %. Летальность при послеродовых формах ГБН — от 0,1 до 1,5 %. По данным Дж. М. Беумена (1988), перинатальная летальность при ГБН в 40-х годах прошлого столетия достигала 40–45 %, в наше время она снизилась до 2,5 %. Прогноз относительно психомоторного развития у выживших детей зависит от тяжести течения ГБН и эффективности лечения.

ГЛАВА 7. ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

В клинической практике достаточно часто встречаются нарушения гемостаза, продукции и функции клеток крови как у доношенных, так и у недоношенных новорожденных. Общий подход к решению неонатальных гематологических проблем включает:

- 1) тщательный сбор и анализ семейного, акушерского и перинатального анамнеза;
- 2) объективное обследование новорожденного с особым вниманием к состоянию кожи, слизистых оболочек, скелета, печени и селезенки;
- 3) целенаправленное лабораторное тестирование для определения причины и тяжести гематологической проблемы.

Часто несложные анализы крови новорожденных, а также их родителей (особенно матерей) позволяют достаточно быстро поставить правильный диагноз. Приходится учитывать, что у новорожденных нормативные значения многих лабораторных показателей существенно отличаются от более старших детей (табл. 35).

В целом статистические данные свидетельствуют о том, что проблемы, связанные с нарушенной коагуляцией крови в виде кровотечения или тромбоза, возникают у 1 из 100 новорожденных и гораздо чаще в отделениях интенсивной терапии.

Нормативные значения основных показателей коагулограммы
(D. W. Clapp, K. M. Shannon, R. H. Phibbs, 2001)

Показатель	Старший ребенок	Доношенный	Недоношенный
Тромбоциты, мм ³	150 000–400 000	150 000–400 000	150 000–400 000
Протромбиновое время, с	10–14	11–15	11–16
Частичное тромбопластиновое время, с	25–35	30–40	35–80
Фибриноген, мг/дл	175–400	165–400	150–325
Продукты деградации фибрина, мкг/мл	<10	<10	<10

ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

При кровотечении у новорожденного ребенка в первую очередь следует обсудить вопрос о том, не является ли его причиной тромбоцитопения. Дефицит числа и/или качественное нарушение тромбоцитов может приводить к кровотечению в виде генерализованных петехий и экхимозов с дополнительными высыпаниями в первые дни жизни. Они отличаются от небольших, ограниченных и непрогрессирующих петехий на голове и груди у здоровых новорожденных при головном предлежании и на ногах — при ягодичном. Сопутствующие кровотечения возникают чаще со слизистых оболочек и из мест пункций.

Число тромбоцитов менее чем 100 000 в 1 мм³ всегда свидетельствует о заболевании, однако если их количество превышает 50 000 в 1 мм³, то серьезное кровотечение не может быть связано только с изолированной тромбоцитопенией. Клинические наблюдения показывают, что некоторые новорожденные с тромбоцитопеническим кровотечением «выглядят плохо», в то время как другие «выглядят хорошо», причем эти различия дают важный ключ к постановке правильного диагноза. Например, новорожденные с ДВС, внутриутробной инфекцией или врожденным лейкозом «выглядят плохо». С другой стороны, уменьшение числа тромбоцитов, связанное с иммунологической деструкцией или с нарушенной костномозговой продукцией, часто асимптоматично за исключением небольшого кровотечения, и такие новорожденные «выглядят хорошо». Подобная взаимосвязь тромбоцитопенического кровотечения с клиникой и лабораторными показателями обобщена в табл. 36.

Количество тромбоцитов в периферической крови зависит от темпов их продукции и деструкции. Средняя длительность жизни тромбоцитов — 8 дней. Молодые тромбоциты имеют меньшие размеры, чем более зрелые. Тромбоцитопении могут быть врожденными или приобретенными, причем в генезе последних важную роль играют различные перинатальные факторы.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) — приобретенная коагулопатия, которая сопровождается диффузной активацией свертывающей системы крови внутри всего сосудистого пространства, в отличие от нормального гемостаза как тонко контролируемого процесса с локализацией под поврежденной эндотелиальной поверхностью. Внутрисосудистая коагуляция ведет к

Состояния, связанные с тромбоцитопеническими кровотечениями
(D. W. Clapp, K. M. Shannon, R. H. Phibbs, 2001)

Диагноз	Внешний вид	Протромбиновое время	Частичное тромбопластиновое время	Другие тесты
ДВС	Плохой	Повышено	Повышено	Фибриноген, продукты деградации фибрина
TORCH-синдром	Плохой	Норма или повышено	Норма или повышено	Печеночные пробы, фибриноген, продукты деградации фибрина
Язвенно-некротизирующий энтероколит	Плохой	Норма	Норма	Уровень натрия крови, КОС
Лейкоз	Плохой	Норма	Норма	Исследование костного мозга
Материнская иммунная тромбоцитопения	Хороший	Норма	Норма	Подсчет тромбоцитов у матери
Аллоиммунная тромбоцитопения	Хороший	Норма	Норма	Подсчет тромбоцитов у матери и типирование тромбоцитарных антигенов (PAI-1)
Гигантская гемангиома	Хороший	Норма или повышено	Норма или повышено	Фибриноген, продукты деградации фибрина
Нарушение продукции тромбоцитов	Хороший	Норма	Норма	Исследование костного мозга

распространенному отложению фибрина, формированию тромбов и кровотечению после потребления тромбоцитов и свертывающих факторов (I, II, V, VII, VIII, XIII).

Следует иметь в виду, что ДВС никогда не возникает в отсутствии ассоциированных заболеваний, распространен в структуре неонатальной заболеваемости и гораздо чаще, чем другие состояния, становится причиной кровотечений у новорожденных.

В этиологической структуре ДВС доминируют перинатальные, септические и кардиореспираторные состояния (табл. 37).

Тяжесть ДВС не одинакова в каждом клиническом случае. В то время как у одних новорожденных отмечается острое злокачественное течение ДВС с диффузными кровотечениями и прогрессирующим потреблением факторов свертывания крови, у других детей имеются более мягкие проявления, которые характеризуются лишь небольшим снижением уровня факторов коагуляции. Основная причина тяжелого ДВС — септициемия бактериального и вирусного происхождения. Синяки на коже, петехии, кровотечения из мест пункции, а также из любых других мест, например, из пупочной ранки, составляют основные клинические признаки ДВС.

Этиология ДВС у новорожденных

- Перинатальные факторы: отслойка плаценты, предлежание плаценты, гипертензия, гестозы, эмболия амниотической жидкостью, внутриутробная гибель близнецового плода, интранатальная гипоксия, перинатальная асфиксия, образование комплексов антиген-антитело, внутрисосудистый гемолиз
- Септицемия: бактерии, вирусы, риккетсии, грибы
- Кардиореспираторные нарушения, шок
- Гигантская гемангиома
- Гепатиты, циррозы печени
- Злокачественные опухоли

У новорожденных достаточно часто ДВС сопровождается кровоизлияниями в легкие и мозг. Клиническая симптоматика в каждом конкретном случае определяется местом и интенсивностью кровотечения.

При лабораторном обследовании выявляются тромбоцитопения, а также значительное увеличение протромбинового времени и частичного тромбопластинового времени. Эритроциты часто повреждены, фрагментированы, что приводит к развитию гемолитической анемии. Определяется токсическая грануляция лейкоцитов, возможен лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Для недоношенных новорожденных с сепсисом характерна нейтропения. Уровень фибриногена снижается, уровень содержания продуктов деградации фибрина возрастает.

Диагностика ДВС может затрудняться в связи с обнаружением дополнительных лабораторных находок, которые связаны с ассоциированной патологией, например, с заболеваниями печени.

Терапия ДВС направлена, во-первых, на основное заболевание, которое привело к нарушению нормального механизма гемостаза, а во-вторых, на восполнение дефицита факторов свертывания. В целом, успешное ведение основного заболевания (антибиотики, поддержание водно-электролитного баланса, контроль артериального давления, респираторная терапия) — важнейший фактор восстановления регуляции процессов свертывания крови. Терапевтические возможности восполнения дефицита факторов свертывания состоят в использовании свежей замороженной плазмы, криопреципитата, трансфузии тромбоцитов. Даже умеренное кровотечение следует лечить агрессивно, если есть лабораторные признаки ДВС, поскольку данная коагулопатия часто имеет быстро прогрессирующее течение.

Для контроля острого кровотечения необходимо восполнение факторов свертывания крови, особенно фибриногена. С этой целью назначается криопреципитат в дополнение к инфузии свежей замороженной плазмы и тромбоконцентрата. Криопреципитат содержит большое количество фибриногена, и его восполнение поэтому возможно без значительного увеличения объема циркулирующей крови.

Основа заместительной терапии дефицита факторов гемостаза — переливание свежзамороженной плазмы в дозе 10–15 мл/кг. Показания к инфузии крио-

преципитата и тромбоконтрата зависят от количества фибриногена, тромбоцитов, протромбинового времени и частичного тромбопластинового времени.

Методами доказательной медицины не установлена целесообразность рутинного применения гепарина при ДВС у новорожденных. Считается, что назначение гепарина оправдано лишь при рефрактерности ДВС, тромбозах крупных сосудов или злокачественной пурпуре и может быть начато только после консультации с гематологом, имеющим опыт лечения коагулопатий у новорожденных. В тех случаях, когда при ДВС синдроме назначается гепарин, начальная доза его составляет 5–10 ЕД/(кг·ч) в виде постоянной инфузии. Дальнейшая терапия гепарином проводится под контролем коагулограммы.

TORCH-инфекции объединяют группу врожденных инфекций (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная, герпес простой) и часто сопровождаются тромбоцитопенией. Новорожденные с развернутой картиной TORCH-инфекций обычно выглядят тяжелобольными с признаками задержки внутриутробного развития, микроцефалией, хориоретинитом, гепатоспленомегалией, желтушностью или бледностью кожи и геморрагической сыпью. Кровоточивость у детей с врожденными TORCH-инфекциями имеет смешанный генез. Наиболее важными факторами считаются нарушение костномозговой продукции тромбоцитов, а также их усиленная периферическая деструкция за счет гиперспленизма и сопутствующего ДВС. Наряду с тромбоцитопенией возможно увеличение протромбинового времени и частичного тромбопластинового времени либо вследствие сопутствующего ДВС, либо нарушенной продукции свертывающих факторов у новорожденного с гепатитом. Характерна гемолитическая анемия с ретикулоцитозом и увеличенным числом ядерных форм эритроцитов. Определяется снижение уровня фибриногена и увеличение содержания продуктов деградации фибрина в крови. Терапия значительных геморрагий осуществляется путем замещения выявленных дефицитов. Тромбоконтрат назначается при уровне тромбоцитов менее $20\ 000/\text{мм}^3$ в дозе 1–2 ЕД с целью достижения содержания тромбоцитов, которое превышает $40\ 000/\text{мм}^3$.

К прочим причинам тяжелого состояния новорожденных с тромбоцитопениями относятся врожденный лейкоз, язвенно-некротизирующий энтероколит, сепсис, полицитемия, тромбоз почечной вены, локальные тромбозы при респираторном дистресс-синдроме и тяжелой гипоксии, распространенный тромбоз пупочных сосудов и хориона, наследственные болезни обмена веществ (вызывающие тяжелый ацидоз), гемолитическая болезнь плода и новорожденных, состояния после ЗПК (инфузат беден тромбоцитами) и после фототерапии (тромбоциты разрушаются светом). В целом тромбоцитопении достаточно характерны для новорожденных группы высокого риска. В отделениях интенсивной терапии частота тромбоцитопений достигает 30–40 %, а среди клинически тяжелых новорожденных — до 70 %.

Тромбоцитопении матерей могут стать причиной тромбоцитопений у новорожденных. В этой связи изучение семейного и акушерского анамнеза с подсчетом числа тромбоцитов в периферической крови матери необходимо при оценке неонатальных тромбоцитопений. Это особенно справедливо в отношении новорожденных, которые «выглядят хорошо», не имеют отклонений при физикальном обследовании за исключением проявлений кровотечения при нор-

мальном уровне лейкоцитов, гемоглобина, протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени.

Иммунная тромбоцитопеническая пурпура и системная красная волчанка матери — это заболевания, при которых происходит трансплацентарный переход IgG антитромбоцитарных антител, сформировавшиеся против антигенов материнских тромбоцитов. После пассивного перехода через гематоплацентарный барьер эти антитела связываются с тромбоцитами новорожденного и вызывают их преждевременную деструкцию. Такие же иммунологические процессы происходят в организме матери, что позволяет осуществить диагностику данной группы заболеваний. В мазках периферической крови часто обнаруживаются гигантские тромбоциты, которые преждевременно выходят из костного мозга для компенсации быстрой тромбоцитарной деструкции. Содержание тромбоцитов у матери часто слабо коррелирует со степенью тромбоцитопении у новорожденного. Значительно большим прогностическим значением обладает уровень антитромбоцитарных антител в плазме матери, особенно при отягощенном акушерском анамнезе в отношении тромбоцитопении. С позиций доказательной медицины, перинатологами до сих пор не установлены показания к кесареву сечению, в том числе с учетом результатов исследования образцов крови плода на содержание тромбоцитов, а также эффективность антенатального применения кортикостероидов или внутривенного введения гаммаглобулина.

Тяжелые кровотечения не характерны для новорожденных, матери которых страдают иммунными тромбоцитопениями. Многие новорожденные без клинической симптоматики либо только с умеренной петехиальной сыпью не требуют специфической терапии. Анемия и гепатоспленомегалия не характерны. Ведение детей с клиникой кровотечений зависит от их тяжести и локализации. Тяжелое осложнение в виде внутривенных кровоизлияний может возникнуть при выраженной тромбоцитопении новорожденных в случае вагинального родоразрешения. Тяжелое кровотечение — это показание для введения гаммаглобулина (1–2 г/кг) и тромбоцитарного концентрата. Комбинированная терапия оправдана ввиду способности гаммаглобулина увеличивать длительность жизни тромбоцитов с фиксированными на них антигенами за счет временной блокады ретикулоэндотелиальной системы. Новорожденные с умеренной тромбоцитопенией требуют внимательного наблюдения, поскольку число тромбоцитов может прогрессивно снижаться после рождения. Через 1–3 мес тромбоцитопения исчезает в связи с падением уровня материнских антител.

Тромбоцитопения, индуцированная лекарственными препаратами, также относится к группе иммунных тромбоцитопений. Заболевание может выявляться у матери и новорожденных в связи с приемом матерью некоторых препаратов: сульфаниламидов, хинина, тиазидных диуретиков, фенитоина, метилдофы, ампициллина, цефалексина, мепробамата. Предполагается пассивный переход от матери к ребенку сформировавшихся в результате иммунной реакции антител.

Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения по патогенезу напоминает гемолитическую болезнь плода и новорожденных. Мать формирует антитела к тромбоцитам новорожденных, которые затем пассивно переносятся к ребенку через гематоплацентарный барьер. Иммунологические механизмы разрушения

тромбоцитов ребенка однотипны как при иммунной тромбоцитопении матери, так и при неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении. Важное отличие состоит в том, что у матерей новорожденных с аллоиммунной тромбоцитопенией содержание тромбоцитов находится в пределах нормы, поскольку антитромбоцитарные антитела специфичны для тромбоцитов ребенка.

Клиническая картина имеет индивидуальные различия, однако в целом она тяжелее, чем при иммунной тромбоцитопении матери. Уже у первого ребенка часто наблюдаются клинические проявления, а петехии могут возникнуть почти сразу после рождения или в течение ближайших часов. Вероятно появление пурпуры, экхимозов, кефалогематомы. Гепатоспленомегалия и анемия не характерны, если не возникает значительных кровопотерь. Возможно развитие гипербилирубинемии. Хотя многие новорожденные с аллоиммунной тромбоцитопенией «выглядят хорошо», риск значительного кровотечения выше, чем при иммунной тромбоцитопении у матери. Содержание тромбоцитов может снижаться до 1000 в 1 мм^3 . Аллоиммунная тромбоцитопения должна быть заподозрена у фенотипически нормального новорожденного с единственной гематологической аномалией — низким содержанием тромбоцитов. Присутствие гигантских тромбоцитов подтверждает, что тромбоцитопения возникла вследствие усиленного распада тромбоцитов. Антигены тромбоцитов генетически детерминированы, передача аутосомно-рецессивная: мать PAI-1 отрицательна, ребенок и отец PAI-1 положительны.

Очень важно диагностировать случай неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении с точки зрения оптимального ведения последующих беременностей, которые связаны с высоким риском тяжелых кровотечений. Установлено, что внутривенное пренатальное введение матери гаммаглобулина значительно повышает содержание тромбоцитов у новорожденных. Ввиду вероятности тяжелых перинатальных геморрагий, в некоторых случаях следует провести тщательное мониторирование внутриутробного состояния плода, внутриутробную трансфузию тромбоконцентрата, кесарево сечение. У новорожденных с аллоиммунной тромбоцитопенией, которая сопровождается значительным кровотечением, тромбоциты матери вводятся как с диагностической, так и лечебной целью. PAI-1 отрицательные тромбоциты матери не разрушаются и обеспечивают значительное увеличение содержания тромбоцитов. Если тромбоциты матери недоступны, допустима комбинированная терапия донорским тромбоконцентратом в комбинации с гаммаглобулином.

Гигантская гемангиома имеет врожденный характер и может локализоваться во всех частях тела. Обширные гемангиомы обычно приводят к тромбоцитопениям в результате потребления тромбоцитов и факторов свертывания крови (гемангиомы с низкой скоростью кровотока) либо становятся причиной артериовенозного шунтирования и застойной сердечной недостаточности (гемангиомы с высокой скоростью кровотока). Важным фактом считается частое увеличение размеров гемангиом в течение нескольких первых месяцев жизни. Замедление прохождения крови через гемангиому способствует активации системы свертывания крови с потреблением тромбоцитов и фибриногена. Новорожденные с гемангиомой могут «выглядеть хорошо» до внезапного местного кровотечения. Оно часто сопровождается острым увеличением размеров гемангиомы и появлением петехий вокруг пораженной зоны и вне ее. Иногда геман-

гиома имеет огромные размеры с диссеминированным характером распространения в тканях. В этих случаях число тромбоцитов может оказаться менее $50\,000/\text{мм}^3$. Вероятны увеличение протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени, уровня продуктов деградации фибрина и гипофибриногенемия. В мазке периферической крови часто выявляются гигантские тромбоциты и фрагментированные эритроциты.

Терапия должна быть индивидуальной. У больных с симптомами кровотечения кортикостероиды способствуют уменьшению летальности.

В отдельных случаях могут быть назначены тромбоконцентрат, свежезамороженная плазма, а при выраженной анемии — инфузия отмытых эритроцитов. Лучевая терапия используется только как крайняя мера.

Тромбоцитопения вследствие нарушенной продукции тромбоцитов редко сопровождается кровотечениями у новорожденных. Первичные расстройства костномозговой продукции тромбоцитов в неонатологической практике встречаются нечасто и могут быть объединены краткой групповой характеристикой. Диагностика предполагает исключение нарушений гемостаза у родителей и анализ семейного анамнеза в отношении наличия у ближайших родственников врожденных аномалий, геморрагических диатезов в детском возрасте, недостаточности костномозгового кроветворения, лейкозов. Мегакариоцитарная гипоплазия характеризуется дефицитом в костном мозге мегакариоцитов и нарушением продукции тромбоцитов. Ранней манифестацией является пурпура. Очень часто мегакариоцитарная гипоплазия сочетается с тромбоцитопенией и отсутствием лучевой кости (TAR-синдром), микроцефалией, трисомией 13, 18, анемией Фанкони, панцитопенией. Эти новорожденные могут быть маленькими к данному гестационному возрасту и иметь ассоциированные врожденные аномалии. Синдром Вискотта — Олдрича — это X-сцепленное заболевание, характеризующееся экземой, иммунодефицитом и тромбоцитопенией с малыми по величине тромбоцитами. У больных мальчиков могут отмечаться клинические проявления в виде геморрагий уже в неонатальном периоде (особенно характерна мелена).

Лабораторные данные у новорожденных с первичными дефектами тромбоцитобразования показывают нормальное протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время. При исследовании костного мозга определяются редкие мегакариоциты, которые могут быть диспластичными. Количество тромбоцитов в периферической крови составляет $20\,000\text{--}100\,000/\text{мм}^3$, возможен лейкоцитоз, а при значительной кровопотере — анемия. В отдельных случаях могут быть информативными другие исследования, такие как цитогенетическое, иммунологическое обследование, хромосомный анализ.

Трансфузии тромбоцитов должны применяться только при тяжелом кровотечении или во время хирургических вмешательств, поскольку частое введение тромбоконцентрата приводит к формированию аллоиммунизации.

КРОВТЕЧЕНИЕ ПРИ НОРМАЛЬНОМ КОЛИЧЕСТВЕ ТРОМБОЦИТОВ

Дифференциальный диагноз при нетромбоцитопеническом кровотечении включает различные приобретенные и врожденные состояния. Все белковые факторы свертывания, за исключением VIII и IX, кодируются аутосомными ге-

нами. Мутантные аллели в общей популяции встречаются нечасто. Поскольку клинически значимые неонатальные геморрагические заболевания возникают только при наличии двух мутантных генов, такая патология встречается редко без наличия в семейном анамнезе болезней, которые сопровождаются кровотечениями.

Поскольку гены, координирующие факторы VIII и IX, расположены на X-хромосоме, присутствия одного мутантного гена достаточно для возникновения у мальчиков врожденных нарушений свертывающей системы крови — гемофилии А и гемофилии В. Хотя в большинстве случаев гемофилия и аутомно-рецессивное заболевание свертывающей системы крови — болезнь Виллебранда — диагностируются позже, они могут манифестироваться и в неонатальном периоде.

Связь клинических проявлений заболеваний с нетромбоцитопеническими кровотечениями и лабораторными показателями показана в табл. 38.

Геморрагическая болезнь новорожденных (дефицит витамина К). После того как обычной практикой стало парентеральное введение витамина К сразу после рождения, частота геморрагической болезни существенно уменьшилась. При классической клинической картине заболевания между вторым и пятым днями жизни у новорожденного возникает кровотечение из пупочной ранки, мест пункции, желудочно-кишечного тракта, а также внутричерепные кровоизлияния. При лабораторном обследовании определяется нормальное число тромбоцитов при аномалии протромбинового времени и частичного тромбопластино-

Таблица 38

**Состояния, связанные с нетромбоцитопеническими кровотечениями
(D. W. Clapp, K. M. Shannon, R. H. Phibbs, 2001)**

Диагноз	Внешний вид	Протромбиновое время	Частичное тромбопластиновое время	Другие тесты
Геморрагическая болезнь новорожденных	Хороший	Повышено	Повышено	Фибриноген, продукты деградации фибрина
Заболевания печени	Плохой	Повышено	Повышено	Альбумин, фибриноген, продукты деградации фибрина, печеночные тесты
Болезнь Виллебранда	Хороший	Норма	Норма или повышено	Длительность кровотечения
Гемофилия	Хороший	Норма	Повышено	Факторы VIII и IX, тесты смешивания плазмы
Афибриногенемия	Хороший	Повышено	Повышено	Фибриноген, продукты деградации фибрина, тромбиновое время
Нарушение функции тромбоцитов	Хороший	Норма	Норма	Длительность кровотечения, определение агрегации тромбоцитов

вого времени. Уровни фибриногена, продуктов деградации фибрина и тромбиновое время не изменены. Если кровотечение не угрожает жизни, то геморрагический диатез может быть быстро устранен парентеральным введением витамина К. Его действие продолжается в течение нескольких часов и состоит в генерации активных прокоагулянтов из предшественников. Свежезамороженная плазма используется при тяжелых кровотечениях.

У новорожденных групп высокого риска отмечаются дополнительные причины для возникновения дефицита витамина К. Так, в случаях когда заболевание новорожденного препятствует началу энтерального питания или требует его прекращения, продукция витамина К бактериями кишечника угнетается. Синтез витамина К бактериями снижается в результате их подавления антибиотиками широкого спектра действия. Поэтому детям, которые лишены энтерального питания и/или находятся на антибактериальной терапии, показано еженедельное введение витамина К. Новорожденные с муковисцидозом, билиарной атрезией, другими заболеваниями, сопровождающимися синдромом мальабсорбции, составляют группу риска по развитию «позднего» дефицита витамина К через недели и месяцы после парентерального введения витамина К.

Заболевания печени. Кровотечение при врожденных или приобретенных заболеваниях печени связано с нарушением синтеза белковых факторов свертывания. Печеночный геморрагический синдром встречается при неонатальных гепатитах, наследственных болезнях обмена веществ, приобретенных гепатитах и сопровождается увеличением печени, повышением ее плотности, желтушным окрашиванием кожных покровов, геморрагическими высыпаниями на коже, кровотечениями из желудочно-кишечного тракта, асцитом. Возможно присоединение ДВС.

Лабораторное обследование выявляет нормальное число тромбоцитов при удлинённом протромбиновом времени. В отличие от дефицита витамина К, уровень фибриногена снижен из-за генерализованного нарушения синтеза белка в печени. Диагноз подтверждается уменьшением содержания альбумина в крови и нарушением функциональных проб печени. Отягощающий фактор — это асцит, поскольку факторы свертывания крови могут «фильтроваться» в перитонеальный выпот.

В терапии тяжелых кровотечений важную роль играет введение свежемороженой плазмы. Криопреципитат показан при значительном уменьшении уровня фибриногена. Необходимо идентифицировать основное гепатобилиарное заболевание и осуществить его терапию.

Гемофилия. Гемофилия А и гемофилия В — X-сцепленные заболевания, обусловленные врожденным дефицитом белковых факторов свертывания крови. Гемофилия А (или классическая гемофилия) возникает в связи с дефицитом VIII фактора свертывания крови и составляет 85 % всех случаев гемофилии. Гемофилия В (или болезнь Кристмаса) связана с отсутствием или снижением содержания фактора IX и представляет остальные 15 % случаев заболевания.

Клинически гемофилия А и гемофилия В неразличимы. Процент коагулянтной активности фактора VIII или IX позволяет классифицировать гемофилию как тяжелую (менее 2 %), умеренную (от 2 до 5 %) либо легкую (от 5 до 15 %). Хотя отягощенность семейного анамнеза помогает постановке диагноза, новые мутации становятся причиной около трети всех случаев гемофилии А.

Выраженность кровотечения у новорожденных с гемофилией колеблется между умеренной и катастрофической. При тяжелой гемофилии кровотечение следует после малых хирургических вмешательств, тяжелого вагинального родоразрешения (висцеральные, в частности внутричерепные, геморрагии). Тяжесть состояния таких новорожденных может определяться гиповолемией или местными кровоизлияниями в жизненно важные органы.

Лабораторные исследования выявляют значительное увеличение частично тромбoplastинового времени при нормальном количестве тромбоцитов и протромбиновом времени. Специальный анализ на активность факторов VIII и IX позволяет быстро подтвердить диагноз, однако доступен не во всех лабораториях.

Если гемофилия подозревается у мальчика при увеличенном частично тромбoplastиновом времени, а определение VIII и IX факторов недоступно, могут помочь тесты смешивания плазмы. С этой целью частичное тромбoplastиновое время определяется повторно в смеси 1:1 нормальной плазмы и плазмы ребенка. При гемофилии данный показатель коагулограммы нормализуется. Если в лаборатории имеется образец плазмы с дефицитом VIII фактора, то эта плазма смешивается с плазмой больного для еще одного повторного определения частичного тромбoplastинового времени. Если показатель нормализуется, то гемофилия А исключается и с высокой вероятностью диагностируется гемофилия В. Если коррекции нет, то исследование подтверждает наличие гемофилии А. Основным методом лечения кровотечений у детей с гемофилией считается применение лиофилизированных концентратов VIII и IX факторов. Рекомбинантные факторы VIII и IX, полученные методами генной инженерии *in vitro* особенно предпочтительны в неонатологии, в том числе и в связи с полным отсутствием риска инфицирования вирусами (ВИЧ, гепатит В, D, С; цитомегаловирус; герпес). Угрожающие жизни кровотечения у новорожденных с гемофилией А требуют первоначального применения концентрата VIII фактора в дозе 50 ЕД/кг, а затем — либо постоянной инфузии 8–10 ЕД/ч, либо внутривенного введения 50 ЕД/кг каждые 8 ч. При тяжелом кровотечении у новорожденного с гемофилией В необходимо внутривенно струйно ввести концентрат IX фактора в дозе 75–100 ЕД, а затем проводить постоянную инфузию со скоростью 5 ЕД/(кг·ч) или повторять внутривенное струйное введение каждые 12 ч. При среднетяжелых кровотечениях дозы уменьшаются. Продолжительность заместительной терапии зависит от клинического состояния больного, локализации и длительности кровотечения. Нетяжелые кровотечения часто останавливаются наложением на рану давящей повязки или при однократном внутривенном введении 10–15 ЕД/кг концентрата фактора VIII или 15–10 ЕД/кг концентрата фактора IX. При отсутствии кровотечения заместительная терапия не показана, если новорожденному не требуется предоперационная подготовка. Криопреципитат содержит фактор VIII (фактор IX отсутствует) и, следовательно, может использоваться только в лечении геморрагических осложнений гемофилии А.

Болезнь Виллебранда (ангиогемофилия) — наследственное заболевание, которое обычно передается по аутосомно-доминантному типу. Характеризуется повышенной кровоточивостью в сочетании с увеличением длительности кровотечения, нормальным содержанием тромбоцитов, низким уровнем VIII фак-

тора в крови, снижением адгезии тромбоцитов к стеклу и агрегации тромбоцитов с ристоцетином. Протромбиновое время нормальное, а частичное тромбопластиновое время — нормальное или слегка повышенное. Причина заболевания — генная мутация на 12-й хромосоме, нарушающая синтез фактора Виллебранда, который является белком-носителем для фактора VIII, необходимым для адгезии тромбоцитов к сосудистой стенке и агрегации тромбоцитов. Синтезируется в специальных гранулах эндотелия и выбрасывается в кровоток под действием тромбина, Ca^{++} и вазопрессина.

Классическая болезнь Виллебранда (I тип) встречается у 70–80 % пораженных лиц и основана на количественном дефиците фактора Виллебранда. Болезнь Виллебранда II типа включает качественную аномалию фактора и по частоте составляет 10 %. У лиц с III типом заболевания имеется полный дефицит фактора Виллебранда. Данная болезнь относится к числу наиболее распространенных наследственных заболеваний, которые сопровождаются кровотечениями. Только 10 % пораженных имеют клиническую симптоматику. Если проявления заболевания имеются, то они чаще характеризуются кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки. Тяжелые кровотечения могут возникнуть после травмы.

Большинство лиофилизированных концентратов фактора VIII не содержат достаточного количества фактора Виллебранда и, следовательно, не эффективны. Существует промышленная технология получения обогащенного фактором VIII концентрата, который эффективен в терапии III типа заболевания. Для лечения I и II типов болезни Виллебранда применяется аналог естественного антидиуретического гормона десмопрессина ацетат внутривенно в дозе 0,3 мкг/кг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида медленно в течение 20–30 мин. Криопреципитат — дополнительная возможность терапии кровотечений у новорожденных с отягощенным семейным анамнезом в отношении болезни Виллебранда. Высокой эффективностью обладает свежезамороженная плазма.

Аутосомно-рецессивные формы болезни Виллебранда встречаются редко, однако имеют более тяжелые клинические проявления вследствие комбинации низкого уровня фактора VIII и значительно нарушенной функции тромбоцитов. Этот вариант заболеваний может потребовать систематической терапии криопреципитатом или концентратом, обогащенным фактором VIII.

Афибриногенемия — аутосомно-рецессивное заболевание, которое клинически напоминает гемофилию. У пораженных детей возникают длительные кровотечения при небольших повреждениях, гематомы, экхимозы, гемартрозы. Возможны серьезные кровотечения из пупочной ранки. При проведении коагулографических исследований фибриновый сгусток не образуется, если имеется афибриногенемия. Реже выявляется гипофибриногенемия с уровнем фибрина менее 1 г/л.

Лечение этого редкого заболевания включает назначение свежезамороженной плазмы. Применение криопреципитата эффективно контролирует эпизоды острого кровотечения у больных с аномалиями фибриногена.

Нарушение функций тромбоцитов может быть наследственным либо приобретенным. Как правило, заболевание проявляется кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки, которые напоминают клиническую картину тромбоцитопении. Возможно кровотечение из мест пункции, локальных оперативных вме-

шательств, пуповины. Принимая во внимание редкость наследственных нарушений функций тромбоцитов и аутосомно-рецессивный характер их передачи, большое значение приобретает изучение семейного анамнеза в отношении кровоточивости.

Функция тромбоцитов традиционно оценивается по длительности кровотечения. Если длительность кровотечения увеличивается, следует изучить агрегацию тромбоцитов в ответ на различные стимулирующие воздействия (ристоцетин, АДФ, коллаген, арахидоновая кислота).

Протромбиновое время и частичное тромбопластиновое время находятся в пределах нормы. При некоторых вариантах нарушения функции тромбоцитов (например, при синдроме Бернара – Сулье) в периферической крови определяются тромбоциты увеличенных размеров, а их число незначительно уменьшено. При других нарушениях функции тромбоцитов (например, тромбоастения Гланцмана) нормальными являются как морфология тромбоцитов, так и их число. К новейшим методам диагностики относятся электромикроскопическое исследование и молекулярный анализ.

Приобретенные нарушения функции тромбоцитов возникают при уремии, сепсисе, вирусных инфекциях, миелопролиферативных заболеваниях, врожденных пороках сердца белого типа, действии некоторых лекарственных препаратов (синтетические пенициллины, нестероидные противовоспалительные средства).

При тяжелых кровотечениях в неонатологической практике могут использоваться трансфузии тромбоконцентрата. В терапии наследственных и приобретенных нарушений функции тромбоцитов доказана эффективность десмопрессина ацетата в дозе 0,3 мкг/кг массы тела внутривенно.

ТРОМБОЗЫ

Несмотря на то, что у новорожденных нормативные значения протромбинового и частичного тромбопластинового времени значительно превышают соответствующие показатели у взрослых, они обладают повышенной предрасположенностью к гиперкоагуляции. Тромботические осложнения в неонатальном периоде встречаются чаще, чем в любой другой промежуток времени в течение двух первых десятилетий жизни, особенно в случае применения инвазивных методов интенсивной терапии. Тромбозам у новорожденных способствуют повышенная вязкость крови в результате высокого гематокрита и полицитемии. К тому же при рождении уровень протеина С (витамин-К-зависимой сывороточной протеазы) понижен.

Тромбозы – серьезное осложнение у новорожденных из группы высокого риска, причем почти 90 % случаев связаны с катетеризацией сосудов. К другим причинным факторам относятся инфекции, травмы, заболевания сердца, иммобилизация, злокачественные новообразования, хирургические вмешательства, почечные заболевания, системная красная волчанка у матери. Возможно тромбообразование на основе наследственного дефицита антикоагулянтных белков – протеина С, протеина S, антитромбина III. Наиболее частой причиной наследственно обусловленного гиперкоагуляционного состояния считается мутация гена фактора V (Лейдена).

Можно утверждать, что в неонатологической практике тромбозы часто не диагностируются, а следовательно, не лечатся. Симптомы и признаки зависят от локализации, распространенности тромботического процесса и его типа (артериальный или венозный). К тому же часто тромбозы на основе катетеризации сосудов возникают в процессе терапии системных инфекций. При постановке диагноза важное значение имеют данные семейного анамнеза. Ранним признаком катетеризационного тромбоза может стать снижение артериальной пульсовой волны. Подтверждает факт обструкции бледность или цианоз ниже-расположенных зон. Пораженный сегмент может включать только большой палец стопы или вовлекать всю конечность или даже половину тела. Гипертензия характерна при снижении почечного кровотока. Пупочный венозный катетер может вести к тромбозам в системе воротной вены или нижней полой вены в зависимости от его локализации. Поздним осложнением тромбоза в портальной системе является портальная гипертензия. При тромбозе почечной вены возникают гематурия, абдоминальные массы и тромбоцитопения. Возможно бессимптомное течение тромбозов.

Исследования протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени, числа тромбоцитов обязательны. Необходимо исключить наследственный характер тромбоза, определив мутацию гена фактора V (Лейдена) и дефицита антитромбина III, протеина C и протеина S. Наиболее точным методом диагностики локализации и типа тромбоза считается ангиография. Однако в неонатологической практике предпочтительнее доплеровская ультрасонография.

Терапия острых тромбозов у новорожденных включает назначение гепарина в дозе насыщения 50 ЕД/кг с дальнейшей постоянной инфузией 20 ЕД/(кг·ч). При значительных тромбозах длительность такой терапии должна быть не менее 7 дней. Антикоагулянтное действие гепарина может использоваться для профилактики катетеризационных тромбозов: препарат вводится в дозе 0,5–3,5 ЕД/(кг·ч) в виде постоянной инфузии.

Изучается целесообразность применения фибринолитических препаратов: урокиназы, стрептолизина, тканевого активатора плазминогена. Урокиназа вводится в дозе 4400 ЕД/кг в течение 20 мин, а затем постоянной инфузией со скоростью 4400 ЕД/(кг·ч).

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ НАРУШЕНИЯ

При интерпретации результатов обследования новорожденных необходимо учитывать, что нормативные показатели числа лейкоцитов в неонатальном периоде значительно отличаются от данных у более старших детей и взрослых и быстро изменяются в ближайшем времени после рождения. Особенно это касается результатов подсчета нейтрофилов в течение нескольких первых дней жизни.

Нейтропения. Под нейтропенией понимают уменьшение абсолютного числа нейтрофилов в раннем — ниже 3500/мкл, а в позднем неонатальном периоде ниже 1000/мкл. Причины нейтропении связаны с изолированным или комбинированным действием ряда факторов, важнейшие из которых — отсутствие или наличие аномальной гранулоцитарной стволовой клетки, неэффективность или

супрессия миелоидного созревания, сниженная продукция гемопоэтических цитокинов (гранулоцит-колониестимулирующий фактор G-CSF, гранулоцит-макрофагколониестимулирующий фактор GM-CSF), замедление выхода нейтрофилов из костного мозга, увеличенная деструкция или потребление нейтрофилов. В каждом клиническом случае необходимо выяснить, является ли нейтропения «изолированной» или частью панцитопении с уменьшением числа эритроцитов и тромбоцитов на основе более генерализованного поражения костного мозга.

При выявлении нейтропении у новорожденного в первую очередь следует предположить наличие инфекции, причем наиболее вероятно — сепсиса. Помимо различных вариантов бактериальной инфекции, нейтропения в неонатальном периоде может вызываться вирусами (гепатит, грипп, ВИЧ, вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус). Нейтропения особенно вероятна у новорожденных с некротизирующим энтероколитом. Наличие тяжелой инфекции особенно убедительно при обнаружении более 20 % незрелых форм нейтрофилов (палочкоядерные, миелоциты) в мазке периферической крови.

В пользу инфекции свидетельствуют увеличение соотношения незрелых форм нейтрофилов к их общему числу, которое в первые часы жизни составляет 0,16 и постепенно снижается к 5-му дню до 0,13, а затем в среднем равняется 0,12. При инфекции величина соотношения превышает 0,2–0,3. Инфекционные процессы иногда обуславливают изменение морфологии лейкоцитов с появлением токсической грануляции и вакуолизации. Наличие инфекции подтверждает увеличение СОЭ и положительные результаты бактериологического исследования крови, мочи, спинномозговой жидкости. При тяжелом инфекционном заболевании общее число нейтрофилов значительно снижается в течение 24 ч, а затем может быстро нарастать. Развитие нейтрофилеза подтверждает предположение о наличии инфекции у новорожденного ребенка.

Если инфекционное заболевание у новорожденного выявить не удастся, то второй по частоте причиной нейтропении следует считать применение лекарственных препаратов в терапии матери и ребенка. К препаратам, способным вызывать нейтропению, относятся антибиотики, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные средства, противосудорожные и антитиреоидные препараты, фенотиазиды, транквилизаторы, противоопухолевые средства. Механизм возникновения нейтропении связан с депрессией костного мозга на основе механизмов идиосинкразии, гиперчувствительности, цитотоксичности. Клинически нейтропения, вызванная лекарственными средствами, чаще асимптоматична, однако возможно присоединение инфекций с изъязвлением полости рта и горла бактериального или грибкового характера.

Важными причинными факторами нейтропении новорожденных считаются гипертензия и преэклампсия у матери, которые приводят к снижению продукции нейтрофилов в костном мозге. Особенно выраженная нейтропения может развиваться у недоношенных и новорожденных с задержкой внутриутробного развития.

В большинстве случаев нейтропения ликвидируется в течение 72 ч, однако имеются случаи длительного персистирования, которое требует терапии.

Неонатальная аллоиммунная нейтропения встречается редко, однако вероятность ее существования должна приниматься во внимание, когда у новорож-

денного выявляется низкое абсолютное число нейтрофилов. Заболевание возникает в результате сенсибилизации матери антигенами нейтрофилов плода во время беременности и продукции IgG. В периферической крови новорожденного наряду с выраженной нейтропенией часто обнаруживается моноцитоз и эозинофилия. Частота этого синдрома около 3 % от числа живорожденных. Аллоиммунная неонатальная нейтропения — это самоограничивающийся процесс, который обычно длится 6–7 нед. Возможно возникновение инфекционного поражения кожи, однако иногда инфекция приобретает крайне тяжелое генерализованное течение. Доказательное значение имеет определение у новорожденного и матери антинейтрофильных антител.

Причиной неонатальной нейтропении могут стать гемолитическая болезнь плода и новорожденного, гиперспленизм, лейкемия, апластическая анемия.

Когда различные клинические варианты приобретенной нейтропении исключены либо расцениваются как маловероятные, следует рассмотреть редкую возможность первичного врожденного поражения костного мозга (табл. 39).

Обследование должно включать тщательный сбор семейного анамнеза, а также объективное и параклиническое обследование не только новорожденного, но и родителей.

Тяжелая врожденная нейтропения относится к аутосомно-рецессивным заболеваниям. Проявляется в первые месяцы жизни выраженной персистирующей нейтропенией менее 200–500 клеток/мкл. При исследовании костного мозга обнаруживается задержка созревания клеток на уровне промиелоцитов. Характерно рецидивирование инфекций, особенно кожи и слизистой оболочки полости рта. Без лечения прогноз плохой: более 70 % детей погибают от инфекций.

Повышена вероятность развития лейкемии.

Семейная доброкачественная нейтропения. Обнаружение нейтропении у новорожденного и у любого из родителей является основанием для предположения об этом варианте врожденной патологии костного мозга. У большинства детей наступает спонтанная ремиссия с течением времени, однако в некоторых клинических случаях нейтропения имеет персистирующий характер. Для заболевания не характерна повышенная предрасположенность к инфекциям.

Таблица 39

Первичные причины неонатальной нейтропении

- Тяжелая врожденная нейтропения (синдром Костмана)
- Семейная доброкачественная нейтропения
- Циклическая нейтропения
- Гипоплазия хрящей и волос
- Ретикулярная дисгенезия
- Врожденная нейтропения с гуморальным иммунодефицитом

Циклическая нейтропения. Заболевание также носит семейный характер и проявляется повторным возникновением минорных и тяжелых инфекций (пневмония, остеомиелит, перитонит). К тому же возможно циклическое появление недомогания, афтозного стоматита и артралгии в сочетании с эпизодами нейтропении с интервалами в 2–3 нед. Циклы могут повторяться на протяжении длительного времени, и в периоды максимальной депрессии в периферической крови возможен полный агранулоцитоз с моноцитозом.

Терапия нейтропений должна обсуждаться отдельно для двух групп больных: инфицированных и неинфицированных. В 80-е годы интенсивно изучалась эффективность использования при тяжелых инфекциях, в том числе при бактериальном сепсисе, трансфузий лейкоцитов для коррекции сопутствующей нейтропении. Предпосылкой стали данные о высоком уровне летальности и истощении нейтрофильного пула костного мозга при тяжелых инфекционных заболеваниях. В некоторых исследованиях было показано патологическое влияние трансфузий лейкоцитов на исходы заболевания. Другие авторы не установили эффективности проводимой терапии и обращают внимание на возможность трансмиссии цитомегаловируса и прочих инфекционных возбудителей. Новейшие исследования подтверждают снижение летальности при бактериальном сепсисе.

Принципиально новые возможности терапии сепсиса с нейтропенией открываются в связи с использованием рекомбинантных факторов роста G-CSF и GM-CSF. Клинические испытания показали эффективность и безопасность применения этих препаратов и основные закономерности их фармакокинетики у новорожденных. Показан синергизм их действия с трансфузией лейкоцитов.

Риск возникновения инфекции у новорожденного с асимптоматической приобретенной нейтропенией не установлен. Отмечается повышенный риск летальности в ближайшие сроки только при уровне лейкоцитов ниже 500/мкл. Проводимые в настоящее время исследования должны оценить целесообразность профилактического применения G-CSF и GM-CSF для снижения частоты развития инфекции у здоровых новорожденных с нейтропенией.

При врожденном первичном поражении костного мозга наличие инфекционных осложнений послужило основанием для применения G-CSF при синдроме Костмана и циклической нейтропении. Проблема состоит в дороговизне препарата и вероятности развития лейкемии, которая определяет необходимость мониторинга функции костного мозга и проведения цитогенетических исследований.

Нейтрофилез представляет собой содержание абсолютного числа нейтрофилов в периферической крови, превышающее 7500–8500 клеток/мкл. Неонатальный нейтрофилез, как и неонатальная нейтропения, чаще носит приобретенный характер. Наиболее частая причина — перинатальная асфиксия и другие причины острой или хронической гипоксии, которые могут индуцировать преждевременный выход из костного мозга в кровоток незрелых миелоидных и эритроцитарных клеток. Острый нейтрофилез возможен в результате стресса, шока, травмы, ожога, хирургических вмешательств. Повышение абсолютного числа нейтрофилов в периферической крови может произойти под действием лекарственных препаратов; кортикостероидов, адреналина, лития. Причиной лейкоцитоза и появления в периферической крови незрелых клеток миелоидного ряда иногда становятся опухоли, затрагивающие костный мозг, такие как лимфома, нейробластома, рабдомиосаркома. У новорожденных с болезнью Дауна нарушается регуляция пролиферации и созревания миелоидных клеток с возникновением нейтрофилеза.

Различные варианты нейтрофилеза следует отличать от лейкемии, для которой характерны вовлечение других клеточных линий, появление незрелых клеток в периферической крови и наличие гепатоспленомегалии.

Нарушение функции лейкоцитов. Эффективная антимикробная защита зависит не только от содержания нейтрофилов, но и от их нормального функционирования в 3 областях: хемотаксис, фагоцитоз и внутриклеточное уничтожение микроорганизма. Нарушение функции нейтрофилов документируется лабораторными исследованиями *in vitro*. Нарушение функции лейкоцитов на любом уровне увеличивают риск возникновения инфекции.

Клинические проявления редко возникают в периоде новорожденности. Большинство заболеваний X-сцепленные, некоторые передаются аутосомно-рецессивным путем. Ввиду редкости заболеваний в неонатологии, особое внимание должно уделяться отягощенности семейного анамнеза и морфологическим аномалиям нейтрофилов.

Индикатором дисфункции нейтрофилов служат рецидивирующие бактериальные и грибковые инфекции. На фоне свободных от инфекции периодов возникают эпизоды пневмонии, инфекционные поражения кожи, слизистых оболочек, парапроктиты и перитонзиллярные абсцессы, гингивиты, афтозные стоматиты. При специфических синдромах (нарушение лейкоцитарной адгезии, хронический гранулоцитоз) возникают тяжелые генерализованные инфекции: остеомиелит, абсцессы печени, менингит, сепсис, некротические и гангренозные поражения мягких тканей.

Лимфоцитарные нарушения. Начиная с первой недели жизни и до пятилетнего возраста в лейкоцитарной формуле крови преобладают лимфоциты. Абсолютное число лимфоцитов в раннем неонатальном периоде составляет 3000–5000 клеток/мкл, а к 10 дню жизни — 6000 клеток/мкл.

Абсолютный лимфоцитоз связан с острыми хроническими вирусными инфекциями, туберкулезом, сифилисом. Неинфекционные причины включают гипертиреоз, реакции гиперчувствительности, действие лекарственных средств.

Лимфопенией считается уменьшение абсолютного числа лимфоцитов менее 1500 клеток/мкл. Она возникает при цитомегаловирусной инфекции, системной красной волчанке у матери, лимфангиоэктазиях тонкого кишечника и приобретенном хилотораксе, стероидной терапии, врожденной гиперплазии надпочечников. Абсолютная нейтропения в мазках периферической крови и отсутствие нормальной тени вилочковой железы на рентгенограмме органов грудной клетки характерны для врожденных иммунодефицитных заболеваний (табл. 40). Дети с аномалиями В-лимфоцитов до завершения неонатального периода защищены материнским IgG. При аномалиях Т-лимфоцитарной функции критические инфекционные состояния часто развиваются уже в первые недели жизни. Некоторые врожденные иммунодефициты могут распознаваться вскоре после рождения, поскольку сочетаются с неиммунологическими проблемами, такими как тромбоцитопения у мальчиков с синдромом Вискотта — Олдрича или гипокальциемия с кардиальной патологией при синдроме Ди Джорджи. Число детей с врожденной патологией иммунной системы мало по сравнению с распространенностью ВИЧ-инфекции.

Эозинофилия диагностируется при увеличении абсолютного числа эозинофилов более 1200 клеток/мкл. Встречается достаточно часто, особенно у недоношенных новорожденных. Наибольший уровень эозинофилов в периферической крови часто совпадает с днем восстановления физиологической убыли массы тела, положительного азотистого баланса. Наличие эозинофилии иногда свя-

Признаки врожденных иммунодефицитов

Заболевание	Тип дефицита	Наследование	Клинические признаки
X-связанная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона)	В-клетки	X-сцепленное	Повторные инфекции бронхолегочной системы, синусов, диарея, средний отит
Синдром Вискотта – Олдрича	Т-клетки	X-сцепленное	Тяжелая экзема, тромбоцитопения, малые размеры тромбоцитов, повторные инфекции капсулированными бактериями
Атаксия-телеангиэктазия	Т-клетки	Аутосомно-рецессивное	Телеангиэктазия, атаксия, повторные инфекции бронхолегочной системы, синусов, злокачественные опухоли
Синдром Ди Джорджи	Т-клетки	Спорадические случаи	Гипертелоризм, аномалии ушных раковин, пороки дуги аорты, неонатальная гипокальциемия
Тяжелые комбинированные иммунодефициты	Т- и В-клетки	Аутосомно-рецессивное или X-сцепленное	Повторные или хронические бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные инфекции

зано с эндотрахеальной интубацией, искусственной вентиляцией, проведением парентерального питания, реакцией на внутривенные и назогастральные катетеры. Важные выводы касаются возможного прогностического значения эозинофилии: в одном из наблюдений все дети с эозинофилией со сроком гестации менее 26 нед заболели сепсисом, а при сроке гестации более 26 нед заболело большинство новорожденных.

Врожденная (неонатальная) лейкемия встречается исключительно редко, приблизительно с частотой 1 : 200 000 живых новорожденных. Заболевание может манифестировать уже в первые дни жизни либо появляется позднее, на протяжении 4–6 нед постнатального периода. В большинстве случаев врожденные неонатальные лейкемии имеют не лимфоцитарное происхождение. Наиболее частые варианты острой нелимфоцитарной лейкемии – моноцитарный или миеломоноцитарный (M5 или M4).

В 25–30 % случаев врожденная лейкемия проявляется поражениями кожи в виде красных, голубых или фиолетовых узелков, петехий и экхимозов. Характерны гепатоспленомегалия, лихорадка, реже отмечается лимфоаденопатия. В течение нескольких дней и недель развиваются бледность и понос. Клиническая симптоматика не зависит от варианта острой лейкемии. Дети с трисомией 21 имеют повышенный риск развития неонатальной лейкемии.

При лабораторном исследовании часто выявляется выраженный лейкоцитоз до нескольких сотен тысяч клеток в 1 мкл, однако в некоторых случаях число лейкоцитов может быть в пределах нормы. Преобладают незрелые формы, иногда выявляются нарушение морфологии эритроцитов и тромбоцитопения. При исследовании костного мозга определяется гиперцеллюлярность с незрелыми формами, отсутствуют мегакариоциты, предшественники эритроцитов и гранулоцитов. Для определения типа лейкемии необходимо цитохимическое исследование.

Новорожденные с лейкоцитозом и гепатоспленомегалией независимо от наличия или отсутствия других гематопоэтических аномалий должны быть оценены с точки зрения миелопролиферативных нарушений. Одновременно необходимо исключить врожденные и неонатальные инфекции (включая сифилис, цитомегаловирусную инфекцию, токсоплазмоз), эритробластоз плода, гистиоцитоз X, опухолевые процессы с метастазами.

У новорожденных с трисомией 21 возможно возникновение лейкемоидной (миелопролиферативной) реакции, которая клинически неразличима от острой лейкемии. Независимо от типа (миелоидный или лимфоидный) лейкемоидная реакция после определенного промежутка времени, длительностью от нескольких недель до нескольких месяцев самопроизвольно устраняется без какого-либо лечения.

Терапия осуществляется с учетом типа лейкемии совместно с детским гематологом и включает современные протоколы, которые предусматривают профилактику поражения центральной нервной системы.

АНЕМИЯ

Это симптомокомплекс, при котором снижено содержание гемоглобина в единице объема крови. Основными причинами анемии новорожденных становятся кровопотери (геморрагические анемии), повышенный гемолиз (гемолитические анемии), нарушения продукции эритроцитов (гипопластические анемии), особенности метаболизма доношенных и недоношенных детей (физиологическая анемия грудного возраста, анемия недоношенных).

Для диагностики анемии содержание гемоглобина у ребенка следует сопоставить со стандартами для соответствующего возраста. При рождении среднее значение уровня гемоглобина у доношенного — 170 г/л, а у недоношенного — 160 г/л. В раннем неонатальном периоде критерием анемии для доношенных детей считается снижение уровня гемоглобина менее 140 г/л, а для недоношенных — менее 130 г/л. В диагностике анемий новорожденных важны детали семейного анамнеза (анемия, желтуха, спленомегалия) и акушерского анамнеза (инфекции, обстоятельства беременности и родов). Информативны сроки манифестации заболевания. Выраженная анемия непосредственно после родов возникает на основе геморрагии или аллоиммунного гемолиза. Через сутки начинают клинически проявляться внутренние геморрагии или другие причины гемолиза. Анемии, которые развиваются через несколько недель после рождения, имеют разное происхождение: аномалии метаболизма и морфологии эритроцитов, гипоплазия костного мозга, физиологическая анемия младенцев и недоношенных детей.

Острая кровопотеря может привести к гиповолемическому шоку с клинической симптоматикой, которая напоминает тяжелую неонатальную асфиксию. Гемолитические анемии сопровождаются гепатоспленомегалией и интенсивной гипербилирубинемией. Анемия, которая возникает на основе хронической кровопотери, проявляется бледностью кожных покровов без других выраженных клинических признаков. Некоторые принципы клинической диагностики анемий в неонатальном периоде представлены в табл. 41.

Геморрагические анемии возникают на основе потерь крови у плода, кровотечений в результате акушерских осложнений и внутренних кровотечений, чаще всего связанных с родовой травмой (табл. 42).

Геморрагические анемии проявляются сниженным или нормальным гематокритом, повышенным или нормальным содержанием ретикулоцитов и нормальным уровнем билирубина в случае прекращения кровотечения. При острой кровопотере гематокрит и число эритроцитов могут оставаться нормальными, хотя новорожденный находится в шоковом состоянии. Снижение гематокрита происходит позднее как результат гемодилюции. При хроническом кровотечении гематокрит снижается, число эритроцитов повышено при нормоволемическом состоянии новорожденного.

Клиническая картина анемии зависит от ее степени и остроты кровопотери. Дифференциация острых и хронических кровопотерь представлена в табл. 43.

Анемия после умеренной или хронической кровопотери обычно имеет асимптомное течение. Единственными проявлениями заболевания могут быть бледность кожи и слизистых оболочек. Лабораторные исследования колеблются от умеренной нормохромной нормоцитарной анемии с уровнем гемоглобина 90–120 г/л до более тяжелой гипохромной микроцитарной с уровнем гемоглобина 50–70 г/л.

Таблица 41

Клинические подходы к дифференциальной диагностике анемий новорожденных

Гемоглобин	Ретикулоциты	Билирубин	Проба Кумбса	Диагноз
Снижение	Норма / снижение	Норма	Отрицательная	1. Физиологическая анемия младенцев. 2. Анемия недоношенных. 3. Гипопластическая анемия
Снижение	Норма / увеличение	Норма	Отрицательная	Геморрагическая анемия
Снижение	Норма / увеличение	Повышение	Положительная	Иммунный гемолиз
Снижение	Норма / увеличение	Повышение	Отрицательная	1. Врожденный или приобретенный дефект эритроцитов. 2. Внутреннее кровотечение с резорбцией крови. 3. Кумбс-отрицательная АВ0 гемолитическая болезнь

Причины геморрагической анемии у новорожденных

<p>I. ФЕТАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Спонтанные фетоматеринские кровотечения. 2. Фето-фетальная трансфузия у близнецов. 3. Кровотечение как осложнение амниоцентеза <p>II. ПЛАЦЕНТАРНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Предлежание плаценты. 2. Разрыв плаценты. 3. Повреждение плаценты при кесаревом сечении. 4. Аномалии строения плаценты 	<p>III. КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ПУПОВИНЫ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Разрыв пуповины при стремительных родах. 2. Разрыв короткой или запутанной пуповины <p>IV. ПОСЛЕРОДОВЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Кровотечения из пупочной ранки. 2. Внутрочерепные кровоизлияния. 3. Кефалогематома. 4. Геморрагии в мягкие ткани головы. 5. Разрыв печени. 6. Ретроперитонеальные кровотечения. 7. Кровоизлияния в надпочечники. 8. Легочные кровотечения
--	---

При отсутствии клинических проявлений единственной терапией служит сульфат железа, применяемый в дозе 2 мг элементного железа на 1 кг массы тела в сутки (разделить суточную дозу на 3 приема) в течение 3 мес. Трансфузию эритроцитов обычно не применяют.

Показанием к трансфузии эритроцитов становятся клинические проявления дистресса: тахикардия, одышка, раздражительность, проблемы со вскармливанием. В большинстве случаев клиническая симптоматика исчезает при увеличении гемоглобина до 100–120 г/л и поддержании уровня гематокрита выше 35–40 %.

Гемолитические анемии проявляются снижением гематокрита, ретикулоцитозом и гипербилирубинемией. У новорожденных наиболее частым вариантом клинической презентации гемолиза служит желтуха. Анемия при этом может не быть основной находкой, а ретикулоцитоз не всегда выявляется.

По сравнению с более старшими детьми, гипербилирубинемия у новорожденных с гемолитической анемией обнаруживается гораздо чаще и носит более тяжелый характер. Основные причины гемолитической анемии у новорожденных представлены в табл. 44.

Постановка диагноза и целенаправленная терапия особенно важны в связи с тем, что уровень билирубина может нарастать очень быстро в первые часы после рождения. Необходимо выявить отягощенность семейного анамнеза в отношении анемии и неонатальной гипербилирубинемии. Диагностика основывается на осмотре ребенка, исследовании эритроцитов на морфологические аномалии и проведении прямой пробы Кумбса с эритроцитами новорожденного. В случае отрицательной пробы Кумбса у новорожденного со значительной или длительной гипербилирубинемией, сниженным гематокритом и ретикулоцитозом

Острая и хроническая кровопотеря у новорожденных

Характеристика	Острая кровопотеря	Хроническая кровопотеря
Клиника	Острый дистресс, бледность, учащенное нерегулярное дыхание, тахикардия, пульс слабого наполнения и напряжения, низкое артериальное давление, нет гепатоспленомегалии	Выраженная бледность, диспропорционально малы проявления дистресса. Иногда бывают признаки застойной сердечной недостаточности, включая гепатоспленомегалию
ЦВД	Низкое	Нормальное или повышенное
Гемоглобин	Может изначально быть нормальным, затем в течение 24 ч быстро снижается	Низкий при рождении
Эритроциты	Нормохромные и макроцитарные	Гипохромные и микроцитарные. Анизоцитоз, пойкилоцитоз
Железо сыворотки	Нормальный уровень при рождении	Низкий уровень при рождении
Течение болезни	Возможен летальный исход при неправильном ведении анемии и шоке	Обычно благоприятное
Лечение	Внутривенное введение жидкости, эритроцитов, позже — терапия сульфатом железа	Терапия сульфатом железа. Эритроциты применяются редко

Причины гемолитической анемии у новорожденных

Иммунный гемолиз	Наследственные нарушения эритроцитов	Приобретенный гемолиз
<ul style="list-style-type: none"> • Rh-несовместимость • АВ0-несовместимость • Несовместимость по другим антигенам • Иммунное заболевание у матери (аутоиммунная гемолитическая анемия, системная красная волчанка) • Иммунный гемолиз, индуцированный препаратами (пенициллин, цефалоспорины) 	<ul style="list-style-type: none"> • Дефекты мембраны эритроцитов (сфероцитоз, эллиптоцитоз, стоматоцитоз) • Энзимопатии (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы) • Гемоглобинопатии (синдромы α, β и γ талассемии) 	<ul style="list-style-type: none"> • Инфекции вирусного и бактериального происхождения • ДВС-синдром • Дефицит витамина Е и другие дефицитные анемии • Микроангиопатии (кавернозная ангиома, стеноз почечной артерии, выраженная коарктация аорты)

зом, показаны расширенные лабораторные исследования с целью выявления наследственно обусловленной патологии эритроцитов.

В большинстве случаев новорожденным с явным гемолизом не показано исследование костного мозга, которое необходимо в редких случаях, когда подо-

зревается первичное нарушение эритропоэза. Основные типы гемолитической анемии новорожденных рассмотрены в главе «Гипербилирубинемии у новорожденных».

Гипопластические анемии обусловлены уменьшением продукции эритроцитов и проявляются снижением гематокрита, уменьшением числа ретикулоцитов и нормальным уровнем билирубина, причем «чистые» формы аплазии красной крови представлены эритробластопениями. Причины снижения продукции эритроцитов показаны в табл. 45.

Таблица 45

Причины уменьшения продукции эритроцитов

Эритробластопения

- Врожденная (синдром Даймонда – Блекфана)
- Приобретенная (транзиторная эритробластопения детского возраста)

Панцитопения (апластическая анемия)

- Врожденная (анемия Фанкони, синдром Швахмана)
- Приобретенная (инфекции, препараты)

Врожденная лейкемия, другая опухоль

Выраженный остеопороз

Врожденная эритробластопения (гипопластическая анемия, синдром Даймонда – Блекфана) характеризуется отсутствием в костном мозге эритроидных предшественников. Анемия возникает в разные сроки и сохраняется на протяжении всей жизни. Приблизительно 25 % больных детей анемичны при рождении. В большинстве случаев отмечается бледность при рождении или вскоре после рождения. Около 30 % детей страдают от задержки роста, скелетных и иных врожденных аномалий. На протяжении первого полугодия жизни формируется анемия и ретикулоцитопения.

Терапия включает аллогенную трансплантацию костного мозга. В некоторых случаях возможно достижение ремиссии при использовании кортикостероидов.

Приобретенная эритробластопения (транзиторная эритробластопения детского возраста) возникает через несколько недель после острой вирусной инфекции и поэтому ее клинические признаки появляются после первого месяца жизни. Суть патологического процесса состоит в клеточном иммунном ответе, направленном против эритроидных предшественников в костном мозге. Возможны увеличение числа тромбоцитов и нейтропения. Через несколько недель наступает спонтанное выздоровление. В терапии используются трансфузии эритроцитов при тяжелой анемии. Кортикостероиды не показаны. Прогноз благоприятный. Рецидивы возникают нечасто.

Физиологическая анемия грудного возраста и анемия недоношенных по механизму своего развития близки к анемиям предыдущей группы, возникающим в связи со сниженной продукцией эритроцитов. Однако отличительной чертой считаются особенности метаболизма доношенных и недоношенных детей как ведущего патогенетического фактора.

Физиологическая анемия грудного возраста — следствие физиологического падения уровня эритропоэтина в ответ на повышение сатурации гемоглобина кислородом (с 45–50 % у плода до 95 % у новорожденного). Продукция эритроцитов снижается до 10 % от объема внутриутробной продукции, а продолжительность жизни укорачивается. Дополнительный фактор физиологического уменьшения концентрации гемоглобина — увеличение, в связи с ростом организма, объема циркулирующей крови. Физиологическая анемия — это нормальная часть онтогенетического процесса. Она не сопровождается нарушением доставки кислорода тканям, не имеет клинических последствий и поэтому не может считаться функциональной анемией, а скорее приспособительной реакцией в ответ на избыточную способность организма к доставке кислорода по отношению к потребностям тканей в кислороде. Важно, что железо, которое образуется при распаде эритроцитов, накапливается в депо и используется в дальнейшем в процессе синтеза гемоглобина. В 8–12-недельном возрасте концентрация гемоглобина достигает наименьшего уровня (95–110 г/л), что уже нарушает доставку кислорода к тканям. Гемическая гипоксия приводит к стимуляции синтеза эритропоэтина и увеличению продукции эритроцитов. В этом периоде активного эритропоэза запасы железа быстро уменьшаются, однако оказываются достаточными даже без экзогенного пополнения до 15–20 нед жизни. После этого срока уровень гемоглобина начинает вновь снижаться, если запасы железа не пополняются.

Анемия недоношенных — обостренный вариант физиологической анемии, при котором концентрация гемоглобина снижается быстрее и достигает меньших значений в более ранние сроки. Такая анемия может сопровождаться клинической симптоматикой и поэтому не оценивается как физиологическая. У недоношенных с массой 1,2–2,5 кг наименьший уровень гемоглобина составляет 80–100 г/л в возрасте 5–10 нед. У недоношенных с массой меньше 1,2 кг наибольшее снижение концентрации гемоглобина (65–90 г/л) отмечается в 4–8-недельном возрасте. Меньшие значения гемоглобина в определенной степени отражают более низкую потребность в кислороде тканей недоношенного ребенка по сравнению с доношенным. Дополнительным фактором анемии недоношенных считаются относительно большие темпы роста по сравнению с доношенными, а следовательно и относительно большие темпы увеличения объема циркулирующей крови. У недоношенных детей значительно сокращены сроки существования эритроцитов — до 40–60 дней по сравнению со 120 днями у взрослых. Причиной анемии недоношенных могут стать множественные заборы крови для мониторинга состояния ребенка во время пребывания в отделении интенсивной терапии. Ведущая причина анемии недоношенных определяется субоптимальностью эритропоэтического ответа, то есть неадекватным синтезом эритропоэтина в связи с гипоксией. Эритропоэтический ответ отсутствует, несмотря на развитие тяжелой анемии.

Синтез и увеличение уровня эритропоэтина происходит в связи с уменьшением гематокрита до 25–30 %, причем увеличение числа ретикулоцитов отсрочено. Трансфузия эритроцитарной массы в этот критический период подавляет высвобождение эндогенного эритропоэтина и задерживает выздоровление при анемии недоношенных. У детей, получивших многократные трансфузии, развивается более тяжелая анемия, чем у не получавших трансфузионную терапию.

Основная причина частых трансфузий в отделениях интенсивной терапии — многократные лабораторные исследования крови. Современная стратегия состоит в уменьшении объемов крови для мониторинговых наблюдений и отказе от автоматического восполнения таких потерь. При отсутствии клинической симптоматики у недоношенных с анемией удается обходиться без трансфузии эритроцитарной массы при уровнях гемоглобина 65 г/л и выше. Трансфузионная терапия обосновывается явным клиническим признаком гипоксии или фактом тяжелой анемии, которая сохраняется, несмотря на адекватный эритропоэтический ответ (с повышением уровня ретикулоцитов).

После эритропоэтического ответа недоношенные новорожденные нуждаются в добавках и препаратах железа. Они не только не успели во внутриутробном периоде накопить достаточные запасы железа, но и очень быстро утилизировали его в процессе ускоренной продукции эритроцитов и при относительно повышенных темпах роста. Доза перорально принимаемых препаратов железа составляет как минимум 6 мг/(кг·сут). Парентеральные препараты железа могут быть применены у детей с очень низкой массой тела при рождении, которые не способны к энтеральному питанию. Анемия недоношенных возникает даже при достаточном поступлении питательных веществ, однако углубляется при дефицитах фолиевой кислоты, витамина В12, Е. У недоношенных обеспеченность витамином Е снижена, и при отсутствии экзогенных поступлений дефицит длится 2–3 мес. В этой связи недоношенным обычно рекомендуется назначение витамина Е в дозе 15 МЕ в сутки.

Доказана эффективность в терапии анемии недоношенных рекомбинантного человеческого эритропоэтина. Препарат способствует остановке развития анемии, росту гемоглобина, гематокрита и числа ретикулоцитов. Особенно оправдано применение эритропоэтина у глубоконедоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 30 нед. Ретикулоцитоз возникает через неделю после начала лечения. Необходимость в трансфузиях эритроцитарной массы значительно уменьшается. Рекомбинантный человеческий эритропоэтин вводится подкожно в дозе 100 ЕД/кг массы тела 5 раз в неделю, или 250 ЕД/кг 3 раза в неделю. Терапия продолжается до достижения суммарного гестационного и постнатального возраста 34–35 нед. После отмены препарата его действие на ретикулоциты и гематокрит удерживается в течение 2 нед.

ПОЛИЦИТЕМИЯ

Повышение по отношению к норме числа эритроцитов в крови называется полицитемией. Она встречается с частотой 2–5 % и диагностируется при величине гематокрита 65 % и выше в образце крови, свободно вытекающей из большой вены. При определении гематокрита в периферической крови (из предварительно согретой пяточной области) диагностическим уровнем гематокрита лучше считать 70 %.

Полицитемическая повышенная вязкость — возрастание вязкости крови в связи с увеличением числа эритроцитов: при гематокрите выше 65 % вязкость крови увеличивается экспоненциально. Повышенная вязкость имеет большое непосредственное отношение к клинической симптоматике у новорожденных,

чем сама по себе полицитемия. На повышение вязкости крови оказывают влияние многие другие факторы, например, ацидоз, гипоксия, сфероцитоз, и повышенная вязкость крови безусловно не является синонимом полицитемии. Расширенной клинической интерпретации полицитемической повышенной вязкости крови препятствует недоступность ее лабораторного определения в большинстве стационаров.

Причины полицитемии разнообразны (табл. 46), причем у многих новорожденных она развивается на основе комбинации нескольких факторов. Например, вероятна ситуация, когда роль внутриутробной гипоксии дополняется пассивной плацентарной трансфузией эритроцитов в родах.

Большинство новорожденных с полицитемией не имеют клинической симптоматики, связанной с данным патологическим состоянием. Предполагается, что в результате увеличения гематокрита возросшая вязкость крови нарушает циркуляцию в различных органах и тканях и может быть ассоциирована со следующими симптомами, синдромами и отклонениями лабораторных показателей:

- 1) кожа: задержка времени наполнения капилляров после нажатия (плетора).
- 2) почки: гематурия, протеинурия, тромбоз почечных вен;
- 3) желудочно-кишечный тракт: некротизирующий энтероколит;
- 4) кардиореспираторная система: цианоз, одышка, шумы в сердце, кардиомегалия, застойная сердечная недостаточность, легочная гипертензия;
- 5) центральная нервная система: затруднения со вскармливанием, угнетение, раздражительность, необычный крик, гипотония, апноэ, судороги, в тяжелых случаях — венозный тромбоз и инсульт мозга;
- 6) кроветворная система: тромбоцитопения, гипербилирубинемия, ДВС-синдром;
- 7) метаболические нарушения: гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия.

Все перечисленные симптомы могут возникать непосредственно вследствие полицитемии и полицитемической повышенной вязкости крови, однако могут

Таблица 46

Этиология неонатальной полицитемии

Трансфузии эритроцитов (внутриутробная гипоксия)	Плацентарная недостаточность	Болезни новорожденного
<ul style="list-style-type: none"> • Запоздалое пережатие пуповины • Отжимание пуповины • Положение ребенка ниже матери во время рождения • Трансфузия от матери к ребенку • Трансфузия от близнеца к близнецу • Принудительные сокращения матки перед пережатием пуповины 	<ul style="list-style-type: none"> • Задержка внутриутробного развития • Переношенность • Гипертензия у матери (гестозы, болезни почек) • Хроническая гипоксия у матери (болезни сердца, легких) • Курение матери • Применение медикаментозной терапии (например, пропанолаола) 	<ul style="list-style-type: none"> • Эндокринные заболевания (дети матерей с диабетом, врожденная гиперплазия надпочечников, синдром Беквита — Видеманна, врожденный гипотиреоз, неонатальный гипертиреоз) • Хромосомные аномалии (трисомия 13, 18, 21) • Синдром дегидратации

входить в клиническую картину многих заболеваний неонатального периода и не иметь непосредственного отношения к повышенному гематокриту. Полици- темия может стать причиной стойких неврологических расстройств.

До сих пор не ясно, нуждаются ли в терапии новорожденные с полицитеми- ей, у которых нет клинической симптоматики. Возможно, что новорожденным без клинической симптоматики с венозным гематокритом, не превышающим 70 %, более целесообразно повышать гематокрит через 4–6 ч и несколько уве- личить объем жидкостных поступлений. Частичная заменная трансфузия по- казана новорожденным без клинической симптоматики с венозным гематокри- том более 70 % и безусловно новорожденным с клинической симптоматикой, которая может быть связана с полицитемией при венозном гематокрите более 65 %.

Цель изоволюметрической частичной заменной трансфузии заключается в снижении гематокрита до 50 % вследствие замены рассчитанного по формуле объема крови 5%-м раствором альбумина, изотоническим раствором натрия хлорида или их смесью. Свежезамороженная плазма с этой целью более не применяется ввиду ее большей стоимости, риска трансмиссии вирусной ин- фекции и опасности развития некротизирующего энтероколита. При расчете объема частичной заменной трансфузии объем циркулирующей крови обык- но оценивается как 90 мл/кг. Он может быть выше (100 мл/кг) из-за плацен- тарной трансфузии или ниже 80–85 мл/кг у детей от матерей, больных сахар- ным диабетом. Объем, который должен быть заменен, рассчитывается по фор- муле:

$$V = \frac{(Ht_1 - Ht_2) \cdot \text{ОЦК} \cdot \text{МТ}}{Ht_1},$$

где V — заменный объем крови, мл;
Ht₁ — гематокрит новорожденного;
Ht₂ — ожидаемый гематокрит (50 %);
ОЦК — объем циркулирующей крови (обычно 90 мл/кг);
МТ — масса тела, кг.

Пример: новорожденный с массой 3 кг, гематокритом 75 % требует частич- ной заменной трансфузии:

$$V = \frac{(75-50) \cdot 90 \cdot 3}{75} = 90 \text{ мл.}$$

Для проведения частичной заменной трансфузии необходима катетеризация пупочной вены или пупочной артерии. Кровь извлекается порциями по 10 мл и замещается таким же объемом 5%-го раствора альбумина или физиологичес- кого раствора. После завершения операции до извлечения катетера проводит- ся повторное определение гематокрита.

ГЛАВА 8. ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ, СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ДЛЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

НЕОНАТАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ, МАГНИЯ И ФОСФОРА

Кальций играет важную физиологическую роль. Во-первых, он в виде гидроксиапатита входит в состав костей и обеспечивает их структурную целостность. Недостаточная минерализация костей — признак метаболических заболеваний костной системы у новорожденных. Во-вторых, регуляция уровня Ca^{2+} во внутриклеточной и внеклеточной жидкости — необходимое условие для физиологического протекания и контроля различных биологических процессов. Важнейшими из них считаются межклеточное взаимодействие, клеточная агрегация, деление клетки, коагуляция, нервно-мышечная связь, мембранная целостность и проницаемость, а также ферментативная и секреторная активность. Такое функциональное разнообразие оказывается возможным благодаря поддержанию существенного электрохимического градиента между внеклеточной жидкостью (содержание Ca^{2+} — 1 ммоль/л) и внутриклеточной жидкостью (содержание Ca^{2+} — около 0,1 мкмоль/л). В сыворотке крови существуют три фракции кальция: (1) ионизированный, который составляет около 50 % всего кальция сыворотки крови и является единственной биологически доступной формой; (2) кальций, связанный с белками, в основном с альбумином (около 40 %); (3) кальций в комплексе с анионами сыворотки, в основном, с фосфатами, сульфатами, цитратом (около 10 %). К сожалению, определение уровня ионизированного кальция доступно не всем лабораториям, хотя именно эта фракция выступает объектом гуморальной регуляции метаболизма данного электролита. Основные кальцитропные (кальций-регулирующие) гормоны: паратиреоидный гормон и 1,25-дигидроксивитамин D. При снижении уровня ионизированного кальция паращитовидные железы секретируют паратиреоидный гормон, который мобилизует кальций из костей, повышает его реабсорбцию в почках и стимулирует продукцию в них 1,25-дигидроксивитамина D. В результате этого повышается уровень Ca^{2+} в крови. 1,25-дигидроксивитамин D, который как биологически активный гормон синтезируется в почках, повышает кишечное всасывание кальция и фосфора и мобилизует кальций и фосфор из костей. В перинатальном периоде в гормональной регуляции метаболизма Ca^{2+} важную роль играет также кальцитонин, который синтезируется в паращитовидной железе, подавляет вымывание Ca^{2+} из костей и обладает антигиперкальциемическим действием.

При условии нормального КОС и нормального содержания альбумина уровень общего Ca^{2+} и ионизированного Ca^{2+} имеют линейную корреляцию. При несоблюдении этих условий общее содержание Ca^{2+} в сыворотке теряет свое скринирующее значение в отношении содержания ионизированного Ca^{2+} .

Гипокальциемия — это состояние, при котором содержание сывороточного кальция падает ниже нормальных пределов 2,0 ммоль/л у доношенных и

1,75 ммоль/л у недоношенных новорожденных или уровень ионизированного кальция в сыворотке соответственно менее 0,75 или 0,62 ммоль/л.

Различают два варианта неонатальных гипокальциемий: раннюю, развивающуюся в первые 3 сут жизни (чаще между 24 и 48 ч) и позднюю, начинающуюся на первой неделе жизни (3-и–5-е сутки) и позднее.

Ранняя неонатальная гипокальциемия встречается у детей недоношенных, родившихся в перинатальной асфиксии, с задержкой внутриутробного развития или от матерей с сахарным диабетом. Дополнительными факторами риска считаются заменные переливания крови, фототерапия у недоношенных детей, быстрые внутривенные вливания натрия гидрокарбоната. В генезе ранней неонатальной гипокальциемии решающую роль отводят чрезмерной секреции кальцитонина в первые сутки жизни, задержке физиологического подъема секреции паратиреоидного гормона, недостаточной чувствительности тканей к паратгормону у недоношенных, прекращению регулярного поступления кальция через плаценту, снижению возможностей утилизации кальция при повышенных потребностях в нем.

Поздняя неонатальная гипокальциемия развивается как у доношенных, так и недоношенных новорожденных, причем в механизме ее возникновения важное значение имеет повышенная нагрузка фосфатами, особенно в сочетании с гипопаратиреозом или аномалиями метаболизма витамина D.

В клинической практике синдромы неонатального гипопаратиреоза возникают при агенезии паращитовидных желез, семейном изолированном гипопаратиреозе, вторичном гипопаратиреозе, ассоциированном с материнским гиперпаратиреозом, полигландулярном аутоиммунном синдроме I типа, синдроме Ди Джорджи, транзиторном неонатальном псевдогипопаратиреозе (резистентности к паратиреоидному гормону). К аномалиям метаболизма витамина D в практической неонатологии относят дефицит витамина D (вследствие его дефицита у матери), наследственные и приобретенные нарушения метаболизма витамина D, резистентность к действию витамина D. Гиперфосфатемия как фактор, способствующий гипокальциемии, возникает при вскармливании неадаптированными молочными смесями, острой и хронической почечной недостаточности.

В патогенезе поздней гипокальциемии имеют значение гипомагниемия, в том числе с дистальным тубулярным ацидозом, костные дисплазии, нарушение минерализации скелета при повышенной остеокластной активности. Другие причины поздней гипокальциемии — метаболический или респираторный алкалоз, быстрая трансфузия или плазмаферез цитратной крови, терапия фуросемидом, фототерапия, инфузии жировых эмульсий, панкреатит, псевдогипокальциемия (вследствие гипоальбуминемии).

К наиболее типичным симптомам гипокальциемии относятся признаки гипервозбудимости: гиперестезия, тремор подбородка, мышечные подергивания, клонус стоп, пронзительный, раздраженный, неэмоциональный, высокочастотный крик, тахикардия с периодами цианоза. Возможны ларингоспазм, инспираторный стрidor, частое неглубокое дыхание с втяжением межреберных промежутков, тахипноэ, чередующееся с приступами апноэ, мышечная гипотония. Повышены сухожильные рефлексы, возможны рвота, растяжение живота, желудочно-кишечное кровотечение. Могут быть отеки на тыльной поверхности

стоп и кистей, тонические судороги. Нередко положительны симптомы Хвостека, хоботковый, однако другие признаки гипокальциемии (феномены Люста, Труссо, «рука акушера») обнаруживаются редко. Вся перечисленная симптоматика (повышенные рефлексы и мышечный тонус, нервные нарушения, клонусы и повышенная активность) особенно типична для поздней неонатальной гипокальциемии. Ранняя неонатальная гипокальциемия может протекать бессимптомно либо с незначительными клиническими проявлениями.

Лечение. Решение о начале терапии принимается с учетом тяжести гипокальциемии и наличия клинической симптоматики. Потенциальный эффект от терапии следует сопоставить с величиной риска от применения препаратов кальция. При отсутствии клинических проявлений у новорожденных с гипокальциемией введение препаратов кальция не обязательно. Если уровень Ca^{2+} в сыворотке крови ниже 1,5–1,6 ммоль/л, особенно в случаях низкой массы тела при рождении, необходима заместительная терапия. У глубоко недоношенных детей может быть оправдана профилактическая инфузия препаратов кальция. Витамин D не следует применять ни для профилактики, ни для терапии.

Основа лечения неонатальной гипокальциемии — внутривенное введение солей кальция. Препаратом выбора считается 10%-й раствор кальция глюконата, который в 1 мл содержит 9,4 мг Ca^{2+} . Постоянная инфузия 45–75 мг/(кг·сут), то есть 0,5–0,8 мл/(кг·сут) 10%-го раствора кальция глюконата позволяет стабилизировать уровень кальция в сыворотке в пределах 1,75–2,00 ммоль/л.

Предупреждение гипокальциемии особенно важно при нарушении функции сердечно-сосудистой системы у новорожденных с тяжелым респираторным дистресс-синдромом, асфиксией, шоком, персистирующей легочной гипертензией.

Риск от терапии препаратами кальция может быть уменьшен при учете ряда деталей. При быстрой внутривенной инфузии внезапный подъем уровня сывороточного кальция может приводить к брадиаритмии. Выход солей кальция за пределы сосудистого пространства становится причиной некрозов и кальцификатов в подкожно-жировом слое. В случае неправильной постановки катетера в пупочную вену возможен некроз печени, а при введении кальция через пупочную артерию вероятен некротизирующий энтероколит.

При возникновении гипокальциемической тетании, судорог, апноэ показано медленное (в течение 5–10 мин) внутривенное введение 10%-го раствора кальция глюконата в дозе 1–2 мл/кг. При необходимости внутривенное введение кальция можно повторить 3–4 раза в течение суток до ликвидации острых симптомов. После устранения признаков гипокальциемического криза проводится поддерживающая терапия для обеспечения уровня Ca^{2+} выше 1,75 ммоль/л с помощью внутривенной инфузии 0,5–0,8 мл/(кг·сут) 10%-го кальция глюконата в течение 24 ч. При пероральном кормлении эта же доза 10%-го кальция глюконата может быть распределена на 4–6 энтеральных введений.

В случаях если гипокальциемия связана с гипомagneмией, показано назначение магния сульфата в виде 25%-го раствора внутримышечно в дозе 0,1–0,2 мл/кг. Дозу можно повторить каждые 12–24 ч. Для достижения нормального уровня магния в сыворотке часто оказывается достаточно 1–2 инъекций. В других случаях данные мониторинга свидетельствуют о необходимости пероральных поддерживающих доз 25%-го раствора магния сульфата (0,2 мл/(кг·сут)).

В терапии поздней неонатальной гипокальциемии имеет значение диета с ограничением фосфора. Такая задача реализуется при естественном вскармливании или использовании бедных фосфором смесей («Симилак РМ 60/40» или SMA). Всасывание фосфора в кишечнике подавляется оральным приемом кальциевых добавок.

Гиперкальциемия (уровень общего кальция в сыворотке крови выше 2,74 ммоль/л, а ионизированного кальция — выше 1,25 ммоль/л) — состояние, развивающееся у новорожденных при некоторых редко встречающихся заболеваниях.

Для гиперкальциемии характерны плохое сосание, рвота, запор, мышечная гипотония, летаргия, полиурия, дегидратация, гипертензия, сердечные аритмии, нефрокальциноз, одышка, судороги, укорочение интервала Q–T на электрокардиограмме.

У здоровых новорожденных развитие гиперкальциемии предупреждается путем ингибирования синтеза паратиреоидного гормона и 1,25-дигидроксивитамина D. В результате уменьшаются абсорбция кальция в тонком кишечнике, мобилизация его из костей и реабсорбция в почках. В этой связи гиперкальциемия свидетельствует о неадекватном поступлении кальция в экстрацеллюлярную жидкость одним из перечисленных путей (чаще всего вследствие нарушения способности почек к экскреции кальция).

Причины неонатальной гиперкальциемии разнообразны и прежде всего связаны с нарушением функции паращитовидных желез. К другим причинам относятся идиопатическая гиперкальциемия, гипервитаминоз D, синдром Уилльямса, подкожные жировые некрозы, синдром голубых пеленок, недостаточность надпочечников, истощение запасов фосфора в организме, костные дисплазии, опухоли, врожденный дефицит лактазы, тиреотоксикоз, гипервитаминоз A.

Первичный гиперпаратиреоз наследуется по аутосомно-доминантному или рецессивному типу. При рождении дети обычно выглядят здоровыми. Уровень кальция в крови резко повышен (более 3,74 ммоль/л), а фосфора снижен (менее 0,6 ммоль/л). Характерны признаки субпериостальной резорбции и деминерализации костей, иногда переломы костей. Типичен нефрокальциноз. Иногда отмечаются западение грудины, кифоз, узкая грудная клетка, другие стигмы дизэмбриогенеза. Возможны аденомы паращитовидных желез.

Неонатальный гиперпаратиреоз у детей, рожденных от матерей с гиперпаратиреозом характеризуется низкой массой тела новорожденных; в первые дни жизни гиперкальциемия исчезает, затем снова появляется. Выраженность гиперкальциемии гораздо меньшая, чем при первичном гиперпаратиреозе, и она нестойкая. Клиника стертая, могут быть умеренные рентгенологические изменения скелета.

Идиопатическая гиперкальциемия нередко обусловлена ятрогенным гипервитаминозом D. Помимо транзиторной гиперкальциемии отмечают остеосклероз, жажду, дегидратацию, лихорадку, иногда азотемию, лейкоцитурию, зернистую цилиндрурию.

Синдром Уилльямса. Типичны низкая масса тела при рождении, уплощенная и широкая переносица, выступающая верхняя и западающая нижняя челюсть, гипертелоризм, выпуклая верхняя губа, короткий вздернутый нос, низко посаженные глаза — так называемое лицо эльфа. Характерны пороки сердечно-со-

судистой системы, включая стеноз аорты и стеноз легочной артерии, резкая задержка психомоторного развития. Умеренная гиперкальциемия сочетается с нормальным уровнем фосфора в сыворотке крови и отсутствием поражения костей.

Подкожные жировые некрозы выявляют у недоношенных или новорожденных с задержкой внутриутробного развития, перенесших выраженный стресс (охлаждение, гипоксия, родовая травма). Кальциемия высокая (4,0–5,5 ммоль/л), уровни фосфора и щелочной фосфатазы — без отклонения от нормы. Участки склередымы появляются на первой неделе жизни. Кожа над ними голубовато-красного цвета. Клинические признаки гиперкальциемии четкие, но могут развиваться и последствия гиперкальциемии — нефрокальциноз, задержка роста и др. Полагают, что в патогенезе важную роль играет избыточный синтез простагландинов E.

Синдром голубых пеленок. Гиперкальциемия и нефрокальциноз сочетаются с нарушением всасывания триптофана в кишечнике. Бактериальная флора кишечника образует из триптофана индол, который конвертируется в печени в индикан. Две молекулы индикана образуют путем окислительной конъюгации индиготин (индиго голубой), который и окрашивает пеленки в голубой цвет. Кроме того, ребенок плохо прибавляет массу тела, отмечаются рецидивирующая беспричинная лихорадка, гипервозбудимость, запоры, инфекции.

Гиперкальциемия, ассоциирующаяся с недостаточностью надпочечников. На фоне заместительной терапии глюкокортикоидами при острой надпочечниковой недостаточности уровень кальция возвращается к норме.

Гиперкальциемия, ассоциирующаяся с гипофосфатемией и истощением запасов фосфатов в организме, типична для детей с очень низкой массой тела при рождении, получающих материнское или донорское молоко — остеопенический рахит недоношенных (остеопения — снижение плотности костей как за счет минеральной, так и органической их матрицы).

Лечение. Ведущий принцип ведения новорожденных с гиперкальциемией — увеличение экскреции Ca^{2+} с мочой благодаря интенсификации гломерулярной фильтрации и экскреции Na^+ , а также ликвидации сопутствующей дегидратации. Внутривенно вводится изотонический раствор натрия хлорида в дозе 10–20 мл/кг в течение 15–30 мин, а затем 5%-й раствор глюкозы, содержащий 40 ммоль/л Na^+ и 20 ммоль/л K^+ с целью интенсификации диуреза. Лазикс 1 мг/кг вводится каждые 6–8 ч. Преднизолон в дозе 2 мг/(кг·сут) или кортизон 10 мг/кг особенно эффективен при подкожном жировом некрозе, гипервитаминозах D и A. Можно применять этилендиаминтетрауксусную кислоту из расчета 50 мг/кг 2 раза в день. При тяжелом состоянии — кальцитонин 1 ЕД/кг внутривенно.

Гипомагниемия. Клиническое значение гипомагниемии определяется в первую очередь фактом угнетения при этом состоянии паратиреоидной функции с развитием гипокальциемии. Гипомагниемия нарушает секрецию паратиреоидного гормона и снижает ответ чувствительных органов на его действие. Снижение уровня магния в сыворотке крови новорожденного прежде всего характерно для двух состояний:

- 1) первичная семейная гипомагниемия со вторичной гипокальциемией;
- 2) транзиторная гипомагниемия.

Первичная семейная гипомагниемия со вторичной гипокальциемией у новорожденных проявляется стойким снижением уровня Ca^{2+} в сыворотке крови и судорогами, которые не устраняются противосудорожными препаратами и/или введением кальция глюконата. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивным путем, и первичным дефектом является нарушение интестинального и/или тубулярного транспорта магния. Клиническая картина включает полиурию, гипостенурию, умеренный метаболический ацидоз с непропорционально высоким рН мочи, низкой экскрецией цитрата, высокой экскрецией Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ , нефрокальциноз, мышечную слабость, персистирующую тетанию, судороги, а иногда — нарушения стула и слуха. Уровень магния в сыворотке ниже 0,62 ммоль/л (при норме 0,74–1,15 ммоль/л), причем клинические проявления гипомагниемии возникают при снижении содержания Mg^{2+} менее 0,5 ммоль/л. Уровень циркулирующего паратиреоидного гормона снижен, несмотря на наличие гипокальциемии. Введение магния сульфата таким детям способствует быстрому одновременному увеличению в сыворотке уровней паратиреоидного гормона, кальция и почечного фосфатного клиренса.

Транзиторная гипомагниемия с клиническими проявлениями или без них часто возникает у новорожденных с перинатальной асфиксией, задержкой внутриутробного развития, от матерей с сахарным диабетом, гипопаратиреозом, гиперпаратиреозом. Фетоплацентарная недостаточность, гормональный дисбаланс, дефицит Mg^{2+} у матери — это ведущие составляющие транзиторной гипомагниемии. Данное состояние у новорожденных достаточно часто возникает в сочетании с гипокальциемией, реже уровень Ca^{2+} может быть нормальным. При транзиторной гипомагниемии снижение содержания Mg^{2+} , как правило, менее выражено, чем при магниевых транспортных дефектах. Во многих клинических случаях уровень Mg^{2+} в сыворотке спонтанно увеличивается после того, как в результате введения кальцийсодержащих препаратов нормализуется уровень сывороточного Ca^{2+} . В других случаях гипокальциемия слабо поддается терапии препаратами кальция, однако после введения препаратов магния отмечается увеличение уровней в сыворотке как Ca^{2+} , так и Mg^{2+} .

Фенокопиями транзиторной гипомагниемии считаются состояния со вторично обусловленными ренальными потерями Mg^{2+} при использовании петлевых диуретиков, аминогликозидов, амфотерицина В, обструкции мочевыводящих путей, в полиурической стадии острой почечной недостаточности.

Важный механизм гипомагниемии — почечный канальцевый ацидоз. Заболевание характеризуется гипокальциемией, гиперкальциурией, гипомагниемией различной степени, гиперхлоремией, низким уровнем сывороточного бикарбоната, постоянным удельным весом мочи и рН около 5,0. Нарушение тубулярной экскреции минералов ведет к нефрокальцинозу и обменным заболеваниям скелета с остеомаляцией, задержкой роста, патологическими переломами и нейромышечными нарушениями.

В неонатологической практике возможны ятрогенные причины гипомагниемии: недостаточное восполнение потребности в Mg^{2+} при ошибках в проведении парентерального питания или его длительном характере; связывание Mg^{2+} в крови при операции заменного переливания крови; медикаментозная активация липолиза с увеличением содержания в сыворотке крови свободных жирных кислот, которые связывают Ca^{2+} и Mg^{2+} .

На ЭКГ наблюдается инверсия зубца T , снижение и удлинение интервала $S-T$ или удлинение интервалов $P-R$ и $S-T$, плоский зубец T , тахикардия, экстрасистолия, фибрилляция.

Лечение. Медикаментозная терапия предусматривает введение 25%-го раствора магния сульфата внутримышечно в дозе 0,4 мл/кг массы тела в первые сутки каждые 8–12 ч и далее 1 раз в сутки. Внутривенное введение препаратов магния опасно из-за возможности развития гипермагниемии и остановки дыхания, работы сердца, появления артериальной гипотензии.

Гипермагниемия диагностируется при уровне магния в сыворотке крови выше 1,15 ммоль/л, причем выраженные клинические проявления развиваются при уровне магния более 1,5 ммоль/л.

Основной причиной гипермагниемии у новорожденного ребенка считается избыточное поступление в организм Mg^{2+} . Это происходит в первую очередь тогда, когда беременная женщина в связи с преэклампсией получает магния сульфат. Препарат легко проникает через гематоплацентарный барьер, приводит к повышению содержания Mg^{2+} в организме плода, а в дальнейшем — к нейромышечной депрессии новорожденного. У ребенка с гипермагниемией имеются признаки вялости, угнетения, дыхательной недостаточности, апноэ, динамической кишечной непроходимости с задержкой отхождения мекония. В целом симптоматика имеет сходные черты с перинатальной асфиксией. В отдельных случаях возникают показания для проведения ИВЛ. Новорожденных не кормят до нормализации перистальтики по данным аускультации брюшной полости. Длительная гипермагниемия плода — фактор риска мекониевой обструкции кишечника. Помимо этой клинической проблемы, проявления гипермагниемии у новорожденных носят транзиторный характер и исчезают в течение нескольких часов.

Гипермагниемия может иметь ятрогенное происхождение как следствие ошибок в проведении парентерального питания.

У детей с гипермагниемией на ЭКГ отмечаются брадикардия, удлинение комплекса QRS и интервала $Q-T$ (при уровне магния 2,5–5,0 ммоль/л); полный блок и остановка сердца возникают при уровне магния в крови 7,5 ммоль/л.

Поскольку организм новорожденного эффективно экскретирует Mg^{2+} , серийное мониторирование его уровня в сыворотке не обязательно. Показаны внутривенные инфузии, содержащие препараты Ca^{2+} , в расчете на его антагонистическое действие в отношении некоторых проявлений избытка Mg^{2+} .

Метаболические заболевания костей у недоношенных — наиболее удачный термин, обозначающий нарушение костной минерализации у преждевременно родившихся детей. Он более точно отражает клиническую суть проблемы по сравнению с терминами «рахит недоношенных», «остеопения недоношенных», «остеопороз».

Формирование кости — сложный процесс, который интегрируется действием гормональных факторов и зависит от адекватного поступления в организм кальция, фосфора, магния, микроэлементов, в частности меди, и витамина D. Образование костного матрикса столь же критически важно, как и последующая минерализация. Дефициты в любой стадии формирования кости могут приводить к однотипным конечным нарушениям костного развития и роста.

Этиология метаболического заболевания костей у недоношенных детей мультифакториальна, однако ведущим звеном скорее выступает дефицит кальция и фосфора, нежели витамина D.

У новорожденного обеспеченность витамином D определяется адекватностью его метаболизма у матери. Дефицит витамина D у беременной становится причиной врожденного рахита. У недоношенных новорожденных, в отличие от доношенных, в печени недостаточное содержание 25(OH)D₃ как основной формы накопления гормона. Однако запасы могут быть восполнены при адекватном обеспечении организма витамином D, который следует назначать в дозе 400–500 МЕ/сут в течение первых 1–3 мес жизни. О недостаточности витамина D в организме свидетельствуют снижение его концентрации в сыворотке крови менее 6 нг/мл и повышение уровня щелочной фосфатазы как индикатора неадекватности остеобластного формирования кости. У некоторых детей в патогенезе заболевания играют роль относительная резистентность к витамину D, синдром мальабсорбции, гепатобилиарные нарушения, хроническая почечная недостаточность.

Ведущая роль в патогенезе метаболического заболевания костей у недоношенных детей дефицитов кальция и магния связана с очень высокой потребностью в них быстрорастущего организма. Содержание кальция и фосфора в грудном молоке или обычных адаптированных смесях недостаточно для поступления в организм недоношенного ребенка необходимого количества Ca²⁺ и Mg²⁺.

Метаболические заболевания костей в наибольшей степени характерны для экстремально недоношенных детей и тяжело больных недоношенных, которые находятся на длительном парентеральном питании с ограниченным поступлением Ca²⁺ и Mg²⁺ и в редких случаях обусловлены дефицитом меди. Патогенетическую роль играют ограничения в жидкости с уменьшенным поступлением минералов и микроэлементов, продолжительная иммобилизация, хронический ацидоз. Использование дексаметазона, лазикса, эуфиллина, аминогликозидов усиливают экскрецию Ca²⁺ с мочой, что повышает риск дисбаланса минералов, нефрокальциноза и остеопении. Бронхолегочную дисплазию раньше рассматривали как заболевание, при котором метаболические нарушения в костях развиваются особенно часто. Новейшие данные более не позволяют выделять это состояние среди других тяжелых заболеваний недоношенных детей в качестве ведущего предрасполагающего фактора. Любое тяжелое состояние в той или иной степени сопровождается длительной интенсивной терапией и нарушением минерализации.

У большинства детей при рождении не определяются клинические признаки заболевания, и для постановки диагноза в этом случае очень важны результаты параклинических исследований. Симптоматика рахита появляется через 2–4 мес. Реже клиническая презентация признаков рахита у недоношенного ребенка наблюдается сразу после рождения. К основным симптомам относятся расширенный передний родничок, краниотабес, расширение запястий, «рахитические четки», нарушение линейного роста костей при сохранении темпов увеличения объема головы, спонтанные переломы ребер и длинных трубчатых костей. Респираторный дистресс-синдром (одышка) может возникать вторично по отношению к деминерализации и размягчению костей грудной клетки. Отдаленное проявление заболевания выражается в задержке созревания зубов.

Рентгенологические признаки: расширение пластинок эпифизарного роста, разрежение метафизов, субпериостальный остеогенез, остеопения, остеопороз или патологические переломы.

При лабораторном исследовании уровень кальция (низкий, нормальный или незначительно повышенный) и уровень фосфора (низкий или нормальный) в сыворотке крови не являются надежными индикаторами наличия или тяжести метаболического заболевания костей. Уровень Ca^{2+} значительно снижается только при наиболее тяжелых вариантах заболевания с выраженными рентгенологическими изменениями.

Повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови отражает активность остеокластов и свидетельствует в пользу метаболического заболевания костей недоношенных новорожденных. Диагностическая ценность теста возрастает при повторных измерениях.

Оценка уровней метаболитов витамина D в сыворотке крови имеет ограниченное диагностическое значение и доступно не во всех лабораториях.

Профилактика метаболического заболевания костей у недоношенных заключается в раннем (сразу после рождения) восполнении возможных дефицитов. В этом случае удастся избежать клинических и выраженных рентгенологических изменений.

Для профилактики или лечения метаболического заболевания костей грудное молоко обогащается минеральными добавками. Используют адаптированные молочные смеси для недоношенных детей с повышенным содержанием кальция и фосфора. Такая диета обеспечивает дополнительное поступление кальция (30 мг/(кг·сут)) и фосфора (в виде калия фосфата 20–25 мг/(кг·сут)). Для недоношенных с очень низкой массой тела при рождении очень важно сохранение обогащенной минералами диеты и лабораторного мониторинга в течение длительного периода (от нескольких недель до месяцев).

Хотя витамин D не считается ведущим звеном в патогенезе метаболического заболевания костей у недоношенных детей, он играет значительную роль в минерализации, и детям, которые находятся на грудном вскармливании, его можно добавлять в дозе 500–1000 МЕ/сут.

Нет необходимости в дополнительном назначении витамина D детям, которые получают адаптированные молочные смеси для вскармливания недоношенных детей с повышенным содержанием кальция, фосфора и витамина D. Если имеются клинические проявления метаболического заболевания костей у недоношенных детей, показано кратковременное терапевтическое применение витамина D в дозе 1000–2000 МЕ/сут в комбинации с минеральными добавками. Необходимо регулярное мониторинг с целью избежания гиперкальциемии и гиперкальциурии.

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Гормоны коркового вещества (глюкокортикоиды, минералокортикоиды) и мозгового вещества (катехоламины) надпочечников играют существенную роль в неонатальной адаптации. Потребности плода в глюкокортикоидах и минералокортикоидах обеспечиваются трансплацентарным переходом материнских гормонов, и при рождении гормональные дефициты не наблюдаются. Однако

вскоре могут проявиться катастрофические последствия нарушения органогенеза, наследственных болезней обмена веществ или кровоизлияния в надпочечники. Дефицит глюкокортикоидов приводит к гипогликемии через несколько часов после рождения. Недостаток минералокортикоидов проявляется потерей солей и надпочечниковым кризом. Последствия избыточной продукции катехоламинов составляют важнейший симптомокомплекс нейробластомы.

В неонатологии особое практическое значение имеет острая недостаточность коры надпочечников. Основными ее причинами становятся: кровоизлияние в надпочечники, врожденная гипоплазия надпочечников, врожденная гиперплазия коры надпочечников, острые инфекционные заболевания.

Кровоизлияние в надпочечники. Значительные размеры надпочечников у новорожденных определяют повышенную вероятность их травмирования во время родов. Локальные кровоизлияния в надпочечники часто выявляют при патологоанатомическом исследовании новорожденных, умерших от других причин. Минимальные кровоизлияния в корковое вещество могут не вызывать клинических проявлений, а образующиеся кальцификаты в дальнейшем иногда обнаруживаются случайно. Для того чтобы возникла острая недостаточность надпочечников, кровоизлияния должны быть двусторонними с поражением не менее 90 % коркового вещества. Массивные кровоизлияния встречаются нечасто, однако представляют серьезную угрозу жизни. К факторам, способствующим кровоизлияниям, относятся большая масса тела при рождении, затяжные или тяжелые роды, плацентарное кровотечение, перинатальная асфиксия. Кровоизлияния в надпочечники у недоношенного ребенка могут наблюдаться без явных признаков родовой травмы. Надпочечники могут быть местом кровоизлияния при различных вариантах первичных коагулопатий или при сепсисе. Кровоизлияния в надпочечники в 3 раза чаще встречаются у мальчиков, чем у девочек.

Обычно клиническими проявлениями заболевания являются бледность, угнетенность, апноэ, гипотермия, желтуха, анемия, снижение гематокритного числа. Вероятны признаки гиповолемического шока. В боковых отделах живота возможна пальпация абдоминальных масс. При лабораторном исследовании выявляется гиперазотемия, протеинурия, гематурия. Гипогликемия определяется чаще, чем потеря солей.

Терапевтические мероприятия направлены на восполнение ОЦК, коррекцию электролитных нарушений и при необходимости возмещение кровопотери. Заместительная стероидная терапия проводится при двустороннем кровоизлиянии, недостаточной эффективности инфузионной коррекции водно-электролитных расстройств, гипогликемии, гипонатриемии, гиперкалиемии, полиурии. Острый период длится 1–3 нед. Поскольку возможно развитие поздней надпочечниковой недостаточности, оправдано проведение стимулирующей терапии АКГГ с контролем ее эффективности посредством определения кетостероидов в сыворотке крови и моче.

Врожденная гипоплазия надпочечников может реализовываться как первичное X-сцепленное либо аутосомно-рецессивное заболевание или как вторичное на фоне дефицита АКГГ.

Семейные формы гипоплазии надпочечников с X-сцепленной или аутосомно-рецессивной передачей формируются при анатомически и функционально

сохранном гипофизе. При раннем выявлении и заместительной гормональной терапии удастся существенно увеличить продолжительность жизни. Заболевание проявляется в периоде новорожденности, грудном или раннем детстве гиперпигментацией, которая отражает повышенный уровень АКТГ, и гипогликемией на основе глюкокортикоидного дефицита. В отличие от врожденной гиперплазии надпочечников семейная их гипоплазия не сопровождается избыточной продукцией или аномалиями метаболизма стероидов. Минералокортикоидная продукция обычно не нарушена. Первичным метаболическим дефектом при данном заболевании считается недостаток рецепторов, чувствительных к АКТГ, на мембране надпочечников.

При вторичной врожденной гипоплазии надпочечников ведущим механизмом служит дефицит АКТГ. При отсутствии стимулирующего действия этого гормона развитие надпочечников останавливается. Такая клиническая ситуация происходит при некоторых пороках развития ЦНС, например, при анэнцефалии. Однако гипоплазия гипофиза возможна у новорожденных без явных пороков развития ЦНС. В этом случае выраженная гипогликемия может стать причиной смерти в первые 48 ч жизни. Возможна ассоциация с уменьшением размеров полового члена и крипторхизмом, что отражает отсутствие трофической гормональной стимуляции не только надпочечников, но и яичек. Терапия глюкокортикоидами носит заместительный характер.

Врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН) — это группа аутосомно-рецессивных наследственных болезней, обусловленных генетическими дефектами ферментов стероидогенеза. Главное звено патогенеза всех форм ВГКН — нарушение синтеза кортизола — важнейшего глюкокортикоида. Постоянный дефицит кортизола по принципу отрицательной обратной связи стимулирует секрецию АКТГ, последующую гиперплазию коры надпочечников и приводит к усилению стероидогенеза на этапах, предшествующих заблокированному или минуящих его. При многих формах ВГКН усиливается секреция надпочечниковых андрогенов, что приводит к вирилизации больных женского пола. Поэтому ранее ВГКН называли врожденным адреногенитальным синдромом.

Разработка чувствительных и специфичных параклинических методов существенно облегчила дифференциальную диагностику форм ВГКН. Верификация диагноза основывается на определении кортикостероидов в сыворотке крови; определение концентрации кортикостероидов в моче используется для подтверждения диагноза и оценки эффективности лечения. С целью выяснения локализации дефекта применяют пробы с АКТГ: вводят внутривенно синтетический аналог АКТГ тетракозактид в дозе 0,25–1 мг и через 60 мин определяют концентрации стероидов в сыворотке. Для подтверждения диагноза проводят пробы с дексаметазоном, который подавляет секрецию АКТГ, способствует снижению повышенных уровней стероидов.

Для данной патологии характерно разнообразие метаболических нарушений и клинических проявлений. В соответствии с дефектом того или иного фермента стероидогенеза в настоящее время описано 6 основных типов гиперплазии коры надпочечников:

- недостаточность P450c21 (21-гидроксилазы);
- недостаточность P450c11 (11β-гидроксилазы);
- недостаточность P450c17 (17α-гидроксилазы/C17,20-лиазы);

- недостаточность 3β -гидроксистероиддегидрогеназы (3β -HSD);
- недостаточность P450scc (20,22-десмолазы);
- недостаточность P450c11/c18 (18-гидроксилазы).

По наличию или отсутствию гиперсекреции надпочечниковых андрогенов различают гиперплазию с гиперпродукцией андрогенов (дефициты P450c21 и P450c11) и гиперплазию без гиперпродукции андрогенов (дефициты P450c17 и 3β -HSD, P450scc, P450c11/c18). Важнейшие из них — недостаточность P450c21 и P450c17.

Недостаточность P450c21 (21-гидроксилазы) составляет более 90 % всех ВГКН и существует в 3 формах: классической (дефицит P450c21) с сольтеряющим синдромом; простой вирильной (неполный дефицит P450c21); неклассической (приобретенная или с поздним началом).

Среди европейской расы распространенность дефицита P450c21 — 1 : 11 900, 2/3 случаев приходится на сольтеряющую форму синдрома. Ген фермента P450c21 расположен на коротком плече хромосомы 6.

Клинический фенотип определяется степенью активности мутировавшего гена CYP21-B. При ее полной утрате развивается классическая форма ВГКН с сольтеряющим синдромом, при котором нарушается синтез как глюкокортикоидов, так и минералокортикоидов. При сохранении умеренной активности фермента минералокортикоидная недостаточность не развивается. Нарушение синтеза 11-дезоксикортизола из 17-гидроксипрогестерона приводит к дефициту кортизола, повышению уровня АКТГ, гиперплазии коры надпочечников и изменению направления стероидогенеза в сторону андрогенов. Развивается гиперандрогения надпочечникового генеза. Избыточная продукция андрогенов, особенно андростендиона и дигидроэпиандростерона, вызывает вирилизацию, которая служит характерным признаком этой формы гиперплазии. Нарушение синтеза 11-дезоксикортикостерона из прогестерона приводит к дефициту альдостерона, у 75 % новорожденных наблюдается синдром потери соли.

В результате внутриутробного воздействия избытка надпочечниковых андрогенов у новорожденных девочек (генотипически) имеется интерсексуальное

строение наружных половых органов (женский псевдогермафродитизм). Выраженность изменений варьирует от простой гипертрофии клитора до полной маскулинизации гениталий: пенисообразный клитор с экстензией отверстия уретры на его головку. Строение внутренних половых органов у плодов с женским генотипом всегда нормальное. У генотипических мальчиков с вирильной формой и классической формой с потерей солей половые органы развиты по мужскому типу (рис. 47).



Рис. 47. Новорожденный с адреногенитальным синдромом. Классическая сольтеряющая форма

При сольтеряющей форме доминируют явления надпочечниковой недостаточности вследствие дефицита кор-

тизола и альдостерона: нарастающая слабость, адинамия, вялое сосание, рвота, снижение массы тела, гиповолемический шок, дизэлектролитемия (гиперкалиемия, гипонатриемия), артериальная гипотензия, обезвоживание, метаболический ацидоз и часто гипогликемия. Указанные симптомы в большинстве случаев манифестируют между второй и третьей неделями после рождения ребенка. Одним из проявлений дефицита глюкокортикоидов считается прогрессирующая гиперпигментация. При стрессовых ситуациях (инфекции, лихорадка) возможно развитие сольтеряющего криза.

В дальнейшем признаки избытка андрогенов проявляются сильнее, наблюдаются увеличение полового члена и клитора, ускоренный рост, угри, раннее оволосение лобка. Рост костей опережает рост тела; происходит раннее закрытие эпифизарных зон роста. Характерны нарушения полового развития и бесплодие.

При простой вирильной форме ВГКН клинические проявления обусловлены исключительно избыточной продукцией надпочечниками андрогенов. Поэтому в неонатальном периоде диагностика возможна только у девочек на основе выявления признаков нарушения половой дифференциации. В старшем возрасте у мальчиков и девочек определяют более высокие темпы роста и преждевременное оволосение.

Диагноз недостаточности P450c21 (21-гидроксилазы) устанавливают, если базальные и стимулированные АКТГ (синактеном) уровни 17-ОН-прогестерона (17-ОН-Р) и надпочечниковых андрогенов (андростендиона и дегидроэпиандростерона — ДЭА) в сыворотке повышены и снижаются в результате лечения глюкокортикоидами. Для подтверждения диагноза определяют уровень прегнантриола и 17-кетостероидов в моче. Характерный признак формы с сольтеряющим синдромом — высокая активность ренина плазмы.

Обнаружена связь аллелей HLA с клиническими формами гиперплазии коры надпочечников: сольтеряющая форма, обусловленная дефектом CYP21B, чаще встречается у носителей HLA-Bw47.

Недостаточность P450c11 (11β-гидроксилазы) — гипертоническая форма гиперплазии коры надпочечников — встречается с частотой 1 на 100 000 новорожденных белой расы и составляет 5–8 % среди всех форм данной патологии.

У человека имеются два изоэнзима P450c11, которые кодируются генами CYP11-B1 и CYP11-B2. Первый изоэнзим катализирует превращение дезоксикортикостерона в кортикостерон и 11-дезоксикортизола в кортизол, второй фермент дополнительно способен превращать кортикостерон в альдостерон (альдостеронсинтетазная активность P450aldo). Гены указанных ферментов локализованы на длинном плече хромосомы 8 и имеют значительную гомологию. При синдроме дефицита P450c11 связь между генотипом и фенотипом отсутствует.

Патогенез определяется нарушениями со стороны кортизола и альдостерона. Избыточная секреция надпочечниковых андрогенов обуславливает развитие вирильного синдрома (интерсексуальное строение наружных половых органов у девочек, ускоренный псевдопубертат у детей обоего пола). Заболевание часто сопровождается артериальной гипертонией вследствие гиперсекреции 11-дезоксикортикостерона, задержки натрия и воды и возрастания ОЦК. Может наблюдаться гипокалиемия.

Диагноз недостаточности P450c11 (11 β -гидроксилазы) устанавливают, если базальные и стимулированные АКТГ-уровни 11-дезоксикортизола, 11-дезоксикортикостерона и андрогенов (особенно андростендиона) в сыворотке повышены и снижаются на фоне лечения глюкокортикоидами. Для подтверждения диагноза определяют уровень тетрагидро-11-дезоксикортизола, тетрагидродезоксикортикостерона и 17-кетостероидов в моче. Гиперсекреция дезоксикортикостерона обуславливает низкий уровень ренина, альдостерона.

Дифференциальный диагноз проводится с врожденной гипоплазией коры надпочечников, классической формой сольтеряющего синдрома, псевдогиперальдостеронизмом.

Недостаточность P450c17 (17 α -гидроксилазы / C17,20-лиазы) кодируется геном CYP17, расположенным на 10-й хромосоме, и обуславливает развитие дефицита кортизола и половых стероидов в гонадах при одновременном избытке минералокортикоидов.

Клинически определяются признаки дефицита глюкокортикоидов (артериальная гипертензия, гипокалиемия) в сочетании с мужским псевдогермафродитизмом (недоразвитие наружных половых органов у мальчиков, слепо заканчивающееся влагалище, расположенные в брюшной полости или в паховых каналах яички).

Диагноз устанавливают при низком уровне 17 α -гидроксикетостероидов в моче и при отсутствии адекватной стимуляции секреции кортизола и 17-ОН-прогестерона в тесте с АКТГ и хорионическим гонадотропином (ХГ). Уровни дезоксикортикостерона и кортикостерона исходно повышены и значительно увеличиваются в ответ на введение АКТГ. Гиперсекреция дезоксикортикостерона (слабый минералокортикоид, вызывающий гиперволемию) приводит к подавлению активности ренина плазмы и секреции альдостерона.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с синдромом тестикулярной феминизации, другими формами мужского гермафродитизма (недостаточность 3 β -HSD, P450scc, 5 α -редуктазы), с различными формами гиперальдостеронизма.

Недостаточность 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы (3 β -HSD) характеризуется нарушением превращения D5-стероидов в D4-стероиды (прегненолона в прогестерон, дегидроэпиандростерона в андростендион) в коре надпочечников, гонадах и приводит к снижению синтеза кортизола, альдостерона, а также половых гормонов, образующихся после дегидроэпиандростерона. Кодирующие гены располагаются на коротком плече 1-й хромосомы и представлены 2 вариантами — 3 β -HSD1 и 3 β -HSD2.

Клинически проявляется синдромом потери соли, нарушением полового дифференцирования: вирилизацией наружных половых органов у новорожденных девочек, вариабельностью мужского фенотипа с гипоспадией до почти нормального женского фенотипа у больных мальчиков. Дети выживают только при быстрой постановке диагноза и интенсивном терапевтическом вмешательстве.

Диагноз устанавливают при повышении базальных и стимулированных АКТГ-уровней D5-стероидов в сыворотке крови и моче при нормальном или сниженном уровне D4-стероидов.

Недостаточность P450scc (20,22-десмолазы) — врожденная липоидная гиперплазия коры надпочечников — редкая форма, при которой в коре надпочечников и половых железах нарушается транспорт и превращение холестерина в

прегненолон, что приводит к дефициту всех стероидных гормонов. Возникает вследствие мутации StAR-гена.

Примерно треть детей грудного возраста с врожденной липоидной гиперплазией коры надпочечников выживает. Характерно раннее развитие острой надпочечниковой недостаточности с тяжелым сольтеряющим синдромом. Дети с генетическим мужским полом имеют женский фенотип или интерсексуальное строение половых органов, строение половых органов у девочек нормальное.

Диагноз дефицита P450scc устанавливается на основании выявления характерных электролитных сдвигов (гиперкалиемия, гипонатриемия), высокого уровня АКТГ и низкого — всех стероидных гормонов. В тесте с АКТГ и ХГ стимуляции секреции кортикостероидов не отмечается. При УЗИ выявляются увеличенные надпочечники.

Недостаточность P450c11/c18 (18-гидроксилазы) развивается вследствие мутаций гена CYP11B2, расположенного на 8-й хромосоме, проявляется изолированным дефицитом альдостерона, высокой активностью ренина плазмы и клинически соответствует форме с сольтеряющим синдромом. Уровень кортизола и его экскреция с мочой сохраняются в пределах нормы. Биосинтез андрогенов не нарушен. Это заболевание — единственная форма наследственных нарушений синтеза стероидов в надпочечниках, которые не сопровождаются гиперплазией их коркового вещества.

Лечение. Основной метод терапии гиперплазии — супрессивная глюкокортикоидная терапия (кортизол 15–20 мг/м² поверхности тела в сутки за 3 раза). При избыточной секреции андрогенов или минералокортикоидов используют минимальные дозы глюкокортикоидов, в достаточной степени подавляющие продукцию этих гормонов. Детям с синдромом потери соли назначают минералокортикоиды: флудрокортизон по 0,1–0,3 мг/сут внутрь. При необходимости возмещают потери соли: детям грудного возраста к рациону добавляют поваренную соль (1–3 г/сут), чтобы восполнить дефицит натрия в организме и нормализовать активность ренина плазмы. Контрольными параметрами при лечении глюкокортикоидами служат регресс симптоматики, нормальные рост и развитие ребенка, уровень 17-гидроксипрогестерона (при дефиците P450c21), АКТГ и надпочечниковых андрогенов. Важнейшим контрольным параметром терапии классической формы с сольтеряющим синдромом считается активность ренина плазмы. При сольтеряющем кризе (острая надпочечниковая недостаточность) одномоментно вводится преднизолон в дозе 20 мг/м² (10 мг преднизолон для новорожденных, 25 мг — для старших детей), осуществляется переливание изотонического раствора натрия хлорида и 5%-го раствора глюкозы в дозе 100–200 мл/кг в сутки. Дальнейшую терапию проводят гидрокортизоном. Хирургическая коррекция наружных половых органов соответственно гонадному и генетическому полу проводится на первом году жизни и при стабильном состоянии ребенка. О недостаточности и неэффективности проведенной терапии свидетельствует повышение уровня в сыворотке крови 17-гидроксипрогестерона, андростендиона и ренина, а также дозревание скелета с чрезмерными темпами роста, преждевременным оволосением и вирилизацией мальчиков и девочек, закрытием эпифизарных зон роста и низким ростом во взрослом возрасте. На избыточное действие кортизола указывают задержка роста и симптомы кортицизма.

Массовый скрининг новорожденных на недостаточность P450c21 (21-гидроксилазы) проводится путем определения 17-гидроксипрогестерона в капле крови из пятки, нанесенной на фильтровальную бумагу.

Пренатальная диагностика недостаточности P450c21 (21-гидроксилазы) может быть проведена в I триместре путем генотипирования аллелей HLA или анализа ДНК из клеток ворсинок хориона, а также с помощью определения 17-гидроксипрогестерона и андростендиона в пробах околоплодных вод, при исследовании ворсинок хориона. Во II триместре диагноз может быть установлен по результатам определения гормонов в околоплодных водах, HLA-генотипирования и молекулярно-генетического анализа ДНК клеток из околоплодных вод.

Пренатальная терапия недостаточности P450c21 (21-гидроксилазы) проводится дексаметазоном, проникающим через плаценту в неизменной форме, в суточной дозе 20 мкг/кг в один прием либо по 0,5 мг 3 раза в сутки. Пренатальную диагностику и определение генетического пола плода по результатам исследования ворсинок хориона проводят в I триместре. При подтверждении женского пола терапию дексаметазоном продолжают до родов, начиная с 4–5-й недели гестации.

НАРУШЕНИЯ ПОЛОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ

К моменту рождения ребенка анатомическая дифференциация наружных половых органов обычно завершена, и пол может быть установлен по данным внешнего осмотра. У здорового доношенного новорожденного мальчика длина полового члена не менее 2,5 см. У здоровой доношенной девочки величина клитора не превышает 1 см, и не бывает заднего лабиального сращения. Иногда к моменту рождения анатомическая дифференциация наружных половых органов не завершена, либо пол не может быть определен при осмотре. Неопределенность половых органов должна расцениваться как неотложное состояние, о котором следует немедленно проинформировать родителей, и начать необходимое обследование. Основанием для подобной тактики служат: отсутствие яичек у ребенка с наличием полового члена, односторонний крипторхизм с гипоспадией, а также пеноскротальная либо перинеоскротальная гипоспадия (даже при пальпируемых яичках).

С биоэтической точки зрения, особенно при контактах с родителями, до уточнения пола ребенка следует тщательно подбирать выражения для характеристики клинической ситуации. Правильно использовать такие термины: «неуточненный пол» (вместо «незавершенное формирование половых органов»), «фаллос» (вместо «половой член», «клитор»), «гонады» или «половые железы» (вместо «яички», «яичники»).

В эмбриональный период половые органы всех трех уровней (гонады, структуры внутренних протоков и наружные гениталии) у плода независимо от пола развиваются из одних и тех же недифференцированных структур.

Нарушения половой дифференциации (гермафродитизм, интерсексуальность, амбисексуальность) — гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся несоответствием фенотипических половых признаков генетическому и гонадному полу ребенка.

Причины нарушения половой дифференциации могут быть разделены на две основные группы. Первая группа заболеваний связана с нарушением гонадной дифференциации (формирование яичек или яичников) и обусловлена главным образом количественным или структурным дефектом половых хромосом. Вторая группа заболеваний включает генитальные аномалии при нормально дифференцированных гонадах, соответствующих генетическому полу ребенка. Вирилизация наружных половых органов у ребенка женского генетического и гонадного пола (женский псевдогермафродитизм) и недостаточная маскулинизация половых органов у ребенка мужского генетического и гонадного пола (мужской псевдогермафродитизм) обусловлены аутосомными генетическими дефектами, приводящими к нарушению биосинтеза гормонов или их рецепторного связывания.

Классификация нарушений половой дифференциации представлена ниже.

I. Аномалии гонадной дифференциации:

- синдром Клайнфельтера: 47,XXY и варианты;
- синдром Шерешевского — Тернера: 45,X0 и варианты;
- «чистая» дисгенезия гонад: 46,XX; 46,XY;
- истинный гермафродитизм (бисексуальные гонады).

II. Аномалии генитальной дифференциации:

1. Женский псевдогермафродитизм (маскулинизация женского плода 46,XX):
 - в результате применения матерью препаратов;
 - в результате избыточной продукции андрогенов у матери;
 - в результате врожденной гиперплазии коры надпочечников.
2. Мужской псевдогермафродитизм (неполная маскулинизация мужского плода 46,XY):
 - анорхия;
 - генетические дефекты синтеза тестостерона;
 - резистентность к тестостерону.

Аномалии дифференциации гонад

В основе развития аномалий дифференциации гонад лежат количественные или качественные аномалии половых хромосом, приводящие к нарушению формирования первичной половой закладки в полноценное яичко или яичник. Процесс осуществляется на 6–10-й неделе внутриутробного развития и требует полноценного набора половых хромосом (XX у девочек и XY у мальчиков).

Ген SRY (sex-determining region of the Y-chromosome) — локус Y-хромосомы, кодирующий фактор развития яичка. Отсутствие этого гена или его мутация приводит к агенезии или дисгенезии тестикулярной ткани, неполноценному формированию основных секреторных элементов яичка: клеток Лейдига и Сертоли. Эти клетки обладают высокой активностью в период внутриутробного развития плода, продуцируя тестостерон, вызывающий маскулинизацию наружных половых органов, и антимюллеров фактор, приводящий к регрессу мюллеровых протоков — предшественников женских половых органов. Недостаток секреции тестостерона и антимюллерова фактора приводит к нарушению маскулинизации наружных половых органов (их бисексуальному строению) и сохранению внутренних женских половых органов (матки, влагалища, маточных труб).

Синдром Клайнфельтера характеризуется аномалией половых хромосом, уменьшением размеров яичек с фиброзированием и гиалинизацией семявыводящих протоков. Синдром Клайнфельтера — наиболее частая причина первичной гонадной недостаточности у мальчиков. Распространенность этой патологии, по результатам кариотипирования новорожденных мальчиков, составляет около 1 : 1000. Кариотип при синдроме Клайнфельтера может быть не только 47,XXY, но и включать до четырех X-хромосом или характеризоваться мозаицизмом (XXXX/XY). Наиболее важный этиологический фактор — возраст матери (старше 35 лет). Дети с синдромом Клайнфельтера по сравнению с контрольной группой обладают более низкой массой тела при рождении и повышенной частотой больших и малых врожденных аномалий, особенно брахиклинодактилией и гипоспадией. Хотя уже в периоде новорожденности яички могут быть заметно маленькими, аномалии половых органов встречаются редко, и диагноз в неонатальном, грудном и раннем возрасте удается поставить нечасто. Классические признаки развиваются в старшем и подростковом возрасте: маленькие плотные яички величиной менее 1,5–3 см³, маленький половой член, гипоспадия, гинекомастия, азооспермия, длинные ноги, евнухоидный внешний вид, сниженный коэффициент интеллекта, нарушение поведения и речевого развития.

Синдром Шерешевского — Тернера — дисгенезия гонад, характеризующаяся аномалией половых хромосом в сочетании с малым ростом, характерной фенотипической стигматизацией и овариальной недостаточностью. В большинстве случаев (до 60–85 %) обусловлен моносомией по X-хромосоме (45,X0), реже — делецией короткого плеча X-хромосомы или его структурной аномалией, мозаицизмом: 45,X0/46,XX; 46,XX/делеция короткого плеча X-хромосомы; 46,XX/изохромосома, кольцевая X-хромосома; 45,X0/46,XY. Аномалии X-хромосомы приводят к нарушению экспрессии генов, контролирующих дифференциацию и функцию яичников, в результате чего развивается двусторонний гонадный дисгенез — формирование фиброзных тяжей на месте расположения яичников. Страдают гены, контролирующие процессы роста и дифференциации соматических клеток, что сопровождается снижением конечного роста, развитием множества соматических аномалий.

Частота синдрома Шерешевского — Тернера — 1 : 2000–5000 рожденных живыми девочек и увеличивается среди несовершеннолетних беременных. Поскольку почти в 10 % случаев причина спонтанных аборт — кариотип 45,X0, истинная частота этого кариотипа в раннем эмбриональном периоде значительно выше и, вероятно, составляет 0,8 %. Синдром Шерешевского — Тернера, по видимому, наиболее частое хромосомное заболевание и одна из самых частых причин гипогонадизма у девочек.

В период новорожденности характерны снижение роста и массы тела при нормальных сроках гестации, лимфоидный отек рук, голеней и стоп. Заболевание, обусловленное моносомией по X-хромосоме и кольцевой X-хромосомой, характеризуется выраженными внешними стигмами дизэмбриогенеза: укороченной шеей, крыловидными складками шеи, эпикантусом, птозом, гипертелоризмом, микрогнатией, низко расположенными и деформированными ушными раковинами, дисплазией пальцев рук и ног, «готическим небом» и др. Возможны пороки сердечно-сосудистой системы (коарктация аорты), почечные

аномалии (нефроптоз, ротация почек). Выраженная задержка роста у детей с синдромом Шерешевского — Тернера отмечается к 6–7 годам, прогрессируя в дальнейшем из-за отсутствия пубертатного ростового скачка. Дефицит роста в большей степени выражен в ногах, чем в туловище. Дифференциация скелета отстает от хронологического возраста ребенка. Секреция гормона роста не нарушена. В период пубертата вторичные половые признаки полностью отсутствуют, наблюдается первичная аменорея. В некоторых клинических случаях у пораженных девочек соматические аномалии минимальны, и заподозрить синдром можно только по небольшому росту, задержке формирования грудных желез и первичной аменорее в пубертатном периоде.

Диагностика заболевания основана на проведении кариотипирования и выявлении моносомии по X-хромосоме или мозаичных вариантов синдрома. В сыворотке повышен уровень фолликулостимулирующего гормона и лютеинизирующего гормона уже на 5-е сутки жизни.

Дифференциальная диагностика проводится с синдромом Нунан, имеющим все фенотипические признаки синдрома Шерешевского — Тернера при сохраненной половой функции. Кариотип при синдроме Нунан не изменен (46,XX), заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования, в семье есть родственники с аналогичным фенотипом. Очень редко возникают сомнения в отношении пола ребенка, поскольку все дети с синдромом Шерешевского — Тернера — это девочки. Крайне важно уже в период новорожденности заподозрить и подтвердить данное хромосомное заболевание. Родители должны быть информированы о проблемах, связанных с небольшим ростом и бесплодием (яичники ребенка — рудиментарные соединительно-тканые тяжи). Их необходимо предупредить, что в пубертатном периоде потребуются заместительная гормональная терапия для стимуляции роста, развития грудных желез и установления менструального цикла.

«Чистая» дисгенезия гонад. Определение применимо к детям фенотипической женского пола с кариотипом 46,XX или 46,XY с рудиментарными гонадами в виде соединительно-тканых тяжей (стреков), задержкой полового развития, у которых отмечается нормальный рост и отсутствие соматической стигматизации, характерной для синдрома Шерешевского — Тернера.

Дисгенезия гонад (кариотип 46,XX). Характеризуется женским строением наружных и внутренних половых органов. Предполагаемая причина заболевания — мутация аутосомного или X-сцепленного гена, необходимого для нормальной дифференциации и функционирования яичника. Гормональные показатели характерны для первичных, гонадных форм гипогонадизма: высокое содержание фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, низкий уровень эстрадиола. Заболевание часто сочетается с неврологическими нарушениями: глухонемой, церебральной атаксией.

Дисгенезия гонад (кариотип 46,XY) характеризуется женским строением наружных и внутренних половых органов, половым инфантилизмом в пубертатном возрасте. Иногда отмечается слабая вирилизация наружных половых органов в виде гипертрофированного клитора. Причина заболевания связана с делецией короткого плеча Y-хромосомы, содержащего ген SRY. Предполагаются также аутосомные мутации, нарушающие процесс половой дифференциации. Заболевание часто сочетается с неврологическими и почечными врожденными

аномалиями. Имеется высокий риск развития гонадобластомы в пубертатном возрасте. Хирургическое удаление стрекковых гонад обязательно.

Истинный гермафродитизм (синдром двуполых гонад) — крайне редкая патология, при которой у индивидуума обнаруживаются элементы и овариальной и тестикулярной ткани (ovotestis). Почти в половине случаев на одной стороне имеется ovotestis, а на другой — яичко или яичник; у 20 % ovotestis расположены билатерально, в 30 % случаев на одной стороне находится яичко, на другой — яичник. Причины данного состояния в настоящее время не совсем ясны. Оба слоя половой закладки дифференцируются в овариальном и тестикулярном направлении одновременно. Результаты кариотипирования неоднотипны и не коррелируют ни с морфологией гонад, ни с клинической характеристикой наружных половых органов. Среди лиц с истинным гермафродитизмом есть обладатели кариотипов 46,XX; 46,XY. В отдельных случаях патология предположительно связывается с мозаицизмом разного рода (46,XX/46,XY; 46,XX/47,XXY), транслокацией участка Y-хромосомы на X-хромосому, двойным оплодотворением одной яйцеклетки (химеризм) с последующим образованием двуполых гонад. Приблизительно 70 % лиц с истинным гермафродитизмом являются X-хроматин-позитивными.

Наружные половые органы больных имеют бисексуальное строение, однако крайне редко могут встречаться пациенты с нормальным женским или мужским строением наружных половых органов. В 75 % случаев наблюдается увеличение фаллоса, обычно с гипоспадией, и больные оказываются идентифицированы как лица мужского пола. Часто обнаруживаются крипторхизм и паховая грыжа, причем грыжевое содержимое может быть представлено гонадой или маткой.

Практически во всех случаях истинного гермафродитизма внутренние половые органы сохраняют женский тип (наличие матки, маточных труб, влагалища). В пубертатном возрасте возможны признаки маскулинизации (увеличение клитора, мужской тип оволосения, грубый голос) или феминизации (увеличение молочных желез, начало менструаций) в зависимости от степени функциональной активности гонад.

Клинически значимой проблемой считается дифференциальная диагностика между истинным гермафродитизмом и неполной маскулинизацией мужского плода (мужским псевдогермафродитизмом). Диагноз устанавливают после выполнения под анестезией лапаротомии и гонадной биопсии; при истинном гермафродитизме имеется как овариальная, так и тестикулярная ткань, а при неполной маскулинизации мужского плода — только тестикулярная. До биопсии следует исключить врожденную гиперплазию коры надпочечников и провести кариотипирование, во время лапароскопии появляется возможность изучить размеры и положение влагалища, матки, уретры, что важно для принятия решения о выборе пола.

Выбор пола ребенка зависит от степени маскулинизации наружных половых органов и функциональной активности яичка и яичника. Ткань ovotestis подлежит обязательному удалению вследствие опасности злокачественного перерождения. В случае выбора женского пола следует удалить ткань яичка и провести феминизирующую пластику наружных половых органов. Выбор мужского пола следует рекомендовать лишь при полной уверенности в наличии полно-

ценной тестикулярной ткани, исключая ovotestis. Оставшаяся ткань яичника или яичка обычно полностью обеспечивает организм половыми гормонами.

Аномалии дифференциации половых органов

Маскулинизация женского плода (женский псевдогермафродитизм) — наиболее частая причина неопределенности половых органов — характеризуется наличием женского кариотипа 46,XX, гонад женского типа (яичники), женского строения внутренних гениталий и смешанного строения наружных половых органов. Яичники сформированы правильно и способны нормально функционировать в течение всей жизни.

Патогенез заболевания: в процессе эмбриогенеза отсутствие андрогенов позволяет наружным половым органам женского плода развиваться по женскому типу. Андрогены эндогенного происхождения или поступающие от матери становятся причиной того, что наружные половые органы девочки с кариотипом 46,XX маскулинизируются. В результате они приобретают вид половых органов мальчика с крипторхизмом при значительном увеличении клитора. Исследование полового хроматина показывает хроматин-позитивность новорожденного.

Устранение причинного фактора и хирургическая коррекция анатомических дефектов обеспечивают нормальное течение пубертатного периода с адекватной сексуальной и репродуктивной функцией.

Маскулинизация вследствие приема матерью лекарственных препаратов. Маскулинизирующим эффектом обладают назначенные в ранние сроки беременности препараты андрогенного действия. Таковыми являются тестостерон, прогестерон и, как ни парадоксально, диэтилстильбэстрол. Некоторые лекарственные средства оказывают прямое действие на наружные половые органы, другие изменяют синтез андрогенов в организме матери и/или плода. Степень маскулинизации зависит от дозы препарата, срока гестации и колеблется от умеренного увеличения клитора до полного лабиального слияния с формированием фаллической уретры.

Для диагностики важны анамнестические данные об употреблении матерью гормональных препаратов. Другие причины маскулинизации исключаются на основании результатов исследования полового хроматина, кариотипирования, определения 17-кетостероидов и 17-гидроксипрогестерона.

Маскулинизация в результате избыточной продукции матерью андрогенов. Тяжелые нарушения продукции андрогенов матерью препятствуют наступлению беременности. Однако искусственная индукция овуляции у маскулинизированной женщины или развитие во время беременности вирилизующего новообразования может создать условия для маскулинизации плода женского пола. Обычно у матери возникают признаки вирилизации, такие как гирсутизм, акне, клиторомегалия, грубость голоса. Маскулинизация плода женского пола возможна при наличии у беременной врожденной гиперплазии коры надпочечников. Клинические признаки у детей вирилизированных матерей аналогичны тем, которые возникают у девочек в результате приема матерями половых гормонов.

Врожденная гиперплазия коры надпочечников — наиболее частая причина женского псевдогермафродитизма — возникает на основе дефицита ферментов стероидогенеза (21-гидроксилазы, 11 β -гидроксилазы, 3 β -гидроксистероид-

дегидрогеназы, 17α -гидроксилазы). Врожденный ферментативный блок синтеза кортизола приводит к повышенной продукции андрогенов и маскулинизации плодов женского пола. Важна ранняя диагностика, поскольку потеря солей и дегидратация могут привести к смерти в неонатальном периоде. Лечение состоит в подавлении продукции АКТГ назначением адекватных доз глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Если кариотипирование подтверждает кариотип 46,XX, родителям следует объяснить, что, несмотря на то, как выглядят половые органы, ребенок полностью соответствует женскому полу и потенциально фертилен. Хирургическая коррекция осуществляется в 2 этапа. На ранней стадии проводится уменьшение клитора с сохранением головки. Пластика влагалища осуществляется позднее, обычно в подростковом периоде.

Неполная маскулинизация мужского плода (мужской псевдогермафродитизм). Для полной дифференциации гениталий по мужскому типу необходимы: наличие яичек, их способность продуцировать тестостерон и способность генитальных структур распознавать тестостерон и реагировать на него. Дефекты могут возникать на каждом из этих уровней, в результате чего наружные половые органы оказываются неопределенными или определенно женского типа. Иногда наличие гипоспадии III степени, микрофаллос с билатеральной анорхией становятся основанием для выбора женской половой принадлежности, несмотря на наличие в кариотипе Y-хромосомы (46,XY). Причины, вызывающие мужской псевдогермафродитизм, включают анорхию, генетические дефекты синтеза тестостерона и резистентность к тестостерону.

Анорхия. Некоторые генитальные аномалии, наблюдающиеся у лиц с кариотипом 46,XY, возникают в результате снижения тестикулярной функции в критические периоды мужской половой дифференциации между 8-й и 14-й неделями гестации. Дефицит тестикулярной функции до 8-й недели беременности приводит к формированию наружных и внутренних половых органов по женскому типу. Тестикулярная недостаточность между 8-й и 10-й неделями гестации становится причиной неопределенных половых органов. Потеря тестикулярной функции после 14-й недели внутриутробного развития — причина анорхии (или синдрома исчезнувших яичек). Это состояние характеризуется нормальной дифференциацией внутренних и наружных половых органов по мужскому типу при отсутствии гонадной ткани. Диагноз анорхии выставляется ребенку с явным двусторонним крипторхизмом, кариотипом 46,XY, повышенным уровнем циркулирующего гонадотропина и отсутствием тестостеронового ответа на введение хорионического гонадотропина человека. Детей с синдромом анорхии и гениталиями женского или неопределенного типа лучше идентифицировать как имеющих женский пол, несмотря на кариотип 46,XY.

Генетические дефекты синтеза тестостерона. При нескольких вариантах врожденной гиперплазии коры надпочечников первичный биохимический дефект, который приводит к нарушению синтеза кортизола в клетках коркового вещества (дефицит 3β -гидроксистероиддегидрогеназы и 17α -гидроксилазы), оказывается причиной параллельного нарушения синтеза тестостерона в адреналовой и гонадной тканях плода. Существуют наследственно обусловленные нарушения метаболизма, которые характерны только для синтеза половых стероидов. Недостаток тестостерона в период внутриутробного развития ведет к недостаточной маскулинизации наружных половых органов, а при полном блоке

— к их женскому строению. При параллельном нарушении синтеза кортизола ведущим симптомом является выраженная надпочечниковая недостаточность. Полный ферментативный блок 3β -гидроксистероиддегидрогеназы ведет к тяжелым проявлениям надпочечниковой недостаточности с первых дней жизни ребенка. Дефицит 17α -гидроксилазы/ $17,20$ -лиазы (P450c17) нарушает синтез кортизола и андрогенов, сохраняя синтез минералокортикоидов, что приводит к развитию артериальной гипертензии и гипокалиемии. Фермент 17β -гидроксистероиддегидрогеназа действует только в гонадах, превращая андростендион в тестостерон. Его дефицит сопровождается глюкокортикоидными и минералокортикоидными нарушениями. Дети с этим ферментативным дефектом при рождении имеют практически женский тип строения наружных половых органов, однако в пубертатном возрасте развивается выраженная андрогенизация, приводящая иногда к необходимости смены пола больного. Параллельно развивается гинекомастия. При гормональном исследовании выявляется высокий уровень андростендиона и эстрогена при сниженном или нормальном содержании тестостерона.

Резистентность к тестостерону. Реализация действия андрогенов на уровне клетки развивается в два этапа: превращение тестостерона в его активный метаболит дигидротестостерон под воздействием фермента 5α -редуктазы и связывание тестостерона и дигидротестостерона со специфическими андрогеновыми рецепторами. Активизированный рецептор, проникая в клеточное ядро, реализует андрогензависимые клеточные эффекты. Дефект 5α -редуктазы и рецептора к андрогенам приводит к развитию андрогенрезистентного синдрома и формированию мужского псевдогермафродитизма.

Дефект 5α -редуктазы. Заболевание имеет аутосомно-рецессивный характер наследования и выражается в нарушении продукции дигидротестостерона — активного метаболита, обеспечивающего у плода формирование наружных половых органов по мужскому типу. При рождении наружные половые органы напоминают женские, внутренние половые органы имеют мужское строение: развиты тестикулы, семявыносящие протоки, семенные пузырьки, придаток семенника. Урогенитальный синус содержит короткий, слепо заканчивающийся вагинальный отросток. Большинство детей при рождении регистрируются как девочки. В пубертатном возрасте увеличивается концентрация тестостерона, обеспечивающая выраженную маскулинизацию наружных половых органов и развитие мужских вторичных половых признаков, происходит опускание яичек в мошонку. Многие пациенты меняют свой пол на мужской и адаптируются в нем без дополнительной гормональной терапии. К гормональной характеристике заболевания относится резкое снижение уровня дигидротестостерона при нормальном уровне тестостерона на фоне стимуляции хорионическим гонадотропином. Информативно проведение исследования дигидротестостерона *in vitro* в культуре фибробластов кожи половых органов.

Синдром нечувствительности к андрогенам (синдром тестикулярной феминизации) встречается у особ с кариотипом $46,XY$, нормально сформированными яичками и различной выраженностью проявлений вирилизации. Производные мюллеровых протоков (матка, маточные трубы) отсутствуют, вагинальный отросток укорочен и слепо заканчивается. Производные вольфовых протоков (семявыносящий проток, семенные пузырьки и придаток яичка) гипо-

плазированы. Яички обладают способностью в достаточной мере синтезировать тестостерон, который на уровне клетки метаболизируется в дигидротестостерон. Однако качественный или количественный дефект андрогеновых рецепторов приводит к отсутствию или недостаточности ответа на андрогеновый стимул. Заболевание имеет X-сцепленный характер наследования и обусловлено многочисленными (более 200) мутациями гена рецептора к андрогенам.

В пубертатном возрасте формируется нормальный женский фенотип, хорошо сформированы грудные железы, однако половое оволосение отсутствует. Диагноз в допубертатном возрасте ставится лишь случайно при операции по поводу «паховой грыжи», при которой в области паховых каналов обнаруживаются яички. В пубертатном возрасте пациентки обследуются по поводу «первичной аменореи», при этом обнаруживаются аплазия матки и слепой вагинальный отросток, высокое содержание тестостерона, лютеинизирующего гормона.

Во всех случаях предпочтительнее сделать выбор женского пола с последующей пластикой наружных гениталий и влагалища, удалением гонад и заместительной терапией женскими половыми гормонами с пубертатного возраста.

Дифференциальная диагностика различных форм гермафродитизма

Выбор половой принадлежности. Рождение ребенка с бисексуальным строением наружных половых органов относится к ситуации, требующей быстрой врачебной реакции в определении формы гермафродитизма и выборе половой принадлежности. Первым шагом в диагностике должен быть тщательный осмотр наружных половых органов и пальпация гонад. Отсутствие гонад при наружной пальпации позволяет предположить наличие женского псевдогермафродитизма. Пальпируемые гонады следует рассматривать как яички (дисгенетичные или нормальные) и предполагать в этом случае наличие мужского псевдогермафродитизма. Проводят немедленное кариотипирование, позволяющее выделить все случаи женского псевдогермафродитизма, основная причина которого — врожденная гиперплазия коры надпочечников. Окончательный диагноз дефицита 21-гидроксилазы подтверждается при проведении гормонального исследования и обнаружении значительного повышения уровня 17-гидроксипрогестерона. В случае пальпации гонад и определения кариотипа 46,XY предполагается наличие мужского псевдогермафродитизма или тестикулярной дисгенезии.

Следующей ступенью диагностики является исследование внутренних половых органов с помощью ультразвукового сканирования. Наличие производных мюллеровых протоков — матки, маточных труб, верхней трети влагалища — характерно для тестикулярного дисгенеза. Отсутствие мюллеровых производных при наличии слепо заканчивающегося влагалищного отростка характерно для синдрома резистентности к андрогенам и дефектов биосинтеза и клеточного метаболизма тестостерона (дефицит 5 α -редуктазы). Парциальные ферментативные дефекты биосинтеза тестостерона встречаются чрезвычайно редко. Диагностика их основана на определении уровня тестостерона и его предшественников в цепи биосинтеза, многократно превышающих норму, в результате того или иного ферментативного блока. Наиболее информативен тест со стимуляцией ХГ и АКТГ. Дефицит 5 α -редуктазы как причина мужского псевдогермафродитизма встречается значительно чаще, чем дефекты биосинтеза

тестостерона. Диагноз основывается на обнаружении повышения показателей соотношения тестостерон / дигидротестостерон в ответ на стимуляцию хорионическим гонадотропином. Синдром тестикулярной феминизации — наиболее частая причина мужского псевдогермафродитизма. Заболевание часто наблюдается у членов одной семьи, поэтому семейный анамнез принципиально важен для диагностики этой формы заболевания. Основным методом диагностики синдрома тестикулярной феминизации — определение связывания андрогенов в культуре ткани фибробластов кожи половых органов (качественный и количественный метод), а также выявление дефекта в структуре гена, кодирующего рецептор к андрогенам, с использованием молекулярно-генетического анализа.

В основе выбора пола ребенка лежит не только патогенез заболевания, который может реализоваться широким диапазоном клинических проявлений, но и возможность гормональной, физиологической, психической адаптации пациента в выбранном поле. Во всех случаях женского псевдогермафродитизма следует выбирать женский пол. Своевременная хирургическая коррекция наружных половых органов и патогенетическая терапия глюкокортикоидными препаратами при дефиците 21-гидроксилазы создадут все условия для гармоничной адаптации в женском поле.

Значительно сложнее решается вопрос о выборе пола у больных с тестикулярным дисгенезом и мужским псевдогермафродитизмом. При смешанной тестикулярной дисгенезии обычно имеются одно функционально активное яичко и удовлетворительная маскулинизация наружных половых органов, позволяющие избрать мужской пол. В допубертатном возрасте проводятся хирургическое удаление второй рудиментарной гонады и мюллеровых производных, маскулинизирующая пластика наружных половых органов (создание пенильной уретры). В пубертатном возрасте гормональная активность сохраненного яичка достаточна для полового созревания. При двустороннем тестикулярном дисгенезе (синдром рудиментарных яичек) следует избрать женский пол. Рудиментарные яички подлежат удалению, выполняется феминизирующая пластика наружных половых органов. Наличие матки и влагалища обеспечивает регулярные менструальноподобные реакции. Социальная и сексуальная адаптация в женском поле вполне удовлетворительна.

Дифференциальный диагноз различных форм мужского псевдогермафродитизма чрезвычайно сложен, поэтому выбор половой принадлежности решается в основном в пользу женского пола, подразумевая, что большинство случаев мужского псевдогермафродитизма обусловлено нечувствительностью к андрогенам и плохой адаптацией в мужском поле. Выбор женского пола требует феминизирующей коррекции наружных половых органов и обязательного удаления гонад в максимально раннем возрасте. С пубертатного возраста проводится заместительная терапия женскими половыми гормонами.

Больных с истинным гермафродитизмом, особенно с кариотипом 46,XX или химеризмом 46,XX/XY, целесообразно адаптировать в женском поле. Ovotestis и тестикулярная часть гонады подлежат обязательному удалению. Наличие матки, влагалища и овариальной ткани позволяет пациентам хорошо адаптироваться в женском поле. При удовлетворительной маскулинизации наружных половых органов возможен выбор мужского пола, однако удаление гонад — как ovotestis, так и яичек — обязательно, так как имеется высокий риск малигнизации тестикулярной ткани.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Врожденный гипотиреоз — одно из наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы, в основе которого лежит полный или частичный дефицит тиреоидных гормонов. Встречается преимущественно у девочек и чаще выявляется у детей, родившихся от несовершеннолетних матерей.

Наиболее частой причиной врожденного гипотиреоза становятся нарушения развития щитовидной железы на 4–9-й неделях беременности — так называемые дисгенезии щитовидной железы (агенезия, гипогенезия, эктопия). Дисгенезии выявляются с частотой 1 : 3000–1 : 4000 родившихся живыми детей. К другой группе заболеваний, ответственных за возникновение врожденного гипотиреоза с частотой 1 : 30 000–1 : 50 000, относится дисгормоногенез щитовидной железы (дефекты рецепторов тиреотропного гормона, транспорта йодидов, пероксидазной системы, синтеза тиреоглобулинов).

Транзиторный гипотиреоз новорожденных выявляется с частотой 1 : 40 000, связан с приемом беременной тиреостатических препаратов, индуцирован материнскими антителами к щитовидной железе или имеет идиопатический характер. Гипоталамически-гипофизарный гипотиреоз диагностируется редко (1 : 100 000) и сопровождается пангипопитуитаризмом. Встречается при пороках развития головного мозга и черепа (голопроэнцефалия, септооптическая дисплазия, гипоплазия зрительного нерва, расщелина неба, расщелина губы), разрыве ножки гипофиза при родовой травме, асфиксии, врожденной аплазии гипофиза. Чрезвычайно редкой формой врожденного гипотиреоза является синдром периферической резистентности к тиреоидным гормонам, при котором уровни ТТГ и тиреоидных гормонов остаются в пределах нормы.

Врожденный гипотиреоз примерно в 90 % случаев бывает спорадическим, 10 % — наследственным, обусловленным генетическими дефектами синтеза, секреции или периферического метаболизма тиреоидных гормонов, ТТГ. У больных с врожденным гипотиреозом повышена частота аллелей HLA-Bw44, HLA-Aw24 и HLA-B18. Гены, контролирующие синтез гормонов щитовидной железой, картированы на 1-й и 22-й хромосомах.

Адекватный неонатальный скрининг является основой ранней диагностики и заместительной терапии, которая позволяет предотвратить тяжелое необратимое поражение головного мозга.

Стойкая недостаточность тиреоидных гормонов, возникшая внутриутробно, приводит к нарушению дифференциации мозга и периферической нервной системы: уменьшению количества нейронов, недоразвитию некоторых отделов мозга, чаще мозжечка, зрительных и слуховых центров, нарушению миелинизации нервных волокон, снижению образования моноаминов, нейропептидов, нейромедиаторов и других биологически активных веществ в нейронах и синапсах мозга, что сопровождается угнетением функции ЦНС.

В условиях недостаточности тиреоидных гормонов снижаются образование энергии, синтез белка, липогенез и липолиз, глюконеогенез, биосинтез некоторых гормонов (соматотропина, глюкокортикоидов), ферментов и гормонов печени, почек, желудочно-кишечного тракта; в тканях накапливается мучин. Указанные изменения появляются еще внутриутробно, но даже при тяжелом гипотиреозе в первые часы и дни жизни у ребенка выражены слабо, поскольку ком-

пенсироваться за счет транспортной, гормональной функции плаценты. После рождения постепенно нарастают задержка роста и дифференциации скелета больного, снижается функциональная активность скелетных и гладких мышц, кроветворной системы, кожи, эндокринных желез, гуморального и клеточного иммунитета, активности ферментов печени, почек, пищеварительного тракта.

Заподозрить гипотиреоз у новорожденного только на основании клинических признаков удастся не более чем в 5 % случаев (рис. 48).

В раннем неонатальном периоде следует обратить внимание на следующие обстоятельства:

- переносимая беременность или признаки незрелости при доношенной по сроку беременности;
- масса тела при рождении более 4 кг;
- интенсивная и пролонгированная (более 3 сут) транзиторная желтуха новорожденных;
- транзиторная гипотермия;
- затруднения при кормлении (вялое неэффективное сосание, цианоз, апноэ);
- увеличение заднего родничка (более 5 см);
- отечное лицо, губы, веки, полуоткрытый рот с широким «распластанным» языком;
- локализованные отеки в виде плотных «подушечек» в надключичных ямках, на тыльных поверхностях кистей, стоп;
- нарастающая адинамия, сонливость, неохотный крик;
- шумное, сопящее, впоследствии стридорозное дыхание, низкий грубый голос при плаче, крике;
- позднее отхождение мекония, вздутие живота, запоры;
- позднее отпадение пупочного канатика, плохая эпителизация пупочной ранки, расхождение прямых мышц живота, пупочная грыжа.

В позднем неонатальном периоде особого внимания заслуживают такие факты, как задержка прибавки массы тела, запор, сниженная активность новорожденного. С 1-го до 3-го месяцев жизни признаками врожденного гипотиреоза считаются гипотрофия, макроглоссия, микседема, грубый голос, пупочная грыжа. Полное развитие симптоматики врожденного гипотиреоза происходит после 3–4-месячного возраста, а после 5–6 мес нарастает задержка психомоторного и физического развития ребенка, возникают неврологические расстройства.

К наиболее надежным методам диагностики врожденного гипотиреоза относится исследование содержания тиреоидных гормонов в крови. При первичном гипотиреозе повышается уровень ТТГ более 20 мМЕ/л и снижается — тироксина (T_4) менее 60 нмоль/л. Уровни T_3 и T_4 могут быть нормальными при ред-



Рис. 48. Новорожденный с признаками врожденного гипотиреоза

кой генетически обусловленной форме гипотиреоза — снижении чувствительности тиреоцитов к ТТГ. Повышенные уровни ТТГ и T_4 характерны для вариантов гипотиреоза с высокой резистентностью клеток-мишеней к тиреоидным гормонам.

Уровень ТТГ менее 0,5 мМЕ/л свидетельствует о гипоталамически-гипофизарном врожденном гипотиреозе. Для дифференциальной диагностики гипоталамического и гипофизарного гипотиреоза проводят пробу с тиролиберином. При заболевании гипофиза тиролиберин не стимулирует секрецию тиреотропного гормона.

Рутинные методы параклинической диагностики врожденного гипотиреоза в периоде новорожденности малоинформативны, поскольку гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, снижение вольтажа зубцов *QRS* и брадикардия на ЭКГ, отставание костного возраста от паспортного по рентгенограмме коленных суставов, снижение связанного с белком йода (СБИ) ниже 394 ммоль/л обычно появляются у больных только после 3–6-месячного возраста.

В развитых странах мира ранняя диагностика врожденного гипотиреоза строится на базе лабораторных скрининг-программ, включающих исследование ТТГ и T_4 у всех новорожденных детей. Капиллярная кровь для исследования берется путем чрескожной пункции (чаще из пятки) на 4–5-й день (для недоношенных новорожденных — на 7–14-е сутки жизни) на фильтровальную бумагу и пересылается в лабораторию. Концентрации ТТГ выше 20 мМЕ/л и T_4 ниже 60 нмоль/л достоверно свидетельствуют о наличии гипотиреоза. Уровни ТТГ ниже 20 мМЕ/л и T_4 выше 77 нмоль/л характерны для эутиреоидного состояния.

В поликлинике необходимо провести контрольное исследование обоих показателей через 2 нед и через 1–1,5 мес после начала терапии, что позволит дифференцировать истинный врожденный гипотиреоз от транзиторного. Детям с установленным диагнозом врожденного гипотиреоза в возрасте 1 года диагноз уточняется с помощью двухнедельной отмены L-тироксина и исследования уровней ТТГ и T_4 . При получении нормальных показателей лечение не возобновляется. Всем детям с врожденным гипотиреозом для уточнения этиологии заболевания необходимо провести УЗИ, а при необходимости — радиоизотопное исследование с меченым йодом.

Первоочередная цель терапии врожденного гипотиреоза — нормализовать уровень T_4 , чтобы предотвратить или свести к минимуму поражение ЦНС. Когда эта цель достигнута, необходимо поддерживать оптимальный уровень T_4 , чтобы обеспечить нормальный рост и психическое развитие ребенка. При любой форме проводится заместительная терапия тиреоидными гормонами. Начало лечения до 4–6-недельного возраста обеспечивает в дальнейшем у большинства больных нормальное физическое и умственное развитие. Для заместительной терапии используют либо синтетические препараты (тироксин, тиреотом, тиреокомб), либо препарат из высушенных щитовидных желез крупного рогатого скота (тиреоидин). Начальная доза тиреоидина 10–15 мг в сутки в 1 или 2 приема перед едой. Каждые 5–7 дней дозу препарата увеличивают на 10–15 мг до появления симптомов легкого гипертиреоза (тахикардия, учащение дефекации, тревожное состояние, потливость). При появлении признаков передозировки дозу тиреоидина снижают на 10–15 мг, и заместительная терапия

продолжается субтоксической (максимально переносимой) дозой препарата. Стартовая доза тиреоидина для недоношенных детей — 5–10 мг/сут.

Лечение L-тироксином начинают с дозы 10–25 мкг/сут (или 8–12 мкг/(кг·сут) в 1 или 2 приема перед едой. При пересчете на площадь поверхности тела доза препарата у новорожденных составляет 150–200 мкг/м². Принцип подбора полной заместительной дозы тот же, но повышают ее каждые 3–5 дней на 10–15 мкг. Обычно полная заместительная доза у ребенка до 3 мес составляет 40–60 мкг тироксина или 50–75 мг тиреоидина в сутки.

Подбор адекватной дозы для заместительной терапии лучше осуществлять под контролем содержания ТТГ в крови, желательнее сохранять его на нижней границе возрастной нормы. Лечение пожизненное. Одновременно с заместительной терапией в первое полугодие жизни, а затем по показаниям обязательно назначают курсы нейротрофических препаратов, массаж, гимнастику. Желательно грудное вскармливание.

Проведение в экономически развитых странах массового скрининга новорожденных на врожденный гипотиреоз позволило лучше изучить транзиторные нарушения функции щитовидной железы — неонатальный транзиторный гипотиреоз и неонатальный транзиторный тиреотоксикоз.

Неонатальный транзиторный гипотиреоз. Наиболее частыми причинами считаются недостаточная функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у глубоко недоношенных детей, нарушение синтеза и периферического метаболизма тиреоидных гормонов при гипоксии, внутривенных кровоизлияниях, респираторном дистресс-синдроме, тяжелых инфекционных заболеваниях, анемии; блокада синтеза тиреоидных гормонов анти-тиреоидными антителами при аутоиммунном тиреоидите у матери, тиреостатиками, избытком йода, некоторыми медикаментами (кордарон, бромиды), проникающими к плоду через плаценту во II–III триместрах беременности.

Клиническая картина транзиторного неонатального гипотиреоза неспецифическая: длительный отечный синдром, плоская кривая нарастания массы тела, общая слабость, угнетение функции ЦНС, склонность к дыхательным нарушениям, длительная транзиторная желтуха новорожденных, быстрое охлаждение, тенденция к позднему отхождению мекония и запорам. В последующем отмечается задержка темпов психомоторного развития. У некоторых детей обнаруживают увеличение щитовидной железы, иногда транзиторный гипотиреоз протекает бессимптомно. Исчезновение клинических симптомов и нормализация лабораторных показателей, как правило, происходит в возрасте от 2 до 9–12 мес. Диагноз всегда требует лабораторного подтверждения.

Различают 4 гормональных варианта транзиторного неонатального гипотиреоза:

1. *Транзиторный гипотиреозидизм* характеризуется снижением уровня Т₄ и повышением ТТГ в крови. Встречается с частотой 1 : 46 000–50 000 новорожденных. Транзиторный гипотиреозидизм может быть следствием трансплацентарного переноса органоспецифических анти-тиреоидных антител, ятрогенных факторов, обусловлен незрелостью ферментных систем, обеспечивающих транспорт йодидов в щитовидной железе. Транзиторный гипотиреозидизм чаще выявляется у доношенных новорожденных. У некоторых детей можно определить небольшое увеличение щитовидной железы и легкие симптомы гипотиреоза.

Редко бывает зоб. Первоначально после определения уровня ТТГ и T_4 в крови или по клиническим симптомам трактуется как врожденный гипотиреоз, и дифференциальная диагностика возможна только в процессе наблюдения за больным. Заместительная терапия тиреоидными гормонами проводится по стандартной схеме, но обычно к 3-месячному возрасту выявляются признаки гипертиреоза (тахикардия, потливость, учащение дефекации, отсутствие прибавки массы тела), сохраняющиеся при снижении дозы тиреоидных препаратов. Уровень ТТГ в крови на фоне лечения низкий и не повышается при снижении дозы и отмене лечения. Снижение дозы тиреоидных гормонов и их отмена должны проводиться под контролем содержания ТТГ и T_4 в крови, в противном случае лечение хотя бы минимальными дозами тиреоидных гормонов продолжается до 1–2 лет с последующим (через 2–4 мес после отмены) гормональным обследованием.

2. *Транзиторная гипотироксинемия* характеризуется снижением уровня T_4 при нормальном содержании ТТГ. Выявляется с частотой 1 : 6000, преимущественно у недоношенных новорожденных и детей с малой массой, перенесших тяжелую гипоксию, при сопутствующих нетиреоидных заболеваниях. Обусловлена недостаточной функциональной активностью гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, которая при сочетании с гипоксией ЦНС приводит к транзиторному снижению синтеза тиреоидных гормонов и отсутствию адекватного повышения ТТГ. Не сопровождается увеличением щитовидной железы. При отсутствии других признаков гипотиреоза заместительная терапия тиреоидными гормонами не показана, нормализация уровня общего и свободного T_4 происходит без лечения к 2–4-месячному возрасту.

Включение тиреоидина в комплексную терапию детей с III–IV степенью недоношенности и пренатальной гипотрофией показано в дозе 5 мг/кг массы тела, начиная с 3–4-недельного возраста, детям с длительно сохраняющимися симптомами угнетения нервно-рефлекторной деятельности, снижением двигательной активности, склонностью к гипотермии, неравномерностью телосложения, недостаточным увеличением массы тела, сохраняющейся анемией. Продолжительность лечения — 2–4 нед.

3. *Эутиреоидный синдром сниженного T_3* характеризуется снижением уровня T_3 при нормальных уровнях реверсивного T_3 , T_4 , ТТГ вследствие повышения образования реверсивного T_3 в тканях. Имеет приспособительное значение, поскольку реверсивный T_3 в отличие от T_3 не стимулирует теплопродукцию, что способствует сохранению энергии и снижает потребление кислорода. Чаще диагностируется у недоношенных с синдромом дыхательных расстройств, гипоксией, пневмонией, сепсисом. Клинически состояние эутиреоидное, метаболические изменения проходят через 1–3 мес.

4. *Повышение ТТГ при нормальных показателях T_4 и T_3* выявляется с частотой 1 : 20 000 новорожденных. Причиной может быть снижение числа рецепторов к ТТГ на клетках щитовидной железы, гипоплазия щитовидной железы. Клиники гипотиреоза нет. Нормализация показателей происходит к 9–12-месячному возрасту.

Неонатальный транзиторный тиреотоксикоз — редкое заболевание новорожденных, обусловленное трансплацентарным переносом тиреоидстимулирующих, а иногда и тиреоидблокирующих антител от матерей, которые страдают диф-

фузным токсическим зобом или аутоиммунным тиреоидитом. Тиреоидстимулирующие иммуноглобулины потенцируют синтез в щитовидной железе тиреоидных гормонов. Их избыток активирует метаболизм во всех тканях организма и составляет патофизиологическую основу характерной клинической симптоматики. Вероятность неонатального транзиторного тиреотоксикоза у ребенка, мать которого страдает гипертиреозом, составляет 2–3 %. Степень нарушения функции щитовидной железы у новорожденного зависит не столько от тяжести заболевания у матери, сколько от титра тиреоидстимулирующих антител.

Неонатальный транзиторный тиреотоксикоз может проявиться сразу после рождения повышенной нервно-рефлекторной возбудимостью, двигательной активностью, тремором. Вероятно определение увеличенной щитовидной железы и экзофтальма, характерны значительная тахикардия, аритмии, расширение границ сердца, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность при тяжелом тиреотоксикозе. Питательный статус страдает как пренатально (задержка внутриутробного развития), так и постнатально (нарушение темпов увеличения массы тела). У некоторых новорожденных начало неонатального транзиторного тиреотоксикоза может возникать позднее 8–9-го дня после рождения.

Диагноз тиреотоксикоза у новорожденного подтверждается при определении повышенного уровня общего T_4 , свободного T_4 , T_3 при снижении ТТГ. Скintiграфия щитовидной железы неинформативна, поскольку поглощение радиоактивного йода у новорожденных повышено. Рентгенография позволяет выявить ускоренное созревание скелета и преждевременное закрытие швов черепа.

Лечение неонатального транзиторного тиреотоксикоза включает использование препаратов йода или анти тиреоидных препаратов с целью уменьшения секреции тиреоидного гормона. Раствор Люголя (126 мг/мл) в дозе 1 капля (около 8 мг) 3 раза в сутки в течение 7–14 дней. Анти тиреоидные препараты применяют каждые 4–6 или 8 ч (пропилтиоурацил 5–10 мг/(кг·сут)). После достижения эффекта дозу снижают приблизительно вдвое до индивидуально необходимой. Могут возникнуть показания к назначению седативных средств. Лечение сердечной недостаточности определяет необходимость применения сердечных гликозидов. При выраженном тиреотоксикозе показано назначение β -адреноблокаторов (пропранолол, резерпин) в расчете на антиаритмическое действие, уменьшение тахикардии, тремора и беспокойства. Если увеличение щитовидной железы достигает такой степени, что вызывает респираторный дистресс, может возникнуть необходимость в рассечении перешейка щитовидной железы. Обычно клиническое улучшение наступает в течение первых 2 нед, а нормализация гормонального статуса — через 6 нед. Неонатальный транзиторный тиреотоксикоз характеризуется высокой летальностью в неонатальном периоде, однако у выживших прогноз отличный.

НЕОНАТАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Аномалии углеводного обмена у новорожденных представлены широким спектром эндокринной патологии, наследственными метаболическими заболеваниями и неспецифическими гиперметаболическими состояниями. Неза-

висимо от вида неонатального нарушения углеводного обмена эндокринной системе принадлежит интегрирующая роль в поддержании гомеостаза глюкозы.

Гипогликемия первоначально определялась как уменьшение содержания глюкозы в сыворотке крови на величину, превышающую одно стандартное отклонение от средних значений для данной популяции. Однако с практической точки зрения оказалось гораздо важнее установить, какой уровень гипогликемии у новорожденных приводит к возникновению острой или хронической неврологической симптоматики. В ответ на низкое содержание глюкозы в крови у новорожденных появляются бледность, цианоз, затруднения во вскармливании, гипотония, одышка, аномалии крика, тремор, раздражительность, вялость, апноэ, кома и судороги. Не удивительно, что в клинической картине гипогликемии преобладают неврологические признаки: у новорожденных основным потребителем глюкозы в качестве первичного энергетического источника выступает мозг. Отсутствие симптомов затрудняет интерпретацию биохимической гипогликемии, особенно в отделениях интенсивной терапии. У тяжелобольных новорожденных возможны конкурентные патологические состояния с аналогичными клиническими проявлениями, а, с другой стороны, симптоматика подавляется действием миорелаксантов, глубокой недоношенностью, тяжелой перинатальной асфиксией. Поскольку гипогликемия может быть интермитирующей, важно провести анализ во время неопределенной подозрительной симптоматики. У некоторых новорожденных низкий уровень глюкозы не вызывает никаких клинических проявлений, что позволяет предположить использование головным мозгом альтернативных метаболических субстратов. Отсутствие симптомов гипогликемии не исключает наличие острой церебральной дисфункции по данным электрофизиологического исследования головного мозга. Хроническая неврологическая дисфункция проявляется задержкой темпов психомоторного развития и повышением частоты резидуальной неврологической симптоматики. Установлено, что при снижении уровня глюкозы в крови менее 2,2 ммоль/л существует высокая вероятность возникновения острой и хронической церебральной дисфункции. Ввиду такой клинико-лабораторной взаимосвязи содержание глюкозы в крови ниже 2,2 ммоль/л определяется как гипогликемия, требующая терапии независимо от сроков гестации и возраста новорожденного.

С практической точки зрения, неонатальную гипогликемию целесообразно разделить на 2 группы: транзиторная и персистирующая (табл. 47).

Транзиторная гипогликемия

Недоношенность. Предрасположенность к гипогликемии связана с ограниченностью запасов гликогена и жира, незрелостью глюконеогенеза и гликолиза. Повышенная потребность в глюкозе определена относительно большей величиной головного мозга у недоношенных детей. Дополнительное влияние на выраженность и длительность гипогликемии оказывают такие факторы риска, как гипотермия, полицитемия, нарушенная толерантность к пище. Проблема усугубляется пропорционально степени недоношенности. Ранняя гипогликемия (в пределах первого часа) возникает в сроке гестации менее 30 нед и в 15 % слу-

Причины неонатальной гипогликемии

Транзиторная	Персистирующая
Недоношенность	Персистирующий гиперинсулинизм
Задержка внутриутробного развития	Наследственные болезни обмена веществ
Перинатальная асфиксия	Гормональные нарушения
Голодание	
Гипотермия	
Неонатальный сепсис	
Врожденные заболевания сердца	
Транзиторный гиперинсулинизм	

чаев недоношенности. Поскольку недоношенные дети столь предрасположены к гипогликемии, следует проводить мониторинг уровня глюкозы в крови в течение всего периода болезни или до тех пор, пока не установится режим кормления. Гипогликемия недоношенных имеет транзиторный характер и корригируется внутривенной инфузией глюкозы, вводимой со скоростью 5 мг/(кг·мин). Следует, однако, как можно раньше энтерально или парентерально обеспечить более высокий уровень энергетических поступлений. Раннее начало парентерального питания улучшает белково-энергетический баланс и способствует устранению гипогликемии.

Задержка внутриутробного развития. Асимметричная ЗВУР с непропорционально сохраненными размерами головы по отношению к массе тела особенно часто сопровождается внутриутробной и постнатальной гипогликемией. Причины — в относительно больших размерах головного мозга, уменьшенных резервах гликогена, жира и белков, ограниченном глюконеогенезе. Гипогликемия усугубляется при недоношенности, перинатальной асфиксии и полицитемии.

Перинатальная асфиксия. Дети, перенесшие перинатальный дистресс, имеют высокий риск развития гипогликемии. Внутриутробная и/или интранатальная гипоксия и ацидоз интенсифицируют выработку катехоламинов, которые вызывают расщепление гликогена в печени. Гипоксия усиливает утилизацию глюкозы в энергетически невыгодном анаэробном пути метаболизма. Гипогликемия носит транзиторный характер и корригируется внутривенным введением глюкозы в дозе 5 мг/(кг·мин). Вероятна нестабильность углеводного гомеостаза. Следует избегать гипергликемии, которая может усугублять существующий метаболический ацидоз и формировать гиперосмолярное состояние в экстрацеллюлярном жидкостном секторе организма.

Голодание. Гипогликемию следует предполагать и активно выявлять в тех случаях, когда клиническая ситуация связана с голоданием новорожденного. Это возможно при неустановившемся энтеральном питании доношенного новорожденного, нарушенной толерантности к пище, пороках развития и операциях на желудочно-кишечном тракте, частичном и полном парентеральном питании.

Гипотермия. При неонатальной гипотермии и холодовом стрессе гипогликемия становится важной составной частью проблемы. Ее возникновение обусловлено циркуляцией катехоламинов. В комплексе мероприятий по ведению новорожденных необходимо добиться нормализации гомеостаза глюкозы.

Неонатальный сепсис. Сочетание неонатального сепсиса и гипогликемии достаточно характерно. Механизм состоит в повышении чувствительности тканей к инсулину в условиях ограниченности энергетических поступлений и возрастании интенсивности метаболических процессов.

Врожденные заболевания сердца. Гипогликемия сама по себе может стать причиной транзиторной кардиомегалии. Существует взаимосвязь между гипогликемией и острой застойной сердечной недостаточностью. Причина связана с ограниченностью калорийных поступлений, интенсификацией метаболизма, снижением печеночной перфузии и возникновением очагов некроза в печени. Гипогликемия возникает также при тяжелых врожденных заболеваниях сердца без признаков сердечной недостаточности. Ведение больных включает восстановление нормогликемии и обеспечение адекватных энергетических поступлений.

Транзиторный гиперинсулинизм. Основная причина транзиторного гиперинсулинизма заключается в гиперплазии панкреатических β -клеток, которая происходит за счет стимулирующего действия поступающих от матери большого количества глюкозы и неадекватных метаболитов (липидов, аминокислот). Параллельно повышается чувствительность периферических инсулиновых рецепторов, снижается реакция глюкагона на постнатальную гипогликемию, угнетается глюконеогенез. Гипогликемия усугубляется прекращением поступления глюкозы от матери после рождения. Гипогликемия появляется в первые 4–6 ч жизни, однако сроки могут изменяться в зависимости от сопутствующих состояний. Гиперинсулинизм сохраняется в течение нескольких дней и определяет риск гипогликемии на протяжении всего периода повышенной чувствительности β -клеток поджелудочной железы к глюкозе.

Своеобразным «эталоном» гиперинсулинизма выступает обмен веществ у ребенка, который родился от страдающей сахарным диабетом матери. Для таких новорожденных характерно возникновение многих сопутствующих нарушений, причем персистирующая гиперинсулинемия вследствие воздействия на инсулинчувствительные ткани вносит существенный вклад в клиническую картину заболевания. Помимо расстройств углеводного метаболизма в виде гипогликемии, для этих новорожденных характерен повышенный риск других видов перинатальных заболеваний и смертности. Увеличение частоты респираторного дистресса в этой группе детей — результат действия многих факторов, в том числе влияния глюкозы и инсулина на сурфактант и легочную дисфункцию. У таких новорожденных могут возникнуть все проявления респираторного дистресс-синдрома, несмотря на достаточный гестационный возраст и зрелость сурфактанта по данным определения в амниотической жидкости соотношения лецитин/сфингомиелин.

Хроническая стимуляция инсулинчувствительных рецепторов в плаценте, жировой ткани, печени, сердце, других тканях плода приводит к макросомии и акушерским проблемам при рождении крупного для гестационного возраста ребенка. В III триместре беременности страдающих сахарным диабетом мате-

рей повышается частота внезапной гибели плода вследствие плацентарной дисфункции. Перинатальный стресс за счет мобилизации катехоламинов и глюкокортикоидов может усугублять степень гипогликемии. Полицитемия и повышенная вязкость крови — хорошо известные последствия сахарного диабета у матери. Возможно, увеличение числа эритроцитов связано с повышенными при гиперинсулинизме уровнями эритропоэтина и инсулина. Характерная для обсуждаемого контингента новорожденных гипербилирубинемия возникает вследствие полицитемии либо дисфункции печени. Нарушение плацентарной функции и перинатальный стресс рассматриваются в причинной взаимосвязи с повышенной частотой гипокальциемии.

Увеличение частоты врожденных пороков развития у детей больных диабетом матерей дает основание предположить, что нарушение углеводного метаболизма в первые недели беременности приводит к дефектам органогенеза в связи с гипергликемией, гиперкетонемией и гиперосмолярностью. У матерей с тяжелым длительным сахарным диабетом, осложненным вазопатией или ретинопатией, возможно рождение ребенка с малой для гестационного возраста массой тела, предрасположенного ко всем упомянутым осложнениям и патологическим состояниям.

Иные варианты транзиторного гиперинсулинизма развиваются при обстоятельствах, изложенных ниже.

Лекарственная терапия матери. Используемые для предупреждения преждевременных родов β -адреномиметики стимулируют продукцию фетального инсулина и уменьшают отложение гликогена в печени. Неонатальная гиперинсулинемическая гипогликемия может развиваться после приема матерью хлорпропамида или производных бензодиазепама. Стимуляцию функции β -клеток поджелудочной железы вызывают тиазидные диуретики. Транзиторный гиперинсулинизм плода и неонатальная гипогликемия развиваются в случае интенсивного внутривенного введения глюкозы беременной женщине.

Rh-гемолитическая болезнь плода и новорожденного. Установлена взаимосвязь между Rh-гемолитической болезнью плода и новорожденного и неонатальной гипогликемией вследствие повышения функции панкреатических β -клеток. Гипогликемия может усилиться после проведения заменной трансфузии.

Синдром Беквита — Видеманна. Наиболее частые аномалии — макроглоссия, омфалоцеле (пуповинная грыжа, реже — расхождение прямых мышц живота), макросомия, вертикальные бороздки на мочках ушных раковин, повышенная предрасположенность к возникновению опухоли Вильмса, других новообразований в сочетании с гиперинсулинемической гипогликемией. Большинство случаев носят спорадический характер, однако есть данные об аутосомно-доминантном типе наследования. Первичный биохимический дефект не установлен. Гипогликемия обычно транзиторная, может приобретать тяжелый персистирующий характер. Раннее выявление и коррекция гипогликемии вероятно уменьшают степень умственной отсталости как составной части данного синдрома.

Идиопатический транзиторный гиперинсулинизм. Синдром может возникнуть у доношенного ребенка с соответствующей сроку гестации массой и нормальным течением перинатального периода. В других случаях он проявляется как затянувшаяся гипогликемия у ребенка с задержкой внутриутробного развития. Этиология транзиторного гиперинсулинизма не уточнена и связывается с

временным дисбалансом регуляции секреции инсулина в развивающемся организме. Длительность синдрома — несколько дней, недель, а иногда месяцев; требуется контроль гипогликемии, в том числе с использованием диазоксид.

Лечение транзиторной гипогликемии. Целесообразно выделять группу риска развития неонатальной транзиторной гипогликемии, поскольку профилактические мероприятия обеспечивают лучшие результаты, чем лечение при возникшей симптоматике. Следует выявить уровень глюкозы крови ниже 2,2 ммоль/л и начать специфическую терапию. При концентрации глюкозы 2,6–2,2 ммоль/л увеличивают число кормлений. Группа риска, подлежащая скринингу гликемии, объединяет, в первую очередь, детей от больных сахарным диабетом матерей, недоношенных, новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Продолжительность мониторинга определяется клинико-параклиническими показателями и сроками формирования устойчивого режима энтерального питания.

Лечение гипогликемии осуществляется индивидуально. Новорожденным, не имеющим клинических признаков гипогликемии, с уровнем глюкозы близким к нормативным и усваивающим энтеральное питание, 5%-й раствор глюкозы может быть назначен перорально. В связи с возможностью персистирования и даже углубления гипогликемии необходимо продолжать тщательное мониторинг уровня глюкозы в крови. При появлении клинической симптоматики показано внутривенное медленное введение 1 мл/кг 10%-го раствора глюкозы с последующей постоянной инфузией 6 мг/(кг·мин) 10%-го раствора глюкозы. Доза глюкозы может меняться с учетом необходимости поддержания нормогликемии. При катетеризации сосудов преимущество отдают периферическим сосудам, пуповинной вене или пуповинной артерии.

В случае исключительно высоких темпов утилизации глюкозы у новорожденного с гиперинсулинизмом в качестве дополнительных средств терапии гипогликемии можно использовать глюкагон (0,03–0,10 мг/кг), кортикостероиды, соматостатин, диазоксид.

Персистирующая гипогликемия

Персистирующий, или органический, гиперинсулинизм характеризуется возвратной или постоянной гипогликемией. Ее причиной становятся незидиобластоз (пролиферация β -клеток поджелудочной железы) и аденома из элементов островков Лангерганса. Органический гиперинсулинизм наиболее часто ответственен за тяжелую гипогликемию у детей грудного возраста. Он возникает как ранняя неонатальная гипогликемия и часто служит причиной летальности новорожденного. Органический гиперинсулинизм фенотипически напоминает проявления заболевания у ребенка от матери с сахарным диабетом. Большинство случаев незидиобластоза спорадическое, однако возможен аутосомно-рецессивный тип наследования.

Наследственные болезни обмена веществ. Наследственное заболевание обмена веществ *гликогеноз I, III, IV типов* связано с нарушением метаболизма гликогена и его отложением в печени вследствие дефицита глюкозо-6-фосфатазы, амило-1,6-глюкозидазы или фосфорилазы. К клиническим характерным признакам относятся кукольное лицо, склонность к ожирению туловища, гепатомегалия. Для диагностики необходим ферментный анализ тканей биоптата печени.

Одним из возможных проявлений гликогеноза может быть персистирующая гипогликемия новорожденного.

Галактоземия часто манифестирует в периоде новорожденности, характерные признаки заболевания — рвота, понос, задержка прибавки массы тела, катаракта, гипербилирубинемия и гипогликемия.

Наследственные болезни обмена аминокислот, органические ацидемии, дефекты окисления жирных кислот. Все перечисленные группы наследственных молекулярных (генных) заболеваний в клиническом симптомокомплексе характеризуются проявлениями гипогликемии. Для уточнения диагноза необходимо исследование электролитов, аммиака, мочевой кислоты в крови, а также кетоновых тел и органических кислот в моче. Продукция кетоновых тел в неонатальном периоде несовершенна, и наличие у новорожденного с гипогликемией кетонурии свидетельствует в пользу наследственного молекулярного заболевания. Для окончательной диагностики требуется установить первичный биохимический дефект и определить количество специфических продуктов метаболизма.

Гормональные нарушения

Врожденный гипопитуитаризм. Ранняя гипогликемия может быть одним из проявлений заболевания. Дети обычно рождены в срок, с массой тела, соответствующей гестационному возрасту, без дефектов ЦНС, однако часто с проявлениями прямой или непрямой гипербилирубинемии. У пораженных мальчиков может выявляться микропенис. Вероятные сопутствующие дефекты — расщелина твердого неба и губы или септо-оптическая дисплазия. Гормональный дефицит гипофиза может быть частичным или полным и обычно множественным. Начиная с периода новорожденности, может потребоваться заместительная терапия гормонами коркового вещества надпочечников и щитовидной железы.

Недостаточность надпочечников. Гипогликемия наблюдается при врожденной гиперплазии коры надпочечников, двустороннем кровоизлиянии в надпочечники и врожденной гипоплазии надпочечников.

Врожденная недостаточность глюкагона. Редкое заболевание, при котором вследствие недостатка глюкагона возникает гипогликемия.

Гипергликемия

Гипергликемия — содержание глюкозы в крови, превышающее уровень 7 ммоль/л после 4-часового голодания. Данная величина может использоваться для диагностики и ведения относительно редкой патологии — транзиторно-неонатального сахарного диабета.

Гипергликемия у недоношенных новорожденных. У не голодающих недоношенных новорожденных, особенно с очень низкой массой тела при рождении, нередко концентрации глюкозы крови выше 10 ммоль/л и даже 20 ммоль/л. Основными причинами обычно становятся внутривенные инфузии глюкозы или проведение парентерального питания. Патогенез такой гипергликемии состоит в превышении темпов утилизации глюкозы (6–8 мг/(кг·мин)), недостаточной способности недоношенного к подавлению эндогенной продукции глюкозы, затрудненном освобождении инсулина и сниженной чувствительности к инсули-

ну органов-мишеней. К побочным эффектам гипергликемии относятся осмотический диурез, дегидратация, повышенная осмолярность плазмы и метаболический ацидоз вследствие усиленного образования лактата.

Гипергликемия часто сопровождается сепсис и стресс в связи с влиянием катехоламинов, глюкокортикоидов, КОС на мобилизацию гликогена, глюконеогенез и чувствительность к инсулину. У септических больных эндотоксины оказывают прямой эффект на действие инсулина.

Гипергликемия может ассоциироваться с внутричерепными кровоизлияниями, тяжелым респираторным дистресс-синдромом, некротизирующим энтероколитом, применением эуфиллина и дексаметазона.

Обычно считается целесообразным поддерживать у недоношенных содержание глюкозы в крови на уровне ниже 10 ммоль/л либо за счет уменьшенного количества и скорости вводимой глюкозы, либо благодаря назначению инсулина в дозе 0,05–0,10 МЕ/кг. Мониторирование уровня глюкозы желательно проводить ежедневно. Показания для устранения умеренной гипергликемии (5–10 ммоль/л) у недоношенного ребенка определяются индивидуально с учетом клинической картины. Например, выраженный осмотический диурез и дегидратация у глубоконедоношенного новорожденного — показания для инсулинотерапии. Инсулин не только нормализует уровень глюкозы в крови, но способствует анаболической направленности обменных процессов и уменьшению уровня недоокисленных продуктов липидного метаболизма.

Гипергликемия у доношенных новорожденных. Ранняя постнатальная гипергликемия может возникать в связи с перинатальной асфиксией. Механизм связан с повышенной продукцией глюкагона и адреналина, быстрой утилизацией гликогена печени и подавлением высвобождения инсулина. У данного контингента детей вероятно также появление поздней гипергликемии, нестабильность гомеостаза глюкозы вплоть до гипогликемии.

Транзиторный неонатальный сахарный диабет. Транзиторная форма сахарного диабета может возникнуть уже в первый день жизни ребенка либо на протяжении первых 6 нед жизни. Постоянный сахарный диабет обычно не манифестирует ранее 7-го месяца жизни.

Обычно транзиторный неонатальный диабет проявляется спорадически, однако у некоторых детей выявляется отягощенность семейного анамнеза по сахарному диабету. Этиология данного патологического состояния связывается с задержкой созревания и контроля функции β -клеток поджелудочной железы.

Как правило, дети рождаются с малой к сроку гестации массой тела. Несмотря на хороший аппетит, у них развивается гипотрофия и дегидратация. Тем не менее для них характерен «живой» внешний вид. Уровень глюкозы в крови колеблется и нередко превышает 13 ммоль/л. Дегидратация может развиваться рано и достичь выраженной степени. Характерны глюкозурия, полиурия, ацидоз. Кетонурия отсутствует или минимальна в отличие от постоянного сахарного диабета.

Терапия состоит в коррекции водно-электролитных расстройств и назначении инсулина. Хотя некоторые новорожденные могут обойтись без инсулинотерапии, большинству требуется введение простого инсулина в дозе 1–3 МЕ/(кг·сут) в течение периода от 14 дней до 18 мес. Чувствительность к инсулину очень высокая. После коррекции дегидратации и назначения энтераль-

ного питания возможно введение инсулина 1–2 раза в сутки. Доза инсулина постепенно снижается, затем препарат отменяется.

Неонатальный транзиторный сахарный диабет — самоограничивающийся процесс, и в постнатальный период уровень глюкозы, как правило, нормализуется. Изредка развиваются рецидивы или устанавливается постоянный сахарный диабет.

ГЛАВА 9. ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПОЛОСТИ РТА И ШЕИ

Дети могут родиться с одним или несколькими прорезывающимися зубами. Это обычно нижние резцы, называемые *натальными зубами* в отличие от неонатальных зубов, которые могут прорезываться на первом месяце жизни. Натальные зубы должны быть удалены, так как их корни недостаточно сформированы, и такие зубы представляют опасность аспирации в случае их расшатывания.

В полости рта новорожденных могут определяться кистозные образования, расположенные с обеих сторон на твердом небе, обозначаемые как *гранулы Эпштейна*. Такие же образования, расположенные на верхнечелюстном и нижнечелюстном гребнях, называются *узелками Бона* (Bohn).

Ранула представляет собой ретенционную кисту подъязычной слюнной железы размером с горошину, расположенную в передней части полости рта. Большинство кист исчезает в течение первого месяца. Большие кисты, вызывающие затруднение при вскармливании, подлежат хирургическому удалению.

Опухоли полости рта редко бывают у новорожденных. При их наличии требуется проведение компьютерной томографии для определения анатомической принадлежности и связи с центральной нервной системой.

Эпигнатус — любой тип патологического образования, которое происходит из верхней челюсти или неба и выступает из полости рта. Большинство этих опухолей — полипы, дермоиды или тератомы — вызывают респираторные нарушения или затруднения при вскармливании и подлежат хирургическому удалению.

Врожденный эпюлис — опухоль, растущая из нижней или верхней челюсти, выступающая в полость рта и нарушающая нормальное сосание. Такие опухоли покрыты слущенным эпителием, содержат сосудистый соединительнотканый компонент и считаются доброкачественными.

Поражения слюнных желез редко встречаются у новорожденных. Опухоли или инфекция (*сиалоаденит*) могут поражать любое место локализации желез, включая дно полости рта и околоушную область. Наиболее частые опухоли в

данной области — гемангиомы и лимфангиомы, обе опухоли — внутрикапсулярные. После гистологического подтверждения диагноза посредством открытой биопсии рекомендуется консервативное наблюдение. Юкстапаратидные лимфангиомы, внедряющиеся в железу, иссекаются. На первом месяце жизни может наблюдаться гнойный *паратит*. Экссудат выделяется из протока при легком надавливании на железу. Состояние ребенка напоминает септическое, процесс чаще вызывается золотистым стафилококком или кишечной палочкой. В лечении используются антибиотики широкого спектра действия.

Нижняя анкилоглоссия (укорочение уздечки языка) часто встречается у новорожденных. У них уздечка языка короче, чем у более старших детей, однако это не влияет на сосание и глотание. С возрастом уздечка удлиняется, поэтому необходимости во френотомии нет. *Верхняя анкилоглоссия* (прикрепление языка к крыше полости рта) — редкая аномалия, способная вызывать обструкцию дыхательных путей; сочетается с микрогнатией, макроглоссией, расщеплением неба. *Истинная макроглоссия* (увеличение языка) приводит к постоянному выпячиванию языка из полости рта, затруднению при кормлении и обуславливает шумное дыхание. Макроглоссия часто присутствует у больных с синдромом Дауна и Беквита — Видеманна. Другими причинами макроглоссии могут быть лимфангиома и идиопатическая мышечная гипертрофия. В случае нарушения нормального эмбрионального перемещения закладки щитовидной железы она может оказаться в области спинки языка или за ней, выглядит как плотное или кистовидное образование; при эхоскопии в месте нормального расположения железы не обнаруживается. *Врожденная аглоссия* — (отсутствие языка) — порок развития, при котором сохраняется вкусовая чувствительность и дети могут научиться разговаривать.

Наиболее распространенная опухоль в боковой области шеи у новорожденных — *кистозная гигрома*. Она происходит из лимфатической ткани, представляет собой многодольковое, поликистозное образование, которое может быстро увеличиваться в размерах и вызывать сдавливание дыхательных путей. Лечение заключается в иссечении опухоли.

Бранхиогенные аномалии (происходящие из эмбриональной жаберной дуги или щели) могут проявляться в виде кожных полипов, вдавлений (углублений), свищей или кист в преаурикулярной и боковой области шеи. Большинство из них — рудименты второй жаберной щели и дуги, в 10–15 % случаев аномалия двусторонняя. Свищи могут быть диагностированы в неонатальном периоде, кисты обнаруживаются позже по мере их заполнения. Лечение аномалий — хирургическое.

Опухолевидные массы в области грудино-ключично-сосцевидной мышцы могут пальпироваться в виде твердого, гладкого, овального образования. При гистологическом исследовании определяется фиброз эндомизия и отложение коллагена и фибробластов вокруг мышечных волокон, которые постепенно атрофируются. Частота этой патологии в семь раз выше у новорожденных, родившихся в ягодичном предлежании. Кривошея бывает не всегда, может отмечаться поворот головы в сторону, противоположную опухолевидным массам. У большинства детей образование исчезает в течение 6–12 мес. Хирургическое рассечение мышцы требуется в случаях развития гемигипоплазии лица.

К аномалиям срединной линии шеи относятся *кистозные гигромы, гемангиомы, тератомы, зоб, ectопическая щитовидная и ectопическая вилочковая же-*

леза. Зоб может быть замечен с рождения и сочетаться с признаками гипотиреозидизма, гипертиреозидизма или эутиреозидизма. Эктопическая щитовидная железа может быть принята за кисту щитовязычного протока, которая редко встречается у новорожденных.

ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВОДА

Атрезия пищевода и трахеопищеводный свищ могут быть изолированными пороками, но чаще они сочетаются. Наиболее распространенный вариант данного порока — атрезия с дистальным трахеопищеводным свищом — описан в 85 % случаев. Частота порока — 1 : 3000–4000 живорожденных, в структуре отмечено незначительное преобладание мальчиков; чаще встречается у недоношенных детей. У 40 % детей с данной патологией бывают и другие пороки развития: атрезия ануса, пилоростеноз, стеноз двенадцатиперстной кишки, мальротация кишечника, пороки развития сердечно-сосудистой системы (преимущественно у мальчиков). У детей, рожденных от матерей, страдающих сахарным диабетом, описана VATER-ассоциация (аномалии позвонков, ануса, трахеопищеводный свищ с атрезией пищевода, дисплазия лучевых костей и почек).

Во время беременности в 1/3 случаев определяется многоводие вследствие невозможности заглатывания плодом амниотической жидкости. В течение первых часов после рождения отмечают обильные пенистые выделения из полости рта и носа, что может провоцировать кашель, вызывать асфиксию и респираторный дистресс. После отсасывания слизи она быстро накапливается вновь. При попытке кормления возникает рвота, молоко выливается через рот и нос. В случае дистального трахеопищеводного соустья в кишечник поступает большое количество воздуха, что вызывает вздутие живота, поджатие диафрагмы и легких. Уплощенный живот и отсутствие газа в брюшной полости свидетельствуют в пользу атрезии пищевода без свища. Однако в 14 % таких случаев трахеопищеводный свищ все же обнаруживается частично облитерированным. Наиболее серьезным состоянием бывает наличие свища проксимальнее участка атрезии. У таких новорожденных развивается тяжелая дыхательная недостаточность вследствие аспирации сразу после рождения.

Каждому новорожденному ребенку сразу после рождения необходимо ввести зонд в желудок. Иногда катетер может сворачиваться в участке атрезии, создавая ложное впечатление нормальной проходимости пищевода. Диагноз подтверждается с помощью рентгенографии. Если на глубине 10–12 см от края десен ощущается препятствие, необходимо провести пробу Элефанта — ввести в пищевод шприцем через зонд 10 мл воздуха. При атрезии пищевода введенный воздух с характерным звуком выходит назад через нос и рот (проба положительная). Обзорную рентгенографию органов грудной клетки и брюшной полости необходимо проводить с введенным в пищевод рентгеноконтрастным зондом (рис. 49). При этом определяется уровень верхнего слепого конца пищевода, в легких могут обнаружиться признаки пневмонии. При проксимальном (верхнем) свище или при его отсутствии не происходит заполнение желудка и кишечника воздухом. Наличие воздуха в брюшной полости подтверждает наличие дистального трахеопищеводного свища.

Важный элемент ведения больного с таким пороком развития — отсасывание содержимого полости рта и носа каждые 20–30 мин. Ребенку необходимо провести интубацию трахеи, санировать трахеобронхиальное дерево и при этом продолжать регулярно отсасывать слизь из полости рта и носа. При нижнем трахеопищеводном свище проведение ИВЛ нежелательно, так как может привести к перерастяжению желудка и чрезмерному газонаполнению кишечника. Ребенок должен находиться в положении с приподнятым головным концом для уменьшения вероятности рефлюкса желудочного содержимого через свищ в легкие. Гидратация обеспечивается внутривенным введением жидкости, энтеральное кормление исключается.

Хирургическая тактика определяется характером порока (наличие или отсутствие свища, расстояние между слепыми концами пищевода), который сопровождает патологию, зрелостью ребенка. Первым шагом может быть наложение гастростомы, эзофагостомы (на шее), закрытие трахеопищеводного свища. Соединение слепых концов пищевода и пластику пищевода можно выполнять одновременно с закрытием свища или отсрочено (до 18 мес). В послеоперационном периоде необходимо очень осторожно проводить вентиляцию легких, санацию полости рта. Энтеральное питание начинают после рентге-

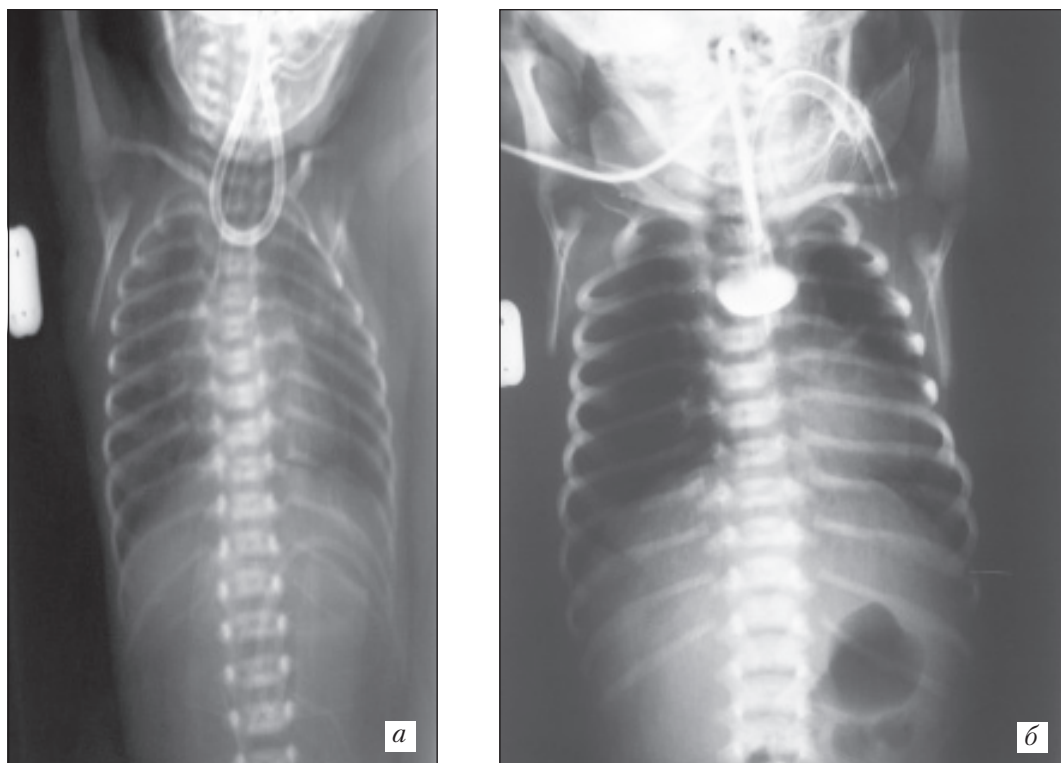


Рис. 49. Рентгенограмма органов грудной клетки: *а* — обзорная (зонд введен в пищевод); *б* — с введением контрастного вещества в пищевод. Атрезия пищевода

нологического исследования пищеварительного тракта с барием (высокий риск развития других пороков кишечника) не ранее 5–7-го дня после операции.

Прогноз определяется наличием других пороков, степенью зрелости новорожденного, выраженностью пневмонии, хирургической тактикой. При наложении первичного анастомоза новорожденным с тяжелой пневмонией или пороками сердца смертность достигает 50–60 %.

Изолированный трахеопищеводный свищ — обособленная коммуникация между трахеей и пищеводом без атрезии последнего — составляет 3–5 % всех трахеопищеводных свищей. Большинство таких свищей расположено на уровне выше второго грудного позвонка. Своевременная диагностика данного порока чрезвычайно тяжела. Основными симптомами являются кашель, поперхивание и цианоз во время кормления ребенка. Важное диагностическое значение имеет раздувание желудка у новорожденного после плача или кашля. Тяжесть поражения определяется размерами свища. При широком свище клиническая картина дыхательных расстройств очень тяжелая, быстро развивается пневмония. Очень часто ребенок переводится на ИВЛ. Если при санации интубационной трубки получают желудочное содержимое, то это подтверждает наличие трахеопищеводного свища. При узком свище нет настолько выраженной тяжести состояния. Одним из косвенных доказательств данной патологии есть исчезновение симптомов (цианоза, поперхивания, кашля) при переводе ребенка на кормление через зонд. Диагноз подтверждается при помощи трахеобронхоскопии с одновременным введением в пищевод метиленовой сини (рис. 50). Лечение заключается в хирургической перевязке фистулы.

Врожденный стеноз пищевода. Существуют две формы врожденного стеноза пищевода. При первой стеноз сочетается с наличием аномальной ткани в стенке пищевода (ткань дыхательных путей, включая хрящ и мерцательный эпителий). Порок чаще локализуется в дистальной трети пищевода. Клинические проявления могут не развиваться вплоть до введения продуктов прикорма. При приеме твердой пищи появляются дисфагия и рвота сразу или через короткое время после еды. Рвотные массы содержат неизмененную пищу. Употребление жидкости не вызывает диспептических явлений. Диагноз подтверждается при рентген-

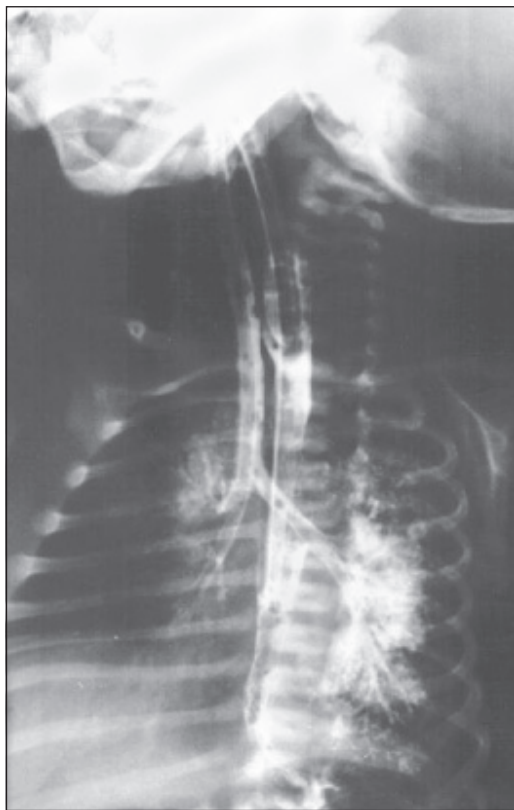


Рис. 50. Бронхограмма. Врожденный изолированный трахеопищеводный свищ



Рис. 51. Рентгенограмма с введением контрастного вещества в пищевод. Врожденный стеноз пищевода

контрастном исследовании пищевода (рис. 51). Хирургическое лечение заключается в резекции стенозированной участка и наложении анастомоза.

Вторая форма, по сути, — это вариант атрезии пищевода. Два сегмента пищевода сопоставлены друг с другом, но разделены сплошным утолщением стенки пищевода или тонкой мембраной слизистого слоя. Такая мембрана полностью не obtурирует просвет органа. Клиническим проявлением является рвота после приема твердой пищи. Некоторые мембраны могут быть удалены эндоскопически, иногда требуется хирургическая резекция.

Ахалазия пищевода (кардиоспазм) — первичное нарушение моторики пищевода, характеризующееся повышенным давлением в области нижнего пищеводного сфинктера, нарушенной способностью этого сфинктера к расслаблению, снижением эффективной перистальтики пищевода. Порок редко встречается у детей. Симптоматика включает рвоту и повторные эпизоды аспирационной пневмонии. Рвота отмечается во время или вскоре после кормления, возникает внезапно, в рвотных массах содержится неизменная

пища. Количество рвотных масс меньше, чем количество пищи, принятой накануне. У детей может отмечаться отказ от еды, они как бы «давятся» во время кормления. При контрастировании пищевода определяется симметричное клювообразное сужение гастроэзофагеального соустья с расширением пищевода над местом сужения. Через различные интервалы времени просвет кардии расширяется и «пропускает» порции бариевой взвеси в желудок. Для подтверждения диагноза используются также эзофагоскопия и манометрия пищевода. Лечение хирургическое, у детей методом выбора считается миотомия по Геллеру.

ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДКА

Пилоростеноз — нарушение проходимости пилорического отдела желудка, обусловленное гипертрофией мышечного слоя привратника. Частота порока — 1–3 случая на 1000 живорожденных детей, мальчики страдают в 4 раза чаще девочек. Точная причина, вызывающая формирование порока, неизвестна; на-

следственные факторы играют в этом важную роль; у сиблингов пораженных детей порок встречается с частотой 7 %.

Первый и главный клинический симптом — рвота, которая может возникать в период от рождения до 12 нед, но наиболее часто появляется между 3-й и 5-й неделями жизни. В начале рвота может возникать нечасто, затем частота и объем рвотных масс возрастают, рвоту характеризуют как «рвоту фонтаном». Рвотные массы не содержат желчи, их количество, как правило, превышает количество молока, полученного при последнем кормлении. Следствием рвоты и нарушения поступления пищи в кишечник являются прогрессирующая гипотрофия, дегидратация, метаболический алкалоз, гипокалиемия. Во время кормления ребенка могут быть заметны перистальтические волны желудка, имеющие косое направление от левого верхнего квадранта через срединную линию вправо вниз. В большинстве случаев методом пальпации определяется опухолевидное образование («олива») в эпигастральной области или в верхнем правом квадранте живота у срединной линии. В сомнительных случаях используется контрастная рентгенография, выявляющая искривление, удлинение и сужение пилорического канала (симптом «шнурка»). Задержка выделения контрастного вещества из желудка может составлять от 3 до 48 ч. Фиброгастроскопия подтверждает диагноз.

Дифференциальный диагноз следует проводить с заболеваниями, при которых рвотные массы обычно не содержат желчи, — пилороспазмом, электролитным дисбалансом, наследственными болезнями обмена веществ (аминоацидурии, галактоземия, гиперкальциемия), поражением центральной нервной системы, некротизирующим энтероколитом, сепсисом, инфекцией мочевыделительной системы, менингитами, аллергией к белкам молока/смесей, интоксикацией лекарственными препаратами (дигоксином, противосудорожными средствами), болезнью Гиршпрунга, перекормом.

Лечение порока оперативное. Подготовка к операции заключается в декомпрессии желудка, коррекции дегидратации и метаболического алкалоза внутривенным введением жидкостей. Операция состоит в рассечении гипертрофированного мышечного слоя (пилоромиотомия).

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы составляет 16 % от всех диафрагмальных грыж. Чаще всего в грудную клетку через пищеводное отверстие диафрагмы перемещается желудок. Как правило, это врожденная патология, но в некоторых случаях причиной перемещения может служить выраженная рвота. Иногда выпячивание желудка в грыжевое отверстие сочетается с пилоростенозом.

Клиническая картина обусловлена сдавливанием желудка. Рвота возникает с рождения или с первых месяцев жизни. У ребенка могут наблюдаться низкая прибавка массы тела, симптомы дегидратации. Клинически и лабораторно могут определяться желудочное кровотечение и мелена, а также анемия вследствие кровопотери (в 30 % случаев). Аспирация рвотных масс — частое осложнение этого вида диафрагмальных грыж, которое приводит к развитию пневмонии. Сравнительно часто наблюдаются ущемления грыжи.

Диагностика грыжи пищеводного отверстия диафрагмы осуществляется при рентгеноскопии в момент проглатывания бария. При эзофагоскопии возможно выявление эзофагита и стеноза пищевода. Мониторинг pH содержимого нижней трети пищевода позволяет выявить гастроэзофагеальный рефлюкс.

Ребенку необходимо обеспечить постоянное положение с приподнятым головным концом (угол 60°). Кормление должно осуществляться часто, малыми порциями и плотной пищей. При отсутствии положительной динамики показана хирургическая коррекция порока.

Пилороспазм — состояние, появление которого связывают с повышенным тонусом симпатической нервной системы. Наиболее частая причина пилороспазма — перинатальная энцефалопатия. Рвота при пилороспазме, в отличие от пилоростеноза, имеет функциональный, а не органический характер. В раннем неонатальном периоде отмечаются частые срыгивания, которые по мере увеличения объема кормления могут трансформироваться в рвоту. Объем рвотных масс не превышает объема съеденной при последнем кормлении пищи, иногда в них содержится примесь желчи. Частота срыгиваний и рвоты в течение суток может изменяться. Гипотрофия и дегидратация не развиваются, весовая кривая может быть уплощенной. Для дифференциальной диагностики с пилоростенозом используется контрастная рентгенография, которая выявляет узкую дистальную часть антрума; просвет привратника изменяется от сужения до расширения. На пораженном участке перистальтика сохраняется, признаков гипертрофии мышечного слоя нет. Может отмечаться незначительная задержка выделения контраста из желудка, которая сменяется его внезапным опустошением. При эндоскопии определяется спазмированный привратник; фиброскоп, тем не менее, проходит в двенадцатиперстную кишку.

Лечебные мероприятия заключаются в назначении дробного кормления (меньший объем разового кормления при увеличении числа кормлений). Уменьшению спазма способствует назначение перед каждым кормлением 1 чайной ложки 0,25%-го раствора новокаина или «коктейля», который готовится из 1 мл растворов 2,5%-го аминазина и 0,25%-го дроперидола и 100 мл 0,25%-го раствора новокаина. Некоторые авторы рекомендуют внутривенное введение раствора атропина 8 раз в сутки за 10–15 мин до кормления в суточной дозе 0,04 мг/кг. Устранению пилороспазма может способствовать метоклопрамид. Пилороспазм — состояние транзиторное и исчезает, как правило, в течение 1–2 нед.

Пептическая язва у новорожденных развивается редко. Язвы могут подразделяться на первичные, если развиваются у относительно здоровых новорожденных, и вторичные, которые диагностируются при наличии других системных нарушений. Вторичные язвы у новорожденных чаще локализуются в двенадцатиперстной кишке. В генезе язвы играет роль значительное нарушение местной тканевой резистентности. Прием медикаментов, блокирующих синтез простагландинов (например, индометацина), состояние ацидоза или шока, нарушающее нормальный кровоток в слизистой желудка и синтез бикарбонатов, предрасполагают к формированию язвенного дефекта.

Клинические симптомы — гематемезис (рвота с примесью крови), мелена или наличие неизменной крови в стуле, перфорация желудка. Кровопотеря может быть значительной, приводить к быстрому снижению показателя гематокрита и развитию шока. Иногда кровопотеря бывает небольшой, диагностируется по наличию скрытой крови в кале. Методом выбора дифференциальной диагностики кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта и диагностики язвенных дефектов является фиброгастроскопия.

Кровопотеря из желудочно-кишечного тракта должна быть адекватно компенсирована. Через назогастральный зонд желудок орошается физиологическим раствором комнатной температуры. Перорально или через назогастральный зонд назначаются антациды из расчета 0,5–1 мл/кг каждые 2 ч и/или H₂-блокаторы (ранитидин) в дозе 1,5–2 мг/кг каждые 6 ч внутривенно. Если через 24 ч кровотечение не возобновляется, вскармливание может быть продолжено. Антациды следует давать в течение 6–8 нед в той же дозе через 1 ч после каждого кормления.

Перфорация желудка. Спонтанная перфорация желудка у новорожденных наиболее часто встречается в первые 5 дней жизни. Причиной является перинатальный стресс, приводящий к локальной ишемии слизистой желудка. Другими факторами могут быть быстрое перерастяжение желудка, травма при введении назогастрального зонда, спонтанный разрыв стенки желудка вдоль большой кривизны в местах недостаточного развития мышечного слоя.

Симптоматика перфорации развивается между 2-м и 5-м днями, включает отказ от груди, рвоту, вздутие (растяжение) живота. На рентгенограммах определяется свободный газ в брюшной полости. Лечение хирургическое, перед операцией проводят декомпрессию желудка, возмещение жидкостных потерь, поддержку жизненно важных функций организма, назначают антибиотики широкого спектра действия.

ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ СИНДРОМОМ ОБСТРУКЦИИ КИШЕЧНИКА

Причинами механической обструкции тонкой и толстой кишек могут быть «внутренние» и «внешние» (по отношению к кишечнику) факторы. Вариантами врожденной механической обструкции кишечника могут быть атрезия, стеноз, мекониальный илеус, аноректальные пороки развития, мальротация с заворотом или без него, кольцевидная поджелудочная железа, aberrантная верхняя мезентериальная артерия, преуденальная воротная вена, перитонеальные спайки, болезнь Гиршпрунга, дубликатура тонкой кишки, персистирующий омфаломезентериальный (желточный) проток. К приобретенной механической обструкции кишечника приводят инвагинация, некротизирующий энтероколит, синдром мекониальной пробки, перитонеальные спайки, тромбоз мезентериальных сосудов.

Наиболее частые симптомы интестинальной обструкции — это рвота (в особенности с примесью желчи), увеличение (растяжение) живота или нарушение пассажа мекония. Если обструкция высокая или полная, симптомы появляются вскоре после рождения. Рвота с примесью желчи свидетельствует о том, что место обструкции (стеноз, атрезия) расположено дистальнее фатерова соска. Спорадическая рвота может быть симптомом частичной обструкции, вызванной мальротацией или удвоением кишечника, персистированием омфаломезентериального протока, кольцевидной поджелудочной железой, aberrантной верхней мезентериальной артерией, преуденальной воротной веной. Увеличение живота может отмечаться вскоре после рождения, достигая максимума в первые 24–48 ч, сопровождаясь появлением видимой перистальтики. Нарушение

отхождения мекония в первые 24 ч после рождения свидетельствует об обструкции толстой кишки. Новорожденные с высокой обструкцией выделяют меконий. Рвота (особенно желчью), отсутствие стула, растяжение живота как кардинальные признаки обструкции кишечника всегда требуют неотложной хирургической помощи. Не обязательно присутствуют все три симптома. Рвота преобладает при проксимальной обструкции, растяжение живота — при дистальной. Полигидрамнион в акушерском анамнезе свидетельствует в пользу врожденной обструкции кишечника. Другими индикаторами являются раннее отделение секретов до начала кормления, а также «ладьевидный» живот.

Пальпаторно обнаруживают плотные или кистовидные массы. Наличие плотных масс по всему периметру живота свидетельствует в пользу меконияльной непроходимости.

Рентгенологическое исследование при подозрении на кишечную непроходимость начинается с обзорных снимков в положении на спине и на левом боку. Воздух в норме заполняет желудок сразу после рождения, тонкую кишку — в течение 12 ч, толстую кишку — в течение 24 ч. При наличии обструкции воздух скапливается над пораженным участком, нижележащие отделы остаются безвоздушными. Обструкция в области привратника определяется по наличию одного газового пузыря в месте дилатированного желудка, обструкция двенадцатиперстной кишки проявляется наличием двух газовых пузырей. Дистальная обструкция диагностируется при обнаружении нескольких расширенных, наполненных воздухом и жидкостью петель кишечника. Исключение составляет меконияльная обструкция, при которой уровни жидкости с газом над ними, как правило, не определяются. В случаях частичной непроходимости газ может заполнять отделы кишечника дистальнее расширенных петель.

При сомнениях в диагнозе или подозрении на меконияльную обструкцию кишечника проводится ирригография. Обнаружение признаков микроколона (резко суженная толстая кишка) свидетельствует в пользу атрезии тонкой кишки или меконияльного илеуса. В диагностически неясных случаях выполняется контрастирование верхних отделов желудочно-кишечного тракта в динамике.

Если заподозрена обструкция кишечника, следует прекратить оральное и зондовое питание и провести декомпрессию желудка назогастральным или орогастральным зондом. Нужно обеспечить доступ к центральной вене и начать коррекцию водно-электролитных нарушений. Вопрос о хирургическом вмешательстве решается совместно с хирургом.

Атрезия и стеноз кишечника. Атрезия, в отличие от стеноза, представляет собой полное отсутствие просвета кишечника. На долю атрезий приходится 1/3 всех интестинальных обструкций у новорожденных, они встречаются с частотой 1 : 1500 живорожденных. Атрезии могут локализоваться (по мере убывания частоты) в двенадцатиперстной, тощей и подвздошной, толстой кишках. Наиболее частой причиной, приводящей к атрезии двенадцатиперстной кишки, является нарушение реканализации первичной кишечной трубки, происходящей между 8-й и 10-й неделями гестации. В развитии атрезии других отделов кишечника предполагается участие сосудистого компонента. Потенциальными причинами атрезии также могут быть ущемление физиологической внутриутробной пуповинной грыжи, ограниченный заворот кишечника, инвагина-

ция, локальный перитонит, формирование перетяжек брюшины.

Атрезия двенадцатиперстной кишки составляет 30 % всех атрезий кишечника (рис. 52).

Данный порок приводит к развитию высокой кишечной непроходимости. Около 70 % детей с таким пороком могут иметь сочетанные нарушения: синдром Дауна, пороки сердца и сосудов, мальротацию кишечника, атрезия пищевода, аноректальные пороки. Наиболее частый симптом — рвота с примесью желчи, появляющаяся с первого дня жизни; в акушерском анамнезе отмечается многоводие. Увеличение живота обычно отсутствует. Вследствие рвоты быстро развивается метаболический алкалоз. Меконий при данной форме илеуса отходит, стул в последующем отсутствует, из прямой кишки отходят комки светлой слизи. При обзорной рентгенографии брюшной полости обнаруживаются два газовых пузыря и два уровня жидкости. Лечение порока оперативное, предоперационная подготовка заключается в постановке назогастрального зонда для декомпрессии кишечника, коррекции водно-электролитных нарушений. Операция состоит в наложении дуоденоюностомы или, реже, дуоденодуоденостомы.

Стеноз двенадцатиперстной кишки может быть следствием «внутренних» факторов или результатом «внешних» воздействий (кольцевидная поджелудочная железа, перитонеальные спайки, anomальная верхняя мезентериальная артерия или преуденальная воротная вена). В зависимости от степени обструкции рвота может возникать в любое время после рождения. Часто от дистальной локализации зоны стеноза зависит наличие желчи в рвотных массах. Возможна диагностическая информативность серийного рентгенографического исследования, однако причину иногда нельзя установить вплоть до операции.

Одна из причин стеноза двенадцатиперстной кишки — кольцевидная поджелудочная железа. Это редкий порок развития, связанный с персистировани-

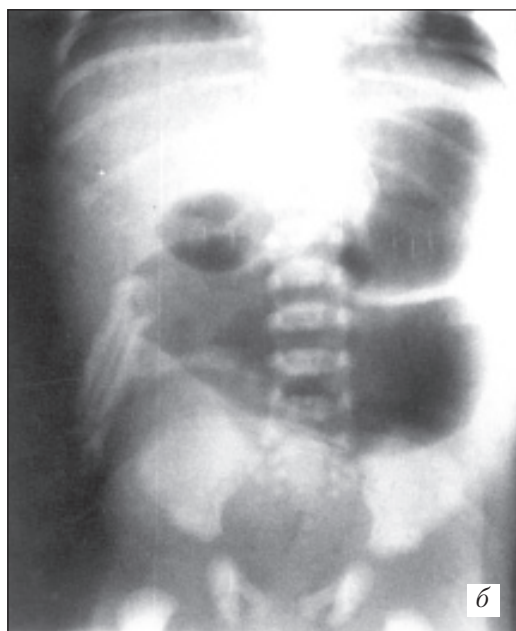
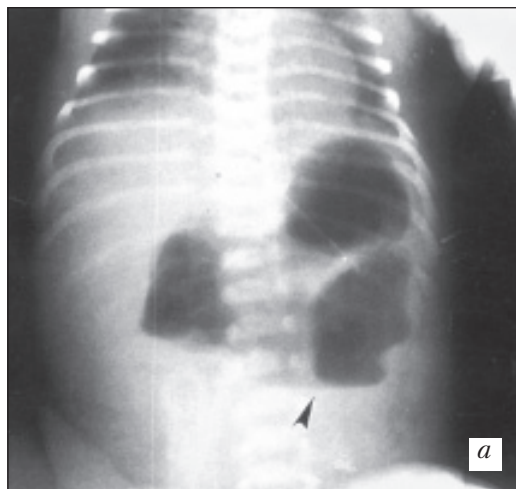


Рис. 52. Рентгенограмма брюшной полости новорожденного ребенка. Атрезия двенадцатиперстной кишки (а, б)

ем дорсального зачатка железы. Из него может развиваться доля, растущая вокруг левой стенки двенадцатиперстной кишки и охватывающая ее по мере роста и пенетрации вентрального зачатка. Большинство случаев может быть не диагностировано в детском возрасте. Симптоматика в период новорожденности включает признаки частичной кишечной непроходимости (рвота, увеличение живота). Лечение хирургическое, заключается в наложении дуоденоеюностомы или дуоденодуоденостомы; рассечение или удаление аномального зачатка поджелудочной железы не показано.

Атрезия в области тощей или подвздошной кишки составляет 25 % атрезий кишечника. Порок в этом отделе пищеварительного тракта приводит к развитию низкой кишечной непроходимости. Симптомы включают многоводие во время беременности, рвоту с примесью желчи, увеличение (вздутие) живота, которое может появляться на 2–3-й день жизни, отсутствие отхождения мекония, желтуху. Рвота при низком илеусе возникает позже, чем при высоком, менее обильная, носит «застойный» характер («каловая» рвота). При осмотре живота заметна перистальтика кишечника. Низкая кишечная непроходимость может приводить к жизнеугрожающим осложнениям — перфорации, перитониту. На обзорных рентгенограммах брюшной полости определяются расширенные петли кишечника и отсутствие газа в прямой кишке. При ирригографии с гастрोगрафином или барием обнаруживаются признаки микроколона. Лечение порока оперативное, заключается в резекции участка атрезии с наложением анастомоза конец в конец. Менее 10 % всех атрезий локализуются в толстой кишке, чаще проксимальнее селезеночного угла. Клинические проявления включают увеличение живота, рвоту, начинающуюся со 2–3-го дня, отсутствие отхождения мекония. В дифференциальной диагностике данного порока используется ирригография.

Аноректальные пороки развития встречаются с частотой 1 : 5000 живорожденных с небольшим преобладанием среди мальчиков. Сочетанные аномалии регистрируются более чем в половине случаев (мальформации позвоночника, пороки мочеполового тракта).

Стеноз ануса составляет около 8 % от всех аноректальных пороков, представляет собой сужение нормально сформированного заднего прохода. Клиническая симптоматика включает затруднение дефекации, наличие «лентовидного» стула. Лечение хирургическое, заключается в дилатации заднего прохода или иссечении фиброзной ткани с мобилизацией прямой кишки.

Неперфорированная анальная мембрана встречается в 6 % случаев аноректальных пороков, отмечается отсутствие отхождения мекония. При осмотре промежности заметна зеленоватая выбухающая эпителиальная мембрана, расположенная выше анального отверстия. Лечение предусматривает иссечение мембраны.

Анальная агенезия без свищей обнаруживается в 7 % случаев, преимущественно у мальчиков. Главный симптом — невозможность отделения мекония. Лечение хирургическое (анопластика). Агенезия ануса с образованием свищей выявляется в 29 % случаев. Свищи представляют собой эктопическое место открытия заднего прохода. У мальчиков такие свищи открываются в промежность, реже в уретру. У девочек свищи открываются либо в область вульвы (63 %), либо в промежность (37 %). Подозрение на данный порок вызывает выделение

мекония в области вульвы или в стороне от промежностного шва. Лечение хирургическое (рис. 53, 54).

Агенезия прямой кишки составляет 47 % аноректальных пороков развития. Она формируется как без свища, так и со свищом. Соответственно меконий может не отделяться вообще или отделяться через свищ, который не виден в области промежности. У девочек свищ открывается либо во влагалище, либо в мочеполовой синус. У мальчиков свищи открываются либо в мочевой пузырь, либо в уретру. В этих случаях фрагменты мекония обнаруживаются в моче. Оперативное лечение заключается в наложении разгрузочной колостомы, второй этап операции по пластике кишечника проводится на 2-м году жизни. При атрезии прямой кишки тактика ведения детей сходна (рис. 55).

Мальротация с заворотом кишечника встречается с частотой 1 : 6000 живорожденных. Мальротация возникает между 8-й и 10-й неделями гестации, когда растущий кишечник возвращается в брюшную полость. Если не происходит нормального развития брыжейки, средняя кишка фиксируется к задней стенке брюшной полости только в

двух местах — в области двенадцатиперстной кишки и проксимальной части толстой кишки. Кишечник, следовательно, становится мобильным и может совершать поворот в любом направлении; в случае заворота такое вращение осуществляется в направлении по часовой стрелке. Результатом нескольких полных поворотов может быть обструкция в дуоденоеюнальном сегменте. Перекрут сосудов брыжейки вследствие гипермобильности кишечника может привести к быстрому развитию гангрены. Симптоматика порока проявляется в течение 1-го месяца жизни и включает признак высокой кишечной непроходимости — рвоту с примесью желчи, отмечающуюся после каждого кормления. Ишемия кишечника вследствие нарушения кровотока приводит к развитию перитонита, сепсиса, шока. На обзорной рентгенограмме брюшной полости определяются расширенные желудок и двенадцатиперстная кишка с небольшим количеством воздуха в дистальных отделах кишечника. Диагноз подтверждается при контрастной рентгенографии. Лечение заключается в экстренной операции.

Болезнь Гирипруга проявляется обструкцией на уровне нижних отделов кишечника, возникающей вследствие агенезии ганглионарных клеток сплете-



Рис. 53. Атрезия ануса у девочки



Рис. 54. Атрезия ануса у мальчика

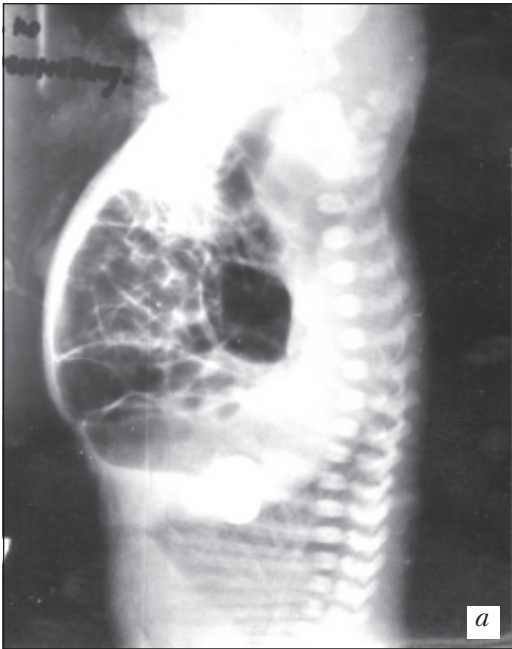


Рис. 55. Рентгенограмма новорожденно-го ребенка по Вангенсину. Боковая проекция (а, б). Атрезия ануса и прямой кишки

ний Ауэрбаха и Мейсснера. Поражение может захватывать участки, начиная с прямой кишки и проксимальнее на различном протяжении. У 80–90 % детей зона аганглиоза не распространяется проксимальнее сигмовидной кишки. Аганглионарный мегаколон встречается с частотой 1 : 5000 живорожденных и составляет 5 % всех неонатальных обструкций кишечника. Данный порок редко встречается у детей, рожденных с низкой массой тела. Описана относительно редкая форма болезни Гиршпрунга, связанная с аутосомно-доминантным наследованием мутантного гена, ответственного за синтез рецептора тирозинкиназы.

При болезни Гиршпрунга в 95 % случаев отмечается задержка отхождения мекония свыше 24 ч. Другие клинические симптомы также свидетельствуют в пользу низкой кишечной непроходимости (увеличение живота, рвота). Для данного порока характерны запоры и развитие гипотрофии. Возможно присоединение энтероколита, проявляющегося диареей, дегидратацией и шоком. У некоторых детей заболевание напоминает синдром мекониальной закупорки, первоначально поддающийся терапии с применением клизм; затем запоры повторяются. Ирригография у новорожденных может оказаться неинформативной, лишь в некоторых случаях определяется характерное сужение ректосигмоидного сегмента и дилатация вышележащих участков толстой кишки. Наличие бариевой взвеси в прямой и сигмовидной кишке в течение более чем 24 ч после введения подтверждает диагноз заболевания. Радикальный метод лечения болезни Гиршпрунга — хирургическое вмешательство. Первый этап операции — колостомия, в возрасте 8–12 мес может выполняться второй этап, заключающийся в пластике кишечника (рис. 56, 57).



Рис. 56. Болезнь Гиршпрунга

Дупликатуры кишечника встречаются относительно редко; 65 % дупликатур локализируются в тонкой кишке, из них более половины — в подвздошной. В 30 % случаев отмечаются сочетанные пороки развития, наиболее часто — атрезии кишечника. Кистозные дупликатуры встречаются чаще, чем тубулярные. Дупликатуры обычно локализируются на брыжеечном крае кишечника, отграничены слизистой оболочкой, имеют общую стенку и общее кровоснабжение со смежным участком кишечника, но, как правило, не сообщаются с его просветом. Наличие эктопированной слизистой оболочки желудка в дупликатуре кишечника может приводить к кишечному кровотечению. Диагноз у половины пациентов может быть установлен в неонатальном периоде. Клинические симптомы включают рвоту, признаки кишечной обструкции, пальпируемые массы в брюшной полости. При удвоении толстого кишечника отмечаются упорные запоры, при ректальном исследовании определяется опухолевидное образование. Обзорная рентгенограмма показывает смещение прилегающих внутренних органов участком дупликатуры. При контрастировании верхних отделов желудочно-кишечного тракта и ирригографии можно наблюдать дефект наполнения или, реже, наличие

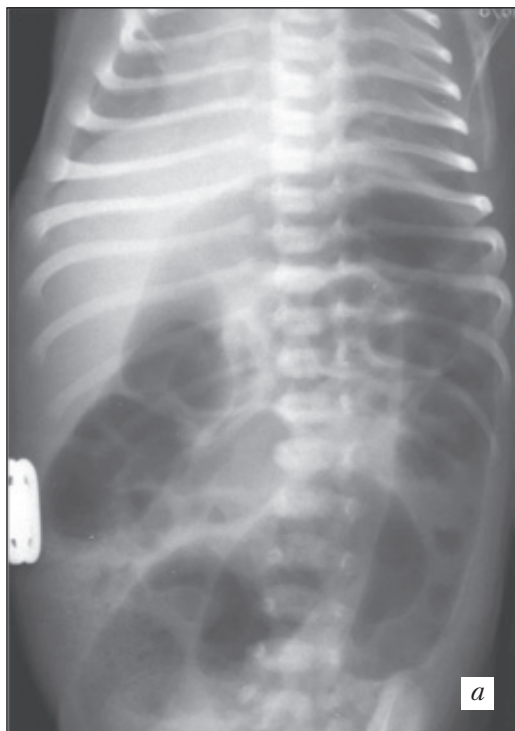


Рис. 57. Обзорная рентгенограмма органов брюшной полости (а). Ирригограмма (б). Болезнь Гиршпрунга

сообщения между нормальным кишечником и дупликатурой. Хирургическое лечение заключается в иссечении дупликатуры с наложением первичного анастомоза.

Мекониальный илеус — вариант интестинальной обструкции вследствие скопления в просвете кишечника густого вязкого мекония. У 90 % таких больных диагностируется муковисцидоз. С другой стороны, у 10–15 % больных муковисцидозом имеются проявления мекониального илеуса в неонатальном периоде. Развитие илеуса у этих больных может быть связано не с поражением поджелудочной железы, а с выработкой крайне вязкого секрета железами кишечника. Формирующийся меконий становится сухим и содержит большее, чем в норме, количество белка, в том числе альбумина. Аномальный меконий плотно фиксируется на слизистой оболочке дистального отдела тонкой кишки, что приводит к обструкции. Выше участков обструкции может отмечаться гипертрофия мышечного слоя кишечника. Обструкция, как правило, локализуется в средней и дистальной части подвздошной кишки, клиническая симптоматика появляется в течение первых 48 ч жизни. Увеличение живота становится заметным между 12 и 24 ч, после чего появляется рвота. Меконий не отходит. Для диагностики задержки мекония следует учитывать, что приблизительно у 70 % новорожденных меконий отходит в течение 12 ч, у 95 % — в пределах 24 ч и более чем у 99 % — до 48 ч. В этой связи неотхождение мекония в течение первых суток должно стать основанием для беспокойства и попыток установления возможной причины. Необходимо принимать во внимание не только задержку отхождения мекония, частоту дефекаций (у 97 % детей в раннем неонатальном периоде ежедневно происходит 1–9 дефекаций), но и консистенцию испражнений, сухость стула, трудность отхождения, натуживание, беспокойство, крик. При объективном исследовании пальпируются плотные массы по всей поверхности живота, легко перемещаемые в любом направлении. Мекониальная кишечная непроходимость осложняется заворотом, атрезией, мекониальным перитонитом, образованием псевдокист. Растяжение петель кишечника может приводить к повышению внутрибрюшного давления, поджатию диафрагмы и респираторным нарушениям.

В дифференциальной диагностике задержки отхождения мекония, помимо мекониального илеуса, следует принимать во внимание такие заболевания, как интестинальная обструкция (отхождение мекония не исключает ее наличия), спинальные дефекты (менингоцеле, сакральная агенезия), синдром мекониальной пробки, динамическая кишечная непроходимость (сепсис, электролитный дисбаланс), прием матерью некоторых препаратов во время беременности (опиаты, ганглиоблокаторы, магния сульфат).

При рентгенологическом исследовании в вертикальном положении определяются растянутые воздухом петли кишечника, уровни жидкости не видны, картина напоминает «матовое стекло». Помимо этого, могут обнаруживаться интраабдоминальные кальцификаты, свидетельствующие о мекониальном перитоните.

Для консервативного лечения используются гиперосмолярные клизмы с панкреатическими ферментами, ацетилцистеином, приводящие к увеличению концентрации жидкости в просвете кишечника, растворению мекония. При отсутствии отхождения мекония через несколько часов после клизмы показано хирургическое вмешательство. Если использование клизмы приводит к появлению

нию стула, меконий отходит в течение 24–48 ч. Через назогастральный зонд вводится ацетилцистеин по 5 мл каждые 6 ч в течение 5 дней, назначаются антибиотики широкого спектра действия. Хирургическое лечение заключается в энтеротомии с ирригацией кишечника и быстрым ушиванием, резекции кишечника с ирригацией и наложением анастомоза или резекции с наложением илеостомы.

Синдром мекониальной закупорки был первоначально описан как вариант кишечной обструкции у новорожденных, которая уменьшалась после отхождения серой густой мекониальной пробки из дистальных отделов толстой кишки. Причина заболевания связывалась с нарушением свойств мекония. Позже в качестве этиологического фактора стал дополнительно рассматриваться вариант нарушенной кишечной моторики без аномалии интрамурального нервного сплетения. Клинические проявления включают отсутствие отхождения мекония в течение 24–48 ч и симптомы дистальной интестинальной обструкции. Ирригография используется как диагностическая, так и лечебная процедура. В половине случаев окончательным диагнозом оказывается болезнь Гиршпрунга.

Инвагинация кишечника крайне редко встречается на 1-м месяце жизни. Клиническая картина включает рвоту и примесь крови в стуле. Такие симптомы, как боль и пальпируемое образование в брюшной полости, часто определяемые у старших детей, у новорожденных встречаются редко. На обзорных рентгенограммах определяются расширенные петли кишечника над местом обструкции и практически безвоздушные участки ниже зоны инвагинации. При ирригографии определяется заполнение кишечника контрастом в виде столба, заканчивающегося мениском в месте инвагинации, выше определяется спиральное (пружинообразное) контрастирование. Консервативная дезинвагинация с раздуванием толстой кишки воздухом эффективна лишь у 40 % новорожденных, предпочтение следует отдавать оперативному лечению.

Перитонеальные спайки могут стать причиной обструкции кишечника. Они возникают на основе длительно текущего воспалительного процесса в брюшной полости. Этиологические факторы перитонита — бактериальная инфекция, механическое раздражение при лапаротомии, химическое воздействие (например, желчный перитонит).

Синдром псевдообструкции включает группу состояний с нарушенной кишечной моторикой, возникающей вследствие поражения мышечного слоя либо аномальной нейрорегуляции. Симптомы могут проявляться в любом возрасте, включая неонатальный период. Основные клинические проявления — вздутие живота и рвота. У новорожденных, в отличие от детей старшего возраста, редко отмечается спонтанное разрешение обструкции. Использование медикаментозной терапии (метоклопрамид, цизаприд, холецистокинин, пентагастрин, ацетилхолин) мало эффективно. Лечение заключается в длительной парентеральной нутритивной поддержке.

Функциональная обструкция. Непроходимость кишечника может возникать при электролитном дисбалансе, некротизирующем энтероколите, сепсисе, асфиксии, гипотиреозе, недостаточности надпочечников, приеме матерью опиатов, ганглиоблокаторов, магния сульфата.

Причиной динамической кишечной непроходимости может стать *тромбоз*, возникающий в мезентериальных венах или артериях новорожденного. Веноз-

ные тромбозы почти всегда вторичны к абдоминальному воспалительному заболеванию с дегидратацией, шоком, синдромом повышенной вязкости крови. Артериальные тромбозы — результат септических или несептических эмболий, особенно при катетеризации пупочной артерии, сепсисе, шоке. При подозрении на мезентериальный тромбоз нужны контроль артериального давления, поддержание водно-электролитного баланса, устранение повышенной вязкости крови и обсуждение с хирургом необходимости и сроков оперативного вмешательства.

ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Муковисцидоз (см. также «Синдром мальабсорбции»). Частота заболевания варьирует от 1 : 600 до 1 : 2500, тип наследования аутосомно-рецессивный. Наиболее частым проявлением муковисцидоза у новорожденных бывает меконимальный илеус. Заболевание также следует заподозрить у детей с признаками гипотрофии и гипоальбуминемией, даже в отсутствии респираторных нарушений. У новорожденных могут отмечаться запоры, обильный и зловонный стул. В диагностике используется потовый тест.

В диетотерапии важный момент — это обеспечение адекватного калоража и оптимального содержания белка. Используются смеси, обогащенные среднецепочечными триглицеридами. Необходима также ферментотерапия, повышающая всасывание пищевых ингредиентов на 50 % даже в случае использования неадаптированных смесей.

Синдром Швахмана характеризуется недостаточностью поджелудочной железы и дисфункцией костного мозга. Дефект, по-видимому, затрагивает секрецию ферментов и функцию ацинусов, так как при микроскопии определяется отсутствие ацинозной ткани с сохранением островков Лангерганса и выводных протоков желез. Гематологические нарушения заключаются в тяжелой нейтропении, может отмечаться легкая анемия и тромбоцитопения. Заболевание имеет генетическую природу, хотя тип наследования не установлен. Основные клинические проявления — гипотрофия и нейтропения. Заместительная терапия ферментами поджелудочной железы улучшает питательный статус, однако уровень летальности остается высоким из-за присоединения инфекционных осложнений и часто развития лейкоза.

Агенезия поджелудочной железы может включать не только признаки различных форм инсулинозависимого диабета в неонатальном периоде, но и проявляться экзокринной панкреатической недостаточностью. В этом случае клинические симптомы дополнительно к диабету включают отеки, гипопропротеинемию, гипотрофию, стеаторею. Лечение состоит в назначении инсулина и ферментной заместительной терапии.

Незидиобластоз — относительно редкая причина тяжелой неонатальной гипогликемии. Этиология заболевания неизвестна, при гистологическом исследовании определяется диффузная пролиферация незидиобластов — незрелых панкреатических клеток, из которых формируются островки железы. Существует генетическая предрасположенность к развитию данного состояния. В неонатальном периоде типичным проявлением становится гиперинсулинемическая гипогликемия, требующая для коррекции больших доз глюкозы. Лечение за-

ключается в резекции 75–90 % поджелудочной железы (субтотальная панкреатэктомия). В отдаленные сроки после операции у таких детей возможно развитие сахарного диабета. Учитывая это, предпринимаются попытки консервативного лечения незидиобластоа диазоксидом и длительно действующим аналогом соматостатина (октреотидом), при этом диабет развивается реже.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Холестаз у новорожденных может быть вызван как печеночными, так и внепеченочными причинами. У детей с заболеваниями печени отмечается интермиттирующее появление ахолического стула, в то время как при внепеченочной патологии такой стул наблюдается постоянно. Помимо этого, при вовлечении в патологический процесс паренхимы печени ахолия стула появляется позже, чем при внепеченочном поражении. При заболеваниях печени менее вероятно определить плотную консистенцию органа.

К наиболее распространенным внепеченочным причинам холестаза относятся атрезия желчевыводящих путей, кисты холедоха, врожденный стеноз общего желчного протока. Все три состояния встречаются редко (например, атрезия желчевыводящих путей описана с частотой 1 : 8000) и требуют хирургического лечения. Печеночные причины холестаза встречаются у новорожденных значительно чаще.

Гепатиты. Большая группа вирусов может вызывать неонатальный гепатит — это вирусы гепатита А, В, С, D, E, цитомегаловирус, вирус Эпштейна — Барр, герпеса и опоясывающего лишая, аденовирус, энтеровирус, вирус краснухи и арбовирус. Наиболее частый возбудитель — вирус гепатита В. Данный вирион состоит из поверхностной оболочки, содержащей HBs-антиген, внутренней оболочки, содержащей core (сердцевинный) антиген HBc, и внутреннего материала, содержащего HBe-антиген и двойную спираль ДНК. В начале заболевания в сыворотке может определяться HBs-антиген, позже в ней появляются другие два антигена. Появление HBe-антигена в сыворотке свидетельствует о наличии там и ДНК-вируса, что указывает на его активную репликацию. Уровень перинатальной трансмиссии вируса зависит от наличия HBe-антигена в сыворотке матери: если она HBs-положительна, но HBe-отрицательна, частота неонатальной инфекции не превышает 20 %. Если мать HBe-положительна, уровень трансмиссии превышает 90 %.

Общими клиническими признаками гепатитов, вне зависимости от их этиологии, бывают неспецифические проявления интоксикации (снижение аппетита, вялость, рвота или срыгивания, плохая прибавка массы тела), желтуха, наблюдающаяся с рождения или появляющаяся в первые недели жизни, с высоким уровнем как непрямого, так и прямого билирубина; гепатомегалия с уплотнением нижнего края печени, ахолия стула. Заболевание может осложняться печеночной недостаточностью (энцефалопатия, геморрагический и отечный синдромы, ДВС-синдром).

Бактериальные гепатиты могут приводить к формированию холестаза по двум механизмам. Первый связан с генерализованным сепсисом и бактериальной инвазией в печень, значительно повышенными уровнями трансаминаз, гепатомегалией и печеночным некрозом. Второй механизм может обозначаться

как токсический холестаз. Деструкции гепатоцитов или инвазии бактерий в ткань печени не происходит, холестаз связан с токсином, ингибирующим экскреторную функцию гепатоцитов. Такой токсин может вырабатываться кишечной палочкой, протеем (в случае инфекции мочевых путей), пневмококком (в случае пневмонии или сепсиса).

При гепатите вследствие инфицирования бледной трепонемой у новорожденных отмечается гепатоспленомегалия, желтуха и значительно повышаются уровни трансаминаз. Гистологически определяется картина гигантоклеточного гепатита. Даже на фоне пенициллинотерапии дисфункция печени может сохраняться до двух месяцев.

Наследственные и метаболические поражения печени

Дефицит альфа-1-антитрипсина представляет собой наследственное заболевание, проявляющееся недостатком одного из основных сывороточных протеазных ингибиторов, относящегося к классу альфа-1-глобулинов. Тип наследования — аутосомно-рецессивный, проявления заболевания отмечаются у гомозигот по наследуемому гену (генотип PiZZ), значительно реже — у гетерозигот (PiMZ). Вследствие дефицита альфа-1-антитрипсина протеолитические ферменты, выделяемые лейкоцитами и макрофагами, могут повреждать соединительнотканые структуры портальных трактов и межалъвеолярных перегородок, что приводит к формированию билиарного цирроза печени и эмфиземы легких. Гомозиготный генотип распространен с частотой 1 : 2000 живорожденных, однако холестаз в периоде новорожденности проявляется только у 10 % детей. Раннее начало заболевания сопряжено с плохим прогнозом и быстрым развитием цирроза. Описаны случаи спонтанной ремиссии, наступающей к 6 мес жизни. В неонатальном периоде наблюдаются желтуха с повышением прямого билирубина, ахолия кала. Подтверждением диагноза служит резкое снижение альфа-1-глобулиновой фракции белков сыворотки и снижение уровня альфа-1-антитрипсина. При гистологическом исследовании могут быть обнаружены некроз гепатоцитов, портальный фиброз, ацидофильные включения в гепатоцитах. Специфическая терапия не разработана.

Муковисцидоз у новорожденных, помимо меконияльного илеуса, может проявляться холестазом, обусловленным обструкцией желчных ходов вязкой желчью. Развивается желтуха с прямой гипербилирубинемией. Гистологически определяется переполнение желчных ходов желчью с умеренным перипортальным воспалением и фиброзом. Фокальный билиарный цирроз, характеризующийся наличием гранулярного эозинофильного содержимого в канальцах и пролиферацией желчных протоков, развивается позднее и может прогрессировать вплоть до мультилобулярного билиарного цирроза. Печень поражается приблизительно у половины больных муковисцидозом, цирроз обнаруживается у 5 %.

Галактоземия — аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с нарушением метаболизма углеводов и возникающее вследствие дефицита галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы или галактокиназы. Частота заболевания — 1 : 20 000–40 000 живорожденных. Аккумуляция галактозы или галактозо-1-фосфата, не подвергающихся метаболическим превращениям, приводит к поражению печени, головного мозга, хрусталика. Заболевание проявляется жел-

тухой, гепатомегалией, гипогликемией, судорогами, рвотой, прогрессирующей гипотрофией, формированием катаракты. Диагноз правомочен при обнаружении низкого уровня галактокиназы или галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы в эритроцитах, галактоземии и галактозурии. В лечении используется диетотерапия с исключением продуктов, содержащих галактозу (лактозу), — в первую очередь, молока и молочных смесей.

Врожденная непереносимость фруктозы возникает вследствие наследственного дефицита фруктозо-1-фосфатазы, что приводит к накоплению в тканях фруктозы и фруктозо-1-фосфата. С введением фруктозы в рацион питания (соки) развивается упорная рвота, прогрессирующая гепатомегалия с желтухой. Лечение, прежде всего, заключается в элиминационной диете.

Тирозинемия — редкое ауtosомно-рецессивное заболевание, характеризующееся сниженной активностью пара-гидроксифенилпируватоксидазы, фермента, активирующего метионин, и цистатионин-синтетазы. Описаны острая и хроническая формы заболевания. Первая проявляется в возрасте 3–6 нед рвотой, прогрессирующей гипотрофией, печеночной недостаточностью с геморрагическим синдромом, дисфункцией почечных канальцев (глюкозурия, аминоацидурия). При отсутствии лечения больной может умереть от прогрессирующего цирроза печени. Подтверждает диагноз обнаружение повышенных уровней тирозина и его метаболитов в плазме и моче. Диета с исключением тирозина и фенилаланина способствует замедлению прогрессирования цирроза, однако без трансплантации печени большинство детей погибает на первом году жизни.

Болезни накопления липидов включают в себя болезни Ниманна — Пика, Гоше, Вольмана, синдром накопления эфиров холестерина. Это редкие генетические заболевания, связанные с нарушением метаболизма липидов, проявляются гепатоспленомегалией и различными вариантами печеночной дисфункции, включая холестаза.

Гипоплазия желчных протоков описана в двух формах. Дети с синдромальной формой, помимо желтухи вследствие холестаза, могут иметь пороки развития позвоночника, сердца, характерные фенотипические черты (гипертелоризм, выступающий лоб, гипоплазия подбородка), со временем развивается задержка психического развития. Обычно встречается семейная форма данного синдрома. В других случаях у детей не отмечается характерного фенотипа или семейных случаев заболевания. Диагноз подтверждается гистологически при обнаружении отсутствия или уменьшения количества междольковых желчных протоков. Синдромальная форма, как правило, не регрессирует. Тем не менее развитие фиброза, цирроза или портальной гипертензии описано лишь у небольшого числа детей. Среди младенцев со второй формой необратимые изменения печени развиваются в половине случаев.

Холестаз, связанный с полным парентеральным питанием, развивается у 50 % детей, рожденных с массой тела менее 1000 г, после 2 нед парентерального питания. Частота такого состояния у новорожденных, родившихся с массой 1000–1500 г, составляет 15 %. Количество случаев холестаза возрастает по мере увеличения длительности парентерального питания. Холестаз может развиваться у 90 % детей, рожденных с малой массой, при длительности полного парентерального питания 13 нед и более. К факторам, способствующим развитию холестаза, относятся незрелость экскреторной функции гепатоцитов, недостаточ-

ность кормления *per os*, токсичность определенных аминокислот, входящих в состав растворов, неадекватное поступление таурина. Конечным звеном патогенеза становится накопление в сыворотке и желчи токсических желчных кислот (гликолитохолевой).

До появления клинических признаков желтухи в сыворотке повышается концентрация солей желчных кислот. После 2 нед полного парентерального питания происходит постепенное нарастание концентрации прямого билирубина с умеренным повышением трансаминаз и щелочной фосфатазы, физикально определяются желтуха и гепатомегалия. У некоторых детей можно пальпировать увеличенный желчный пузырь. Диагноз устанавливается после исключения других причин холестаза.

Терапевтические мероприятия включают замену парентерального питания на энтеральное. Если полностью прекратить парентеральное питание нельзя, в нем повышается доля белковых компонентов (по меньшей мере, до 8 % от общего количества калорий) для профилактики печеночного стеатоза. Назначают урсодиоксихолат — естественный метаболит (соль желчной кислоты), составляющий 1 % от общего пула желчи, способный растворять холестерин, формирующий камни. Данное вещество способствует значительному снижению уровня прямого билирубина, перемещению токсических желчных кислот из желчи в сыворотку, уменьшению их действия на печень. После отмены парентерального питания функция печени нормализуется в течение 4–12 нед. Тем не менее, у некоторых детей может развиваться цирроз.

Холестазы, индуцированные препаратами. При наличии холестаза у новорожденных в качестве этиологического фактора должно учитываться применение таких препаратов, как эритромицин, ампициллин, оксациллин, диазепам, фенотиазины и тиазидные диуретики.

Гипераммониемия в первые несколько дней жизни носит либо транзиторный характер, либо обусловлена наследственным нарушением в цикле обмена мочевины. В позднем неонатальном периоде она может быть связана с печеночной недостаточностью. Независимо от причины печеночной недостаточности, она может эффективно устраняться новейшей медицинской технологией — пересадкой печени.

АНОМАЛИИ ПУПОВИНЫ, БРЮШНОЙ СТЕНКИ, УРАХУСА И ОМФАЛОМЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

Омфалоцеле (грыжа пупочного канатика, грыжа пуповины) — врожденный дефект формирования пупочной области, превышающий 4 см в диаметре, при котором к моменту рождения ребенка органы брюшной полости находятся в грыжевом мешке, образованном оболочками пуповины (рис. 58). Такой дефект встречается с частотой 1 на 6000–10 000 живорожденных детей. Омфалоцеле может быть как изолированным пороком, так и входить в структуру множественных пороков развития (синдром Беквита — Видеманна, Эдвардса); описаны также случаи, связанные с приемом беременной препаратов вальпроевой кислоты.

Известно три подтипа омфалоцеле. Эпигастральное омфалоцеле возникает в том случае, если в процессе эмбриогенеза при замыкании передней

брюшной стенки нарушается движение краниальной складки, оно иногда сочетается с расщеплением грудины, дефектами диафрагмы, перикарда, сердца (пентада Кантреля). Классическое омфалоцеле обусловлено нарушением развития латеральной складки, что приводит к формированию дефекта между эпигастрием и гипогастрием. В грыжевом выпячивании, помимо петель кишечника, может оказаться печень. Пупок располагается на передней части омфалоцеле, мышечная часть передней брюшной стенки развита нормально. Нарушение закрытия каудальной складки приводит к развитию гипогастрального омфалоцеле. Сочетанными дефектами могут быть экстрофия мочевого пузыря и атрезия ануса.

Как правило, диагностика омфалоцеле не вызывает затруднений — при рождении часть органов брюшной полости находится в оболочках пуповины, грыжевое выпячивание расположено в проекции пупка, где имеется дефект передней брюшной стенки. В первые часы оболочки грыжевого мешка остаются прозрачными, затем быстро высыхают и мутнеют. К осложнениям омфалоцеле относятся разрыв оболочек с эвентрацией внутренних органов, инфицирование оболочек с развитием перитонита, сепсиса.

В антенатальной диагностике омфалоцеле используется определение уровня материнского альфа-фетопротеина, который синтезируется в печени плода и экскретируется его почками. Он может проходить через плаценту и появляться в крови матери к 12-й неделе гестации. Уровни альфа-фетопротеина в крови матери повышаются при дефектах нервной трубки, дефектах передней брюшной стенки, атрезии двенадцатиперстной кишки и пищевода. В диагностике дефектов передней брюшной стенки используется также определение альфа-фетопротеина в амниотической жидкости. Ультразвуковая диагностика рекомендуется после 14-й недели гестации.

После рождения на омфалоцеле следует наложить стерильную влажную марлевую повязку, смоченную теплым физиологическим раствором. Рекомендуется введение назогастрального зонда для декомпрессии кишечника. При наличии противопоказаний к хирургическому лечению (глубокая недоношенность, родовая травма, врожденный порок сердца, несоответствие размера грыжевого выпячивания размеру брюшной полости) осуществляется консервативное ведение омфалоцеле. Оболочки ежедневно обрабатываются спиртом и 2%-й на-

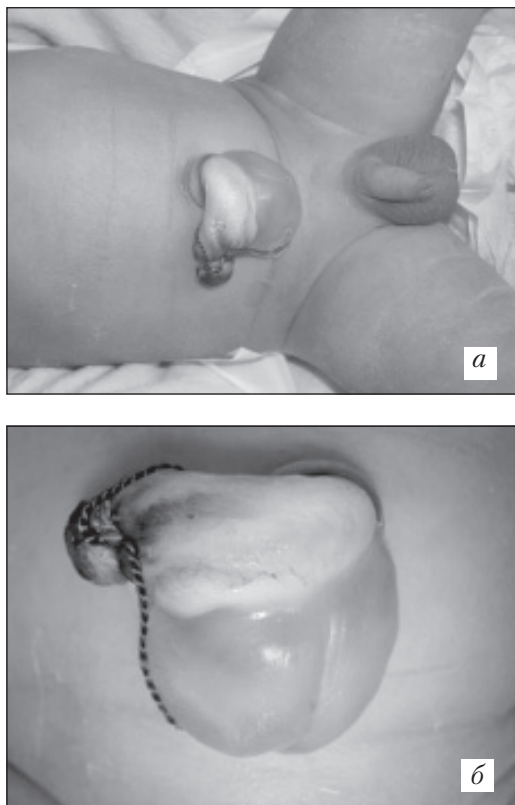


Рис. 58. Омфалоцеле (а, б)

стойкой йода, после появления грануляций накладывают мазевые повязки. Назначаются антибиотики широкого спектра действия и парентеральное введение жидкостей в объеме, в 1,5 раза превышающем физиологические нормы (для коррекции потерь, происходящих при экстравазации плазмы из сосудов кишечника). При отсутствии противопоказаний оперативное лечение должно осуществляться в кратчайшие сроки.

Пупочная грыжа. Пупочное кольцо формируется при сокращении мышечной мезодермы и фасции, окружающей пупочные сосуды и уракус. При недоразвитии фасции и нарушении закрытия пупочного кольца после отпадения пуповины может сформироваться грыжевое выпячивание. Пупочная грыжа отличается от омфалоцеле тем, что кожа и подкожная основа прикрывают первоначальный дефект передней брюшной стенки в области пупочного кольца, имеется также расхождение прямых мышц живота. Состояние чаще встречается у детей, родившихся с малой массой (менее 1500 г). Грыжевое отверстие варьирует в размере от 1 до 4 см. Грыжевое выпячивание имеет округлую или овальную форму, увеличивается при беспокойстве и крике ребенка. Грыжевой мешок содержит петли кишечника, которые легко вправляются в брюшную полость в положении лежа. При этом можно пальпировать широкое пупочное кольцо. При маленьких размерах кольца существует вероятность ущемления грыжи. Около 80 % грыж закрываются самостоятельно к 3–4 годам и в целом риск их ущемления низок. Закрытию пупочного кольца способствуют частые выкладывания ребенка на живот, массаж передней брюшной стенки. Большие грыжи, однако, требуют оперативного лечения.

Гастрошизис — это эвентрация содержимого брюшной полости через дефект передней брюшной стенки, чаще локализующийся с правой стороны от нормально сформированной пуповины (рис. 59). Размеры дефекта не превышают нескольких сантиметров. Данное состояние встречается в 3 раза чаще, чем омфалоцеле. Частота гастрошизиса выше у детей с задержкой внутриутробного развития. Ввиду отсутствия брюшинного покрова фетальный кишечник постоянно омывается амниотической жидкостью, что приводит к различным дизморфиям и воспалительным изменениям кишечника. Печень при гастрошизисе никогда не эвентрирует. Принципы ведения сходны с омфалоцеле.

Аномалии уракуса. Уракус (мочевой проток) представляет собой остаток аллантоиса, внутриутробно открывавшийся в мочевой пузырь. При полном незаращении уракуса отмечается выделение мочи из пупочной ранки. При введении контрастного вещества в устье свища оно заполняет мочевой пузырь. При незаращении дистальной части уракуса отмечается упорное мокнутие пупка за счет персистирующего дренирующегося свища. Клиническая картина сходна с катаральным омфалитом, проявляется отделяемым из пупочной ранки, замедлением ее эпителизации, гиперемией и инфильтрацией пупочного кольца. При незаращении проксимального конца уракуса формируется дивертикул мочевого пузыря, который клинически может не проявляться. Неполная облитерация срединной части уракуса приводит к развитию его кисты, которая может диагностироваться с рождения или становиться заметной по мере роста. Кисты часто инфицируются.

Аномалии желточного протока. Желточный проток в эмбриональном периоде соединяет желточный мешок и среднюю кишку. При нормальном онтоге-

незе проток облитерируется на 3–5-м месяце гестации. При полном незаращении протока (энтероумбиликальный свищ) происходит выделение кишечного содержимого (мекония, фекальных масс) из пупка. Наиболее опасное осложнение — выпячивание тонкого кишечника через устье свища и его ущемление. Незаращение дистальной части желточного протока приводит к формированию полости, которая может проявляться, как и незаращение дистальной части урахуса, постоянными водянистыми выделениями из пупка. При обследовании пупка могут обнаруживаться красные узелки (кайма слизистой оболочки кишки). При легком надавливании эти узелки исчезают (кишечник вправляется), что отличает их от гранулемы пупка. В диагностике используется рентгенологическое исследование с контрастом. При незаращении проксимальной части протока формируется дивертикул Меккеля, манифестирующий кровотечением, воспалением (клиника сходна с острым аппендицитом), кишечной непроходимостью. При незаращении срединной части протока формируется его киста, заметная как объемное образование в пупочной области.

Лечение аномалий урахуса и желточного протока хирургическое.

Дивертикул Меккеля образуется при незаращении проксимальной части омфаломезентериального протока, что приводит к сохранению участка выпячивания тонкой кишки. Размеры дивертикула могут варьировать от 2 до 90 см. Дивертикул может локализоваться на различном расстоянии проксимальнее слепой кишки — от 3 до 100 см, чаще в области подвздошной кишки. Он расположен на противоположной брыжеечному краю стороне кишечника, что отличает его от дубликатуры. Дистальный конец дивертикула свободно лежит в брюшной полости, иногда может быть прикреплен к пупку фиброзным тяжем. Структура дивертикула напоминает строение тонкого кишечника с хорошо дифференцирующимися слизис-



Рис. 59. Гастрошизис (а, б, в)

той, подслизистой, мышечной и серозной оболочками. В 20 % случаев может отмечаться эктопия ткани желудка или поджелудочной железы. Наличие аберрантной панкреатической ткани в виде локального скопления в стенке дивертикула может предрасполагать к инвагинации. Эктопированная слизистая оболочка желудка может стать причиной формирования язвенного дефекта или кровотечения. Наличие фиброзного тяжа может осложняться интестинальной обструкцией. Реже воспаление дивертикула становится причиной перитонита. Дивертикул Меккеля встречается в общей популяции с частотой 1,5–2 %, лишь у небольшой части больных он проявляется клинически, как правило, после 4 мес. Крайне редко дивертикул манифестирует клиническими проявлениями в неонатальном периоде. Соотношение между мальчиками и девочками 3–5 : 1. Главный клинический признак дивертикула Меккеля — кишечное кровотечение, которое часто бывает массивным, может осложняться гиповолемическим шоком, рецидивировать. Симптоматика дивертикулита как воспалительного процесса сходна с острым аппендицитом. При подозрении на дивертикул проводится лапаротомия, при подтверждении диагноза — резекция дивертикула.

АСЦИТЫ

Генерализованное увеличение живота может наблюдаться вследствие растяжения (вздутия) кишечника, гепатомегалии, роста опухолей, перитонита и асцита. Иными словами, диагностика асцита подразумевает дифференциацию со всеми перечисленными состояниями с использованием как инструментальных методов обследования (рентгенография, эхоскопия, компьютерная томография), так и парацентеза с анализом перитонеальной жидкости для уточнения причин асцита. Чаще всего асцитическая жидкость исследуется на наличие эритроцитов, лейкоцитов, белка, липидов.

Асцит может быть диагностирован пренатально при эхоскопии. В брюшной полости может скапливаться значительное количество жидкости, что требует родоразрешения посредством кесарева сечения. Наличие асцита может способствовать развитию респираторного дистресс-синдрома после рождения. В таких случаях срочный парацентез является терапевтической процедурой. Асциты подразделяются на хилезные, урогенные, билиарные и панкреатогенные. Они могут быть вторичными по отношению к водянке новорожденных или застойной сердечной недостаточности, а также возникать вследствие разрыва больших овариальных кист плода во время родов. Хотя гипонатриемия обнаруживается у 70 % новорожденных с асцитом, при рождении уровень электролитов может быть нормальным ввиду материнско-плацентарной трансфузии. Постнатально наличие асцитической жидкости с большим содержанием мочевины, креатинина и калия нарушает физиологическое равновесие внеклеточной жидкости, что приводит к изменению баланса свободной воды и растворенных в ней веществ. Так, натрий перемещается из сосудов в брюшную полость, вследствие чего возникает гипонатриемия.

Хилезный асцит — наиболее распространенный вариант неонатальных асцитов, чаще встречается у мальчиков. Причина его, как правило, — врожденный дефект сообщения между лимфатическими сосудами. При первом парацентезе может обнаруживаться прозрачная жидкость; после начала энтерального пита-

ния последующие парацентезы выявляют жидкость, напоминающую молоко, с большим содержанием триглицеридов. Число лейкоцитов в жидкости также повышается, уровень белка варьируебен. Хилезный асцит может сопровождать такую хирургическую патологию, как мальротация кишечника и его частичный заворот, что диктует необходимость исключения данных состояний. Лечение заключается в повторных парацентезах для профилактики респираторных нарушений. Использование питательных смесей, обогащенных среднепочечными триглицеридами, способствует снижению продукции лимфы. Если продукция лимфы не снижается, можно использовать внутривенную алиментацию. У большинства детей наступает спонтанная ремиссия.

Урогенные асциты встречаются в 25 % случаев всех асцитов вследствие обструктивных уропатий. Соотношение между пораженными мальчиками и девочками 5 : 1. Наиболее частая причина развития асцитов заключается в наличии заднего клапана уретры, другие причины включают уретероцеле, атрезию уретры, обструкцию шейки мочевого пузыря, нейрогенный мочевой пузырь, гематому пузыря. Урогенный асцит может возникать и вследствие нарушения анатомической целостности мочевыводящих путей — разрывов сводов чашечек или перфорации мочевого пузыря. При парацентезе эвакуируется моча. В план обследования включается эхоскопия органов брюшной полости, внутривенная пиелограмма и микционная цистоуретрограмма. Лечение хирургическое: проводят декомпрессию мочевого тракта либо устраняют анатомические дефекты.

Билиарные асциты связаны со спонтанной перфорацией билиарного тракта. Выделяют две клинические формы. При острой форме симптоматика представлена увеличением живота, рвотой, отсутствием кишечной перистальтики при аускультации, нарушением витальных функций. Желтухи может не быть. Для большинства хронических форм, встречающихся в 80 % случаев, характерно раннее появление желтухи, после чего постепенно нарастает увеличение живота. В асцитической жидкости определяется высокая концентрация билирубина. Для подтверждения диагноза используется сканирование печени с радиоизотопом технеция. Лечение хирургическое.

Панкреатогенные асциты встречаются крайне редко, являются следствием панкреатита, вторичного по отношению к аномалиям протока железы. Других симптомов, кроме увеличения живота, не отмечается. В асцитической жидкости повышена концентрация амилазы, липидов и белка; уровни амилазы в моче и сыворотке могут быть нормальными. Лечение хирургическое.

При отечной форме ГБН (см. также «Гемолитическая болезнь плода и новорожденного») почти всегда отмечается асцит, который значительно выражен даже при отсутствии общего отека плода. Уже при рождении наблюдается резкая бледность и общие отеки на лице, ногах и половых органах. Выражена гепатоспленомегалия. Часто сразу после рождения развиваются расстройства дыхания и геморрагический синдром, характерны гипопропротеинемия и тяжелая анемия.

ПЕРИТОНИТЫ

Перитониты новорожденных могут быть классифицированы на бактериальные и химические. Химические перитониты проявляются как воспалительный ответ на наличие в брюшной полости раздражающих веществ. Две основные

формы химических перитонитов возникают вследствие контакта мекония или желчи с брюшиной. Мекониальный перитонит образуется в результате перфорации кишечника, происходящей внутриутробно или вскоре после рождения. Причина перфорации состоит в обструкции кишечника, почти в половине случаев — это мекониальный илеус. Другими редкими причинами могут быть инвагинация, заворот кишечника, ущемленная внутренняя грыжа, неперфорированный задний проход, мекониальная пробка.

Инфекционные перитониты могут быть первичными и вторичными. Первичные перитониты возникают как результат гематогенной или лимфогенной диссеминации микробов, вторичные — вследствие катастрофы в брюшной полости (некротический энтероколит, аппендицит, заболевания билиарного тракта, разрыв абсцесса внутреннего органа). Бактериальный перитонит у новорожденных, как правило, вторичный, вызывается смешанной аэробной и анаэробной флорой. Патогенез перитонита мультифакториальный. Многие кишечные бактерии продуцируют эндотоксины, активирующие медиаторы воспаления (некротизирующий фактор опухоли, интерлейкины, лейкотриены, систему комплемента), каждый из которых способен повышать проницаемость сосудов и вызывать нарушения в системе коагуляции. Анаэробы не продуцируют эндотоксин, они способны прикрепляться к эпителиальным клеткам и вырабатывать экзоэнзимы (гиалуронидазу, протеазы). Анаэробы также могут иметь капсулу, что снижает способность иммунорегуляторных Т-лимфоцитов к их уничтожению. Синергизм между аэробами и анаэробами может усиливаться в присутствии ирритантов, таких как гемоглобин или желчь. Наконец, экссудация интраперитонеальной жидкости, возникающая вследствие действия перечисленных факторов, вызывает нарушение водно-электролитного баланса, приводит к повышению давления в брюшной полости и поджатию диафрагмы с респираторными нарушениями. В 10 % случаев перфорации кишечника причинным агентом перитонита становятся грибы *Candida*. Грибковый перитонит наиболее часто встречается у крайне незрелых детей, у новорожденных, которые нуждаются в длительной катетеризации пупочной артерии, получают интенсивную антибиотикотерапию или находятся на длительной интубации.

Клинические симптомы перитонита новорожденных включают вздутие живота, отечность и гиперемия передней брюшной стенки, особенно нижних отделов живота, области гениталий, поясницы и бедер, появление венозного рисунка, многократную рвоту, задержку стула вследствие динамической кишечной непроходимости, общие симптомы интоксикации, потерю массы тела, признаки дегидратации. Пальпация живота вызывает резкое беспокойство ребенка, перкуторно отмечается исчезновение печеночной тупости, аускультативно — ослабление или отсутствие кишечных шумов.

В дифференциальной диагностике между первичным и вторичным перитонитом используется рентгенография органов брюшной полости. В случае вторичного перитонита она позволяет определить причину его развития (непроходимость кишечника, перфорация и др.). При первичном перитоните можно определить лишь снижение пневматизации кишечника и скопление жидкости в брюшной полости (затемнение).

Лечение вторичного перитонита оперативное. Исключение составляет перитонит при язвенно-некротическом энтероколите без перфорации кишечника,

лечение которого начинается с консервативных мероприятий. При первичном перитоните также показаны консервативные мероприятия (антибиотикотерапия, декомпрессия желудочно-кишечного тракта, дезинтоксикационная терапия и частичное парентеральное питание).

НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Некротизирующий энтероколит — самая частая гастроинтестинальная патология у недоношенных новорожденных, требующая экстренного вмешательства и неотложной терапии. Частота данного состояния варьирует от 10 до 25 %. Около 1/3–1/2 всех детей, рождающихся с крайне низкой массой тела, имеют симптомы некротизирующего энтероколита. Примерно половина детей с установленным диагнозом нуждается в хирургическом лечении даже при своевременной диагностике и правильной терапии, летальность составляет 25–30 %. Около 10 % случаев заболевания диагностируется у доношенных новорожденных. Сроки начала заболевания находятся в обратной зависимости от гестационного возраста. У доношенных детей некротизирующий энтероколит манифестирует на 3–4-й день жизни; у детей, родившихся ранее 28 нед гестации, — на 3–4-й неделе. Заболевание в 10 раз чаще встречается у новорожденных, вскармливаемых энтерально, по сравнению с детьми, не получавшими энтерального питания. При вскармливании искусственными смесями частота энтероколита выше, чем при вскармливании грудным молоком. Тем не менее, заболевание встречается и у тех детей, кто не вскармливался энтерально, и у тех, кто получал грудное молоко.

В большинстве отделений интенсивной терапии новорожденных некротизирующий энтероколит носит эпидемический характер. Вспышки заболевания ассоциируются с рядом микроорганизмов — *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Clostridia*, коагулазо-отрицательным стафилококком, ротавирусом. Так как не существует единой универсальной причины развития энтероколита, принято выделять ряд факторов риска, предрасполагающих к заболеванию: ишемия кишечника, незрелость механизмов защиты, энтеральное кормление.

Роль ишемии в патогенезе некротизирующего энтероколита подтверждается данными о его частой ассоциации с такими факторами, как низкая оценка по шкале Апгар, катетеризация пупочных сосудов, полицитемия, сниженный кровоток в большом круге кровообращения. Принято считать, что при состояниях гипоксии или гипотензии происходит перераспределение кровотока с централизацией кровообращения и гипоперфузией органов брюшной полости. Несмотря на отсутствие прямой причинно-следственной зависимости между гипоксией и некротизирующим энтероколитом, существуют различия в регуляции сосудистого тонуса и кровотока у недоношенных и зрелых детей. Кишечник у недоношенных детей более чувствителен к повреждающему действию гипоксии и свободных радикалов кислорода, оказывающих отрицательный эффект на ткани в период их реперфузии. При катетеризации пупочных сосудов (например, для проведения ЗПК по поводу гипербилирубинемии или полицитемии) и повышении давления в портальной системе может происходить снижение кровотока в подвздошной или толстой кишке. Эмболия катетера может приводить к эмболии мезентериальных артерий. Введение препаратов кальция

в сосуды пуповины может вызывать вазоспазм. Некротизирующий энтероколит также описан у детей, получавших индометацин с целью закрытия артериального протока. Показано, что антенатальная экспозиция кокаина ассоциируется с постнатальным развитием энтероколита. Кокаин может вызывать генерализованную гипоксию плода за счет снижения кровотока в маточной артерии, а также селективную ишемию кишечника, которая не корригируется ауторегуляторными механизмами.

Механизмы местной защиты у недоношенных новорожденных отсутствуют или функционально незрелы, что облегчает колонизацию кишечника патогенной микрофлорой. В патогенезе некротизирующего энтероколита рассматривается роль медиаторов воспаления, в частности фактора, активирующего тромбоциты. Данный фактор синтезируется лейкоцитами, стимулирует высвобождение комплемента, кислородных радикалов, катехоламинов, простагландинов, тромбосана, лейкотриенов. Плазменные концентрации этого фактора выше у детей, перенесших энтероколит, по сравнению со здоровыми новорожденными. Более того, повышению концентрации фактора способствует энтеральное питание. В свою очередь, защитные факторы грудного молока (иммуноглобулины, антибактериальные агенты) могут оказывать протективное действие в отношении развития заболевания. Показана ассоциация между развитием энтероколита и использованием гиперосмолярных питательных смесей, а также быстрым увеличением суточного объема питания, превышающим 25 мл/кг. Дополнительное назначение некоторых медикаментов (теофиллин, натрия бикарбонат, кальций, витамины) может существенно повышать энтеральную гиперосмолярную нагрузку.

Клинические симптомы некротизирующего энтероколита variabelны. К наиболее распространенным относятся такие признаки, как вздутие (увеличение) живота, рвота, поступление желчи через назогастральный зонд, учащение и разжижение стула, наличие неизменной крови в испражнениях. При аускультации перистальтика кишечника не выслушивается вследствие развития динамической кишечной непроходимости (пареза). Общая симптоматика включает нестабильность температуры, апноэ, снижение спонтанной двигательной активности, гипотензию. Повышение давления в брюшной полости вследствие вздутия кишечника может приводить к респираторным нарушениям. Данные симптомы развиваются остро или постепенно. С учетом обратной зависимости между гестационным возрастом и началом развития заболевания, наблюдение за крайне незрелыми детьми должно быть особо тщательным вплоть до 10–12 нед постнатального периода.

В диагностике заболевания используется прежде всего обзорная рентгенография брюшной полости (рис. 60).

К неспецифическим признакам, обнаруживающимся при некротизирующем энтероколите, относятся расширение петель кишечника, утолщение его стенок, наличие выпота в полости брюшины. Диагностическим симптомом заболевания считается наличие интестинального пневматоза. Эти изменения обусловлены скоплением в кишечной стенке водорода как продукта бактериального метаболизма. Может наблюдаться линейная полоска газа внутри стенки, расположенная либо изолированно в тонкой кишке, либо распространяющаяся и на толстую кишку. Другой рентгенологический симптом — наличие пузырей

газа в просвете кишечника. Если заболевание осложняется перфорацией (рис. 61), рентгенологически определяется пневмоперитонеум (наличие полосок свободного газа в брюшной полости). При развитии перитонита определяется затемнение в нижних отделах живота, смещение кишечных петель кверху.

Целью терапии прежде всего является ограничение прогрессирования заболевания. Если ребенок вскармливался энтерально, такое кормление прекращается, проводится декомпрессия желудка. Назначаются антибиотики широкого спектра действия с учетом их эффекта в отношении нозокомиальной флоры. К таким препаратам относятся цефалоспорины 2–3-го поколений (цефокситин, цефтазидим), аминогликозиды 3-го поколения (тобрамицин, амикацин, нетромицин), карбапенемы (тиенам, меронем), дополнительно могут назначаться антистафилококковые антибиотики (ванкомицин). При появлении признаков перфорации кишечника в лечение включаются антианаэробные препараты (метронидазол, клиндамицин). Обеспечивается центральный венозный доступ и проводится парентеральное питание. Так как в результате воспалительного процесса в кишечнике происходит значительная секвестрация жидкости в третьем пространстве, необходимо проводить коррекцию гиповолемии коллоидными и кристаллоидными препаратами (свежезамороженная плазма, альбумин, глюкозо-солевые растворы) в течение первых 2–3-х сут, а также поддерживать стабильную гемодинамику и периферическую перфузию введением инотропных препаратов (дофамин). При появлении респираторных нарушений возможен перевод детей на вспомогательную или искусственную вентиляцию легких.

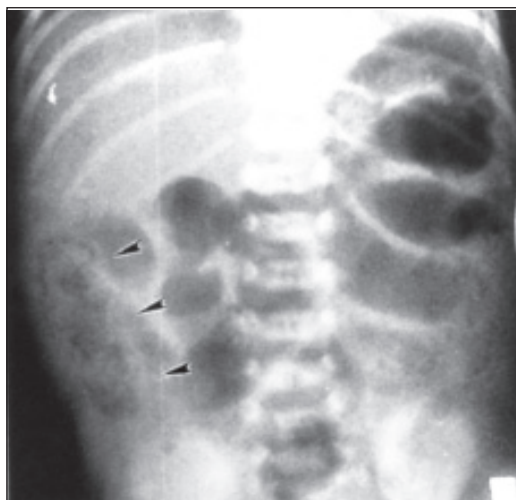


Рис. 60. Обзорная рентгенограмма брюшной полости. Некротизирующий энтероколит

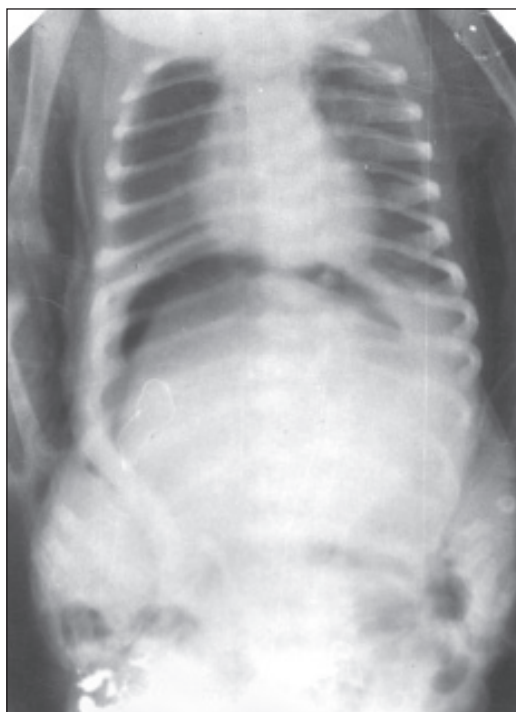


Рис. 61. Обзорная рентгенограмма брюшной полости. Некротизирующий энтероколит с перфорацией кишечника, свободный газ в брюшной полости

Рентгенологический контроль может проводиться каждые 6–8 ч в течение первых 2–3 дней заболевания. Около 1/4–1/2 больных требуют хирургического вмешательства. Наиболее важное показание к операции — наличие пневмоперитонеума. Другими показаниями могут быть: клиническое ухудшение, наступающее несмотря на проводимую агрессивную терапию, наличие газа в системе воротной вены и постоянно расширенных петель кишечника на серии рентгенограмм, признаки перитонита или гангрены кишечника. Цель операции заключается в иссечении некротизированного кишечника и ревизии брюшной полости.

При благоприятном течении заболевания возобновление энтерального кормления возможно через 10–14 дней. Среди половины выживших детей возможны отдаленные осложнения — стриктуры кишечника и синдром короткой кишки. Стриктуры формируются вследствие фиброза и наиболее часто локализируются в толстой кишке. У таких детей через 2–3 нед после выздоровления повторно развивается вздутие живота. Как правило, наличие стриктур требует их хирургического иссечения. Вследствие резекции участков кишечника у детей может наблюдаться синдром мальабсорбции и синдром короткой кишки.

Нормальная длина тонкого кишечника у новорожденных составляет 2–3 м. Наиболее распространенной причиной развития синдрома короткой кишки становится резекция его участков при некротизирующем энтероколите, завороте средней кишки, атрезиях тощей или подвздошной кишки, гастрошизисе. Укорочение кишечника приводит к уменьшению площади поверхности, с которой осуществляется абсорбция нутриентов и электролитов. Резекция илеоцекального сегмента приводит к более серьезным нарушениям, так как вследствие отсутствия илеоцекального клапана возможен рефлюкс из толстой кишки в тонкую с колонизацией ее толстокишечной микрофлорой. Адаптация кишечника после резекции заключается в его умеренной дилатации, гипертрофии слизистой оболочки, что увеличивает площадь всасывания на единицу длины кишечника. По мере роста ребенка длина кишечника также увеличивается. Увеличение размера и усиление функциональной активности слизистой оболочки более характерно для подвздошной кишки по сравнению с тощей кишкой. Окончательно процессы адаптации могут не завершаться и к 2 годам. Тем не менее, в неонатальном периоде крайне важно осуществлять правильное ведение таких детей для становления нормальной функции кишечника в последующем.

При синдроме короткой кишки могут развиваться стеаторея, дефицит витаминов и некоторых микроэлементов, поскольку всасывание солей желчных кислот, жирорастворимых витаминов и минералов осуществляется в дистальной части подвздошной кишки. Для уменьшения стеатореи используется холестирамин — ионообменная смола, связывающая соли желчных кислот. Мальабсорбцию жиров следует устранять их дополнительным энтеральным либо парентеральным введением. Необходимо также осуществлять дополнительное введение витаминов А, D, Е, К, В12, цинка и магния. После резекции кишечника возможно повышение секреторной активности желудка. Для профилактики данного состояния, которое может способствовать формированию низкой рН в двенадцатиперстной кишке и инактивации панкреатических ферментов, применяются H₂-блокаторы (циметидин). При избыточной колонизации тонкого кишечника толстокишечной микрофлорой может нарушаться всасывание жиров, ви-

тамина В12, возможно снижение уровней мальтазы, лактазы, сахаразы, энтерокиназы, что приводит к диарее вследствие мальабсорбции. В данной ситуации назначаются циклические курсы антибактериальной терапии (метронидазол + ко-тримоксазол, ванкомицин + гентамицин).

Чрезвычайно важно обеспечить адекватное энтеральное питание, стимулирующее рост слизистой оболочки и кишечника в целом, выделение гормонов и секретов желудочно-кишечного тракта. Энтеральное кормление вначале осуществляется небольшими объемами питательных смесей, не содержащих лактозы и обогащенных среднепечочными триглицеридами. По мере развития адаптации кишечника качественный состав и объем питания расширяются. Необходимо также возмещать потери жидкостей и электролитов, происходящие через илео- или колостому, а также проводить реинфузию «отключенного» сегмента кишечника для профилактики его атрофии. При наличии мальабсорбции и/или избыточного бактериального роста в кишечнике возможно снижение рН стула, что приводит к его ускоренному транзиту. В данной ситуации в энтеральное питание дополнительно включается натрия бикарбонат, что позволяет поддерживать рН стула на уровне более 6,0.

СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

Под мальабсорбцией понимают нарушение процессов переваривания и всасывания пищевых ингредиентов в тонком кишечнике. Терминологически процесс нарушенного полостного и пристеночного ферментативного расщепления нутриентов правильнее называть мальдигестией, а мальабсорбцией считать только нарушение их всасывания через кишечные ворсинки. Тем не менее, традиционно термином «мальабсорбция» обозначаются оба эти состояния. Мальабсорбция может подразделяться на первичную форму, когда ферментный дефект детерминирован генетически или возникает вследствие спонтанных мутаций генов, ответственных за синтез энзимов, во внутриутробном периоде; вторичный синдром мальабсорбции развивается после перенесенных кишечных инфекций, на фоне аллергических повреждений эпителия либо после резекции кишечника, возникает при заболеваниях поджелудочной железы, печени. Как правило, первичные формы мальабсорбции селективные, то есть отмечается дефицит определенного фермента, участвующего в полостном либо мембранном пищеварении.

Универсальным симптомом различных вариантов мальабсорбции считается прогрессирующая гипотрофия. Важное значение имеет также обнаружение признаков кишечной диспепсии — изменение характера стула (полифекалия, стеаторея, резкий неприятный запах, патологические примеси) и частоты дефекаций (диарея, реже запоры). Как правило, при мальабсорбции наблюдается увеличение размеров живота, который становится растянутым, отвислым или вздутым.

Муковисцидоз — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, развивающееся вследствие продукции экзокринными железами секрета повышенной вязкости, проявляющееся вторичными изменениями преимущественно в дыхательной и пищеварительной системах. Частота заболевания в среднем составляет 1 : 2000–4000 живорожденных. Вследствие отсутствия или нарушения

функционирования трансмембранного регуляторного белка, являющего хлоридным каналом апикальных мембран эпителиальных клеток, происходит дегидратация секретов экзокринных желез, содержание электролитов и белка в этих секретах повышается, изменяются их физические свойства (повышается вязкость). Застой секрета в просвете выводных протоков и ацинусов желез приводит к формированию кист, а в дальнейшем — к фиброзированию органов. Поражение поджелудочной железы, билиарной системы обуславливает мальабсорбцию основных нутриентов, прежде всего жиров. Следствием поражения респираторного тракта чаще всего являются рецидивирующие пневмонии или обструктивные бронхиты, в конечном итоге формируется пневмосклероз с тяжелой дыхательной недостаточностью. Принято выделять несколько форм муковисцидоза: преимущественно легочную, преимущественно кишечную, смешанную, атипичные формы.

Основные клинические проявления заболевания у новорожденных — мекониальный илеус и затяжная желтуха, возможен также ранний дебют респираторной симптоматики. Причина мекониального илеуса заключается как в экзокринной панкреатической недостаточности, так и в выделении густого вязкого секрета железами кишечника. Желтуха при муковисцидозе носит холестатический характер, повышается преимущественно конъюгированная фракция билирубина; причина развития желтухи — обструкция желчных ходов дегидратированной желчью. Проявлениями синдрома мальабсорбции при муковисцидозе у новорожденных считаются плохая прибавка в массе тела, несмотря на сохраненный или даже повышенный аппетит, увеличение живота. Стул обильный, «замаскообразный», с неприятным запахом, с большим количеством непереваренного нейтрального жира, оставляющего характерные пятна на пеленках; могут отмечаться запоры. Подозрение на муковисцидоз вызывает описанная симптоматика со стороны желудочно-кишечного тракта в сочетании с появлением сухого, навязчивого, непродуктивного кашля.

Потовый тест, традиционно применяемый для диагностики муковисцидоза, у новорожденных может быть малоинформативным ввиду того, что уровень электролитов в первые дни–недели жизни находится на верхней границе нормы или несколько выше. Тем не менее, трехкратное обнаружение уровня хлоридов, превышающего 60 ммоль/л, при наличии клинических признаков заболевания делает диагноз муковисцидоза вероятным. Для подтверждения экзокринной панкреатической недостаточности используется рентгенопленочный тест; диагностическим считается отсутствие просветления на пленке при нанесении на нее кала в разведении 1 : 20–40. В качестве скрининг-методов для подтверждения диагноза используются определение альбумина в меконии (при муковисцидозе его уровень превышает 1 мг/г) и иммунореактивного трипсина в капле крови (уровень повышен в несколько раз по сравнению со здоровыми новорожденными). Однако оба метода характеризуются недостаточно высокой специфичностью.

Принцип диетотерапии при муковисцидозе состоит в увеличении энергетической ценности пищи по сравнению с возрастными нормами на 30–50 % (при условии адекватной заместительной терапии ферментными препаратами); увеличение калоража достигается за счет дополнительного введения жиров и углеводов. Необходимо также корректировать поступление жирорастворимых ви-

таминов (А — 1000 ЕД/сут, Е — 10 мг/сут). Детям, имеющим проявления гипотрофии, проводится ее лечение по общепринятым стандартам. В состав инфузионной терапии включаются белковые препараты, солевые растворы, жировые эмульсии. Один из главных компонентов в терапии заболевания — заместительная терапия ферментами поджелудочной железы (креон, панцитрат). Начальная доза составляет 4000–5000 ЕД/(кг·сут) (по липазе), с возрастом доза может быть увеличена до 10 000 ЕД/(кг·сут). В комплекс терапевтических мероприятий входят гепатопротекторы, липотропные препараты, водорастворимые витамины. При поражении дыхательной системы главными составляющими лечения становятся антибактериальные препараты (преимущественно с активностью против синегнойной палочки и стафилококка) и муколитики.

Дисахаридазная недостаточность — наиболее распространенный вариант синдрома мальабсорбции, чаще имеет вторичный характер. При первичной (врожденной) форме заболевания существует генетически обусловленный дефицит ферментов, участвующих в пристеночном пищеварении — лактазы, сахаразы, изомальтазы. Вследствие неполного расщепления дисахаридов последние подвергаются брожению под действием микробной флоры кишечника, что сопровождается усиленным газообразованием и образованием органических кислот, сдвигом рН химуса в кислую сторону. Так как не всосавшиеся углеводы осмотически активны, они по градиенту концентрации способствуют переходу воды и электролитов в просвет кишечника, что обуславливает появление обильного, водянистого, «пенистого» стула.

Симптомы врожденной лактазной недостаточности проявляются с первых дней жизни в виде упорной диареи с большим водянистым пятном, остающимся на пеленках после каждой дефекации. В стуле могут обнаруживаться непереваренные комочки и зелень вследствие нарушения функционирования ферментов поджелудочной железы в кислой среде и ускоренного транзита химуса по кишечнику. Колонизация тонкого кишечника микрофлорой вызывает состояние дисбиоза и усугубляет клиническую картину заболевания. Отмечаются срыгивания и рвота, вздутие живота, беспокойство ребенка, дегидратация может достигать значительных степеней. Характерно, что отмена молока приводит к значительному улучшению состояния. Для недоношенных детей характерна транзиторная лактазная недостаточность вследствие «физиологически» низкой активности фермента. Вторичная недостаточность может развиваться после перенесенной кишечной инфекции, при тяжелых гнойно-воспалительных заболеваниях, длительной антибактериальной терапии.

Недостаточность сахаразы и изомальтазы манифестирует, когда ребенок переводится на искусственное или смешанное вскармливание, так как в грудном молоке не содержится сахаразы и декстрин-мальтозы. В постнеонатальном периоде заболевание проявляется при введении в рацион соков, пюре, продуктов прикорма. Клиническая симптоматика в неонатальном периоде напоминает лактазную недостаточность, но выражена более умеренно, так как содержание сахаразы и изомальтозы в питательных смесях невелико.

Описаны также первичные и вторичные формы мальабсорбции моносахаридов — глюкозы и галактозы, возникающие вследствие нарушения их активного транспорта в энтероцитах. Первичная форма заболевания проявляется с первых дней жизни частым водянистым стулом, вздутием живота, выраженной

дегидратацией. Вследствие сочетанного нарушения транспорта глюкозы в почечных канальцах может отмечаться полиурия с глюкозурией.

В диагностике мальабсорбции углеводов используется определение рН кала, которая оказывается сниженной (менее 5,5). Нагрузочные пробы с дисахаридами и моносахаридами, также как и биопсия кишечника с определением активности ферментов энтероцитов, проводятся в постнеонатальном периоде в специализированных стационарах.

Основа терапии синдрома мальабсорбции ди- и моносахаридов — это элиминационная диета. Так, при лактазной недостаточности из рациона питания исключают молоко (молочные смеси), ребенка кормят безлактозными смесями. При вторичных синдромах мальабсорбции возможно применение низколактозных смесей («Нутрилон низколактозный», «Изомил», «Нутрамиген»). При недостаточности сахаразы и изомальтазы используют смеси с лактозой («Деталакт», «Симилак»), женское (донорское) молоко, кисломолочные смеси. С целью нормализации переваривания нутриентов назначают ферментные препараты, при необходимости коррекции качественного и количественного состава кишечной микрофлоры — пребиотики и пробиотики.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАРУШЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Под функциональным нарушением желудочно-кишечного тракта понимают острое расстройство пищеварения функционального характера, проявляющееся, в основном, рвотой и диареей, без существенной дегидратации и нарушения общего состояния ребенка. Причиной развития диспепсии считается несоответствие между количественным и качественным составом пищи и функциональным состоянием пищеварительного тракта. К физиологическим особенностям системы пищеварения у новорожденных, предрасполагающим к развитию алиментарной диспепсии, относятся относительно высокая рН в желудке, недостаточная выработка липазы и амилазы поджелудочной железой, сниженная выработка желчных кислот гепатоцитами, незрелость некоторых ферментов мембранного пищеварения (особенно у недоношенных и незрелых детей). К развитию функциональных нарушений приводят такие алиментарные погрешности, как количественный перекорм, быстрый перевод на искусственное вскармливание, использование неадаптированных смесей, раннее введение продуктов прикорма.

Неферментированные или недостаточно ферментированные нутриенты (прежде всего углеводы), попадая в дистальные отделы тонкого кишечника, по градиенту осмотического давления способствуют переходу воды из плазмы в просвет кишечника, что приводит к увеличению объема формируемого стула. Бактериальная ферментация углеводов (брожение) вызывает повышенное газообразование, ускорение перистальтики кишечника и обуславливает появление диареи. В стуле могут также содержаться непереваренные нейтральные жиры либо нерастворимые мыла жирных кислот. При избыточной нагрузке белком процессы бактериального гниения приводят к избыточному образованию токсических аминов (индола, скатола), способных повреждать энтероциты и усиливать кишечную перистальтику.

Симптомы алиментарной диспепсии развиваются остро, проявляются немногократной рвотой или срыгиваниями через 20–30 мин после кормления, появлением беспокойства ребенка, вздутием живота, частым отхождением газов, урчанием в животе. Аппетит, как правило, снижается. Стул может учащаться, изменяется его консистенция — он становится жидким, зеленоватым, имеет кислый запах, появляются патологические примеси (белые комочки — мыла жирных кислот, слизь). Важно, что после устранения алиментарных погрешностей характер стула постепенно нормализуется, симптоматика нивелируется. В течение нескольких дней может отмечаться уплощение весовой кривой, при адекватной терапии масса тела быстро нормализуется.

Функциональные нарушения необходимо дифференцировать, прежде всего, с инфекционными гастроэнтероколитами. При кишечной инфекции повышается температура тела, выражены признаки интоксикации, обнаруживаются воспалительные изменения в общем анализе крови, копрограмме. Диетотерпия не приводит к улучшению состояния и исчезновению симптоматики.

К основным терапевтическим мероприятиям относятся устранение причины диспепсии и восстановление водно-электролитного баланса, нарушенного вследствие рвоты и диареи. Если ребенок находится на искусственном вскармливании, целесообразно пропустить одно кормление, при естественном — сосание груди матери предлагается до насыщения. Назначаются растворы для оральной регидратации (регидрон, глюколан, оралит, гастролит), слегка подслащенный чай. Суточный объем кормления может быть сокращен на 1/2–1/3 в зависимости от выраженности дегидратации. При уменьшении объема разового кормления можно увеличить число кормлений. В течение нескольких дней объем питания увеличивается и достигает возрастных норм. Недостающее до физиологической потребности суточное количество жидкости должно восполняться перорально. Наряду с диетотерапией применяются корректоры кишечного биоценоза и ферментные препараты.

КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

У новорожденных кишечные инфекции могут вызываться вирусами, кишечной палочкой, сальмонеллой, синегнойной палочкой, клебсиеллой, энтеробактером, протеем, золотистым стафилококком, кампилобактером, палочкой дизентерии, грибами. Диагноз инфекционной диареи ставится с учетом частоты, объема и характера дефекаций новорожденного. При грудном вскармливании частота дефекаций у здорового новорожденного может достигать 12 раз за сутки, а при искусственном колебаться от 1 до 7. Объем испражнений, превышающий 10 г/(кг·сут), свидетельствует о наличии диареи. Значительное увеличение объема испражнений свидетельствует об инфекционном характере диареи. Хотя у здорового новорожденного, который находится на грудном вскармливании, стул может быть разжижен, иметь кислую реакцию и содержать редуцирующие субстанции, с практической точки зрения нужно расценивать появление хотя бы однократного большого водянистого пятна вокруг испражнений как подтверждение того, что в организме уже произошла определенной степени дегидратация. Такая клиническая ситуация служит основанием для немедленно-

го начала оральной регидратации — метода, который полностью применим в неонатальной практике.

Клинические признаки дегидратации — олигурия/анурия, жажда, интенсивно желтый цвет мочи, западение родничков, глазных яблок, сухость кожи, конъюнктивы, слизистой полости рта, снижение кожной эластичности и тургора мягких тканей, острая потеря массы тела (5 % при I степени, до 10 % при II степени, более 10 % при III степени).

Кишечную инфекцию следует отличать от диареи при сепсисе, алиментарной диспепсии, диареи, вызванной антибиотиками, аллергии на протеины молока. Необходима также дифференциальная диагностика диареи при таких заболеваниях, как некротизирующий энтероколит, первичная и вторичная мальабсорбция, билиарная атрезия, семейная хлоридорея, резекция кишечника, наследственные болезни обмена веществ (галактоземия, тирозинемия, дефицит энтерокиназы). Диарея может быть начальным симптомом интестинальной обструкции, болезни Гиршпрунга, следствием язвенного колита у матери.

При обследовании новорожденного с диареей необходим сбор сведений об отягощенности семейного анамнеза, характере вскармливания, особенностях медикаментозной терапии. Образцы стула направляются на посевы, исследуются на предмет наличия лейкоцитов, эритроцитов, содержания жировых капель. Оценивается степень гидратации новорожденного. Клинические признаки нарушения состояния новорожденных свидетельствуют в пользу кишечной инфекции. При затяжной, более 2 нед («хронической») диарее важны исследования в отношении мальабсорбции углеводов (рН стула менее 5,5; наличие редуцирующих сахаров) или жиров (сбор стула за 72 ч). Постановке диагноза помогают тестирование функции поджелудочной железы, электролиты стула или биопсия слизистой тонкого кишечника.

Терапия дегидратации I–II степени предусматривает немедленное начало оральной регидратации. При высокой вероятности бактериальной кишечной инфекции оправдано системное применение антибиотиков (ампициллин, аминогликозиды III поколения).

ГЛАВА 10. ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ, ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ И ПУПОЧНОЙ РАНКИ

НЕОНАТАЛЬНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ

Данная группа состояний встречается преимущественно или только у новорожденных, большинство из них имеют тенденцию к спонтанному разрешению. Хотя неонатальные дерматозы характеризуются достаточно четкими клиническими и/или гистологическими признаками, они могут быть ошибочно приняты за проявления более серьезных заболеваний (и наоборот). Это приобретенные неинфекционные состояния и заболевания кожи, которые чаще имеют доброкачественный характер.

Токсическая эритема новорожденных. Причина заболевания неизвестна. Обнаружение эозинофильных инфильтратов при гистологическом исследовании биоптатов обосновывает гипотезу об иммунной гиперчувствительности как причине развития токсической эритемы.

Данное состояние встречается практически у половины доношенных новорожденных, реже — у недоношенных детей. Кожные изменения развиваются между 1-м и 3-м днями, хотя могут проявиться и после 3 нед. Основной клинический признак — появление мелких (1–3 мм) папул, трансформирующихся в пустулы с выступающим ореолом эритемы, часто сравниваемым с «блошиным укусом». Некоторые элементы могут сливаться. Отдельные элементы могут существовать несколько часов, в целом сыпь сохраняется несколько дней и редко — несколько недель. Число морфологических элементов может варьировать от единичных до десятков, наиболее часто они локализируются на туловище, хотя могут поражаться лицо и конечности. Ладони и подошвы практически всегда интактны.

При микроскопии мазков из содержимого пустул обнаруживается большое количество эозинофилов, что подтверждает диагноз токсической эритемы.

Токсическая эритема, как правило, не требует лечения и разрешается спонтанно.

Милиа и гиперплазия сальных желез. Милиарные изменения обнаруживают у 40 % доношенных новорожденных. Они представляют собой единичные или «разбросанные» по лицу мелкие (1–2 мм) бело-желтоватые гранулярные элементы («жемчужины»), чаще всего локализующиеся на щеках, лбу и подбородке. Очень редко милиарные высыпания могут быть обнаружены в атипичных местах (конечности, крайняя плоть).

При гистологическом исследовании милиа представляются как выпячивания дермы в участках расположения волосяных фолликулов и сальных желез, формирующие кисты, содержащие несколько слоев кератин-продуцирующих клеток. В содержимом таких кист при гистологическом исследовании обнаруживают фрагменты кератиноцитов, что служит подтверждением диагноза.

Милиа могут быть приняты за гиперплазию сальных желез, локализирующуюся в тех же местах. При гиперплазии сальных желез папулы еще более мелкие (с острие булавки), более желтые и содержат секрет желез. Милиа обычно разрешается спонтанно в течение месяца. Гиперплазия сальных желез исчезает через несколько недель.

Потница новорожденных — это пузырьковый или гнойничковый дерматит, развивающийся вследствие скопления секрета и закупорки выводных протоков эккринных потовых желез. Как недоношенные, так и доношенные новорожденные имеют достаточное количество потовых желез, расположенных с большей плотностью, чем в последующие возрастные периоды, а также относительно большую поверхность тела. Незрелые, с не полностью сформированными протоками железы могут быть предрасполагающим фактором к развитию потницы. Перегревание вследствие избыточного укутывания, а также недостаточный уход за кожей могут провоцировать развитие потницы.

Описано четыре клинических варианта состояния, различающихся в зависимости от места обструкции протоков. При «кристаллической» потнице пузырьки расположены поверхностно (в роговом слое эпидермиса), они прозрач-

ные, с тонкой стенкой, без воспалительных изменений окружающих участков кожи, легко вскрываются. «Красная» потница представлена маленькими эритематозными сгруппированными папулами, локализующимися обычно в кожных складках и местах, расположенных под одеждой. При этой форме в процесс вовлекаются более глубокие слои кожи, она сопровождается воспалительными изменениями соседних участков. Папулы могут трансформироваться в гнойнички в случае присоединения вторичной инфекции, такое состояние обозначается как гнойничковая потница. Наконец, глубокая потница — это легкое воспалительное папулезное поражение кожи, возникающее из дермальной части выводных протоков эккринных желез.

При поддержании оптимальной температуры окружающего воздуха и надлежащем гигиеническом уходе явления потницы исчезают. Использование мазей может приводить к ухудшению состояния.

Пеленочный дерматит. Данное состояние может встречаться в периоде новорожденности, однако чаще наблюдается между 6-м и 12-м месяцами жизни. Предрасполагающий фактор возникновения дерматита — нарушение нормальной барьерной функции кожи вследствие ее избыточной гидратации, трения и мацерации. При повреждении кожного барьера различные раздражители (моча, липазы и протеазы фекалий, соли желчных кислот) и микроорганизмы (уреазо-расщепляющие бактерии, золотистый стафилококк, бета-гемолитический стрептококк, синегнойная палочка, грибы кандиды) способствуют обострению состояния.

Клинически пеленочный дерматит проявляется эритематозными изменениями в области ягодиц, половых органов, складок. В тяжелых случаях отмечаются эрозии и мокнутие, возможно вторичное инфицирование кожи.

Некоторые кожные заболевания (аллергический контактный дерматит, себорейный дерматит, псориаз, кандидоз) в начальных стадиях могут проявляться сходными симптомами пеленочной сыпи. Пеленочный дерматит может быть одним из ранних симптомов гистиоцитоза, врожденного сифилиса, буллезного пемфигоида, стафилококкового синдрома обожженной кожи.

Наиболее эффективным профилактическим мероприятием считается поддержание нормальной гигиены кожи, частая смена пеленок, тщательное их высушивание перед использованием. Пораженные участки следует пеленать не туго или оставлять открытыми. Доказано преимущество памперсов перед традиционными пеленками в профилактике пеленочного дерматита, в особенности, если абсорбирующим материалом в памперсах является натрия полиакрилат.

Использование препаратов в виде присыпок для предотвращения пеленочного дерматита у детей с нормальной кожей не оправдано. Более того, присыпки, содержащие тальк, повышают риск развития раздражающих пневмонитов вследствие аспирации мельчайших частиц порошкообразного вещества, могут вызывать гранулематозные реакции со стороны поврежденной кожи.

Допускается использование мази или пасты с окисью цинка, обладающей антисептическими и вяжущими свойствами. При отсутствии данных о кандидозном происхождении кожного заболевания возможно кратковременное применение топических стероидов в низких концентрациях.

Экзема. Термин «экзема» произошел от греческого слова «вскипать». Он относится к клиническому и гистологическому кожному «фенотипу», характери-

зующемуся эритемой, отеком и шелушением, часто сопровождающимися образованием корок и, в тяжелых случаях, пузырей. Гистологический признак острой экземы — эпидермальный межклеточный отек (спонгиоз). Утолщение эпидермиса характерно для хронической экземы. Периваскулярный, смешанно-клеточный воспалительный инфильтрат часто обнаруживается в сосочковом слое дермы. У детей в качестве экзематозных состояний рассматриваются себорейный и атопический дерматит. Эти состояния отличаются по патогенезу, распространенности кожных изменений и прогнозу.

В развитии *себорейного дерматита* младенцев установлена роль дрожжевидного гриба *Pityrosporum ovale*. Этот липофильный микроорганизм присутствует и на нормальной коже, плотность колонизации возрастает в пубертатном периоде. Мицелиальная форма гриба ответственна за проявления разноцветного лишая. У лиц с иммунодефицитными состояниями, особенно со СПИДом, отмечена более высокая заболеваемость себорейным дерматитом.

Заболевание характеризуется образованием жирных желтых чешуек на эритематозном фоне и незначительным зудом. Дебют заболевания обычно приходится на первые два месяца жизни. Наиболее часто высыпания расположены на лице, волосистой части головы, в области промежности, они могут быть локализованными или распространенными. Часто поражаются места сгибов (заушная область, шея, подмышечные ямки, паховые складки). В тяжелых случаях отмечаются мокнутие и образование трещин, которые инфицируются.

Проявления себорейного дерматита обычно исчезают к концу первого года жизни. В лечении могут применяться топические препараты кетоконазола (крем или шампунь), а также шампуни с 1 или 2,5%-м сульфидом селена и пропиленгликолем, обладающие противогрибковой активностью. Назначаются также аппликации 0,5–1%-й гидрокортизоновой мази. Ребенка купают ежедневно.

Атопический дерматит — хроническое заболевание с наследственной предрасположенностью, проявляющееся интенсивным кожным зудом, рядом кожных и внекожных симптомов. В 60 % случаев заболевание начинается на первом году жизни. В неонатальном периоде симптоматика себорейного и атопического дерматита сходна. Одним из дифференциально-диагностических признаков является вовлечение области промежности при себорейном дерматите и интактность ее при атопическом дерматите.

В патогенезе заболевания играют роль гиперпродукция иммуноглобулинов E, нарушение образования моноцитарного цАМФ, повышенное высвобождение гистамина базофилами и тучными клетками, нарушенная дифференциация антиген-презентирующих клеток, повышенная концентрация в сыворотке эозинофильного катионного белка и интерлейкина-4, сниженная продукция гамма-интерферона циркулирующими лимфоцитами. Теория иммунной дисрегуляции при атопическом дерматите предполагает дисбаланс популяций Т-клеток со снижением количества Т-хелперов I типа, продуцирующих гамма-интерферон, и относительной активацией Т-хелперов II типа, продуцирующих интерлейкин-4.

В обострении заболевания важную роль играет золотистый стафилококк; 90 % пораженных детей — его носители. Стафилококковый экзотоксин выступает в качестве суперантигена, способного стимулировать различные варианты Т-клеточного ответа. Пищевые и другие экзогенные аллергены играют причинную роль в небольшом количестве случаев. Более длительное сохранение груд-

ного вскармливания и более позднее введение продуктов прикорма могут иметь профилактическое значение в отношении атопического дерматита, особенно у детей с отягощенным семейным анамнезом по атопическим заболеваниям.

Целью терапии становится поддержание гидратации кожи, ликвидация воспалительной реакции, зуда и элиминация инициирующих факторов. Эта цель достигается при одно-двукратном купании ребенка в течение дня с использованием малых концентраций антимикробных веществ, применении топических стероидов и индифферентных мазей. Иногда возникает необходимость в системной антистафилококковой терапии.

Акне новорожденных. Этиология акне сходна в различные возрастные периоды. Важным компонентом данного состояния считается увеличенный размер и повышенная активность сальных желез, находящихся под влиянием циркулирующих андрогенов надпочечников и половых желез (как эндогенных, так и материнских). Роль *Propionibacterium aspe* в возникновении кожных поражений у младенцев не изучена. Этот липофильный анаэробный грамположительный микроб играет существенную роль в возникновении акне в подростковом периоде. О генетической предрасположенности свидетельствуют данные семейного анамнеза с указанием на подобное заболевание у родителей.

Спектр кожных изменений включает комедоны, воспаленные папулы, пустулы и реже — кисты, локализующиеся на лице. Неонатальные акне могут наблюдаться при рождении, однако обычно появляются между 1-й и 2-й неделями жизни и чаще разрешаются самостоятельно к 3 мес. Младенческие акне появляются между 3-м и 6-м месяцами жизни и могут существовать годами. Дети с тяжелыми клиническими проявлениями акне должны быть обследованы для исключения эндокринной патологии, протекающей с гиперпродукцией андрогенов.

В лечении, как правило, используются мази с 2%-м эритромицином или 2,5–5%-м бензоил пероксидом. В тяжелых случаях возможен энтеральный курс эритромицина в суточной дозе 30–50 мг/кг. Топические стероиды могут ухудшить состояние.

Некроз подкожного жирового слоя. Адипонекроз встречается у доношенных новорожденных, перенесших перинатальный дистресс. Изменения появляются в течение первых двух недель жизни, представлены единичными или множественными, несколько отграниченными болезненными плотными узлами с красновато-пурпурным оттенком кожи над ними. Местами локализации становятся участки с развитой подкожной жировой основой — ягодицы, спина, плечи, бедра. Со временем может развиться подкожная кальцификация с последующим вскрытием узлов и образованием рубцов. Наиболее серьезное сопутствующее состояние — это гиперкальциемия, проявляющаяся повышенной возбудимостью, рвотой, сниженным аппетитом, гипотрофией.

В качестве причины адипонекроза рассматривается ишемия вследствие родовой травмы (наложения щипцов), внутриутробная гипоксия, гипотермия. Биопсия пораженных участков выявляет подкожные гранулематозные инфильтраты с многоядерными гигантскими клетками. Поврежденные липоциты содержат характерные спицеобразные щели. У большинства детей процесс самостоятельно ограничивается, рассасывание инфильтратов происходит в течение недель или месяцев. Некоторыми авторами рекомендуется пункция и аспира-

ция содержимого флюктуирующих узлов для предотвращения образования рубцов. Следует мониторировать уровень сывороточного кальция, в случае гиперкальциемии рекомендуется гидратация и использование диуретиков.

Склерема новорожденных — это диффузное поражение подкожного жирового слоя с плохим прогнозом. Чаще развивается у недоношенных новорожденных, представлена распространенными уплотнениями кожи и подкожной клетчатки с каменной плотностью, при надавливании над участками поражения углубления не остается. Кожа бледная и восковидная, лицо приобретает маскообразное выражение, суставы тугоподвижны. Могут обнаруживаться метаболический ацидоз, гиперкалиемия, гипонатриемия, азотемия.

Развитие склеремы ассоциируется с незрелостью, низкой массой при рождении, асфиксией, гипотермией. При гистологическом исследовании пораженных участков обнаруживаются неспецифические изменения — жировой некроз с кристаллизацией, истончение эпидермиса, фиброз собственно кожи и подкожной клетчатки с отеком и утолщением внутридольковых перегородок.

Механизм развития склеремы неизвестен. Описано снижение энзиматической десатурации триглицеридов подкожного жирового слоя (повышено количество насыщенных жирных кислот по отношению к ненасыщенным).

Лечение заключается в симптоматической терапии. Эффективность глюкокортикоидов не доказана, летальность достигает 30–60 %.

Арлекиноподобное изменение цвета кожи. Состояние обычно развивается в первые 4 дня жизни. Оно характеризуется покраснением одной половины туловища с одновременным побледнением другой половины. Четкая срединная разделительная линия проходит от центра лба вдоль лица и туловища. Иногда такая демаркация может быть неполной, оставляя интактными лицо и гениталии. Поворот ребенка на бок усиливает бледность верхней половины туловища и покраснение нижней. Сопутствующих изменений частоты дыхания, зрачковых рефлексов, мышечного тонуса, рефлекторной возбудимости не отмечается. Общая длительность таких эпизодов может варьировать от нескольких минут до нескольких часов. Данное состояние чаще встречается у детей, рожденных с низкой массой. Физиологическая основа подобного изменения окраски кожи не установлена, состояние не требует лечения, исчезает не позднее третьей недели жизни. Не следует путать арлекиноподобное изменение цвета кожи с «плодом-арлекином» — совершенно иным заболеванием, которое относится к группе врожденных ихтиозов.

Транзиторный неонатальный пустулярный меланоз. Частота данного состояния — 5 % у детей негроидной расы и 1 % — у европеоидов. Дерматоз представлен мелкими поверхностными пустулами, легко вскрывающимися, оставляющими на своем месте гиперпигментированные пятна, окруженные тонким ободком шелушения. Элементы одиночные или множественные. Поражаются различные части тела, включая ладони, подошвы и волосистую часть головы. Пустулы существуют не более 48 ч, пятна могут сохраняться несколько месяцев.

В мазках из содержимого пустул обнаруживаются фрагменты кератиноцитов и полиморфноядерные нейтрофилы с небольшим количеством эозинофилов.

Заболевание доброкачественное и разрешается спонтанно, лечения не требуется.

ВРОЖДЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ КОЖИ

Сосудистые аномалии кожи принято разделять на две большие категории — гемангиомы и пороки развития (мальформации). Гемангиома — это доброкачественная опухоль из сосудистого эндотелия, характеризующаяся пролиферативной и инволютивной фазами развития. Для мальформаций (как нарушений развития ткани) характерно происхождение из одного или нескольких сосудистых компонентов — капиллярного, венозного, артериального и лимфатического.

Гемангиомы — наиболее распространенные опухоли в детском возрасте. Они возникают спорадически, чаще описаны у недоношенных детей, у девочек в 3 раза чаще по сравнению с мальчиками.

Как правило, клинически гемангиома проявляется не сразу после рождения, а на первом месяце жизни. Первым признаком является тусклое пятно гиперемии или локальное побледнение («предвестник» гемангиомы). Большинство опухолей растет быстро в первые 3–6 мес, скорость и распространение роста трудно предсказать. Клинические проявления зависят от глубины роста. Поверхностные опухоли имеют вишнево-красный цвет и четко отграничены (капиллярная, плоская, плоско-бугристая гемангиома). Опухоли, локализующиеся в глубоких слоях кожи и подкожной клетчатке, имеют синеватый оттенок и куполообразный вид (кавернозная, узловая гемангиома). Большинство опухолей имеют поверхностный и глубокий компоненты. Фаза роста обычно замедляется после 6 мес и заканчивается к 12 мес, после чего следует постепенная инволюция. Уплотнение опухоли происходит в половине случаев к 5 годам, к 9 годам — еще у 40 % детей. Кровотечения из гемангиом бывают редко. Более серьезными осложнениями являются блокада анатомических образований, вблизи которых растет гемангиома (глазное яблоко, наружный слуховой проход, верхние дыхательные пути), изъязвление (риск вторичной инфекции), поражение центральной нервной системы (гигантские гемангиомы на лице могут сочетаться с дефектами в задней черепной ямке), спинальная дизрафия (гемангиомы в области крестца могут указывать на сопутствующую аномалию спинного мозга), аномалии мочеполового тракта (с ними сочетаются сакральные гемангиомы), вовлечение внутренних органов (гемангиоматоз печени, желудочно-кишечного тракта, легких и/или центральной нервной системы может осложняться кровотечением, застойной сердечной недостаточностью). Синдром Казабаха — Меритта — осложнение обширных быстро растущих гемангиом, связан с тромбоцитопенией, развитием внутрисосудистого свертывания в гемангиоме и последующей коагулопатией потребления.

Гемангиомы в фазе пролиферации состоят из синцитиальных скоплений эндотелиальных клеток. Эти клетки, как и зрелые эндотелиоциты, характеризуются высокой активностью щелочной фосфатазы и продукцией VIII фактора свертывания. Гистологически различить пролиферирующую гемангиому от пороков развития сосудов позволяет наличие многослойной базальной мембры

ны, ограничивающей эндотелиальный синцитий, большое количество мастоцитов. Иммуногистохимическими маркерами гемангиом выступают ядерный антиген пролиферирующих клеток, сосудистый эндотелиальный фактор роста, коллагеназа IV типа, урокиназа, основной фактор роста фибробластов. Высокий уровень последнего фактора в моче считается надежным диагностическим маркером при гемангиомах.

Как правило, 80 % гемангиом протекают без осложнений, однако предсказать, как будет развиваться та или иная опухоль, затруднительно. Для большинства гемангиом начальной терапевтической тактикой выбора служит невмешательство. Во время фазы быстрой пролиферации дети с неосложненными гемангиомами должны осматриваться каждые 2–4 нед. Родители могут быть обеспокоены риском кровотечения, которое чаще случается при травмировании опухоли и прекращается при обычной локальной компрессии.

После нескольких десятилетий применения агрессивной терапии в отношении гемангиом (40–60-е гг.), не всегда приносившей успех, был сделан вывод о том, что спонтанное разрешение опухолей приводит к меньшему рубцеванию, чем крио- или лучевое воздействие на гемангиому. Тем не менее, до 20 % гемангиом оставляют после себя постоянные косметические изменения. Раннее вмешательство рекомендуется в случаях локализации опухолей в потенциально опасных местах (периорбитальная область, лицо, складки кожи, кисти). Цель такого вмешательства заключается в уменьшении роста опухоли или ускорении ее спонтанного разрешения. Терапевтическая тактика включает хирургические операции, окклюзии, импульсное лазерное излучение видимого (желтого) спектра, кортикостероиды и альфа-интерферон. Кортикостероиды могут назначаться как местно (аппликации или введение внутрь опухоли), так и системно. Рекомендуемые дозы преднизолона для перорального приема — 2–4 мг/(кг·сут) однократно утром или в несколько приемов. В течение 1–2 нед в 30 % случаев отмечается выраженный клинический ответ на терапию преднизолоном. У 40 % пациентов реакция может быть не такой быстрой, им рекомендуется продолжать лечение с постепенным снижением дозы в течение пролиферативной фазы. Для внутриопухолевого введения (например, в гемангиомы, расположенные в периорбитальной области) рекомендуется смесь коллоидных суспензий триамцинолона и дексаметазона (или бетаметазона). Использование альфа-2а-интерферона может быть методом выбора при жизнеугрожающих локализациях гемангиом и неэффективности стероидной терапии. Препарат назначается в виде подкожных инъекций в дозе 3 000 000 ЕД/(м²·сут), лечение может продолжаться от 6 до 10 мес.

Пороки развития сосудов — это истинные структурные аномалии, состоящие из одного и более типов сосудов — капилляров, вен, артерий и/или лимфатических сосудов. В отличие от гемангиом, они всегда заметны при рождении, мальчики и девочки поражаются с одинаковой частотой. Степень роста мальформаций соразмерна росту ребенка, однако может отмечаться их более быстрое увеличение вследствие локального тромбоза или воспаления. Возможно развитие местных деструктивных изменений костей и мягких тканей. Спонтанного разрешения, как правило, не наступает (за исключением простого невууса). Пороки развития сосудов встречаются как изолированно, так и в структуре синдромов множественных врожденных пороков развития.

Простой невус — пятно, расположенное в области переносья, представляет собой билатеральный симметричный поверхностный капиллярный дефект («поцелуй ангела»). Это наиболее распространенная сосудистая мальформация, единственная форма, которая практически всегда исчезает самостоятельно. Может сочетаться с подобными изменениями в выйной области («след клюва аиста»). Распространенные пороки могут захватывать веки и крылья носа. Простой невус может входить в структуру синдрома Беквита — Видеманна и фетального алкогольного синдрома.

«Пылающий» невус (пятно цвета портвейна) — асимметричный порок развития венул, встречающийся у 0,3 % новорожденных. В большинстве случаев кожные поражения изолированные. При рождении пятна бледно-розовые, со временем темнеют, поверхность их может становиться узелковой, нередко развивается гипертрофия подлежащих мягких тканей и даже костных поверхностей. Пятна на лице (лоб, верхнее веко) могут сочетаться с буфтальмом или глаукомой, а также могут быть частью синдрома Штурге — Вебера (триада, включающая также пороки развития сосудов мягких мозговых оболочек и глаукому). Классическая находка в виде двуконтурных кальцификатов на краниограмме обнаруживается в более позднем возрасте. Синдром Штурге — Вебера встречается менее чем у 30 % детей с лицевыми невусами, чаще при более обширных поражениях. Степень поражения центральной нервной системы может варьировать от субклинических форм до торпидного к терапии судорожного синдрома и нарушения психического развития.

Синдромы Клиппеля — Треноне и Паркса — Вебера включают обширные «пылающие» невусы (чаще односторонние на нижней конечности) в сочетании с варикозным расширением вен и прогрессирующей гипертрофией конечности. Некоторые авторы отличают синдром Паркса — Вебера по наличию артерио-венозных фистул. Синдром Кобба — «пылающий» невус на задней поверхности туловища в сочетании с пороками сосудов спинного мозга. Бонне — Дешама — Бланка (Bonnet — Dechaume — Blanc) синдром (также известен как синдром Вайбурна — Мейсона (Wyburn — Mason) — включает лицевые «пятна цвета портвейна» с ретинальными или внутричерепными артериовенозными мальформациями. Изменения на сетчатке определяются при офтальмоскопии в виде расширенных извилистых сосудов. При аускультации черепа определяется шум, возможно небольшое смещение глазного яблока кпереди, гиперемия конъюнктивы.

В терапии «пылающих» невусов эффективно импульсное лазерное излучение желтого спектра, причем терапия может начинаться уже в неонатальном периоде.

Аномалии пигментации. Дефекты кожи, связанные с нарушением пигментации, могут подразделяться на гипопигментированные и меланин-содержащие.

• *Гипопигментированные дефекты* для периода новорожденности не характерны и их наличие может быть первым признаком более серьезного состояния, прежде всего туберозного склероза и гипомеланоза Ито. Эти нервно-кожные расстройства (факоматозы) характеризуются наличием зон гипопигментации, которые выявляются при рождении либо возникают на первом году жизни. Наличие гипопигментации может быть маркером этих факоматозов, что имеет практическое значение ввиду вероятности тяжелых неврологических нарушений.

• *Туберозный склероз* — аутосомно-доминантное заболевание с различными клиническими проявлениями и развитием доброкачественных, а также злокачественных новообразований кожи, центральной нервной системы, почек, легких и сердца. Почти в 90 % случаев на коже имеются белые пятна 1–3 см в диаметре овальной формы, похожие на листья ясеня. Пятна «листьев ясеня» — врожденный маркер туберозного склероза.

• *Гипомеланоз Ито* проявляется участками гипопигментации неправильной формы, которые похожи на завиток. Они имеются уже при рождении либо возникают в грудном возрасте и сочетаются с судорогами, нервно-психическими и мышечно-скелетными нарушениями.

• *Витилиго* клинически характеризуется развитием участков депигментации. Они часто симметричны и могут появляться на любом участке тела, однако наиболее часто на лице, шее и разгибательной поверхности рук и ног. Окружающую зону поражения кожа может быть гиперпигментирована. Размеры участков различны — от горошины до почти тотального вовлечения тела. Причина депигментации — разрушение меланоцитов. Механизм, по-видимому, связан с иммунологическими реакциями, поскольку витилиго иногда появляется у больных с селективным дефицитом иммуноглобулина А, аутоиммунными эндокринопатиями, реакциями отторжения чужеродных тканей.

Лечение недостаточно эффективно и направлено на устранение косметического дефекта. Иногда помогает местная кортикостероидная терапия. Имеются сведения о целесообразности использования экстракта плаценты. Необходима защита пораженной кожи от солнечных лучей.

Меланинсодержащие дефекты кожи имеют коричневый цвет и обычно содержат избыток меланоцитов и/или меланина. Могут сочетаться с утолщением эпидермиса и обычно носят изолированный характер. В неонатальном периоде кожная биопсия показана только при узловых поражениях.

Пигментированные невусы (пигментированные родинки). Эта категория включает врожденные или приобретенные невомеланоцитные новообразования. Невомеланоциты — дендритные клетки, происходящие из нервного гребешка. Невусы могут располагаться на границе между эпидермисом и собственно кожей, в большинстве случаев они поверхностные, выглядят как пятна. Внутрикожные невусы расположены глубже и выглядят как узелки. «Голубые» невусы — это вариант расположения новообразования в глубоких слоях кожи. Смешанные невусы характеризуются чертами обоих типов.

Меланоцитные невусы могут подразделяться на категории в зависимости от размера — маленькие (до 1,5 см), большие (2–20 см), гигантские (более 20 см или 120 см² поверхности тела) и времени появления — врожденные, ранние (до 2 лет), приобретенные.

Врожденные невоцеллюлярные невусы встречаются часто и протекают без каких-либо осложнений. Тем не менее, нечастая, но значимая ассоциация со злокачественной меланомой оставляет спорным вопрос о ведении таких детей. Маленькие врожденные невусы имеют диаметр менее 1,5 см при рождении. Истинно врожденные поражения встречаются у 1 % детей европеоидной расы и 2–3 % — негроидной. Ранние невусы не обязательно врожденные, могут появляться в течение первых двух лет жизни. С данным типом невусов могут ассоциироваться от 20 до 50 % меланом, возникающих в детском и юношеском возрасте.

Большие и гигантские невусы могут покрывать значительные участки поверхности тела. Частота данных состояний 1 на 20 000 новорожденных. Такие невусы значительно чаще претерпевают злокачественное перерождение. Большинство участков имеют неровную поверхность, неравномерно утолщены, покрыты волосами, бугристые. Часто присутствуют меньшие по размеру, «разбросанные» по туловищу «сателлитные» невусы.

Ведение врожденных меланоцитных невусов — вопрос дискуссионный, имеющий как сторонников, так и противников их профилактического иссечения. Наименее спорная точка зрения по поводу хирургического удаления больших и множественных невусов в раннем детстве. Эффективность данного подхода в профилактике злокачественного перерождения доказана.

Нейрокожный меланоз — врожденный синдром, характеризующийся наличием опухолей из пигментных клеток на мягких мозговых оболочках у пациентов с большими или множественными (минимум тремя) врожденными меланоцитными невусами на голове, шее или задней поверхности туловища. Проявляется симптомами повышенного внутричерепного давления, имеет плохой прогноз. В диагностике используется магниторезонансная томография, так как рентгенологический метод не дает достаточной информации. Около половины детей с гигантскими невусами имеют признаки нейрокожного меланоза на томограммах, что делает сомнительным решение о проведении многочисленных оперативных вмешательств на коже.

Пятна «кофе с молоком» — светло-коричневые участки, варьирующие в размере от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Они не всегда могут быть отличимы от невоцеллюлярных невусов клинически, но гистологическое исследование определяет повышенное содержание меланина в базальных кератиноцитах без пролиферации меланоцитов. Такие пятна определяются у 2 % белокожих и до 12 % темнокожих младенцев. Большие и множественные пятна могут быть признаком ряда синдромов.

Нейрофиброматоз — группа полисистемных поражений, включающих кожные нейрофибромы и множественные пятна «кофе с молоком». Выделено 8 подтипов заболевания, большинство пациентов имеют I тип (болезнь Реклингхаузена). Данное заболевание аутосомно-доминантное, встречается с частотой 1 на 3500. Наличие 6 и более пятен — наиболее распространенный диагностический критерий, такие пятна появляются у 99 % пациентов до 6-летнего возраста. Пятна могут определяться уже с рождения, однако чаще появляются и увеличиваются в размере с годами. К другим симптомам относятся веснушки в подмышечной или паховой области (симптом Крове), нейрофибромы, которые могут присутствовать с рождения, костные дисплазии (крыльев клиновидной кости, претибиаальный псевдоартроз). У 1/3 больных нейрофиброматозом развивается симптоматика со стороны центральной нервной системы (задержка психического развития, судороги). Наиболее грозное осложнение болезни Реклингхаузена — это развитие злокачественных опухолей (нейросаркома, феохромоцитомы, ювенильный хронический миелолейкоз).

Синдром Мак-Кьюна — Олбрайта — спорадическое заболевание, характеризующееся множественной костной фиброзной дисплазией, преждевременным половым развитием и другими гиперфункциональными эндокринопатиями, наличием больших пятен «кофе с молоком». Данные пятна, в отличие от пятен

при нейрофиброматозе, могут быть односторонними с неправильными границами.

Монгольские пятна. Более 90 % детей негроидной расы, 81 % азиатов и 10 % младенцев европеоидов рождаются с монгольскими пятнами, представляющими собой коричневые, серые или голубые участки, чаще локализованные в пояснично-крестцовой области. Пятна могут быть единичными или множественными, варьировать в размере от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров и постепенно исчезают в течение нескольких лет жизни. Иногда такие пятна ошибочно могут быть приняты за кровоподтеки (синяки). При гистологическом исследовании определяются веретенообразные меланоциты, расположенные глубоко в коже. Когда подобная аномалия в виде одностороннего синего или серого изменения цвета кожи расположена в глазничной и скуловой области, включая склеры, она определяется как *невус Отто*. Это состояние спорадическое, с высокой частотой встречается у азиатов. С рождения изменение цвета кожи заметно в 60 % случаев. Частым осложнением является глаукома. Сходные изменения, расположенные в области дельтовидной и трапециевидной мышц, обозначаются как *невус Ито*. При гистологическом исследовании данные состояния неотличимы от монгольских пятен. Спонтанное разрешение, однако, наблюдается редко, описана связь с развитием злокачественной меланомы. В лечении эффективно использование лазерного излучения.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ДЕФЕКТЫ КОЖИ

Наследственные поражения кожи (генодерматозы) проявляются различными нарушениями цвета, строения и структурной целостности эпидермиса, придатков кожи и соединительной ткани. Некоторые из этих заболеваний относятся к исключительно кожным или ассоциированы с множественными аномалиями других органов и систем. Определенные генодерматозы могут быть диагностированы пренатально с помощью кожной биопсии. По мере определения генной сущности многих заболеваний все большее значение приобретает молекулярно-генетическая диагностика.

Ихтиозы — группа наследственных заболеваний различной степени тяжести, которые характеризуются наличием сухой утолщенной кожи с чешуйками. Основные типы ихтиоза: 1) эпидермолитический гиперкератоз (врожденная буллезная ихтиозоформная эритродермия); 2) пластинчатый ихтиоз (врожденная небуллезная ихтиозоформная эритродермия Брока); 3) вульгарный ихтиоз; 4) рецессивный X-сцепленный ихтиоз.

Ихтиоз сопровождает больного всю жизнь с небольшой тенденцией к спонтанному улучшению. Он может быть составной частью ряда синдромов (хондродисплазия, синдромы Шагрена — Ларсена, Чанарин — Дофмана, Рефсума, Незертон). Яркая манифестация ихтиозов после рождения — «коллодиевидный ребенок» и «плод-арлекин».

Термин «коллодиевидный ребенок» включает патогномоничные признаки и применяется при различных состояниях (в том числе при пластинчатом ихтиозе, синдроме Незертон, хондродисплазии). Дети часто рождаются недоношенными или с задержкой внутриутробного развития. Кожа напоминает пергамент, лоснящаяся и утолщенная. Ребенок выглядит как бы покрытым целлофанопо-

добной сероватой мембраной, отмечаются выворот век и губ (эктропион и эклабиум), уплощение ушных раковин и псевдоконтрактуры пальцев. Такое состояние приводит к крайней неэффективности физиологического барьера, избыточной потере жидкости с поверхности кожи, инвазии патогенных микроорганизмов и нестабильности температуры тела. Часто отмечаются осложнения данного заболевания: гипернатриемическая дегидратация, вторичная пневмония вследствие перинатальной аспирации слущивающегося эпителия, инфекции кожи, вызванные грамположительной флорой или грибами *Candida*. Гистологическое исследование кожи на ранних стадиях обнаруживает неспецифическое значительное утолщение рогового слоя.

Уход за такими новорожденными предусматривает их пребывание в кювезе с достаточно высокой влажностью. На кожу необходимо накладывать герметичные повязки со смягчающими мазями каждые 6–8 ч до растворения коллодия. Ручное удаление мембран не показано. Глаза также должны быть защищены закладыванием индифферентных мазей. При оптимальном уходе утолщенный роговой слой иногда растворяется через 2–4 нед, но может и сохраняться, особенно у детей с пластинчатым ихтиозом.

«Плод-арлекин» — более тяжелая манифестация заболевания и имеет более серьезный прогноз. Большинство детей умирает на первом году жизни вследствие инфекционных осложнений (сепсиса), дыхательной недостаточности, гипотрофии. Кожа выглядит покрытой бело-сероватым плотным панцирем, с деформированными и уплощенными ушными раковинами и наружным носом, выраженным эктропионом и эклабиумом, псевдоконтрактурами всех суставов. Возникают глубокие трещины, из которых выделяется кровянистая жидкость, кожа напоминает шкуру змеи. Ногти и волосы гипоплазированы или отсутствуют. При гистологическом исследовании определяется выраженный гиперкератоз. «Плод-арлекин» представляет фенотип многих заболеваний, которые передаются рецессивно.

Уход за детьми заключается в поддержании температурного баланса, пребывании в среде с достаточной влажностью, частых аппликациях мазевых повязок на кожу и слизистые. До применения оральных ретиноидов такие дети крайне редко доживали до 6-недельного возраста (единственным препаратом этой группы, представленным на рынке Украины, является роаккутан — стереоизомер транс-ретиноевой кислоты). Недавно в зарубежной литературе появились сообщения об успешной терапии этретинатом в суточной дозе 1 мг/кг.

Эпидермолитический гиперкератоз (врожденная буллезная ихтиозоформная эритродермия). Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, с высокой частотой спонтанных мутаций. Известны молекулярные дефекты, лежащие в основе заболевания. Мутации затрагивают гены, кодирующие синтез филаментов кератина.

Дети рождаются с генерализованной эритродермией и многочисленными пузырями. Отмечается крупнопластинчатое отслоение эпидермиса, имеются участки сухости и шелушения кожи. Клиническая картина сходна с другими состояниями, сопровождающимися образованием пузырей, в частности, буллезным эпидермолизом. Гиперкератоз может не проявляться с рождения. Течение неонатального периода осложняется нестабильностью терморегуляции, склонностью к гипернатриемии, сепсисом. Со временем на коже образуются остро-

конечные чешуйки, особенно на сгибательных поверхностях, ладонях и подошвах. Бактериальная колонизация кожи приводит к появлению крайне неприятного запаха.

Гистологическое исследование обнаруживает межклеточный отек, крупные, в виде комочков гранулы в верхних слоях эпидермиса.

Уход за детьми с множественными пузырями осуществляется по тем же принципам, что и уход за детьми с ихтиозом типа коллодиевидного ребенка, стараясь избегать минимальной травматизации кожи, провоцирующей появление новых пузырей. Аппликация неклеяких биоокклюзионных повязок (гидрогеля, пеноподобных веществ) способствует заживлению деэпителизированных участков. Необходима тщательная профилактика вторичной инфекции.

Пластинчатый ихтиоз (небуллезная врожденная ихтиозоформная эритродермия Брока). Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, описана также аутосомно-доминантная форма пластинчатого ихтиоза. Клинические проявления характеризуются появляющейся с рождения эритродермией (генерализованным покраснением кожи), наиболее выраженной на лице, сгибательных поверхностях, ладонях и подошвах. Поверхность кожи покрывается толстыми, темными чешуйками, напоминающими пластинки. Поражение лица приводит к хроническому эктропиону, отмечается редкий рост волос, дистрофия ногтей. Определено генетическое различие между более тяжелой формой пластинчатого ихтиоза и более легкой небуллезной ихтиозоформной эритродермией. При последней чешуйки более светлые и блестящие, эктропион не развивается. Частые осложнения заболевания — вторичные кожные инфекции (бактериальные и грибковые).

Основой терапии становится местное применение смягчающих мазей и кератолитиков (мочевина, салициловая кислота, пропиленгликоль). Показано назначение витаминов А и Е.

Вульгарный ихтиоз. Это наиболее распространенная форма ихтиоза, встречающаяся с частотой 1 : 250, наследуемая по аутосомно-доминантному типу. Начало заболевания отмечается, как правило, после 3 мес. Поражается почти вся кожа, за исключением больших складок (локтевых и подколенных сгибов, подмышечной впадины, паховых складок), где она остается нормальной или поражена в меньшей степени. Чешуйки наиболее выражены на разгибательных поверхностях конечностей. Ладони и подошвы также поражены. Кожа очень сухая, покрыта обильными роговыми наслоениями сероватого цвета. При легкой форме заболевания наблюдается отрубевидное шелушение, при тяжелой — появление толстых чешуек или плотных коричневых пластин (щитков), иногда образующих шиповидные конические выступы. Заболевание часто сочетается с атопическим дерматитом. При кожной биопсии определяется отсутствие или уменьшение гранул кератогиалина.

Рецессивный X-сцепленный ихтиоз. Частота данного синдрома составляет 1 : 6000 мальчиков. При рождении симптоматика проявляется у 20 % пораженных детей, у 85 % кожные изменения развиваются к 3 мес. Характерным признаком является появление крупных коричневатых чешуек, наиболее выраженных на шее и разгибательных поверхностях конечностей. Ладони и подошвы не поражены. У 25 % детей отмечается гипогонадизм, крипторхизм. В тяжелых случаях развивается задержка роста, умственного развития.

Патогенетическая сущность заболевания — это дефектный синтез фермента арилсульфатазы с накоплением холестерина. Генетический дефект локализован на коротком плече X-хромосомы.

Альбинизм. Под термином кожно-глазной альбинизм понимают группу врожденных состояний, проявляющихся отсутствием пигмента в коже, волосах, глазах, сочетающихся с фотофобией и нистагмом. Как и в случаях других генетических нарушений, частота альбинизма выше в определенных популяционных изолятах с большой распространенностью родственных браков.

Почти все формы кожно-глазного альбинизма наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Нарушения пигментации обусловлены рядом биохимических дефектов синтеза или транспорта меланина. Недавние исследования позволили картировать специфические локусы хромосом, ответственные за синтез регуляторных белков, участвующих в транспорте, и синтезе тирозина — предшественника меланина.

Существуют два основных подтипа кожно-глазного альбинизма, различающихся по наличию или отсутствию тирозиназы. Тирозиназо-отрицательный вариант может быть диагностирован пренатально методом фетальной кожной биопсии. Кожно-глазной альбинизм следует отличать от простого глазного альбинизма, который наследуется как сцепленно с полом, так и аутосомно-доминантно или аутосомно-рецессивно.

Клинически заболевание проявляется снижением содержания кожного пигмента, пигментация волос и радужной оболочки может варьировать в зависимости от формы заболевания. Дети с тирозиназо-отрицательным альбинизмом характеризуются более тяжелыми нарушениями со стороны зрительного анализатора. Частой сочетанной патологией становится геморрагические расстройства, низкий рост, глухота, задержка психического развития. Прогностически наиболее серьезную проблему составляют глазные нарушения, связанные с риском карциногенеза, индуцированного действием солнечного света.

Наблюдение и уход за пациентами предусматривает ношение солнцезащитной одежды и очков, применение мази на основе оксида цинка. У пациентов с тирозиназо-позитивным вариантом с течением времени происходит накопление пигмента.

Врожденная аплазия кожи. Наиболее часто при данном состоянии поражается волосистая часть головы, но могут быть вовлечены участки конечностей и туловища. Сочетанной патологией бывает расщепление верхней губы и неба, кожные невусы и буллезный эпидермолиз. Кожная аплазия может отражать нарушения эмбриогенеза, проявляющиеся менингомиелоцеле, спинальной дизрафией, омфалоцеле, гастрошизисом. Кожные дефекты также могут входить в структуру некоторых синдромов множественных врожденных пороков развития (трисомия по 13-й паре, синдром Йохансон-Близзара, эктодермальная дисплазия). Распространенная аплазия сочетается с высоким уровнем альфа-фетопротеина в сыворотке матери и амниотической жидкости.

Дефект чаще всего расположен по срединной линии в теменной или затылочной области. Повреждения имеют четкие края и могут выглядеть как язвы, пузыри или рубцы. Участки бывают единичными или множественными, достигая нескольких сантиметров в диаметре. До 30 % пораженных детей имеют дефекты свода черепа. Множественные дефекты, особенно на туловище и ко-

нечностях, могут быть расположены симметрично. Большие по размеру дефекты, как правило, распространяются глубже, иногда достигая мозговых оболочек. Такие случаи осложняются менингитом, кровотечением или венозным тромбозом.

Поврежденные участки эпителизируются самостоятельно в течение недель или месяцев, оставляя участки алопеции. Пациентов с большими и глубокими дефектами необходимо наблюдать как угрожаемых по развитию менингита. Участки, которые не эпителизируются или сопровождаются образованием грубых рубцов, иссекаются с последующим пластическим закрытием.

Недержание пигмента (синдром Блоха-Сульцбергера). Данное нарушение развития нейроэктодермы характеризуется стадийностью кожных изменений и сочетанным поражением центральной нервной системы, глаз, зубов, волос и ногтей.

Заболевание наследуется по X-сцепленному доминантному типу, проявляется у девочек. При рождении диагностируется везикуло-буллезная фаза, длящаяся несколько месяцев. Она характеризуется распространенными участками поражения в виде пузырьков на голове, туловище, конечностях, расположенных линейно или змейкообразно. Пузырьки инфицируются редко. Общее состояние существенно не нарушено; в крови определяется эозинофилия до 50 %. Кожная биопсия в этой фазе определяет интраэпидермальные пузырьки с большим количеством эозинофилов. Везикулярная фаза трансформируется в бородавчатую, наиболее выраженную на руках и ногах. Третья фаза характеризуется образованием серых или коричневых пятен, не всегда совпадающих с предшествовавшими участками поражения. Пигментированные участки с годами обычно блекнут и исчезают. Редко уже при рождении появляются изменения, характерные для третьей фазы. У некоторых женщин можно диагностировать четвертую фазу, проявляющуюся гипопигментированными, атрофированными, ангидротическими участками, преимущественно на ногах.

У 80 % больных отмечаются сочетанные поражения (микроцефалия, судороги, спастическая параплегия, алопеция, дефекты зубов, глаз, костей).

Лечения кожных изменений обычно не требуется, за исключением случаев инфицирования пузырьковых высыпаний.

Буллезный эпидермолиз — это группа заболеваний кожи, общий симптом которых — образование пузырей после незначительной травмы или трения. Классификация этих состояний основывается на клинических характеристиках, типе наследования и уровне поражения кожи, определяемом при биопсии. На основании гистологических изменений выделяют три основные группы буллезного эпидермолиза: простой (поражение до уровня базального слоя эпидермиса), сливной (поражение до уровня базальной мембраны), дистрофический (поражение, выходящее за пределы базальной мембраны).

Простой буллезный эпидермолиз. Признаки заболевания выявляются после рождения, причем, поскольку поражение кожи не распространяется за пределы базального слоя эпидермиса, рубцы при простом буллезном эпидермолизе не образуются. Мутантные гены локализованы на 17-й и 12-й хромосомах. Заболевание наследуется аутосомно-доминантно.

Характерно возникновение на внешне неизменной коже пузырей с серозным содержимым, диаметром от 0,5 до 4 см. После вскрытия пузырей образу-

ются корочки, на месте поражения сохраняется пигментация. Симптом Никольского (отслойка рогового слоя при трении) отрицательный. Пузыри появляются прежде всего на местах, испытывающих давление (локти, колени). Распространенные эрозии, которые иногда возникают вследствие травматизации в родах, могут быть приняты за проявления аплазии кожи. Может происходить отслоение ногтей, которые, как правило, регенерируют. Прогноз относительно благоприятный (рис. 62).

Сливной буллезный эпидермолиз. Описано несколько подтипов данного заболевания. Наиболее тяжело протекает вариант Херлитца (Herlitz), наследуемый аутосомно-рецессивно. Многие больные умирают на первом году жизни, поэтому данный вариант получил название летального. Пузыри и эрозии появляются с рождения, локализуются на волосистой части головы, периорально, в местах, испытывающих давление. Симптом Никольского положителен. После вскрытия пузырей образуются обширные дистрофические изменения кожи. На месте некоторых эрозий происходит разрастание гранулем, являющихся патогномоничным признаком. Кисти и стопы вовлекаются редко. Ногти могут поражаться и отслаиваются без последующего восстановления. В дальнейшем также нарушается рост зубов. Поражение слизистой оболочки гортани у детей приводит к появлению хриплого голоса или шумного стридорозного дыхания. Поражение слизистых оболочек может проявляться симптомами обструкции выходного отдела желудка. У больных задержан рост, они гипотрофизируются, отмечается плохо корригируемая анемия.

Дистрофический буллезный эпидермолиз характеризуется образованием субэпидермальных пузырей. Для некоторых форм определены мутации гена, кодирующего синтез коллагена VII типа. Заболевание характеризуется милиарными образованиями и рубцеванием на месте заживающих пузырей. Выделено несколько подтипов заболевания.

Транзиторный буллезный эпидермолиз наследуется аутосомно-доминантно или аутосомно-рецессивно. В неонатальном периоде пузыри расположены на дистальных участках конечностей или генерализованно. При данной форме может отмечаться спонтанное выздоровление на первом году жизни.

Вариант Гэллопе — Сименса (Hallopeau — Siemens) — наиболее тяжелая форма, наследуемая аутосомно-рецессивно. Отмечаются массивные участки эрозий с рождения, пузыри могут быть ге-

моррагическими и появляются практически на всех участках, включая кисти и стопы; ногти отслаиваются. С течением времени нарушается подвижность пальцев, развивается атрофия концевых фаланг, отмечаются сращение пальцев, перчаткообразная деформация кистей и стоп, остеопороз. Часто в процесс вовлекаются слизистые оболочки, что проявляется стриктурами пищевода и нарушением питания. На месте пузырей всегда образуются рубцы.



Рис. 62. Новорожденный ребенок. Простой буллезный эпидермолиз

Доминантная форма дистрофического буллезного эпидермолиза чаще проявляется локализованными поражениями. В процесс вовлечены кисти, стопы и места над костными выступами. Типичны милиарные образования на месте мягких складчатых рубцов, пигментация. Поражение слизистых оболочек не тяжелое, общее состояние существенно не нарушается.

Уход за ребенком и лечение буллезного эпидермолиза заключается, прежде всего, в предохранении от механического травмирования, в том числе в ограничении купаний. Необходим мониторинг температуры окружающего воздуха (кювеза), так как перегревание может приводить к образованию новых пузырей. На эрозированные участки иногда накладывают прохладные (не теплые!) компрессы с физиологическим раствором или жидкостью Бурова. Интактные пузыри следует вскрывать для удаления жидкости, но с сохранением покрывки. На места вскрывшихся пузырей накладывают марлевые повязки, пропитанные вазелином, иногда с добавлением топических антибиотиков (мупироцин). Показана коррекция гипотрофии и анемии, развивающихся у детей с поражением слизистых оболочек.

Эктодермальные дисплазии — это гетерогенная группа наследственных заболеваний, характеризующихся дефектами развития двух и более производных эктодермы. К таким производным относятся волосяные фолликулы, ногти, зубы, потовые железы, сальные железы, конъюнктивы, хрусталик. В эту группу включено 154 синдрома, некоторые из них (недержание пигмента, ихтиозы) традиционно не рассматриваются как эктодермальные дисплазии. Наиболее распространенная форма эктодермальной дисплазии — гипогидротическая эктодермальная дисплазия.

Гипогидротическая эктодермальная дисплазия. Данное состояние наследуется по X-сцепленному рецессивному типу, описано как синдром Криста — Сименса — Турена (Christ — Siemens — Touraine). Ранее этот вариант назывался ангидротической эктодермальной дисплазией, однако было установлено, что больные имеют незначительную способность к потоотделению, поэтому более правильно использовать термин гипогидротическая эктодермальная дисплазия. Синдром встречается с частотой 1 : 100 000 мальчиков и манифестирует на первом году жизни. Наиболее серьезную проблему для больных представляет крайне низкое потоотделение вследствие отсутствия эккринных потовых желез, что приводит к непереносимости перегревания, эпизодам гиперпирексии, иногда принимаемым за лихорадку неясного генеза. Частым симптомом становится обильное шелушение кожи (иногда ошибочно принимаемое за признак переносности). Кожа бледная и сухая, с выраженным венозным рисунком, гиперпигментированная и сморщенная в периорбитальной области. Определяется увеличение лобных бугров, уплощение лица и носовой перегородки, утолщение губ, выступающий подбородок. Обращают внимание на редкие, «беспорядочно» растущие светлые волосы, скудные брови и ресницы. По мере роста ребенка становятся заметными нарушения формирования зубов, приобретающих коническую неправильную форму. Характерны атрофический ринит, уменьшение слезоотделения, грубый хриплый голос. У таких детей отсутствуют или гипоплазированы слизистые железы дыхательных путей (нос, трахея, бронхи). Диагноз подтверждается при проведении кожной биопсии с ладонной поверхности, при которой отмечается отсутствие или гипоплазия эккринных потовых

желез. Для диагностики можно использовать потовый тест с электрофорезом пилокарпина. У таких детей отмечается снижение функции Т-лимфоцитов, часты проявления атопического дерматита.

Возможна пренатальная диагностика синдрома, идентифицирован ген, ответственный за его развитие.

При наблюдении за ребенком крайне важно предупреждать его перегревание. Уменьшение слезоотделения корректируется применением «искусственных слез». Слизистую полости носа необходимо увлажнять физиологическим раствором, проводить аппликации вазелина. Рекомендовано протезирование зубов.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ, ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ И ПУПОЧНОЙ РАНКИ

Стафилококковые поражения. Золотистый стафилококк колонизирует организм новорожденного в течение первых недель жизни. Кожные проявления стафилококковой инфекции связаны с местными или циркулирующими бактериальными токсинами, которые воздействуют непосредственно на компоненты эпидермальных кератиноцитов или в качестве «суперантигенов» стимулируют иммунологический ответ.

Буллезное импетиго. Импетиго — это группа поверхностных кожных инфекций, вызванных золотистым стафилококком, или стрептококком группы А, или обоими микроорганизмами. Стафилококковые поражения изначально носят везикулярный характер и обозначаются как буллезное импетиго. Наиболее частый возбудитель буллезного импетиго — токсигенный штамм коагулазопозитивного гемолитического золотистого стафилококка. Локальная продукция эпидермолитического токсина вызывает поражение зернистого слоя эпидермиса. Инкубационный период инфекции составляет от 1 до 10 дней. Лица с проявлениями стафилококковой инфекции весьма контагиозны, однако заболевание может передаваться и от бессимптомных носителей. Около 30 % людей в общей популяции — носители золотистого стафилококка, колонизирующего преддверие носа. Такой резервуар потенциальной инфекции создает предпосылки для нозокомиальной передачи патогенных штаммов посредством рук. Тщательное мытье рук с использованием хлоргексидина позволяет предотвратить нозокомиальное распространение инфекции.

Заболевание проявляется в конце первой — начале второй недели жизни с появления пузырьков или пустул на эритематозном фоне. Изменения чаще локализируются в околопупочной области, кожных складках. Так как морфологические элементы высыпаний расположены поверхностно, первоначальный диаметр их обычно не превышает 1 см. Элементы большего диаметра «дряблые» и легко вскрываются, обнажая красную эрозированную влажную поверхность, покрываемую затем лоснящимися тонкими корочками. Эти поражения заживают быстро без образования рубцов. Морфологические элементы, как правило, не сгруппированы, что отличает их от кожных проявлений герпетической инфекции (рис. 63).

Диагноз подтверждается бактериоскопическим методом с обнаружением грамположительных кокков в мазках содержимого интактных пустул и бактериологическим — с выделением культуры микроба.

Буллезное импетиго имеет доброкачественное течение, если лечение начато рано. Однако локальное размножение стафилококка с продукцией экзотоксина либо его гематогенная диссеминация могут приводить к жизнеугрожающим состояниям. Новорожденный изолируется до тех пор, пока не наступит заживление кожных изменений. Из топических антибактериальных препаратов предпочтение отдается мупироцину. На пораженную кожу несколько раз в день накладываются компрессы со стерильной водой, физиологическим раствором, жидкостью Бурова, что способствует подсушиванию пузырей. В случае обширных поражений рекомендуется системное назначение пенициллиназоустойчивых антибиотиков на 7-10 дней.

Стафилококковый синдром обожженной кожи (ССОК) появляется вследствие диссеминации циркулирующего стафилококкового эпидермолитического токсина. Заболевание начинается с внезапного обнаружения генерализованной кожной болезненности при дотрагивании (гиперестезии), эритемы на лице и кожных складках, быстро распространяющейся по всему телу. Отек лица, конъюнктивит, образование корок вокруг глаз, носа и рта придают ребенку характерное «грустное» выражение лица. В начале заболевания могут возникать «дряблые» пузыри, вскрывающиеся и оставляющие после себя распространенные эксфолиации. Пузыри легко образуются при легком дотрагивании до кожи (положительный симптом Никольского). Генерализованное поражение кожи с массивной отслойкой эпидермиса вызывает расстройство водно-электролитного баланса. В зарубежной литературе ССОК рассматривается как синоним эксфолиативного дерматита Риттера, хотя отечественная педиатрическая школа различает эти два заболевания. При дерматите Риттера отмечается более выраженное нарушение состояния новорожденного (септический вариант), проявляющееся отказом от грудного кормления, лихорадкой, дегидратацией, появлением очагов гнойной инфекции.

При бактериоскопии содержимого пузырей микроорганизмы, как правило, не обнаруживаются, так как кожные поражения вызваны циркулирующим токсином. Субклиническими источниками инфицирования могут быть носоглотка, пупочная ранка, конъюнктивы, мочевые пути.

К препаратам выбора в лечении ССОК относятся системные пенициллиназоустойчивые антибиотики (аугментин, амписульбин). Проводится коррекция водно-электролитного баланса, температурного гомеостаза. Через 2–3 дня пос-



Рис. 63. Новорожденный ребенок. Буллезное импетиго (а, б)

ле начала лечения эрозированные участки подсыхают, образуя чешуйки и корочки. На эти зоны накладываются компрессы с жидкостью Бурова или физиологическим раствором. Заживление кожи может быть ускорено применением индифферентных смягчающих мазевых повязок. Так как кожные поражения (неосложненные) не выходят за границы зернистого слоя эпидермиса, рубцы не образуются.

Некротическая флегмона новорожденных. Данный тип воспаления подкожной жировой клетчатки встречается преимущественно на первом месяце жизни, чему способствует развитая сеть лимфатических сосудов. Характерно острое начало с высокой лихорадкой, беспокойством ребенка, снижением аппетита. Местные изменения носят стадийный характер, процесс чаще локализуется в крестцово-копчиковой области, на груди, шее. В начале на небольшом участке кожи появляется плотное пятно гиперемии, которое в течение нескольких часов увеличивается в размерах. Впоследствии кожа над очагом поражения принимает синюшный оттенок, в центре очага определяется размягчение, свидетельствующее о гнойном расплавлении подкожной жировой клетчатки. В стадии отторжения кожа над пораженным участком отслаивается, образуются раневые дефекты, некротизированные ткани отторгаются через свищ. Некроз может распространяться вглубь, нередко обнажая кости. При адекватном лечении, проводимом в хирургическом стационаре, наступает стадия репарации с развитием грануляций и эпителизацией раневой поверхности, характерно образование рубцов.

Омфалит — это воспалительный процесс, развивающийся в пупочной ранке и окружающих ее тканях. Инфекция пупочной ранки — одна из наиболее распространенных причин неонатального сепсиса, чаще вызывается золотистым стафилококком. Принято различать простую, флегмонозную и некротическую формы омфалита.

Простой (катаральный) омфалит характеризуется длительным заживлением и мокнутием пупочной ранки, наличием серозного или серозно-гнойного отделяемого, подсыхающего в корочки. После отпадения корочек могут быть заметны небольшие, иногда кровоточащие язвочки. Сроки эпителизации ранки замедляются. Может наблюдаться гиперемия и инфильтрация краев пупочной ранки. Общее состояние новорожденных, как правило, не страдает, дети активны, достаточно прибавляют в весе. Наличие упорных выделений из пупочной ранки требует проведения дифференциальной диагностики со свищами пупка, обусловленными незаращением урахуса (мочевого протока) или желточного (омфаломезентериального) протока. При подозрении на полные или неполные свищи детским хирургом проводится зондирование, а при необходимости и рентгенконтрастное исследование или контрастирование свища 1%-м раствором метиленовой сини.

При флегмонозной форме в процесс, помимо пупочного кольца, вовлекается окружающая подкожная клетчатка и сосуды. Кожа в окружности пупка гиперемирована и инфильтрирована, горячая на ощупь. Из пупка при надавливании на околопупочную область выделяется гнойный экссудат, отмечаются отечность и гиперемия краев ранки, утолщение кожного валика вокруг пупка, инфильтрация клетчатки, пупок выпячивается над поверхностью передней брюшной стенки. Ранка может покрываться фибринозными наложениями, корочка-

ми, при удалении которых вновь появляется гной. Может быть заметным расширение сосудов передней брюшной стенки (усиление венозной сети и появление красных полос кверху от пупка), которое определяется и пальпаторно (признаки флебита и лимфангиита). Появляются симптомы инфекционной интоксикации, ребенок становится беспокойным или вялым, отказывается от груди, повышается температура тела, отмечаются срыгивания, весовая кривая уплощается или снижается. В общем анализе крови определяются островоспалительные изменения. При флегмонозом омфалите возможно образование язвы пупка с подрытыми и инфильтрированными краями, дно которой покрыто гнойным налетом. Наличие язвы пупка требует дифференциальной диагностики с дифтерийной инфекцией. Флегмонозный омфалит также осложняется тромбофлебитом и тромбоартериитом, развитием пупочного сепсиса. При тромбофлебите пупочной вены над пупком пальпируется плотный тяж сосуда, при поражении артерий такие тяжи пальпируются ниже пупочного кольца. При присоединении перифлебита или периартериита кожа над сосудами становится гиперемированной, отечной, отмечается также уплотнение прилежащей подкожной жировой клетчатки. Периартериит может приводить к развитию абсцесса, вскрывающегося в брюшную полость, с последующим развитием перитонита. При поражении пупочных вен инфекция может распространяться по системе воротной вены, вызывая гепатит, множественные абсцессы печени, сепсис. Общее состояние ребенка значительно ухудшается, помимо признаков интоксикации отмечаются вздутие живота, тахипноэ, появляется иктеричность кожи. При надавливании на уплотненный сосуд в направлении от печени к пупку из ранки появляются гнойные выделения. Легкие формы тромбофлебита и перифлебита пупочной вены длительное время могут протекать латентно и лишь к концу первого месяца жизни проявляются септическим состоянием, при этом пупочная ранка может оставаться неизменной.

Некротический омфалит развивается как осложнение флегмонозной формы, чаще у недоношенных и незрелых детей. Процесс распространяется вглубь, происходит некроз кожи, подкожной клетчатки, мышц, возможна эвентрация кишечника.

В лечении гнойного омфалита используются системные антибиотики широкого спектра действия, инфузионная терапия с целью дезинтоксикации, пассивная иммунизация (антистафилококковая плазма или иммуноглобулин). Местное лечение заключается в частой обработке пупочной ранки антисептиками (3%-й раствор перекиси водорода, затем раствор бриллиантового зеленого, 5%-й раствор йода, раствор перманганата калия, 5–10%-й раствор нитрата серебра), при подсыхании экссудата применяют антибактериальные мази. При тромбофлебитах местно используют гепариновую мазь. Лечение флегмонозной формы осуществляется совместно с детским хирургом (обкалывание пупочной области антибиотиками, дренирование, повязки с гипертоническими растворами). При некротической форме хирург наносит множественные насечки кожи над всей пораженной поверхностью и на границе со здоровыми тканями.

Стрептококковые поражения. Стрептодермии у новорожденных встречаются реже, чем стафилодермии. Инфекция стрептококком группы А чаще поражает пупочную ранку. Возможно развитие конъюнктивита, паронихия, вагинита, рожеподобного состояния. Стрептококк группы В — один из наиболее распро-

страненных госпитальных патогенов. В случае ранней манифестации инфекции симптомы проявляются уже на первой неделе жизни (что, очевидно, связано с внутриутробным или интранатальным инфицированием), характерны септицемия, респираторный дистресс и шок. Позднее начало заболевания (после первой недели жизни) связано с постнатальным инфицированием, чаще проявляется менингитом. Стрептококковые поражения кожи редки и могут включать везикулопустулезные изменения, целлюлит, мелкие абсцессы. Принципы местной и общей терапии сходны с лечением стафилодермий.

Кандидозные поражения. *Candida albicans* — частый патоген, колонизирующий половые пути женщин, особенно во время беременности. Инфицирование плода (новорожденного) может происходить антенатально, интранатально или постнатально.

Молочница. *Candida albicans* колонизирует полость рта и пищеварительный тракт большинства новорожденных с пиком в возрасте 4 нед. Этот пик соответствует наиболее частой заболеваемости молочницей. Поражения выглядят как плоские белые рыхлые наложения на эритематозной основе, в процесс вовлекаются язык, небо, слизистая щек, язык. Предварительный диагноз может быть установлен при осмотре и подтвержден при выделении культуры гриба.

В лечении используется нистатин в виде суспензии в дозе 100 000–200 000 ЕД четыре раза в день в течение 10–14 дней. Местное лечение включает обработку пораженных участков 0,5–1%-м водным раствором генциана фиолетового.

Неонатальный кандидоз. Проявляется в возрасте 3–7 дней кожно-слизистыми поражениями; инфекция может быть локальной или генерализованной. Здоровые доношенные новорожденные заболевают редко. Локальные кожные проявления кандидозной инфекции могут быть представлены в виде интертриго (опрелостей), особенно в складках шеи, подмышечных впадинах, промежности, паховой области, часто вовлекаются ногти и околоногтевые участки. Высыпания выглядят как мелкие везикулы и пустулы, которые затем эрозируются и сливаются, формируя яркие эритематозные, покрытые чешуйками поверхности, часто с фестончатыми, четко отграниченными от здоровой кожи краями. Генерализованный кандидоз — осложнение нелеченной локальной формы или возникает первично при интранатальном инфицировании. Ведущий клинический признак — диссеминированное шелушение. При микроскопии мазков соскобов с пораженных участков, фиксированных в 10%-м растворе гидроксида калия, определяются почкующиеся дрожжевые грибы. Чувствительным экспресс-методом диагностики считается иммунофлюоресцентная микроскопия.

Высыпания могут регрессировать спонтанно либо распространяться при отсутствии лечения. В лечении локального кожного кандидоза используются топические противогрибковые препараты (нистатин) или имидазольные производные (миконазол, клотримазол, кетоконазол).

Врожденный и диссеминированный кандидоз возникает вследствие внутриутробного инфицирования, происходящего восходящим путем. Заболевание может ограничиться хориоамнионитом и поражением пуповины. Чаще поражаются недоношенные дети. Диссеминированный кандидоз также может быть приобретенным в неонатальном периоде. Проявления врожденного кандидоза могут включать характерные гранулемы на пуповине, представляющие собой бело-желтые папулы от 1 до 3 мм в диаметре. Кожные изменения выглядят как еди-

ничные или распространенные папулы, везикулы и пустулы на эритематозном фоне. Лицо и полость рта, а также область промежности практически никогда не поражаются. Наличие пустул на ладонной и подошвенной поверхности, паронихий и дистрофии ногтей позволяют дифференцировать данное состояние от более доброкачественных неонатальных дерматозов. К поздним изменениям относятся пузыри и десквамация. У детей с крайне низкой массой при рождении местные изменения бывают атипичными и напоминают синдром обожженной кожи.

Системное поражение возникает вследствие гематогенного или лимфогенного распространения инфекции, чаще всего вовлекающей почки, центральную нервную и костную системы. Следствием аспирации инфицированной амниотической жидкости может быть пневмония. К факторам риска системного кандидоза принадлежат: вес при рождении менее 1500 г, длительная постановка венозного катетера, интенсивная антибиотикотерапия, парентеральное питание.

Системный кандидоз для недоношенных и незрелых детей становится инфекцией с высоким летальным риском. Таким детям показана системная (парентеральная) антифунгальная терапия с использованием амфотерицина, флуконазола.

Герпетическая инфекция. Частота неонатальной герпетической инфекции варьирует в пределах 1 на 500–7500 живорожденных. Половина инфицированных детей рождается от матерей с первичной инфекцией, которая у них может протекать асимптомно. Риск вертикальной передачи в этой группе составляет 50 %. Другая половина детей с неонатальным герпесом рождается от женщин с рецидивирующим генитальным герпесом, вызванным вирусом II типа, однако риск инфицирования плода у них составляет всего 2,5 %. Большинство случаев неонатального герпеса возникает в результате вертикальной трансмиссии, 2/3 из них вызваны II типом вируса простого герпеса, 1/3 – I типом вируса. Дети, инфицированные внутриутробно, как правило, недоношенные или имеют признаки ЗВУР.

Клинические проявления обычно наблюдаются на 1–2-й неделе жизни. Характерными кожными изменениями считаются изолированные или сгруппированные напряженные пузырьки на эритематозном фоне, трансформирующиеся через несколько дней в пустулы, корочки или небольшие эрозии. Около 40 % инфицированных новорожденных имеют поражение кожи, глаз и слизистых оболочек, у 35 % развивается поражение центральной нервной системы. У 25 % детей заболевание может манифестировать в генерализованной форме (сепсис, поражение печени, коагулопатия, респираторный дистресс). В этой группе отмечается высокая летальность (60 %) и риск отдаленных неврологических осложнений.

Дети, перенесшие инфекцию внутриутробно, могут иметь характерные симптомы уже при рождении: распространенные эрозии и пузыри, рубцы, поражение волосистой части головы, напоминающее аплазию кожи. Другими частыми находками становятся хориоретинит, микроцефалия, микрофтальмия.

Вирусологическое исследование и иммунофлюоресцентная микроскопия – наиболее распространенные диагностические тесты, подтверждающие наличие герпетической инфекции. Микроскопия мазков по Цанку (Tzanck) позволяет определить характерные многоядерные гигантские клетки только у 50 % инфи-

цированных. С помощью молекулярной диагностики с использованием полимеразной цепной реакции можно обнаружить вирионы в исследуемых образцах, данный метод наиболее чувствителен и специфичен.

Лечение включает изоляцию новорожденного и парентеральное назначение противовирусных препаратов; 10-дневный курс ацикловира или видарабина эффективно предотвращает тяжелые системные поражения у детей с кожными и слизистыми проявлениями герпетической инфекции. Показано назначение иммуноглобулина.

ГЛАВА 11. ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы в перинатальном периоде — важнейшее следствие перинатальной асфиксии. Эта патология имеет значительную распространенность при недостаточно изученном патогенезе и высокой вероятности неблагоприятных последствий. В Украине каждый десятый ребенок рождается с проявлениями гипоксии, которая в большинстве случаев формирует повреждения ЦНС, а у части детей приводит к глубокой инвалидности. По данным российских авторов, поражение мозга, связанное с церебральной гипоксией, составляет 4,8 % всех новорожденных. Более чем у 70 % недоношенных новорожденных имеются признаки гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Этиопатогенез. К этиологическим факторам относятся хроническая внутриутробная гипоксия плода и острая интранатальная асфиксия. Наиболее неблагоприятно сочетание антенатальной гипоксии и интранатальной асфиксии, которое приводит к тяжелой степени нарушений ЦНС у новорожденных.

Известно, что гипоксия индуцирует каскад клеточных биохимических процессов, приводя к переходу энергетического метаболизма на анаэробный путь, повышает утилизацию энергетических субстратов и останавливает процессы синтеза. Усиление процессов гликолиза полностью не компенсирует недостаток энергии и становится невыгодным для организма, так как повышает утилизацию глюкозы и ее дефицит в крови. Результатом этих процессов является повышение уровня молочной кислоты в крови новорожденного и развитие ацидоза. В условиях гипоксии лактат повреждает мембраны лизосом и вызывает деградацию и депуринизацию нуклеиновых кислот. Экспериментально доказано, что одним из основных звеньев патогенеза гипоксически-ишемического повреждения мозга выступает нарушение обмена макроэргических соединений с безвозвратной потерей организмом функциональных пуриновых оснований в виде конечного метаболического продукта мочевой кислоты пропорционально дефициту кислорода. Этот процесс обратим благодаря ресинтезу гипоксантина в АТФ, который сопровождается меньшими энергетическими затратами, чем

синтез пуринов *de novo*. Прерывание этого метаболического пути позволяет сохранить в организме ребенка пуриновые основания (гипоксантин, ксантин), восстановить количество энергетических субстратов и предотвратить необратимые морфологические изменения в ткани мозга. Тканевая гипоксия приводит также к деполяризации мембран нейронов и изменениям ионного гомеостаза. Увеличивается концентрация кальций-активного протеина и аккумуляция кальция в нейронах. Увеличение уровня интрацеллюлярного Na^+ , Cl^- , Ca^{++} , H_2O и внеклеточного K^+ приводит к активации протеаз, липаз, протеиназы С, генерации свободных радикалов и индуцирует гибель нейронов вследствие осмотической нагрузки. Все перечисленные факторы действуют синергично, приводя к цереброваскулярным расстройствам, нарушению механизма ауторегуляции мозгового кровообращения, развитию вазодилатации, отеку и впоследствии к некрозу клеток мозга.

Изменения в структуре мозга разнообразны. Диффузное поражение мозгового вещества со стертыми границами между корой и белым веществом в обеих гемисферах головного мозга обусловлено геморрагическим некрозом или перивентрикулярной лейкомаляцией в матриксной зоне, особенно вдоль боковых желудочков. Локальные некротические изменения выявляются в *centrum semiovale* и в глубине белого вещества лобной и затылочной долей. При многочисленных исследованиях обнаружено множественное мультиклеточное поражение паренхимы мозга в области, кровоснабжаемой передней и средней мозговыми артериями в виде глиоза и локальной атрофии на границе серого и белого вещества. Обычно достаточно сохранной остается область вертебробазиллярной циркуляции, мозжечка и мозгового ствола. Однако при внутриутробной гипоксии в III триместре беременности или низкой массе мозга при рождении в условиях острой асфиксии, как правило, во всех случаях возникают деструктивные изменения в таламусе, базальных ганглиях, ядрах и оболочках ствола мозга при относительной целостности коры. К специфическим ишемическим повреждениям относятся церебральные инфаркты, преимущественно в области, кровоснабжаемой средней мозговой артерией. Из всех анатомических повреждений лишь наличие церебрального инфаркта коррелирует с частотой судорожного синдрома у новорожденных.

Наиболее часто встречаются следующие повреждения мозга у новорожденных:

а) селективный нейрональный некроз возникает в области коры полушарий головного мозга и мозжечка, гипоталамусе, таламусе, наружном коленчатом теле диэнцефальной области, в базальных ганглиях (*nucleus caudatus* и *nucleus lentiformis*), в красном ядре и *substantia nigra*. Среди черепно-мозговых нервов наиболее часто повреждаются ядра глазодвигательного, блокового, тройничного, лицевого, кохлеарного, блуждающего нервов;

б) некроз таламических ядер и базальных ганглиев (*status marmoratus*), чаще регистрируется у доношенных новорожденных и характеризуется повреждением базальных ганглиев с гибелью нейронов, глиозом и высоким содержанием в них миелина;

в) фокальный или мультифокальный кортикальный ишемический некроз выявляется в местах васкуляризации магистральных мозговых артерий в результате их окклюзии. Формируется у доношенных детей. Повреждение пара-

сагитальной области встречается у доношенных новорожденных в виде некроза коры головного мозга и расположенного ниже ее белого вещества;

г) ишемическая перивентрикулярная лейкомаляция выявляется у недоношенных детей вследствие некроза белого вещества в области боковых желудочков.

Гипоксически-ишемические поражения ЦНС подразделяют на следующие клинические формы:

1. Церебральная ишемия:

- церебральная ишемия I степени (легкая);
- церебральная ишемия II степени (средней тяжести);
- церебральная ишемия III степени (тяжелая).

2. Сочетанные ишемические и геморрагические поражения ЦНС (нетравматические).

Клиника *церебральной ишемии* (гипоксически-ишемической энцефалопатии, перинатального гипоксического поражения мозга, гипоксически-ишемического поражения мозга) следующая.

Церебральная ишемия I степени (легкая) развивается вследствие интранатальной гипоксии, умеренной асфиксии при рождении и клинически проявляется синдромом возбуждения ЦНС у доношенных детей и синдромом угнетения ЦНС – у недоношенных новорожденных продолжительностью не более 5–7 дней.

Церебральная ишемия II степени (средней тяжести) формируется при внутриутробной гипоксии плода и умеренной асфиксии при рождении. Постнатально возникшие причины нарушения кровоснабжения мозга также могут приводить к ишемическому повреждению паренхимы мозга новорожденного. Клиника проявляется синдромом угнетения или возбуждения ЦНС, сменой фаз церебральной активности, продолжительностью более 7 дней. Симптомы внутричерепной гипертензии носят транзиторный характер и чаще регистрируются у доношенных детей. Характерны судороги в виде клонических, мультифокальных подергиваний у доношенных новорожденных, тонические и атипичные в виде спонтанных оральных автоматизмов, подергиваний век, миоклоний глазных яблок, апноэ, «гребущих» движений рук, спонтанных клонусов стоп – у недоношенных новорожденных.

Церебральная ишемия III степени (тяжелая) – результат тяжелой внутриутробной и интранатальной гипоксии, а также вследствие экстрацеребральных причин, приводящих к продолжительной гипоксии мозговой ткани, таких как врожденные пороки сердца с нарушением гемодинамики, синдром дыхательных нарушений, гиповолемический шок. Ребенок рождается в тяжелом состоянии, обусловленном угнетением функции ЦНС. Через 12–24 ч может быть временное улучшение состояния с ухудшением в последующие 24–72 часа и развитием комы. В клинической картине отмечается прогрессирующая утрата церебральной активности более 10 дней, повторные судороги, нарушение ритма дыхания и сердечной деятельности, глазодвигательные расстройства, прогрессирующая ликворная гипертензия. Персистирующая в течение первых 36 ч олигурия, с диурезом меньше 1 мл/(кг·ч), свидетельствует об остром канальцевом некрозе в почках вследствие перераспределения кровотока. Это неблагоприятный прогностический признак в отношении сохранности функции мозга.

Наличие перивентрикулярной лейкомаляции клинически проявляется признаками угнетения церебральной активности в раннем неонатальном периоде. В дальнейшем отмечается нарастание мышечного тонуса с формированием двойной диплегии и отставание в нервно-психическом развитии.

Отек головного мозга – частый спутник гипоксии и вносит определенный вклад в гипоксически-ишемическое поражение головного мозга. Механизмы повышения интракраниального давления жидкости включают в себя вазогенный отек, связанный с повышением проницаемости эндотелиальных клеток капилляров; цитотоксический отек, обусловленный изменением активности Na^+ , K^+ -зависимой АТФ-азы в нейронах; межклеточный отек, вызванный увеличением H_2O и Na^+ в белом веществе перивентрикулярной области вследствие гипоксии. Развитие отека мозга может быть обусловлено синдромом несоответствующей секреции антидиуретического гормона, в результате которого развивается гипонатриемия и гипоосмолярность с экскрецией концентрированной, гиперосмолярной мочи, содержащей повышенное количество Na^+ . Персистирующая олигурия с диурезом менее 1 мл/(кг·сут) в течение первых 36 ч жизни вследствие тяжелой гипоксии повышает риск неврологических осложнений.

Клиника отека головного мозга характеризуется нарастающими признаками синдрома угнетения церебральной активности. Выражена мышечная гипотония, угнетение рефлексов периода новорожденности, в том числе сосания и глотания. Реакция на боль сохранена в виде беззвучного плача. Появляются нистагм, анизокория, косоглазие. Судороги, вначале клонические, с нарастанием отека и набухания мозга становятся тоническими. Возникают брадикардия, дыхательная аритмия, приступы апноэ.

Для диагностики гипоксически-ишемических повреждений головного мозга у новорожденных используют следующие методы: общий анализ крови, биохимическое исследование крови с определением концентрации глюкозы, натрия, калия, кальция, магния, общего белка, креатинина, мочевины, билирубина и его фракций, мочевой кислоты, кислотно-основного состояния. Применяют инструментальные методы диагностики: нейросонографию, осмотр глазного дна, компьютерную или ядерно-магниторезонансную томографию головного мозга, транскраниальную доплерографию. По показаниям проводится диагностическая люмбальная или субокципитальная пункция.

При церебральной ишемии I степени выявляют транзиторные метаболические нарушения. Регистрируются умеренные и непродолжительные во времени гипогликемия, гипоксемия, гиперкарбия, ацидоз, уриказидоз. Показатели центральной гемодинамики соответствуют норме, а среднее артериальное давление – гестационному возрасту в неделях + 5. Гематокрит 0,45–0,55. Нейросонографическое исследование, компьютерная и ядерно-магниторезонансная томография головного мозга не обнаруживают патологических изменений структуры мозга. При транскраниальной доплерографии регистрируется увеличение скорости кровотока в магистральных артериях мозга компенсаторного характера. Показано определение уровня глюкозы каждые 2–4 ч при признаках гипогликемии. При отсутствии гипогликемии в первые сутки после рождения исследование глюкозы крови необходимо проводить в последующие три дня после рождения. Концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови определяют в первые 2 дня жизни.

Церебральная ишемия II степени сопровождается более стойкими метаболическими нарушениями, проявляется гипоксемией, гиперкарбией и ацидозом, умеренным лактатацидозом, уриказидозом и повышением процессов перекисного окисления липидов. С помощью нейросонографии выявляют гиперэхогенные очаги в прилежащем к коре белом веществе у доношенных и в перивентрикулярной области мозга у недоношенных новорожденных, представляющие собой ишемический инфаркт. На компьютерной томограмме визуализируются локальные очаги пониженной плотности субкортикально и/или кортикально у доношенных детей и перивентрикулярно — у недоношенных новорожденных. С помощью магниторезонансной томографии обнаруживаются очаговые повреждения паренхимы мозга этой же локализации. На транскраниальной доплерографии определяется увеличение диастолической составляющей скорости кровотока, снижение индекса резистентности; признаки гипоперфузии в средней мозговой артерии у доношенных и в передней мозговой артерии — у недоношенных новорожденных. В дальнейшем при нейросонографии и томографии головного мозга обнаруживают деформации желудочков мозга или гидроцефалию (рис. 64, 65).

Церебральная ишемия III степени характеризуется стойкими и продолжительными метаболическими нарушениями, лактатацидозом, уриказидозом, усилением процессов перекисного окисления липидов. На нейросонограмме в остром периоде определяют диффузное повышение эхогенности головного мозга у доношенных и преимущественно в перивентрикулярной области — у недоношенных новорожденных. Боковые желудочки узкие. В восстановительном периоде на месте очагов перивентрикулярной лейкомаляции формируются порэнцефалические кисты, а также внутренняя гидроцефалия вследствие атрофических процессов в мозговой паренхиме (рис. 66, 67).

Компьютерная и магниторезонансная томография позволяют выявить очаги снижения плотности мозговой ткани в коре и подкорковой области, сужение ликворных путей, изменение плотности базальных ганглиев и таламуса у доно-

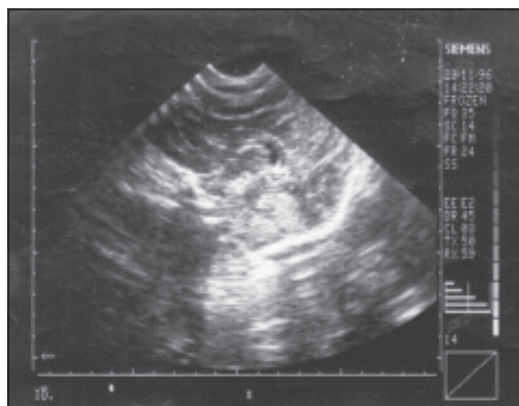


Рис. 64. Нейросонограмма новорожденного ребенка. Признаки церебральной ишемии, диффузное повышение эхогенности головного мозга

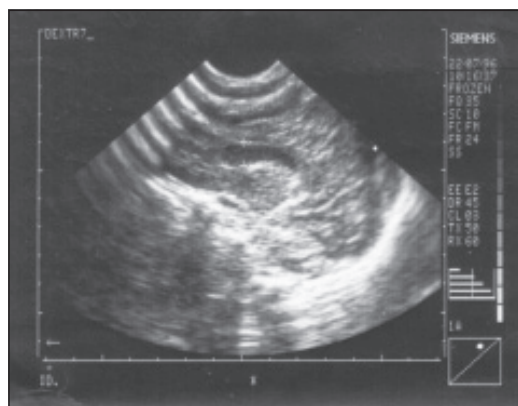


Рис. 65. Нейросонограмма новорожденного ребенка. Последствие церебральной ишемии II степени. Расширение правого бокового желудочка до 12–14 мм. Сакиттальная проекция

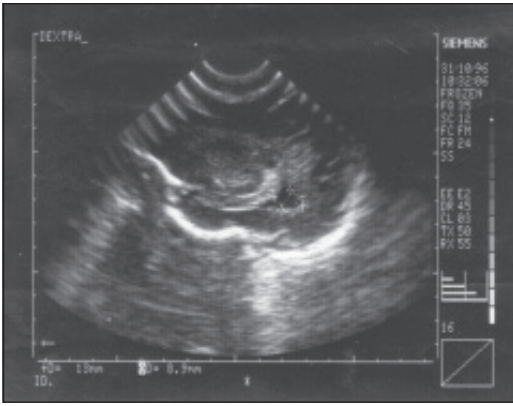


Рис. 66. Нейросонограмма. Последствие церебральной ишемии. Расширение заднего рога бокового желудочка справа. Сагиттальная проекция

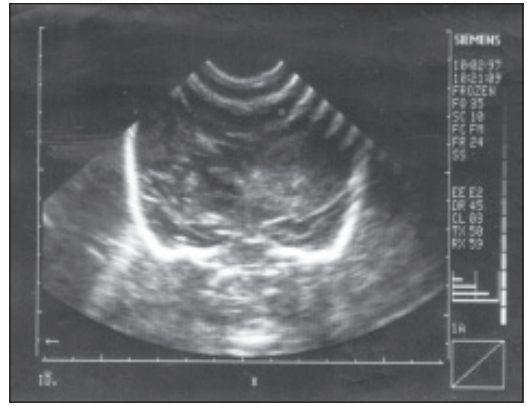


Рис. 67. Нейросонограмма. Последствие церебральной ишемии. Сформированы кисты в веществе мозга слева. Коронарная проекция

шенных и перивентрикулярные кисты — у недоношенных новорожденных. Допплерография сосудов головного мозга позволяет обнаружить паралич магистральных артерий с переходом в стойкую гипоперфузию мозговой ткани, лизинговый или маятникообразный характер кривой, снижение диастолической скорости кровообращения, увеличение индекса резистентности. На ЭЭГ выявляются снижение вольтажа, признаки эпилептической активности.

Перивентрикулярная лейкомаляция при нейросонографическом исследовании в первые дни жизни может не определяться. В дальнейшем в результате перивентрикулярного некроза визуализируется неровный край желудочков мозга, формируются кисты и пассивная внутренняя гидроцефалия (рис. 68, 69).

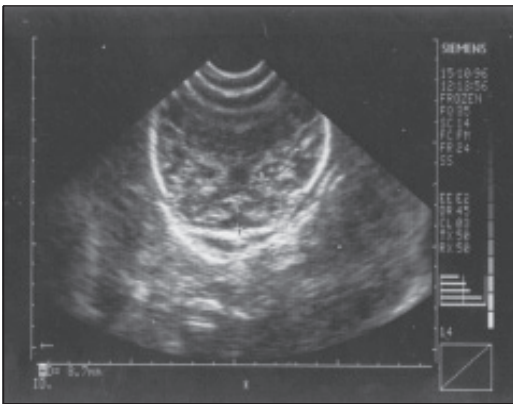


Рис. 68. Нейросонограмма недоношенного новорожденного ребенка. Парасагиттальная проекция. Перивентрикулярная лейкомаляция. Очаг некроза в зоне таламуса справа

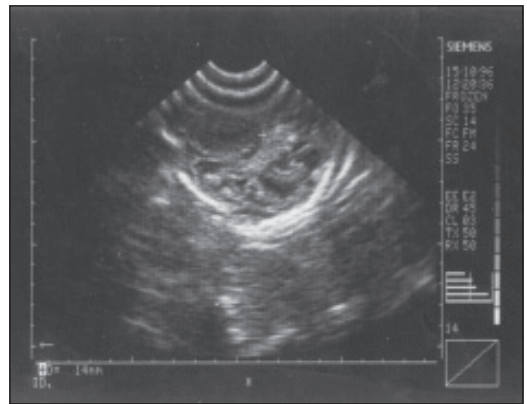


Рис. 69. Нейросонограмма недоношенного новорожденного ребенка. Парасагиттальная проекция. Последствие перивентрикулярной лейкомаляции. Многочисленные кисты в веществе мозга

Отек головного мозга сопровождается отеком сетчатки, который выявляется при осмотре глазного дна. На нейросонограмме рисунок борозд ступенчат, боковые желудочки щелевидные или не просматриваются, граница белого и серого вещества нечеткая. Повышена эхогенность ядер подкорковых ганглиев, внутренней капсулы, перивентрикулярной области (рис. 70).

Во время люмбальной пункции ликвор вытекает под повышенным давлением, прозрачный, разведенный (имеет низкий плеоцитоз – 1–2 клетки в 1 мм³, сниженную концентрацию белка менее 0,15 г/л и нормальную концентрацию глюкозы и хлоридов). Церебральный отек и повышение интракраниального давления – не очень частый спутник перинатальной асфиксии. Чаще он сочетается с ранее возникшим церебральным некрозом и является его следствием, а не причиной. В связи с этим лечебные мероприятия должны быть направлены не на дегидратацию, а на поддержание среднего системного артериального давления и нормальной перфузии мозга.

Сочетанные ишемические и геморрагические поражения ЦНС (нетравматические) встречаются чаще, чем изолированные формы, возникают преимущественно у недоношенных новорожденных и представляют собой сочетание перивентрикулярной лейкомаляции и перивентрикулярно-интравентрикулярного кровоизлияния. Вариабельность клинической картины, лабораторных и инструментальных показателей зависит от ведущего типа поражения, его тяжести и локализации. Постоянный спутник этого вида повреждений – синдром дыхательных расстройств.

Лечение церебральной ишемии должно быть комплексным и непрерывным и направлено в первую очередь на создание лечебно-охранительного режима. Ребенок может находиться совместно с матерью, вскармливаться грудью при церебральной ишемии I степени или находиться в отделении интенсивной терапии после оказания реанимационных мероприятий в родильном зале при церебральной ишемии II и III степени.

Проводится постоянный контроль гемодинамики и состояния вентиляции легких, при необходимости – ИВЛ. Осуществляется коррекция полицитемии, артериальной гипотензии, объема циркулирующей крови.

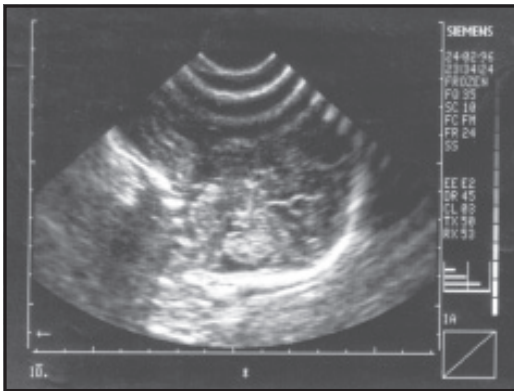


Рис. 70. Нейросонограмма недоношенного новорожденного ребенка. Сагиттальная проекция. Отек головного мозга

С целью профилактики геморрагической болезни новорожденных показано внутримышечное введение 1%-го раствора викасола в дозе 0,1 мл/кг однократно.

Проводится коррекция метаболических нарушений. Для коррекции выявленной гипогликемии используют 10%-й раствор глюкозы из расчета 2 мл/кг, который вводят внутривенно струйно, а затем поддерживают необходимую концентрацию глюкозы в крови ее внутривенным введением из расчета 6–8 мг/(кг·мин) до стабилизации показателя.

С целью прерывания метаболических процессов, сопровождающихся потерей макроэргических соединений, увеличением энергетических затрат ребенка и уриказидозом вводят аллопуринол в дозе 3–5 мг/кг в сутки в 3 приема внутрь через 20–30 мин после еды или приема жидкости в зависимости от степени тяжести гипоксически-ишемического поражения мозга в течение 5–7 дней.

При выраженном возбуждении целесообразно применять фенobarбитал (фенobarбитон) в дозе 5 мг/(кг·сут) внутрь 2 раза в день либо 20%-й раствор оксибутирата натрия в дозе 100–150 мг/кг в сутки внутримышечно или внутрь в сиропе.

Если диагностируется полицитемия, то увеличивается объем вводимой жидкости на 20–40 мл/кг, а при показателях гематокрита более 0,70 проводится частичная обменная трансфузия.

При артериальной гипотензии и низких показателях гематокрита для восполнения объема циркулирующей крови используют 6%-й раствор инфукола в дозе 10–15 мл/кг или свежезамороженную плазму в дозе 10–20 мл/кг. Для стабилизации гемодинамики применяется допамин (дофамин) в дозе 2–4–6 мкг/(кг·мин).

Для улучшения гемодинамики в мозговой ткани рекомендуется инстенон, увеличивающий систолическую, диастолическую и среднюю скорости мозгового кровотока во всех крупных сосудах головного мозга. Вводится внутримышечно 1 раз в сутки из расчета 0,2 мл/кг массы тела, начиная с четвертого дня жизни.

При гипокальциемии внутривенно вводится 10%-й раствор глюконата кальция в дозе 1,0 мл/кг. Так как гипокальциемии всегда сопутствует гипомagneмия, то вводится 25%-й раствор сульфата магния из расчета 0,2 мл/кг под контролем уровня артериального давления. В дальнейшем можно использовать раствор Магне В6, представляющий собой перидоксиновую соль магния, внутрь по 0,5 мл 2–3 раза в день во время еды.

Дегидратационная терапия зависит от состояния мозгового кровотока. Для снижения его скорости достаточно провести непродолжительную гипервентиляцию (в течение 1–2 ч). При повышенном мозговом кровотоке и признаках вазопареза назначают фуросемид (лазикс) в дозе 1–2 мг/кг в сутки. Если регистрируются вазоспазм и гипоперфузия мозга, то используют маннит (маннитол) в дозе 0,25–0,5 г/кг. Рассчитанную дозу вводят в течение 30 мин.

При наличии судорог препаратом выбора является фенobarбитал в дозе 10–20 мг/кг в сутки парентерально с дальнейшим снижением дозы до 5 мг/кг в сутки в 2 приема. Возможно применение фенитоина (дифенин) в той же дозе с переводом на поддерживающую дозу из расчета 2,5–4 мг/кг в сутки либо оксибутирата натрия в дозе 100–150 мг/кг в сутки или диазепам в дозе 0,3–0,5 мг/кг в сутки.

Прогноз. Дети, перенесшие церебральную ишемию I степени, в дальнейшем не имеют отклонений в психомоторном развитии. У новорожденных с признаками церебральной ишемии II степени неврологическая симптоматика может сохраняться в течение двух–трех недель после рождения. При своевременной и адекватной помощи развиваются так же, как их здоровые сверстники. Возможно образование перивентрикулярной лейкомаляции у недоношенных детей, в этом случае степень неврологического дефицита зависит от площади и лока-

лизации порэнцефалической кисты, чаще выявляются признаки минимальной мозговой дисфункции. Церебральная ишемия III степени может стать причиной летального исхода, инвалидности с детства вследствие развития детского церебрального паралича, различной степени отставания в умственном развитии, эпилептического синдрома.

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ НЕТРАВМАТИЧЕСКИЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Внутричерепные нетравматические, гипоксические кровоизлияния формируются в основном у недоношенных детей. Частота внутричерепной гематомы у недоношенных детей составляет 50 %, а у детей с массой менее 1000 г — 65–75 %. К условиям, усугубляющим течение внутричерепных кровоизлияний, относятся гематологические нарушения свертывающей, антисвертывающей и фибринолитической систем новорожденного, дефицит витамина К.

Этиопатогенез. Гипоксические перивентрикулярные и интравентрикулярные кровоизлияния формируются у недоношенных новорожденных в первые 3 дня жизни вследствие разрыва капилляров герминативного матрикса, приводящие к геморрагическому инфаркту. Герминативный матрикс — зародышевая ткань, расположенная перивентрикулярно над областью базальных ганглиев, являющаяся строительным материалом коры головного мозга и нижерасположенных подкорковых ядерных структур. Процесс миграции нейронов из области герминативного матрикса происходит в период от 26 до 32 нед гестации. В 34 нед гестации осуществляется полная инволюция ткани зародышевого матрикса. Зародышевая нейрональная ткань хорошо снабжается кровью в основном из бассейна передней мозговой артерии. Особенность этой ткани — обильная несовершенная сосудистая сеть, которая содержит хаотично расположенные капилляры с недостаточно развитой базальной мембраной. Капиллярная сеть субэпендимальной ткани — это конечное ложе для артериол, не имеющих мышечной стенки. В связи с этим возникающая флюктуация кровотока в этой области приводит к разрыву капилляров и образованию кровоизлияний. В основе развития перивентрикулярных кровоизлияний лежит срыв ауторегуляции мозгового кровообращения, когда утрачивается способность мозга постоянно поддерживать его кровенаполнение независимо от колебаний системного артериального кровотока. Причинами, приводящими к внутричерепным кровоизлияниям нетравматического генеза, могут быть: синдром дыхательных нарушений и эпизоды продолжительного апноэ, введение гиперосмолярных растворов, флюктуация системного кровотока, артериальная гипертензия, коагулопатии, функционирующие фетальные коммуникации, быстрое увеличение объема внутрисосудистой жидкости, неадекватные режимы ИВЛ. Значительную роль в формировании таких кровоизлияний играет гемодинамически значимое функционирование артериального протока. У недоношенных детей отмечается неадекватная реакция мозговой гемодинамики в ответ на закрытие артериального протока, которая характеризуется дилатацией и уменьшением индекса резистентности сосудов головного мозга, увеличением скорости мозгового кровотока без компенсаторного снижения объема сердечного выброса. Состояние

мозговой гемодинамики пассивно изменяется вслед за колебаниями системного артериального давления.

Клиническая картина внутричерепной гематомы разнообразна и зависит от локализации кровоизлияния и гестационного возраста ребенка. К общим симптомам внутричерепной гематомы относят внезапное ухудшение состояния ребенка с угнетением уровня сознания вплоть до развития комы. На этом фоне возможно появление признаков повышенной нервно-рефлекторной возбудимости в виде спонтанного, продолжительного тремора конечностей и подбородка, генерализованных, фокальных или атипичных судорог; вегетовисцеральных нарушений, проявляющихся частым срыгиванием, транзиторным цианозом, патологической убылью массы тела, нарушением ритма дыхания и сердечной деятельности; метаболическими нарушениями; изменением мышечного тонуса от выраженной гипотонии в остром периоде до формирования мышечной гипертонии пирамидного или экстрапирамидного характера в дальнейшем. При массивном кровоизлиянии возможно развитие клинической картины постгеморрагического шока, постгеморрагической анемии. В дальнейшем возникает желтушное окрашивание кожи, обусловленное рассасыванием гематомы и появлением непрямой гипербилирубинемии.

Классификация гипоксических (нетравматических) внутричерепных кровоизлияний:

- Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени (субэпендимальное).
- Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени (сочетание субэпендимального и интравентрикулярного).
- Внутрижелудочковое кровоизлияние III степени (сочетание субэпендимального, интравентрикулярного и перивентрикулярного).
- Первичное субарахноидальное кровоизлияние.
- Кровоизлияние в вещество мозга (нетравматическое).
- Кровоизлияние в мозжечок и заднюю черепную ямку.

Условия возникновения и клиническая картина нетравматических кровоизлияний имеют определенные особенности.

Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени (субэпендимальное) развивается преимущественно у недоношенных детей вследствие внутриутробной гипоксии и интранатальной умеренной асфиксии. Характеризуется бессимптомным течением либо развитием синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости в виде продолжительного тремора подбородка и конечностей, спонтанно возникающего рефлекса Моро. Симптомы бесследно регрессируют спустя 2 мес постнатального развития.

Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени (сочетание субэпендимального и интравентрикулярного кровоизлияний) наблюдается у недоношенных новорожденных вследствие хронической внутриутробной гипоксии, умеренной или тяжелой асфиксии. Возможно постепенное или волнообразное течение, которое характеризуется периодической сменой фаз церебральной активности, повторными приступами апноэ, мышечной гипотонией, атипичными судорожными припадками, колебаниями, а затем быстрым снижением системного артериального давления, нарастающей анемией с низким уровнем гематокрита.

При катастрофическом течении после непродолжительного возбуждения внезапно развивается угнетение церебральной активности с переходом в кому.

Регистрируется глубокое апноэ с нарастающим цианозом и мраморным рисунком кожи. Усиление ликворной гипертензии сопровождается тоническими судорогами, глазодвигательными расстройствами, брадиаритмией, нарушением терморегуляции со склонностью к гипотермии.

Внутрижелудочковое кровоизлияние III степени (субэпендимальное в сочетании с интра- и перивентрикулярным кровоизлиянием). Наиболее часто наблюдается у недоношенных детей с низкой массой тела при рождении. Типично катастрофическое течение. Очень быстро угнетение сменяется комой, возникают нижнестволовые расстройства: брадиаритмия, апноэ, патологические типы дыхания. Дислокация стволовых структур мозга сопровождается тоническими судорогами, глазодвигательными расстройствами.

Первичное субарахноидальное кровоизлияние (нетравматическое) встречается в 20 % случаев всех гипоксических повреждений мозга, из них в 75 % случаев — у недоношенных и незрелых детей. Наиболее частые причины — интранатальная гипоксия и асфиксия, недоношенность, незрелость, коагулопатии. При незначительном кровоизлиянии может протекать бессимптомно. Чаще клинически проявляется выраженным синдромом возбуждения, обусловленным нарастающей ликворной гипертензией, гиперестезией, напряжением и пульсацией большого родничка, обильными срыгиваниями, непостоянным симптомом Грефе, расхождением стреловидного и венечного швов. Непродолжительное повышение артериального давления в последующем сменяется его падением. Нарушается сердечный ритм. Развивается постгеморрагическая анемия, при которой степень снижения гемоглобина и гематокрита коррелируют с объемом кровоизлияния.

Кровоизлияние в вещество мозга (нетравматическое) возникает вследствие внутриутробной гипоксии плода, асфиксии средней и тяжелой степени, сосудистых мальформаций, коагулопатии. Клиническая картина зависит от объема и локализации гематомы. Мелкие кровоизлияния могут протекать бессимптомно. При массивных кровоизлияниях развивается резкое угнетение церебральной активности вплоть до комы, фокальные и вторично генерализованные судороги.

Кровоизлияние в мозжечок и заднюю черепную ямку (нетравматическое) встречается редко, возникает вследствие внутриутробной гипоксии плода, асфиксии средней и тяжелой степени, разрыва мальформированных сосудов, коагулопатии. Клиническая картина характеризуется нарастающими признаками ликворной гипертензии и стволовыми нарушениями в виде дыхательных, сердечно-сосудистых, глазодвигательных расстройств, бульбарного синдрома. У недоношенных детей внутримозжечковые кровоизлияния часто сочетаются с внутрижелудочковыми. Клиническая картина в этом случае обусловлена их локализацией и отличается крайней степенью тяжести состояния ребенка.

Для подтверждения диагноза внутричерепной гематомы используются различные методы, позволяющие обнаружить кровоизлияние в полости черепа: нейросонография, компьютерная томография, магниторезонансная томография головного мозга, осмотр глазного дна. Транскраниальная доплерография помогает оценить степень нарушения мозгового кровообращения в различных сосудистых бассейнах головного мозга. Биохимические методы исследования выявляют нарушения кислотно-основного состояния, электролитного состава и

другие метаболические изменения в организме новорожденного. Проводится люмбальная пункция.

Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени сопровождается транзиторными метаболическими расстройствами. Нейросонографически в остром периоде субэпендимально выявляются гиперэхогенные очаги одно- или двусторонней локализации в области головки хвостатого ядра и таламокаудальной вырезки, а через 10–14 дней в этой области можно обнаружить кисты. Различные методы томографии не имеют диагностических преимуществ перед нейросонографией (рис. 71, 72). Транскраниальная доплерография не регистрирует патологических изменений.

Для *внутрижелудочкового кровоизлияния II степени* характерны более тяжелые метаболические нарушения, которые представлены гипоксемией, гиперкарбией, ацидозом, гипокальциемией, колебаниями уровня глюкозы. В ликворе, полученном при люмбальной пункции, обнаруживают кровь, реактивный плеоцитоз, повышение уровня белка, снижение концентрации глюкозы. Степень изменения эритроцитов в нем позволяет судить о времени возникновения кровоизлияния. Давление ликвора повышено. На нейросонографии в начальной стадии кровоизлияния в области герминативного матрикса выявляют гиперэхогенные тени, в просвете желудочков — эхопозитивные образования (тромбы), в последующем — вентрикуломегалию. Иногда при блокаде путей оттока ликвора быстро развивается внутренняя гидроцефалия (рис. 73).

Различные методы томографии мозга не имеют преимуществ перед нейросонографией. На транскраниальной доплерограмме до развития кровотечения регистрируется флюктуация кровообращения в магистральных сосудах головного мозга. После кровоизлияния происходит стабилизация кровообращения и, через 10–12 дней, при прогрессировании вентрикуломегалии, нарастает гипоперфузия мозга.

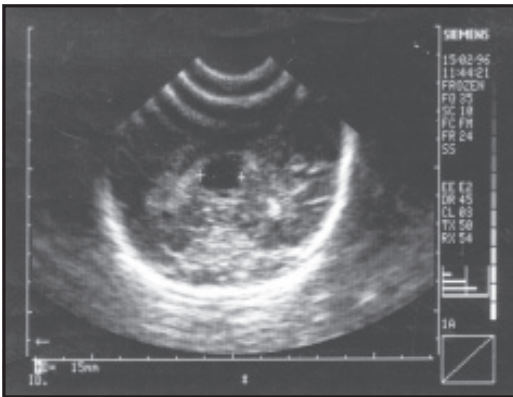


Рис. 71. Нейросонограмма недоношенного новорожденного. Коронарная проекция. Отек головного мозга. Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени слева. Расширение III желудочка мозга

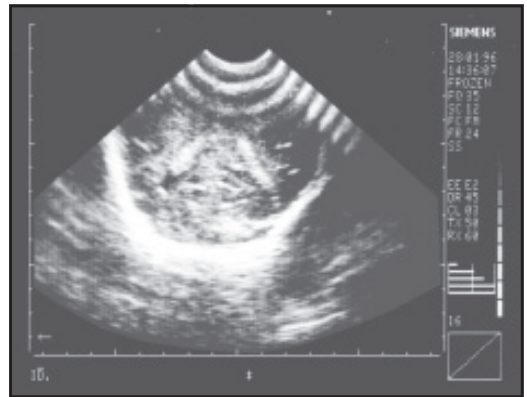


Рис. 72. Нейросонограмма недоношенного новорожденного, 1-й из двойни. Парасагитальная проекция. Нетравматическое кровоизлияние в область хвостатого ядра слева

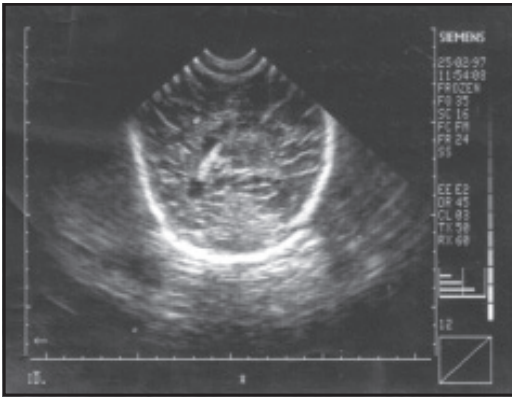


Рис. 73. Нейросонограмма недоношенного новорожденного. Коронарная проекция. Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени слева. Тромб в полости бокового желудочка мозга слева

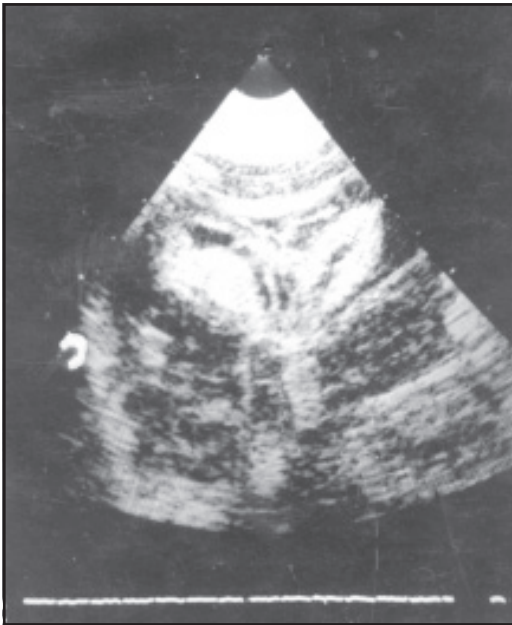


Рис. 74. Нейросонограмма недоношенного новорожденного. Коронарная проекция. Двустороннее внутрижелудочковое кровоизлияние III степени, вентрикуломегалия с деформацией контуров, большие тромбы в полости желудочков, тампонада боковых желудочков

У пациентов с *внутрижелудочковым кровоизлиянием III степени* метаболические нарушения носят стойкий характер и, кроме гипоксемии, гиперкарбии и ацидоза, выявляются электролитные расстройства, признаки ДВС-синдрома, резкое снижение гемоглобина и гематокрита. Диагностическая люмбальная пункция проводится по строгим показаниям из-за высокого риска вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и сдавливания ствола мозга. В ликворе обнаруживают кровь с той же характеристикой, как и при ВЖК II степени. На нейросонограмме выявляется геморрагический инфаркт в лобно-теменной области, чаще односторонний, в виде гиперэхогенного очага, расположенного перивентрикулярно. Боковой желудочек на стороне гематомы практически не виден, затем развивается вентрикуломегалия с деформацией контуров и образованием порэнцефалической кисты. Часто в просвете желудочка обнаруживают тромбы (рис. 74).

Характерна высокая частота летальных исходов в первые дни жизни. Томографическое исследование мозга, проведенное различными методами, подтверждает найденные на нейросонограмме изменения. Допплерэнцефалограмма в начальной стадии обнаруживает снижение систолической и диастолической скоростей кровотока, увеличение индекса резистентности, а затем снижение диастолической скорости кровотока и резистентности.

Первичное нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние выявляется с помощью диагностической люмбальной пункции. Ликвор вытекает под высоким давлением, равномерно окрашен кровью, содержит неизменные и измененные эритроциты, повышенный уровень белка, нейтрофильный плеоцитоз. Метаболические на-

рушения не типичны. Нейросонографическое исследование недостаточно информативное, иногда определяется расширение Sylvian борозды или межполушарной щели. На томограммах мозга (компьютерная, магниторезонансная) находят скопление крови в различных отделах субарахноидального пространства, чаще в височных областях (рис. 75). Допплеровское исследование регистрирует первичный и вторичный вазоспазм.

Для кровоизлияния в вещество мозга нетравматического генеза характерны тяжелые, трудно корригируемые метаболические расстройства и выраженная постгеморрагическая анемия. Ликвор содержит свежие и малоизмененные эритроциты, реактивный плеоцитоз, повышенный уровень белка. Нейросонограмма позволяет выявить массивные геморрагические инфаркты в ткани мозга, смещение межполушарной щели в противоположную сторону, компрессию бокового желудочка на стороне гематомы. Мелкие кровоизлияния могут не выявляться, и только спустя 1,5–2 мес можно обнаружить на их месте мелкие кисты (рис. 76).

На компьютерной томограмме можно увидеть очаги повышенной плотности в паренхиме мозга и деформацию ликворопроводящей системы. Допплерэнцефалограмма выявляет асимметричную гипоперфузию в артериях мозга на стороне кровоизлияния.

Кровоизлияние в мозжечок и заднюю черепную ямку сопровождаются стойкими, трудно корригируемыми метаболическими изменениями в виде гипоксемии, гиперкарбии, ацидоза, ДВС-синдрома. При проведении компьютерной томографии находят субдуральную гематому в *fossa subduralis*. Допплерэнцефалограмма выявляет асимметричную гипоперфузию в артериях мозжечка на стороне гематомы.

В диагностике сочетанных ишемических и геморрагических поражений ЦНС нетравматического генеза используют все перечисленные методы исследования. Полученные результаты будут зависеть от вида ведущего повреждения и их сочетания.

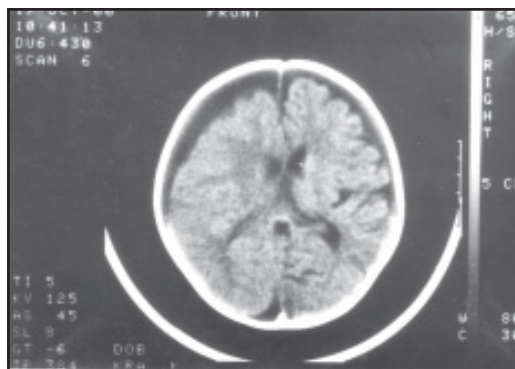


Рис. 75. Компьютерная томограмма головного мозга. Последствие первичного нетравматического субарахноидального кровоизлияния. Признаки наружной гидроцефалии, преимущественно в лобных отделах, с атрофией мозгового вещества лобных долей головного мозга

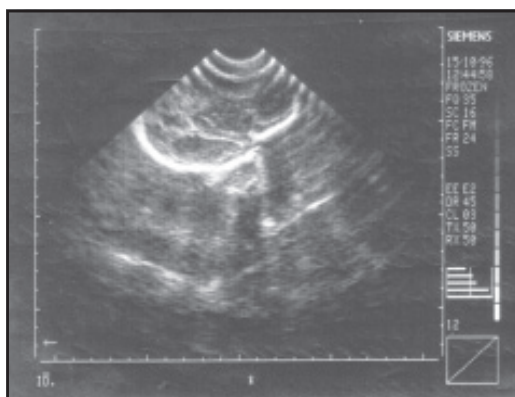


Рис. 76. Нейросонограмма недоношенного ребенка. Последствие внутримозгового кровоизлияния в височную область вещества головного мозга слева. Сформировалась киста. Проекция сквозь пирамидку височной кости

Аntenатальная профилактика ВЖК предусматривает: предупреждение недоношенности, транспортировку *in utero*, применение фенobarбитала, глюкокортикоидов, витамина К, сульфата магния, оптимизацию ведения родов.

Постнатальная профилактика состоит в правильной первичной реанимации новорожденных; коррекции и профилактике гемодинамических нарушений (в том числе церебральной гемодинамики с помощью миорелаксации); коррекции нарушений коагуляции (свежезамороженная плазма, витамин К); применении препаратов (фенobarбитал, индометацин, этамзилат, витамин Е).

Лечение. Ведение детей с внутричерепными кровоизлияниями предусматривает наблюдение в условиях отделения реанимации новорожденных, строгий лечебно-охранительный режим. Все манипуляции, лабораторные и инструментальные исследования необходимо проводить у постели больного. Следует использовать кюветы, имеющие режим сервоконтроля. Проводится коррекция полицитемии, артериальной гипотензии, объема циркулирующей крови, метаболических нарушений, профилактика геморрагического синдрома, лечение судорожного синдрома. Специфическое лечение внутричерепных кровоизлияний направлено на остановку кровотечения и ограничение манипуляций, которые могут привести к дальнейшему нарастанию гематомы. Инфузионная терапия проводится по строгим показаниям и направлена на коррекцию ОЦК, уменьшение гипербилирубинемии, коррекцию метаболических нарушений. При судорогах назначаются антиконвульсанты.

Перед ультразвуковым исследованием мозга следует воздержаться от применения гепарина и эуфиллина. Однократно ввести 0,1 мл/кг викасола. Показано назначение 12,5%-го раствора этамзилата (дицинон) в дозе 15–20 мг/(кг·сут) внутримышечно (125 мг 2 раза в день) в течение 5 дней.

При артериальной гипертензии применяют дибазол 0,1 мл 1%-го раствора внутривенно либо сульфат магния 0,1–0,2 мл/кг 25%-го раствора внутривенно. При отсутствии эффекта вводят 0,25%-й раствор обзидана в дозе от 0,5 до 5,0 мг/кг в сутки (противопоказание — брадикардия) или 0,25%-й раствор дроперидола в дозе 0,5–1,0 мг/кг медленно внутривенно капельно в течение 6 ч. С целью дегидратации используют лазикс.

При внутрижелудочковых кровоизлияниях II и III степени и субарахноидальном кровоизлиянии показано проведение люмбальной пункции в первые дни ежедневно, а затем через день до полной санации ликвора от крови. Противопоказаны курантил, реополиглюкин, эуфиллин.

Прогноз. Внутрижелудочковые кровоизлияния I степени обычно рассасываются и не оставляют последствий. Внутрижелудочковые кровоизлияния II и III степени, а также субарахноидальные кровоизлияния могут привести к развитию окклюзионной гидроцефалии (рис. 77). Последствия внутримозговых гематом зависят от их размеров, локализации и выпадения функции поврежденной области мозга.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Менингиты — группа заболеваний, сопровождающихся вовлечением в патологический воспалительный процесс оболочек головного и спинного мозга. Ме-

нингит может быть проявлением септического процесса у новорожденного ребенка либо самостоятельным заболеванием. Заболеваемость гнойным менингитом у новорожденных детей, по данным различных авторов, составляет 0,1–0,5 на 1000 новорожденных. Среди заболевших преобладают недоношенные дети (до 80 % всех случаев). Уровень смертности от гнойного менингита среди новорожденных колеблется от 6,5 до 37,5 %. Тяжелые последствия гнойных менингитов отмечаются в 21–50 % случаев. Среди них наиболее часто встречаются: гидроцефалия, парезы и параличи, слепота, глухота, задержка психомоторного развития.

По механизму возникновения менингиты подразделяют на первичные и вторичные:

- *первичные менингиты* – первичный очаг инфекционного процесса локализуется в твердой, мягкой и паутинной мозговых оболочках;

- *вторичные менингиты* – первичным очагом может быть любой инфекционный процесс в организме ребенка (пневмония, сепсис и т. п.), на фоне которого возникает менингит.

По времени инфицирования выделяют:

- внутриутробные, или ранние, менингиты;
- постнатальные, или поздние, менингиты.

Внутриутробные менингиты манифестируют в первые 48–72 ч после рождения, постнатальные – чаще развиваются после 3–4 сут жизни ребенка.

В зависимости от характера изменений в ликворе различают менингиты:

- гнойные (бактериальные);
- серозные (вирусные, туберкулезный).

В зависимости от этиологии выделяют:

- *Бактериальные* (стрептококк группы В, стафилококк, энтерококк, клебсиелла, *E. Coli*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* и др.);

- *вирусные* (вирусы Коксаки, ЕСНО и др.);

- *грибковые*.

Наиболее часто внутриутробные менингиты вызываются *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический стрептококк группы В), *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*.

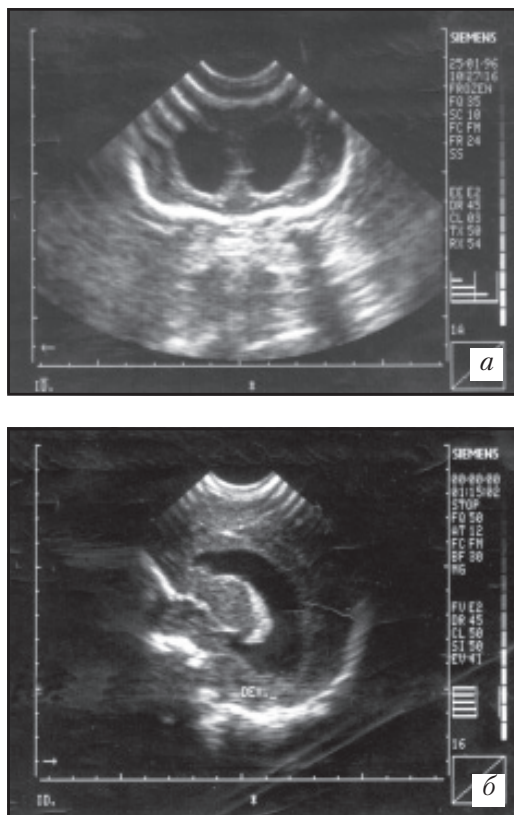


Рис. 77. Нейросонограмма. Последствие внутрижелудочкового кровоизлияния III степени. Внутренняя гидроцефалия: а – коронарная проекция; б – сагиттальная проекция

Причиной постнатальных менингитов в большинстве случаев становится нозокомиальная инфекция. *S. aureus* — наиболее частый возбудитель поздних менингитов у новорожденных. Возбудителями также могут быть представители семейства Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia marcescens*, *Proteus spp.*, *Citrobacter diversus* и др.), реже — *Pseudomonas aeruginosa*, *Flavobacterium meningosepticum*, *Enterococcus spp.* *Citrobacter diversus*.

Очень редко менингиты новорожденных вызываются такими возбудителями, как *Flavobacterium meningosepticum*, *Xantomonas maltophilia*, *Burkholderia ceracia*, *Acinetobacter spp.* Эти микроорганизмы обычно устойчивы ко многим антибиотикам и быстро формируют резистентность к новым препаратам.

Анаэробные микроорганизмы очень редко вызывают менингиты у новорожденных. В основном они обладают высокой чувствительностью к большинству антибиотиков. Наиболее эффективны бета-лактамы. Практически все штаммы чувствительны к карбапенемам (меропенему) и метронидазолу. Достаточной эффективностью обладают линкозамиды (линкомицин и клиндамицин).

К редким возбудителям менингитов новорожденных относятся *Haemophilus influenzae*. Для лечения менингитов указанной этиологии рекомендуется ампициллин или хлорамфеникол (левомицетин). При устойчивости возбудителя к ампициллину или при появлении токсического действия левомицетина сукцинат препаратами выбора считаются цефалоспорины III поколения.

Выделяют группу «специфических» менингитов, являющихся проявлением таких заболеваний, как ранний врожденный сифилис, врожденный туберкулез, врожденный токсоплазмоз.

К возможным возбудителям постнатальных менингитов новорожденных относятся также грибы рода *Candida* (*Candida albicans*). Основные антимикотические препараты — флюконазол и амфотерицин В. Последний имеет более широкий спектр противогрибковой активности, но характеризуется высокой токсичностью.

Стрептококки различных серологических групп (А, D, E, а также *S. pneumoniae*) и *H. influenzae* не относятся к нозокомиальной флоре. Это возбудители первичных менингитов в постнатальном периоде, как правило, возникающих в домашних условиях. Стрептококки обычно чувствительны к пенициллину. В отношении пенициллин-резистентных штаммов эффективны цефалоспорины III поколения (цефтриаксон или цефотаксим), бета-лактамы и хлорамфеникол.

Источниками инфекции могут быть: мать, персонал, другой больной ребенок.

Пути передачи служат: родовые пути матери, контаминированные различными возбудителями, плацента, руки персонала, инфицированный инструментарий, катетеры, интубационные трубки.

Пути проникновения инфекции:

- гематогенный вследствие массивной бактериемии (более 1000 микробных тел в 1 мкл крови);
- контактный — при инфекционных процессах в области волосистой части головы (нагноившиеся кефалогематома, дефекты мягких тканей головы, гнойный этмоидит, отоантрит, вследствие нарушения правил асептики и антисептики при проведении люмбальной пункции);

- по перинеуральным лимфатическим путям, идущим от носоглотки.

Способствуют развитию гнойного менингита, следующие факторы: инфекции мочеполовых путей, другие хронические очаги инфекции в организме матери, безводный период более 24 ч, хориоамнионит.

Клиническая картина *гнойных менингитов* проявляется общеинфекционными и неврологическими симптомами. Особенности клиники зависят от гестационного возраста, степени зрелости, наличия сопутствующих заболеваний у ребенка. К основным симптомам относятся: бледная кожа с сероватым оттенком и мраморным рисунком, тахикардия, нарушения ритма дыхания, признаки пареза кишечника, гепатоспленомегалия. У ребенка внезапно изменяется крик, который становится монотонным, появляется болезненное выражение лица. Характерны симптомы гипервозбудимости в виде тремора, вздрагиваний, спонтанного рефлекса Моро, гиперестезии, боль при пальпаторной перкуссии головы и глазных яблок. Отмечаются вялое сосание или отказ от еды, срыгивание, рвота, запрокидывание головы кзади. При нарастании отека головного мозга возникают судороги, нарушения уровня бодрствования. Возвышающийся родничок и ригидность затылочных мышц появляются позже и не всегда регистрируются у новорожденных с менингитом. В отдельных случаях отмечаются быстро прогрессирующее увеличение окружности головы, расхождение швов черепа. Для бактериального менингита, вызванного грамположительной флорой, характерна стойкая лихорадка, а для вызванного грамотрицательной флорой – кратковременная лихорадка, либо напротив – гипотермия. При вовлечении в процесс мозгового вещества (менингоэнцефалит) появляется очаговая симптоматика в виде поражения черепно-мозговых нервов и развития парезов и параличей. Возникают крупноразмашистый нистагм, плавающие движения глазных яблок, сходящееся или расходящееся косоглазие, симптом «заходящего солнца». Ухудшение состояния сопровождается развитием летаргии, сопора, комы.

Клиническая картина может быть не типичной в случаях, если:

- применялись антибиотики в качестве превентивной терапии;
- вводились препараты седативного и миорелаксирующего действия;
- есть сопутствующие гипоксически-ишемические, травматические или смешанные перинатальные повреждения ЦНС;
- имеются другие симптомы сопутствующего инфекционного заболевания;
- длительно использовались синтетические глюкокортикоиды;
- ребенок недоношенный или незрелый.

Серозные менингиты вирусной природы у новорожденных встречаются редко. Для Коксаки-вирусной инфекции характерна триада: гипотермия, кожная сыпь и серозный менингит. В особо тяжелых случаях в процесс вовлекаются миокард и вещество мозга (синдром энцефало-миокардита).

Для ЕСНО-энтеровирусной инфекции характерны серозный менингит или менингоэнцефалит, гепатит, пневмония, кишечные расстройства. Заболевание протекает остро при инфицировании плода за 2 нед до родов и проявляется на 5–7-й день постнатальной жизни.

Для серозных менингитов, кроме специфических проявлений вирусной инфекции, основным клиническим синдромом является менингеальный синдром (возвышение и пульсация большого родничка, ригидность мышц затылка, ги-

перестезия, симптом Лессажа, монотонный мозговой крик, поза опистотонуса). Регистрируются резкая головная боль, лихорадка, рвота, не связанная с приемом пищи. Может наблюдаться угнетение церебральной активности либо повышенная нервно-рефлекторная возбудимость. Возможно появление симптомов поражения черепно-мозговых нервов транзиторного характера. Клонико-тонические судороги возникают на высоте фебрильной температуры.

Наиболее частое раннее осложнение менингита — отек мозга. Клинически отек мозга проявляется симптомами нарастающей внутричерепной гипертензии с прогрессирующим нарушением сознания. Появляется спонтанный, «застывающий», двусторонний рефлекс Бабинского. Усиливается мышечный тонус в экстензорной группе мышц туловища, затруднено пассивное сгибание конечностей. Повышается систолическое артериальное давление, по мере прогрессирования отека мозга нарастают одышка и тахикардия. Крик монотонный, пронзительный. Усиливается пульсация и возвышение большого родничка. Появляются генерализованные клонико-тонические судороги. При окклюзии ликворопроводящих путей быстро увеличивается окружность головы с расхождением швов черепа. Нарастание отека мозга может привести к его дислокации с последующим вклиниванием нижнего полюса височных долей в вырезку намета мозжечка или миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и последующим развитием симптомов сдавливания различных отделов ствола мозга. Клинически они проявляются комой, нарушением ритма и глубины дыхания, приступами апноэ, падением системного АД, нарушениями ритма сердечной деятельности и очаговой симптоматикой.

Кома характеризуется нарастающим угнетением всех видов церебральной активности: адинамией, арефлексией, атонией мышц. Довольно часто у новорожденных развивается склерема из-за тяжелых расстройств периферической гемодинамики, и выявление двигательных нарушений бывает затруднено. При углублении комы исчезают судорожные пароксизмы, реакция зрачков на свет, реакция на боль, учащаются и углубляются приступы апноэ. Снижается системное артериальное давление, появляется брадиаритмия.

К очень опасным осложнениям менингитов, вызванным грамотрицательной флорой, относится бактериальный шок. Его развитие связано с проникновением в кровяное русло большого количества бактериальных эндотоксинов. Клиника характеризуется внезапным цианозом конечностей, пятнистой бледностью кожи груди и живота, катастрофическим снижением системного артериального давления, тахикардией, выраженной одышкой, диффузной мышечной гипотонией, стонущим слабым криком, потерей сознания. Часто сочетается с симптомами ДВС-синдрома.

Любое подозрение на менингит, а также наличие менингеальных знаков — показание к проведению люмбальной пункции.

Абсолютным показанием к проведению люмбальной пункции считается наличие у ребенка менингеального синдрома который включает: ригидность затылочных мышц; возвышение и пульсацию большого родничка; гиперэстезию (звуковую, тактильную, световую); симптом Лессажа; монотонный, высокого тона «мозговой» крик.

Показания к проведению люмбальной пункции при отсутствии менингеального синдрома: судорожный синдром неясной этиологии; гипертермия неяс-

ной этиологии; кома неясной этиологии; прогрессирующее угнетение или возбуждение ЦНС, причина которых не ясна; быстро нарастающая внутричерепная гипертензия с расхождением швов черепа и экстензорной мышечной гипертонией в ногах.

К абсолютным противопоказаниям к проведению люмбальной пункции относятся: наличие симптомов поражения нижнего ствола мозга (брадипноэ, брадиаритмия, ротаторный нистагм); наличие опухоли в задней черепной ямке.

Относительные противопоказания к проведению люмбальной пункции включают шок, ДВС-синдром, гнойнички на коже в области проведения пункции.

Показатели состава ликвора здорового новорожденного ребенка приведены в табл. 48. В норме он прозрачный, вытекает под давлением 80–110 мм водн. ст. (до 60 капель в минуту).

При бактериальном менингите ликвор мутный, вытекает под повышенным давлением, иногда струей. Плеоцитоз составляет от 40 до 4000 клеток, достигая иногда 10 000 клеток в 1 мм³, с преобладанием нейтрофилов более 60 %. У некоторых новорожденных в начале гнойного менингита не выявляется высокий плеоцитоз, что требует проведения повторной люмбальной пункции. Концентрация белка увеличивается и становится выше 1,7 г/л (клеточно-белковая диссоциация), с преобладанием крупнодисперсной фракции (реакции Панди и Нонне-Апельта ++++, +++++). При гнойном менингите уровень общего белка в ликворе начинает повышаться значительно позднее, чем нарастает нейтрофильный плеоцитоз (на 2–3-й день от начала заболевания), и свидетельствует о фибринозной экссудации. При поздней диагностике менингита в ликворе определяется высокая концентрация белка. Содержание глюкозы в спинномозговой жидкости снижено. Для уточнения этиологии возбудителя обязательно проведение бактериоскопии с окраской по Граму. Окраска ликвора по Граму позволяет предварительно определить группу возбудителя (грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы). Однако при концентрации бактерий менее 1000 в 1 мм³ методом бактериоскопии их можно не обнаружить. Поэтому необходим посев ликвора на различные питательные среды для определения возбудителя, в том числе и на среду Сабуро для выявления патогенной грибковой флоры, с последующим установлением чувствительности к антибиотикам.

Таблица 48

**Лабораторные показатели ликвора у здоровых новорожденных
(G. McCracken, 1992)**

Показатель	Доношенные, здоровые	Недоношенные, здоровые
Количество клеток в 1 мм ³	8,0	9,0
Пределы колебаний в 1 мм ³	от 0 до 35	от 0 до 30
Характер цитоза	Нейтрофилы не более 60 %	Нейтрофилы не более 60 %
Преобладающие клетки	Лимфоциты	Лимфоциты
Белок, г/л	0,90	1,10
Пределы колебаний, г/л	от 0,2 до 1,7	от 0,65 до 1,50
Глюкоза, ммоль/л	От 2,2 до 7,4	Выше 2,2
К уровню глюкозы в крови, %	70–74	76–81

При серозном менингите ликвор прозрачный, вытекает под высоким давлением, плеоцитоз — десятки-сотни клеток в 1 мм^3 лимфоцитарного характера. Уровень белка повышается (клеточно-белковая диссоциация) с преобладанием мелкодисперсной фракции (реакция Панди и Нонне-Апельта +, ++), но в меньшей степени, чем при гнойных менингитах. Концентрация глюкозы соответствует норме. Возможно обнаружение вируса в ликворе методом ИФА (выявление специфических антител с помощью иммунной флюоресценции) или ПЦР (полимеразная цепная реакция) к ДНК или РНК вируса.

В некоторых случаях при исследовании ликвора могут быть получены сомнительные или ложноотрицательные результаты. Особенно трудна интерпретация лабораторных данных у недоношенных детей. Это обусловлено низкой активностью нейтрофилов и макрофагов, а также незавершенностью процессов фагоцитоза. Поэтому в первых анализах ликвора может быть незначительное количество нейтрофилов и полностью отсутствовать макрофаги. Во всех случаях несоответствия клинической картины и данных исследования ликвора показана повторная люмбальная пункция в динамике.

Лечение. Основным в лечении бактериальных менингитов является применение антибиотиков. Наиболее эффективной будет терапия, подобранная с учетом чувствительности возбудителя к антибиотикам. В случаях когда не удастся выделить возбудитель, целесообразно назначение антибиотиков, максимально перекрывающих спектр чувствительности возможных возбудителей (табл. 49, 50).

При грибковой этиологии менингита используют флюконазол из расчета 3–6 мг/кг внутривенно либо амфотерицин В из расчета 0,1 мг/кг с последующим увеличением дозы от 0,25 до 1,0 мг/кг в сутки внутривенно.

В качестве контроля используется люмбальная пункция, которая проводится через 24–48 ч от начала антибиотикотерапии. Если через 48–72 ч от начала терапии нет эффекта по клиническим и лабораторным данным, то меняют препарат. Остается спорным вопрос интратекального введения антибиотиков. Обоснованием введения антибиотиков в субарахноидальное пространство спинного мозга служит различная, а зачастую низкая способность многих антибиотиков проникать в ликвор при парентеральном введении. В качестве возражений по поводу использования такого пути введения антибиотиков можно привести следующее: при эндолюмбальном введении препарат медленно и неравномерно распределяется в ликворе и его концентрация в субарахноидальном пространстве основания и в желудочках мозга незначительна. Если у ребенка возникла блокада ликворопроводящих путей, то эндолюмбальное введение антибиотиков тем более нецелесообразно. Поддержание нужной концентрации в ликворе при таком пути введения затруднительно, так как это зависит от состояния ликвородинамики и наличия гидроцефалии.

Инфузионная терапия проводится с дезинтоксикационной, дегидратационной целью и для коррекции ОЦК. Расчет объема жидкости, применяемые растворы и правила введения описаны в главе «Инфузионная терапия». Для дегидратации в основном используется лазикс из расчета 1 мг/(кг·сут), возможно использование осмотических диуретиков (маннитол, сорбитол, глицерол).

Противосудорожная терапия осуществляется препаратами для парентерального введения (20%-й раствор оксибутирата натрия из расчета 200 мг/(кг·сут), реланиум — 1–3 мг/(кг·сут).

В лечении менингитов используется дексаметазон из расчета 0,15 мг/кг внутривенно каждые 6 ч в течение первых 4 дней. Применение дексаметазона умень-

Антибиотики, рекомендуемые для лечения бактериальных менингитов у доношенных новорожденных (по G. M. Fenichel, 1990)

Антибиотик	Возраст новорожденного	
	0–7 дней	8–28 дней
Ампициллин	100–150 мг/кг через 12 ч	50 мг/кг через 8 ч
Цефотаксим	100 мг/кг через 12 ч	150 мг/кг через 8 ч
Цефтазидим	60 мг/кг через 12 ч	90 мг/кг через 8 ч
Хлорамфеникол	25 мг/кг через 24 ч	50 мг/кг через 8 ч
Гентамицин	5 мг/кг через 12 ч	7,5 мг/кг через 8 ч
Канамицин	15–20 мг/кг через 12 ч	20–30 мг/кг через 8 ч
Пенициллин G	100–150 000 ЕД/кг через 12 ч	150–200 000 ЕД/кг через 8 ч
Тобрамицин	4 мг/кг через 12 ч	6 мг/кг через 8 ч
Ванкомицин	20 мг/кг через 12 ч	30 мг/кг через 8 ч

шает риск нарушения слуха и других неврологических последствий при бактериальных менингитах у детей. Высокие дозы кортикостероидов рекомендуется применять при отеке мозга, обусловленном бактериальным менингитом.

Возможно введение гипериммунной плазмы (антистафилококковая, антисинегнойная, антиклебсиеллезная).

Лечение серозных менингитов, как и любой формы абактериального менингита, симптоматическое и направлено на дегидратацию и коррекцию метаболических нарушений.

Для лечения серозного менингита, вызванного вирусом герпеса, используют ацикловир в дозе 10 мг/кг в сутки через каждые 8 ч в течение 10 дней. Специфической терапии менингитов, обусловленных энтеровирусной инфекцией нет. Показано внутривенное введение иммуноглобулинов (сандоглобин, пентаглобин, цитотек, интраглобин F).

Лечение менингитов в клинике таких заболеваний, как ранний врожденный сифилис, врожденный туберкулез, врожденный токсоплазмоз определяется протоколами специфической терапии соответствующих инфекций.

Вентрикулит (эпендимит) развивается при менингитах, вызванных грамотрицательной флорой. Развитию вентрикулита могут способствовать поздно начатая антибиотикотерапия, отсутствие эффекта от проводимой антибактериальной терапии и персистенция инфекции в желудочках мозга. Часто вентрикулиты сочетаются с внутрижелудочковым кровоизлиянием, так как кровь служит прекрасной питательной средой для микроорганизмов, а гематоэнцефалический барьер при этой патологии уже нарушен. У больного ухудшается состояние, появляются тонические судороги, повышается мышечный тонус в экстензорной группе мышц, развивается поза децеребрационной ригидности. Отмечается угнетение церебральной активности вплоть до комы. У недоношенных детей может не быть яркой клинической картины вентрикулита. В этих случаях регистрируется общее угнетение, ребенок становится вялым, плохо сосет, часто срыгивает. Кожа бледная, с сероватым оттенком, температура тела снижена. Быстро развиваются окклюзия ликворных путей, расхождение костей чере-

Таблица 50

Антибактериальные препараты, рекомендуемые для лечения бактериальных менингитов у недоношенных новорожденных* (Prober et al., 1990)

Антибиотики	Способ введения	Масса тела менее 1200 г 0–4 нед	Масса тела 1200–2000 г 0–7 дней	Масса тела 1200–2000 г старше 7 дней	Масса тела более 2000 г 0–7 дней	Масса тела более 2000 г старше 7 дней
Амикацин	в/в, в/м	7,5 мг через каждые 18–24 ч	7,5 мг через каждые 12–18 ч	7,5 мг через каждые 8–12 ч	10 мг через каждые 12 ч	10 мг через каждые 8 ч
Ампициллин	в/в, в/м	50 мг через каждые 12 ч	50 мг через каждые 12 ч	50 мг через каждые 8 ч	50 мг через каждые 8 ч	50 мг через каждые 6 ч
Азтреонам	в/в, в/м	30 мг через каждые 12 ч	30 мг через каждые 12 ч	30 мг через каждые 8 ч	30 мг через каждые 8 ч	30 мг через каждые 6 ч
Цефазолин	в/в, в/м	20 мг через каждые 12 ч	20 мг через каждые 12 ч	20 мг через каждые 12 ч	20 мг через каждые 12 ч	20 мг через каждые 8 ч
Цефотаксим	в/в, в/м	50 мг через каждые 12 ч	50 мг через каждые 12 ч	50 мг через каждые 8 ч	50 мг через каждые 12 ч	50 мг через каждые 8 ч
Цефазидим	в/в, в/м	50 мг через каждые 12 ч	50 мг через каждые 12 ч	50 мг через каждые 8 ч	50 мг через каждые 8 ч	50 мг через каждые 8 ч
Цефтриаксон	в/в, в/м	50 мг через каждые 24 ч	50 мг через каждые 24 ч	50 мг через каждые 24 ч	50 мг через каждые 24 ч	75 мг через каждые 24 ч
Хлорамфеникол	в/в, в/м	25 мг через каждые 24 ч	25 мг через каждые 24 ч	25 мг через каждые 24 ч	25 мг через каждые 24 ч	25 мг через каждые 12 ч
Эритромицин	per os	10 мг через каждые 12 ч	10 мг через каждые 12 ч	10 мг через каждые 8 ч	10 мг через каждые 12 ч	10 мг через каждые 8 ч
Гентамицин	в/в, в/м	2,5 мг через каждые 18–24 ч	2,5 мг через каждые 12–18 ч	2,5 мг через каждые 8–12 ч	2,5 мг через каждые 12 ч	2,5 мг через каждые 8 ч
Имипенем	в/в, в/м	20 мг через каждые 18–24 ч	20 мг через каждые 12 ч	20 мг через каждые 12 ч	20 мг через каждые 12 ч	20 мг через каждые 8 ч
Метициллин	в/в, в/м	50 мг через каждые 12 ч	50 мг через каждые 12 ч	50 мг через каждые 8 ч	50 мг через каждые 8 ч	50 мг через каждые 6 ч
Метронидазол	в/в, per os	7,5 мг через каждые 48 ч	7,5 мг через каждые 24 ч	7,5 мг через каждые 12 ч	7,5 мг через каждые 12 ч	15 мг через каждые 12 ч

Мезлоциллин	в/в, в/м	75 мг через каждые 12 ч	75 мг через каждые 12 ч	75 мг через каждые 8 ч	75 мг через каждые 12 ч	75 мг через каждые 8 ч
Оксациллин	в/в, в/м	25 мг через каждые 12 ч	25 мг через каждые 12 ч	25 мг через каждые 8 ч	25 мг через каждые 8 ч	25 мг через каждые 6 ч
Нафциллин	в/в	25 мг через каждые 12 ч	25 мг через каждые 12 ч	25 мг через каждые 8 ч	25 мг через каждые 8 ч	25 мг через каждые 6 час
Нетилмицин (нетромидин)	в/в, в/м	2,5 мг через каждые 18–24 ч	2,5 мг через каждые 12–18 ч	2,5 мг через каждые 8–12 ч	2,5 мг через каждые 12 ч	2,5 мг через каждые 8 ч
Пенициллин G	в/в	50 000 ЕД каждые 12 ч	50 000 ЕД каждые 12 ч	75 000 ЕД каждые 8 ч	50 000 ЕД каждые 8 ч	50 000 ЕД каждые 6 ч
Пенициллин G бензотин	в/м		50 000 ЕД (1 доза)	50 000 ЕД (1 доза)	50 000 ЕД (1 доза)	50 000 ЕД (1 доза)
Тобрамицин	в/в, в/м	2,5 мг через каждые 18–24 ч	2,5 мг через каждые 12–18 ч	2,5 мг через каждые 8–12 ч	2,5 мг через каждые 12 ч	2,5 мг через каждые 8 ч
Ванкомицин	в/в	15 мг через каждые 24 ч	15 мг через каждые 12–18 ч	15 мг через каждые 8–12 ч	15 мг через каждые 12 ч	15 мг через каждые 8 ч

* Доза указана в миллиграммах на килограмм массы тела

па и увеличение размеров головы. Появляются симптомы Грефе и «заходящего солнца», грубый горизонтальный крупноразмашистый нистагм.

При нейросонографическом исследовании обнаруживают расширенные желудочки мозга, заполненные мутным содержимым с деформацией контуров или без нее (рис. 78).

При вентрикулярной пункции получают гнойный ликвор с плевритозом до 10 000 клеток в 1 мм³, низкой концентрацией глюкозы и высоким содержанием белка.

Терапия гнойных вентрикулитов осуществляется по тем же правилам, что и лечение гнойных менингитов. Поскольку многие антибиотики плохо проникают через гематоэнцефалический барьер, используют интравентрикулярное введение антибиотиков (табл. 51). При этом в ликворе создается концентрация препарата выше, чем при внутривенном введении.

Внутрижелудочковое введение аминогликозидов относительно безопасно. Однако применение антибиотиков в высоких дозах может вызвать парестезии в конечностях, повреждение преддверно-улиткового нерва. При внутрижелудочковом введении желательнее определить концентрацию антибиотика в ликворе во избежание его избыточного накопления. Манипуляция проводится нейрохирургами.

Абсцесс мозга у новорожденных встречается редко и является следствием септицемии. Наиболее частые возбудители — *Citobacter diversus*, *Proteus mirabilis*, *S. aureus*. Образование абсцесса происходит в две стадии. Вначале очаг плохо ограничен и в нем имеется диффузное воспаление с отеком

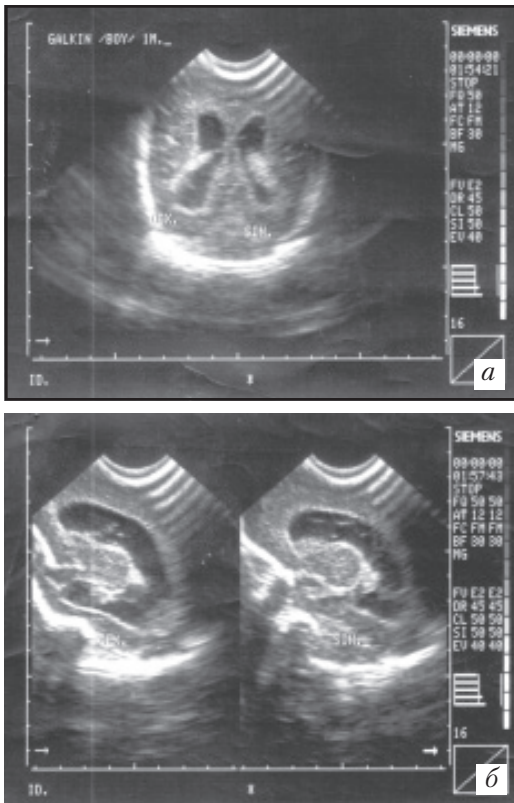


Рис. 78. Нейросонограмма новорожденного ребенка. Гнойный венитрикулит. Венрикуломегалия, мутное содержимое желудочков. Вторичная гидроцефалия: *а* — коронарная проекция; *б* — сагиттальная проекция

2-го типа, вирус цитомегалии, энтеровирусы (ЕСНО, Коксаки), Эпштейна — Барр, реже — вирусы краснухи, ветряной оспы, кори, гриппа при постнатальном инфицировании. Клиника острого энцефалита характеризуется общеинфекционными симптомами: анорексией, вялостью, субфебрильной или фебрильной температурой. Из общемозговых симптомов наиболее часто регистрируются рвота, судороги, падение артериального давления, нарушение ритма дыхания и сердечной деятельности, угнетение сознания вплоть до комы, парез кишечника. В зависимости от локализации воспалительного процесса появляются очаговые симптомы поражения головного мозга: глазодвигательные расстройства и другие симптомы поражения черепно-мозговых нервов, парезы, параличи, бульбарный и псевдобульбарный синдром, фокальные судороги. Часто в патологический процесс вовлекаются оболочки мозга, однако менингеальный синдром менее выражен, чем при менингитах. Чем меньше ребенок, тем более в клинической картине преобладают общемозговые симптомы над очаговыми. В ликворе, полученном при диагностической люмбальной пункции, выявляются лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз, повышение концентрации белка, нор-

мозга и деструкцией вещества. Через 4–9 сут центральная часть очага нагнаивается с формированием полости, заполненной гноем. Постепенно образуется глиозная капсула. В первой фазе формирования полость абсцесса доступна действию антибиотиков, которые вводятся парентерально. Во второй стадии эта полость становится недоступной для антибиотиков и показано хирургическое вмешательство. При формировании абсцесса у ребенка на фоне общеинфекционных симптомов появляются судороги, рвота и очаговая симптоматика в виде анизокории, парезов или параличей, признаков отека на глазном дне на стороне поражения. При локализации абсцесса в лобной области клинические проявления могут быть незначительными. Диагностировать абсцесс мозга у новорожденного можно с помощью нейросонографического исследования и компьютерной томографии головного мозга. В первой фазе образования абсцесса достаточно провести антибактериальную терапию, во второй фазе — обязательно нейрохирургическое вмешательство.

Энцефалит у новорожденных как проявление вирусной инфекции встречается редко. Вероятными возбудителями вирусных энцефалитов у новорожденных могут быть: вирус герпеса

Таблица 51

**Дозы антибиотиков
для интравентрикулярного введения
у новорожденных
(A. L. Smith, Haas, 1991)**

Антибиотик	Доза для однократного введения, мг	Желательная пиковая концентрация в ликворе, мкг/мл
Гентамицин	1–5	80–120
Ванкомицин	4–5	80–100
Полимиксин В	1–2	Не известна

мальное содержание глюкозы; высокое давление вытекающего ликвора. Определенную диагностическую ценность представляет выявление специфических антител класса IgM к вирусам различных групп, а также фрагментов ДНК или РНК вируса методом ПЦР. Нейросонография и компьютерная томография позволяют визуализировать очаг воспаления и деструкции в мозговой ткани.

Частота врожденной герпетической инфекции составляет от 1 : 3000 до 1 : 7000 рожденных живыми. При этом заболевании течение энцефалита может быть катастрофическим в случае генерализованного поражения мозга и протекать в менее тяжелой форме при локальном изолированном процессе в мозговой ткани. Первые признаки энцефалита обнаруживаются на второй неделе жизни ребенка в виде резкого возбуждения или угнетения функции нервной системы, судорог, сопора, комы. При нейросонографическом исследовании можно выявить признаки отека и набухания головного мозга, очаги инфильтрации и некроза мозговой ткани, чаще в лобных и теменных долях. Летальный исход при герпетическом энцефалите возникает в 15 % случаев.

Энцефалит при генерализованной цитомегаловирусной инфекции встречается у 3 % больных. В клинике на первый план выступают общемозговые симптомы с выраженной летаргией. Смертность в этих случаях достигает 30 %. У выживших детей остаются грубые неврологические нарушения, обусловленные тяжелыми структурными повреждениями мозга (перивентрикулярные кисты, расширение боковых желудочков, кальцификаты).

Энцефалит при врожденном токсоплазмозе возникает, если беременная женщина первично инфицировалась в последние недели беременности. В этом случае мы можем не видеть классической триады врожденного токсоплазмоза: гидроцефалия, хориоретинит, кальцификаты, а наблюдать общемозговую симптоматику в виде угнетения церебральной функции, мышечной гипотонии, судорог, признаков ликворной гипертензии. Ликвор ксантохромный, с высокой концентрацией белка, мононуклеарным плеоцитозом. Диагностика и лечение инфекций группы TORCH подробно описаны в следующем разделе.

Лечение вирусных энцефалитов направлено на коррекцию объема циркулирующей крови, метаболических нарушений, дегидратацию. Этиотропной терапии не существует за исключением энцефалитов, обусловленных вирусом герпеса и ветряной оспы, при которых эффективен ацикловир в дозе 10 мг/кг в сутки через каждые 8 ч в течение 10–14 дней. Во избежание осаждения ацикловира в почечных канальцах инфузию проводят медленно в течение 60 мин. При симптомах почечной недостаточности дозу ацикловира необходимо снизить. Показано введение иммуноглобулинов для внутривенного введения (сандоглобин, пентаглобин, цитотек, интраглобин F). Иногда интерферон для парентерального введения (реаферон, лейкоинтерферон, лаферон) эффективен, однако его механизм действия при вирусных энцефалитах еще недостаточно изучен. Что

касается применения глюкокортикоидов, то экспериментально доказано, что они способствуют распространению герпетической инфекции по нервной ткани. В связи с этим при вирусном энцефалите их применяют только по строгим показаниям.

Прогноз вирусных энцефалитов у новорожденных достаточно серьезный. Выжившие дети зачастую пополняют группу детей-инвалидов с детства.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Врожденные пороки развития – большая группа заболеваний, возникающих на разных этапах внутриутробного развития. Они часто становятся причиной спонтанных абортов и гибели плода. Приблизительно у 1–3 % всех новорожденных имеется хотя бы один минорный порок развития ЦНС. В экономически развитых странах приблизительно у 40 % умерших детей первого года жизни выявлялась одна или более аномалий развития нервной системы. До 75 % всех причин гибели плодов связаны с выраженными аномалиями ЦНС.

Врожденные пороки развития нервной системы часто сочетаются с другими аномалиями (расщелина губы, твердого неба, пороки сердца, аномалии кожи, конечностей, ушных раковин). Некоторые из этих синдромов обусловлены хромосомными аномалиями, другие связаны с генными дефектами либо являются следствием тератогенного воздействия неблагоприятных факторов внешней среды, медикаментов, наркотических средств, инфекционных, метаболических, токсических агентов, а также сосудистых нарушений. Часто порок возникает на мультифакториальной основе. Однако в большинстве случаев не удается установить точную этиологию врожденной аномалии развития нервной системы.

Специфика порока развития в большей степени зависит не от типа причинного фактора, а от гестационного периода, в котором проявляется его действие. В первые 28 дней гестации появляется невральная пластинка, формируется и закрывается невральная трубка. Повреждения в этой фазе приводят к отсутствию невральных структур, например анэнцефалии, либо нарушениям закрытия невральной трубки (*spina bifida*, менингомиелоцеле или энцефалоцеле). После 28 дней гестации развитие нервной системы характеризуется процессами клеточной пролиферации и миграции. Неблагоприятное воздействие в этот период приводит к таким врожденным порокам, как лиссэнцефалия, пахигирия, агирия и агенезия мозолистого тела.

В последние десятилетия были значительно усовершенствованы морфологические, биохимические и физиологические методы пренатальной диагностики, в том числе пороков развития нервной системы. Показания к применению технологий пренатальной диагностики представлены в табл. 52.

Диагностика пороков развития нервной системы базируется на изучении уровня альфа-фетопротеина в крови матери и амниотической жидкости, ультрасонографическом исследовании с использованием трансвагинальных зондов, биохимическом, молекулярно-биологическом и цитогенетическом анализе клеток амниотической жидкости, крови плода, ворсинок хориона, определении

Показания к пренатальной диагностике (M. N. Klaus, A. A. Fanaroff, 2001)

<i>Общий генетический риск (преимущественно хромосомных заболеваний)</i>
• Возраст матери 35 лет и старше на момент предполагаемых родов
<i>Специфические факторы риска</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Предыдущий ребенок с пороками развития или хромосомными аномалиями. • Отягощенность анамнеза мертворождением или неонатальной смертью. • Структурные аномалии у матери или отца (например, дефекты невральной трубки). • Сбалансированные хромосомные транслокации у одного из родителей. • Наличие наследственных заболеваний у ближайших родственников. • Воздействие на мать тератогенов, инфекционных факторов, наличие сахарного диабета, фенилкетонурии.

внутриутробного благополучия плода с помощью оценки биофизического профиля.

В табл. 53 представлен перечень основных пороков нервной системы, которые могут быть диагностированы антенатально с помощью ультразвукографии.

Неврологические нарушения могут сочетаться с другими аномалиями на генетической или приобретенной основе (табл. 54).

Диагностика наиболее распространенных грубых пороков центральной нервной системы у новорожденных не представляет трудностей для врача-неонатолога. Используются следующие методы диагностики: рентгенография черепа в двух проекциях, нейросонография, компьютерная томография головного мозга, магниторезонансная томография головного мозга. Дополнительной информативностью обладают трансиллюминация черепа, пневмоэнцефалография, вентрикулография, церебральная ангиография, изотопное сканирование мозга, эхоэнцефалография, электроэнцефалография, миелография, исследование цереброспинальной и вентрикулярной жидкости.

Таблица 53

Основные пороки развития нервной системы, диагностируемые антенатально методом ультразвукографии (M. N. Klaus, A. A. Fanaroff, 2001)

Диагноз	Срок гестации, при котором возможна диагностика, нед	Выявление к 20–24-й неделе, %
Анэнцефалия	12–16	100
Энцефалоцеле	12–20	75–100
Менингомиелоцеле	14–32	60–95
Гидроцефалия	20–36	25
Микроцефалия	18–36	25
Агенезия мозолистого тела	Более 20	Частое
Лиссэнцефалия	Более 20	Редкое

Некоторые из пороков подлежат в дальнейшем хирургическому лечению (гидроцефалия, синдром Денди — Уокера) с положительным прогнозом психомоторного развития в дальнейшем при своевременно проведенной операции вентрикулоперитонеального шунтирова-

Сочетание соматических и неврологических аномалий
(*M. N. Klaus, A. A. Fanaroff, 2000*)

Соматические аномалии	Неврологические аномалии
Рабдомиома сердца	Туберозный склероз
Гипоплазия левых отделов сердца	Пороки развития мозга (например, микрогирия, агенезия мозолистого тела)
Поликистозная дисплазия почек	Пороки развития мозга в составе генетических синдромов или деструктивных поражений мозга
Диафрагмальная грыжа	Пороки развития мозга (например, гипоплазия мозжечка)
Полигидрамнион	Пороки развития мозга в составе генетических синдромов или деструктивных поражений мозга
Водянка плода	Хромосомные болезни (например, синдром Шерешевского – Тернера) или деструктивные, инфекционные либо сосудистые поражения мозга
Расщелина губы и твердого неба	Пороки развития мозга (например, голопрозэнцефалия)
Артрогриппоз	Нервно-мышечные заболевания или деструктивные поражения мозга
Многплодная беременность	Деструктивные поражения мозга (например, перивентрикулярная лейкомаляция)
Омфалоцеле/гастрошизис	Дефекты невральнoй трубки

ния. Однако большинство пороков не поддаются медикаментозной или хирургической коррекции. В связи с тяжестью большинства аномалий развития и неблагоприятным прогнозом для психомоторного развития ребенка все большую актуальность приобретает профилактика рождения детей с врожденными пороками развития, которая состоит в медико-генетическом консультировании, планировании семьи, предупреждении тератогенного воздействия на беременную женщину на производстве и в среде обитания, выявлении и профилактике TORCH-инфекций, сбалансированном питании с достаточным количеством витаминов, в том числе и фолиевой кислоты.

К основным группам врожденных пороков нервной системы относятся:

- 1) нарушения эмбриогенеза:
 - а) дефекты задней срединной линии;
 - б) дефекты передней срединной линии;
 - в) дефекты развития основания черепа;
- 2) нарушения клеточной миграции и пролиферации;
- 3) пороки ликворной системы мозга;
- 4) врожденные дефекты черепно-мозговых нервов.

Нарушения эмбриогенеза

Пороки появляются в первые 4 нед развития плода.

Дефекты задней срединной линии. Грубые пороки большого мозга формируются на ранних этапах антенатального развития, как правило, при действии па-

тогенных факторов до 26–28-го дня гестации. Большинство из них несовместимы с жизнью ребенка. Беременность обычно заканчивается спонтанным абортом. Выжившие дети имеют грубую неврологическую симптоматику.

- Анэнцефалия — уродство, при котором отсутствует большой мозг. Полость черепа заполнена небольшим количеством сосудистой, бесформенной массы либо соединительной тканью с кистозными полостями. Спинной мозг, ствол мозга и мозжечок относительно хорошо развиты. Отмечается недоразвитие костей свода черепа. Иногда сочетается с пороками костей лицевого черепа и шейного отдела позвоночника, гипоплазией гипофиза и надпочечников. Ребенок погибает в антенатальном периоде или вскоре после рождения.

- Энцефалоцеле — мозговая грыжа с выпячиванием в костный дефект мозговой ткани, иногда с вовлечением в грыжевой мешок желудочков мозга, мозжечка и среднего мозга. В зависимости от локализации выделяют лобное, носолобное, затылочное энцефалоцеле. Реже порок формируется в других отделах мозга (в области большого родничка или малого родничка, межтеменное, височное, фронтоэптимидальное, базальное). При осмотре на голове новорожденного обнаруживают образование в виде мешка мягкой консистенции, покрытое кожей или оболочками. Клиническая картина неврологического дефекта зависит от величины, содержимого (мозг, синусы, магистральные сосуды) и локализации энцефалоцеле. При базальном расположении энцефалоцеле может оставаться нераспознанным в раннем неонатальном периоде. В дальнейшем оно клинически проявляется скрытой ликвореей или симптомами вторичного менингита. В редких случаях при наличии энцефалоцеле развитие ребенка может быть нормальным.

- Энцефалоцистоцеле — мозговая грыжа, содержащая вещество мозга и боковые желудочки мозга в сочетании с нарушением структуры мозговой ткани, сосудистой и ликворной системы. Клинически проявляется грубой неврологической симптоматикой.

- Менингоцеле — мозговая грыжа с выпячиванием в костный дефект твердой и паутинной мозговых оболочек, наполненных ликвором. Порок совместим с жизнью. При отсутствии других пороков мозга, вторичного инфицирования и при своевременной нейрохирургической помощи психомоторное развитие ребенка может соответствовать возрасту.

- Спинномозговые грыжи — дисрафические расстройства, формирующиеся в области позвоночника, имеющие вид «мешка», покрытого истонченным эпидермисом, и объединенные общим названием *Spina bifida*:

- *Spina bifida occulta* — врожденное отсутствие остистых отростков нескольких позвонков и незаращение дужек без патологии формирования спинного мозга. Клинически может не проявляться. При сочетании с диастематомиелией в дальнейшем появляются: слабость в ногах, энурез, деформации стоп, нарушения походки. В этом случае необходима консультация нейрохирурга;

- *Spina bifida aperta* — неполное закрытие позвоночного канала с выпячиванием в дизрафическое отверстие оболочек, без вовлечения нервной ткани спинного мозга (*менингоцеле*) или с вовлечением в грыжевой мешок измененной ткани спинного мозга (*миеломенингоцеле*). Если стенка грыжевого мешка состоит из элементов задней части спинного мозга и расширенной части центрального

канала, порок называется *менингоцистоцеле*. Часто сопровождается ликвореией. В дальнейшем нарастает гидроцефалия и развивается вентрикулит.

Спинномозговая грыжа может располагаться в шейном, грудном, поясничном, крестцовом отделах позвоночника и сочетаться или не сочетаться с гидроцефалией. Неврологические нарушения зависят от уровня поражения спинного мозга. Чем выше расположен дизрафический дефект, тем тяжелее неврологическая симптоматика. Обычно выявляются центральные или периферические параличи или парезы с нарушением функции тазовых резервуаров по центральному или периферическому типу. Лечение нейрохирургическое и симптоматическое.

- Синдром Арнольда Киари. В настоящее время известно четыре разновидности данного порока. В периоде новорожденности клинически проявляется вторая разновидность. Для этого порока характерно сочетание гидроцефалии с миеломенингоцеле, обусловленное нарушением закладки спинного мозга и сращением его в нижнем отделе с задней стенкой позвоночного канала. Такое сращение препятствует подтягиванию нижнего отдела спинного мозга вверх и способствует втягиванию через большое затылочное отверстие в позвоночный канал продолговатого мозга и мозжечка, а черепно-мозговые нервы каудальной группы имеют восходящее направление. В результате нарушается ликвородинамика и формируется гидроцефалия, появляются признаки нарушения функции нижнего ствола в виде нарушения крика, глотания, аспирации, двусторонней гемиплегии, расстройства дыхания и сердечной деятельности, заканчивающиеся летальным исходом. Если выявляется другая разновидность порока, то клиническая манифестация может возникнуть как в детском возрасте, так и у взрослого человека. Ребенок обычно жалуется на головную боль в затылке и по задней поверхности шеи, шаткость походки, нарушение координации движений. Обнаруживается расстройство чувствительности в области верхней половины туловища. Иногда могут быть приступы патологического апноэ во время сна. Редко наблюдаются судороги. Чем раньше манифестируется порок, тем тяжелее структура аномалии и тем хуже прогноз. Наиболее неблагоприятный исход отмечается у детей первого года жизни. Лечение хирургическое.

- Диастематомиелия – порок развития спинного мозга с образованием костно-хрящевых или фиброзных спаек в нижнегрудном или поясничном отделе, которые рассекают мозг вдоль спереди назад и фиксируют его к позвоночнику. Клинически данный порок развития проявляется на первом году жизни, когда ребенок начинает ходить. Нарушается объем активных движений в позвоночнике, особенно сгибание. Постепенно снижаются коленный и ахиллов рефлекс, нарастает слабость в ногах, нарушается походка. Появляются симптомы нарушения функции тазовых резервуаров и трофические расстройства. Может сочетаться со спинномозговыми грыжами. Лечение нейрохирургическое.

- «Фиксированный спинной мозг» (“*tethered cord*”) – низкое расположение конуса спинного мозга, обусловленное укорочением и утолщением *filum terminale*. Клинически обнаруживаются гипертрихоз, подкожная липома, гемангиома или дермальный синус в сакральной области в периоде новорожденности. В дальнейшем появляются двигательные и чувствительные нарушения, боль в пояснице и ногах, расстройства мочеиспускания. Часто сочетается со *spina bifida occulta*. Лечение хирургическое.

• Сирингомиелия – порок развития спинного мозга, обусловленный дефектом образования срединного шва в ранний эмбриональный период, образованием и разрастанием глиозной ткани вокруг центрального канала с последующим ее распадом и образованием полостей по всему длиннику спинного мозга (от греч. *syrix* – дудочка, *myelon* – спинной мозг). У новорожденного имеются множественные стигмы диспластичности: диспластическое строение лица, воронкообразная или килевидная грудь, сколиоз, добавочные ребра, расщепление дужек позвонков и др. Клинические проявления в виде выпадения болевой и температурной чувствительности, периферических парезов и параличей возникают в более позднем возрасте под влиянием провоцирующих факторов, таких как инфекция или травма.

• Нейроэнтэральные кисты, расположенные в нижнешейном или грудном отделе позвоночного канала, формируются на ранних этапах эмбриогенеза из эктодермальной ткани. Клиническая картина порока может проявляться уже в периоде новорожденности или позднее и напоминает клинику экстремедуллярной опухоли. Симптомы нарастают по мере усиления компрессии спинного мозга. Лечение хирургическое.

• Нейродермальный синус – образуется вследствие неполного закрытия спинального канала по средней линии. Выявляется в поясничной или крестцовой области в виде локального углубления, сообщающегося с субарахноидальным пространством спинного мозга. Кожа вокруг дермального синуса обычно покрыта волосами, иногда обнаруживается гемангиома. Может служить воротами для вторичной инфекции. Лечение хирургическое.

Дефекты передней срединной линии

• Прозэнцефалия – врожденная аномалия развития мозга вследствие неполного деления мозгового пузыря на большие полушария. Весь конечный мозг разделен продольной бороздой, однако оба полушария связаны тонкой полоской мозгового вещества.

• Голопрозэнцефалия – порок развития, при котором головной мозг выглядит неразделенной полусферой, его единственная вентрикулярная полость открыта и сообщается с субарахноидальным пространством. Базальные ганглии частично или полностью не разделены. Сочетается с грубыми нарушениями строения костей и мягких тканей лица. Клинически проявляется приступами апноэ, судорогами преимущественно тонического характера. Возможно сочетание с гидроцефалией (рис. 79).

• Аринэнцефалия – сочетание голопрозэнцефалии с пороком развития обонятельного анализатора. Мозг при этой аномалии представлен единым полушарием с общим желудочком, гидроцефалией, аплазией обонятельных трактов и луковицы, циклопией (зрительный анализатор представлен одним глазом, содержащим два хрусталика и два соска зрительных нервов). В виде изолированного порока встречается редко, чаще является симптомокомплексом некоторых наследственных синдромов. Беременность заканчивается мертворождением или новорожденный погибает в течение раннего неонатального периода.

• Ателэнцефалия характеризуется отсутствием больших полушарий и подкорковых ганглиев головного мозга и сохранностью черепа.

Прогноз пороков этой группы неблагоприятный.

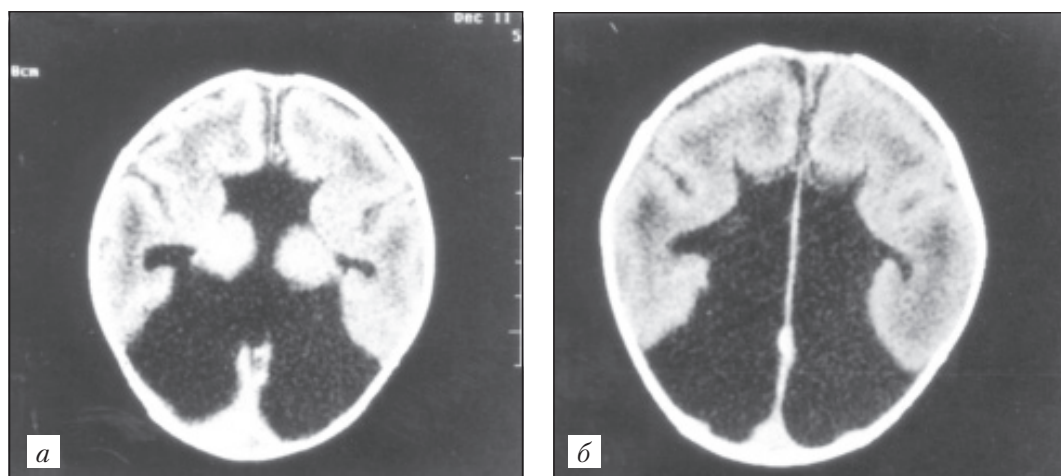


Рис. 79. Компьютерная томограмма головного мозга. Голопрозэнцефалия (а, б)

Дефекты развития основания черепа

- Платибазия — порок, заключающийся в уплощении и уплотнении костей основания черепа с вдавливанием большого затылочного отверстия внутрь черепа, уменьшением размеров задней черепной ямки, сдавливанием мозжечка, продолговатого мозга и верхних отделов спинного мозга. Клинически проявляется центральными парезами или параличами, нистагмом, атаксией, интенционным тремором, признаками ликворной гипертензии. На рентгенограмме черепа обнаруживают увеличение угла, образованного линией от переносицы к средней точке углубления турецкого седла и до переднего края большого затылочного отверстия (в норме этот угол равен 140°). Лечение хирургическое.

- Порок развития шейных и верхнегрудных позвонков (синдром Клиппеля — Фейля). При этом пороке наблюдается синостоз первого шейного позвонка с остальными, количество позвонков не превышает четырех или имеется синостоз первого шейного позвонка с затылочным отверстием и синостоз остальных шейных позвонков. При осмотре обращает внимание укорочение или отсутствие шеи у ребенка. Выявляются спастические парезы или параличи, нистагм, косоглазие, снижение небного и глоточного рефлексов. Могут быть признаки ликворной гипертензии. В дальнейшем дети отстают в психомоторном развитии. Лечение симптоматическое, применяют воротник Шанца.

Нарушение клеточной миграции и пролиферации

Агенезия мозолистого тела может быть полной или частичной. При полной агенезии отсутствует поясная извилина и борозды радиально расходятся от места предполагаемой локализации мозолистого тела. Полное или частичное отсутствие комиссуральной спайки приводит к тому, что ликворная система в области третьего желудочка остается открытой. Клинически проявляется тремором, атетоидными движениями, косоглазием, гемипарезом, парциальными или вторично генерализованными судорогами, задержкой психоречевого развития, гидроцефалией. Лечение симптоматическое (рис. 80).

- Микроцефалия — уменьшение размеров мозга и черепа. Может быть истинной наследственно обусловленной, с аутосомно-рецессивным или сцепленным с полом типом наследования как одним из симптомов некоторых наследственных заболеваний, или вторичной, как проявление эмбриопатии, обусловленной гетерогенными факторами (инфекция, токсическое воздействие и т. п.). Мозговой череп маленький, сужен кверху, лоб низкий покатый, выявляются множественные стигмы диспластичности. Если микроцефалия не сочетается с грубыми пороками, то статомоторное развитие ребенка может не нарушаться, а основной клинический симптом — это отставание в психическом развитии. Дефицит интеллекта может быть значительным. Возможны как малоподвижность, безучастность, так и чрезмерная активность, суетливость, расторможенность. Иногда микроцефалия сочетается со спастическими параличами, децеребрационной ригидностью, глазодвигательными расстройствами, судорогами. Лечение симптоматическое.

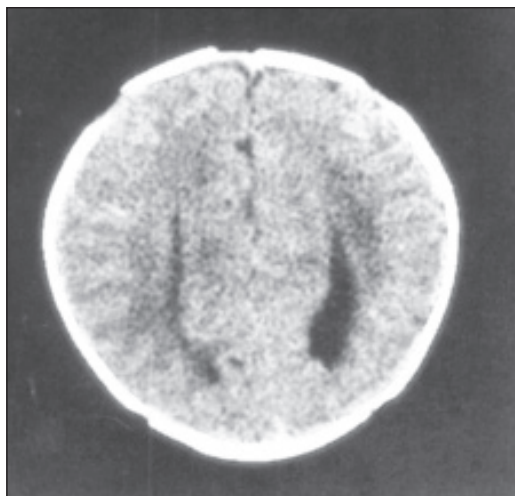


Рис. 80. Компьютерная томограмма головного мозга. Агенезия мозолистого тела

- Макроцефалия (мегалэнцефалия) — увеличение массы мозга вследствие гиперплазии и гипертрофии мозговой ткани и черепа. Отмечается гиперплазия белого вещества в сочетании с гетеротопией серого вещества, разрастанием глии и утолщением коры головного мозга. Ребенок рождается с увеличенными размерами головы и отсутствием симптомов ликворной гипертензии. Дальнейшее развитие может сопровождаться психическими нарушениями, судорогами, наличием пирамидных знаков.

- Микрогирия, полигирия (микрополигирия) — нарушение структуры и количества извилин мозга с образованием большого числа мелких, аномально расположенных извилин. Архитектоника коры головного мозга нарушена с уменьшением количества слоев без четкого разделения белого и серого вещества. Порок может быть генерализованным или локальным. Клинически проявляется отставанием в психическом развитии и признаками детского церебрального паралича или генерализованной мышечной гипотонией и тяжелыми резистентными к терапии судорогами.

- Пахигирия (макрогирия) — грубый порок развития, сопровождающийся утолщением и уменьшением количества извилин, атрофией белого вещества мозга, незрелостью, гетеротопией и нарушением структуры нейронов, а также уменьшением количества клеток Пуркинью в мозжечке. В клинике основными симптомами считаются мышечная гипотония, центральные парезы и параличи, задержка психического развития.

- Агирия (лиссэнцефалия) — проявляется нарушением архитектоники мозга, вследствие которой формируется гладкая поверхность полушарий, вторич-

ные и третичные извилины отсутствуют. Клинически проявляется затруднением глотания, эпизодами апноэ с цианозом, децеребрационной ригидностью, частыми, резистентными к терапии миоклоническими судорогами с первой недели жизни, микроцефалией, задержкой психического развития. Часто сочетается с врожденным пороком сердца, агенезией почек, крипторхизмом, паховыми грыжами, гепатоспленомегалией. Дети погибают на первом году жизни.

- Гидранэнцефалия — аномалия, при которой отсутствуют мозговые полушария, однако сохранены твердая и мягкая мозговые оболочки, мозговой серп, черепно-мозговые нервы и структуры задней черепной ямки. Дефект вторичный, первопричина неизвестна. Возникает вследствие нарушения кровоснабжения мозга на ранних этапах эмбриогенеза с последующей резорбцией. Клиника напоминает тяжелую форму внутренней гидроцефалии, однако окружность головы может иметь нормальные размеры. Иногда порок совместим с жизнью. В этом случае клиническая картина заболевания представлена двойной спастической диплегией с формированием признаков децеребрационной ригидности, псевдобульбарным синдромом, глубокой умственной отсталостью, судорогами.

Пороки ликворной системы мозга

- Врожденная гидроцефалия — порок развития, в основе которого лежит избыточное накопление ликвора в системе желудочков мозга или в субарахноидальном пространстве. Причинами развития врожденной гидроцефалии могут быть:

- избыточная продукция и накопление спинномозговой жидкости в результате воспалительных заболеваний мозга и его оболочек; в этом случае гидроцефалия считается вторичной и шифруется в соответствии с МКБ-Х по тому заболеванию, симптомом которого она является;

- нарушение процессов резорбции ликвора;

- окклюзия на путях оттока ликвора (врожденный порок силвиевого водопровода).

При изоляции боковых желудочков мозга от спинального субарахноидального пространства формируется закрытая (внутренняя форма) гидроцефалия. Если препятствий на путях оттока жидкости нет, то формируется наружная открытая форма водянки мозга, когда ликвор скапливается в субарахноидальном и субдуральном пространствах.

Клинически выявляется увеличение размеров мозгового черепа с расхождением швов и увеличением размеров родничков, истончение костей черепа, напряжение и пульсация большого родничка. В норме окружность головы при рождении не превышает размеров окружности груди более 2 см. Двигательные нарушения представлены центральными парезами или параличами. При окклюзионной форме гидроцефалии возникают окклюзионные кризы, сопровождающиеся резкой головной болью, беспокойным сном, рвотой чаще в утренние часы, не связанной с приемом пищи, бледностью кожи, брадикардией. В дальнейшем развиваются трофические нарушения, достигающие дефицита массы более 30 %, отставание в психомоторном развитии. При атрофических процессах в веществе мозга гидроцефалия может не сопровождаться увеличением размеров черепа.

Лечение врожденной гидроцефалии направлено на ликвидацию причины (лечение воспалительного процесса), уменьшение продукции ликвора и дегидратацию (диакарб 50 мг/кг в сутки). Хирургическое лечение предусматривает наложение вентрикулоперитонеального шунта. Исход заболевания зависит от тяжести первоначальных изменений структуры мозга, величины и длительности гидроцефалии и сроков начала терапии (рис. 81).

- Синдром Денди — Уокера — в основе порока лежит атрезия отверстий Можанди и Люшка с развитием внутренней гидроцефалии, частичная или полная аплазия червя мозжечка и кистозное расширение четвертого желудочка. Возможно сочетание с другими аномалиями головного мозга, обусловленными нарушением миграции и дифференциации нервных клеток. Возникает на 15–17-й неделе гестации, то есть в критический период формирования ликворных путей. Более чем в 90 % случаев сочетается с гидроцефалией. В клинике к основным симптомам относятся признаки ликворной гипертензии в виде головной боли и рвота, не связанная с приемом пищи, атаксия, снижение интеллекта. Часто возникают тонические судороги в виде опистотонуса (рис. 82).

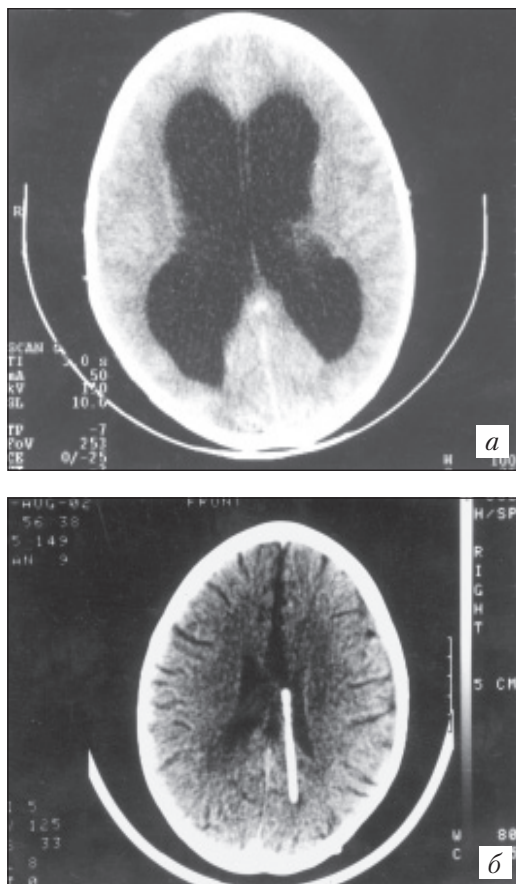


Рис. 81. Компьютерная томограмма головного мозга. Врожденная гидроцефалия: *а* — до операции; *б* — после операции вентрикулоперитонеального шунтирования. Шунт в полости желудочка

Пороки развития черепных нервов

Эти пороки характеризуются аплазией ядер черепных нервов и атрофией аксонов.

- Порок развития II пары — (*nervus opticus*) морфологически характеризуется атрофией волокон нерва, разрастанием глии, аплазией или гипоплазией диска, коллобомами. Может быть односторонним или двусторонним. Клинически проявляется слепотой или снижением зрения с рождения. Один из клинических проявлений амавроза — симптом «кукольных» глаз.

- Порок развития III, IV, VI пар — аплазия ядер *nervus oculomotorius*, *nervus trochlearis*, *nervus abducens* в сочетании с пороком развития глазницы — проявляется расходящимся или сходящимся косоглазием, нарушением реакции зрачка на свет, птозом. При одновременном пороке развития заднего продольного

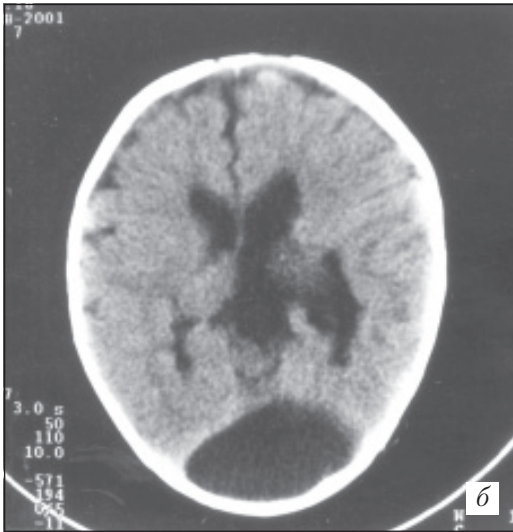
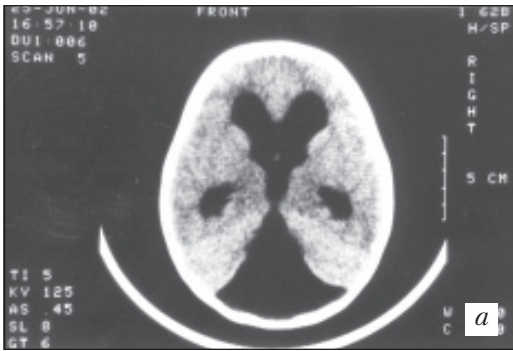


Рис. 82. Компьютерная томограмма головного мозга. Синдром Денди — Уокера (а, б)

ется аутосомно-рецессивным либо аутосомно-доминантным путем. Отмечается сходящееся косоглазие. Лицо ребенка амимичное, напоминает маску с неплотно прикрытыми глазами, углы рта опущены. Кожа гладкая, без морщин. Акт сосания нарушен, пища выливается изо рта. Редко при синдроме Мёбиуса имеется аплазия ядер V, VIII, IX, X, XII пар черепных нервов. Течение благоприятное. С возрастом степень выраженности порока может уменьшиться.

Порок развития IX, X, XII пар — аплазия ядер *nervus glosso-pharyngeus*, *nervus vagus*, *nervus hypoglossus* (каудальная группа). Клинически проявляется бульбарным синдромом в виде поперхиваний во время еды, изменением голоса (дисфония), снижением небного и глоточного рефлексов, атрофией мышц языка и фибриллярными подергиваниями на стороне поражения, атрофией мышц глотки и мягкого неба. У 10 % больных отмечается отставание в психическом развитии.

пучка (*fasciculus longitudinalis dorsalis*) выявляется крупноразмашистый горизонтальный нистагм, парез взора в сторону. Порок может быть двусторонним, но чаще выявляется с одной стороны.

- Порок развития V пары — аплазия ядер *nervus trigeminus* — встречается очень редко. Чаще сохраняется эмбриональная связь между тройничным и глазодвигательными нервами. Клинически проявляется синкинезиями Маркуса-Гунна в виде произвольного поднимания опущенного века (птоз) при открытии и закрытии рта, при движении челюсти в сторону, одновременное движение век с движением нижней челюсти.

- Порок развития VII пары — аплазия ядер *nervus facialis* — часто сочетается с атрезией костного канала в пирамидке височной кости или шилососцевидного отверстия. Клинически проявляется периферическим параличом мимической мускулатуры на стороне поражения, птозом, сглаженностью носогубной складки, перекосом рта в здоровую сторону при плаче.

- Порок развития VI и VII пары — аплазия ядер *nervus abducens* и *nervus facialis* (синдром Мёбиуса). Наследуется

СУДОРОГИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Судорогами называются внезапные насильственные сокращения мускулатуры, возникающие у новорожденного ребенка и сопровождающиеся различной степенью нарушения сознания.

Частота неонатальных судорог составляет 1,1–1,6 на 1000 живорожденных (Л. О. Бадалян, М. И. Медведев). У недоношенных детей частота судорог варьирует и зависит от срока гестации. У недоношенных детей, рожденных на 32–36-й неделе гестации, судороги встречаются в 1,6–8 % случаев, а у рожденных ранее 31-й недели внутриутробного развития – в 20 %. Чаще судороги возникают у новорожденных мальчиков, соотношение мальчиков и девочек составляет 1,3–1,8 : 1,0 (А. С. Петрухин, 2000).

Судороги новорожденных могут проявляться генерализованными приступами, локальными или парциальными припадками, вегето-висцеральными пароксизмами, имитацией безусловных рефлексов.

Причины, вызывающие судороги у новорожденных детей, разнообразны. По данным литературы, в зависимости от ведущего этиологического фактора судороги новорожденных подразделяются на симптоматические и идиопатические.

Причинами симптоматических судорог могут быть:

- хроническая внутриутробная гипоксия плода и острая интранатальная асфиксия, вследствие которых возникает гипоксически-ишемическое повреждение мозга новорожденного;

- родовая травма, проявляющаяся интракраниальными кровоизлияниями различной локализации (рис. 83), а также травматической дислокацией головного мозга с вклиниванием его височных долей в вырезку намета мозжечка;

- транзиторные метаболические нарушения (алкалоз, ацидоз, гипербилирубинемия, гипогликемия, гипергликемия, гипокальциемия, гипернатриемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперфосфатемия, недостаточность пиридоксина);

- токсико-метаболические нарушения, обусловленные влиянием наркотиков, анестетиков, антиконвульсантов и других медикаментов;

- токсико-метаболические нарушения, обусловленные заболеваниями внутренних органов, такие как: гипоксия при врожденных пороках сердца и легких, уремия при врожденных аномалиях почек, гипераммониемия врожденного генеза, метаболические нарушения при врожденной патологии эндокринных желез (гипо- и гиперпаратиреоз, недостаточность функции надпочечников, гипотиреоз и др.);

- наследственное нарушение обмена:

- аминокислот: гистидинемия, фенилкетонурия, лейциноз, метилмалоновая ацидурия, аргининемия, аргинин-янтарная аминокислотурия, гомоцистинурия;

- углеводов: галактоземия, гликогенозы, лактат-ацидоз, идиопатическая семейная гипогликемия (синдром Мак-Куори);

- липидов: глюкоцереброзидоз, врожденная амавротическая идиотия, глобоидно-клеточная лейкодистрофия Крабе – Бенике;

- мукополисахаридов и липидов: нейровисцеральный муколипидоз, маннозидоз;

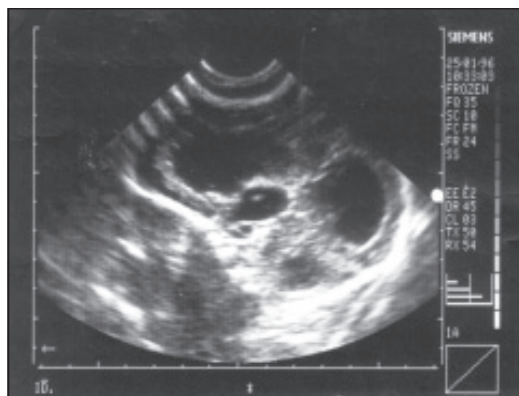


Рис. 83. Нейросонограмма. Сагиттальная проекция. Последствие внутримозгового кровоизлияния. Сформированы гидроцефалия и кисты в веществе мозга. Генерализованные тонические судороги

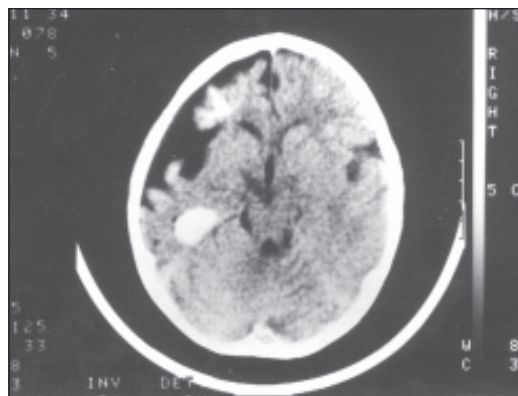


Рис. 84. Компьютерная томограмма головного мозга. Энцефалотригеминальный ангиоматоз Штурге – Вебера, лобная доля слева. Фокальные клонические судороги

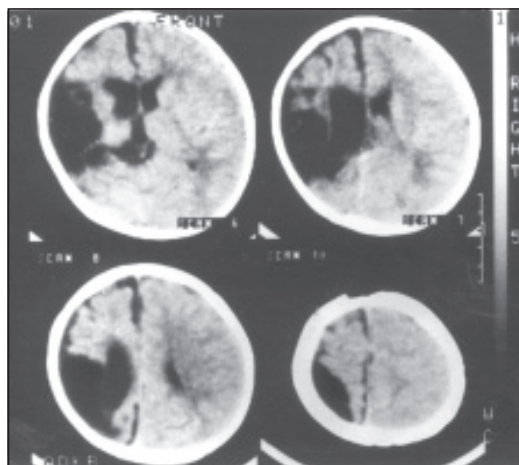


Рис. 85. Компьютерная томограмма головного мозга. Врожденная арахноидальная киста слева. Фокальные клонические судороги

- факоматозы (энцефалотригеминальный ангиоматоз Штурге – Вебера (рис. 84), туберозный склероз, синдром линейного невуса, нейрофиброматоз Реклингхаузена);

- врожденные пороки развития мозга (агирия, пахигирия, микрополигирия, гетеротопия, лиссэнцефалия, агенезия мозолистого тела и прозрачной перегородки, микроцефалия, гидроцефалия, поликистоз мозга и др. (рис. 85, 86);

- прогрессирующие дегенерации мозга (синдром Альперса);

- инфекционные поражения: TORCH-синдром, менингит, энцефалит, венитрикулит (рис. 87), абсцесс мозга;

- объемные образования внутри черепа – врожденные опухоли, врожденные сосудистые мальформации (рис. 88).

В тех случаях, когда причина не найдена, говорят об идиопатических неонатальных судорогах, которые подразделяют на доброкачественные (идиопатические неонатальные судороги 5-го дня и идиопатические семейные судороги) и злокачественные, проявляющиеся неонатальной миоклонической эпилепсией.

Патогенез судорог у новорожденных детей изучен недостаточно. Считается, что их физиологической основой становится нарушение синхронной активно-

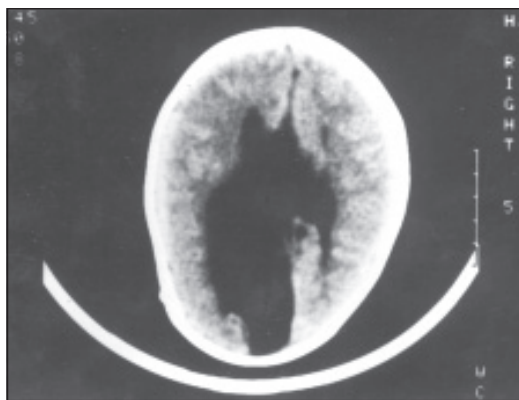


Рис. 86. Компьютерная томограмма головного мозга. Врожденная киста мозга срединной локализации. Генерализованные тонические судороги

сти и чрезмерная деполяризация мембран нервных клеток. Судороги — это ответная реакция мозга на чрезмерное возбуждение, эволюционно они зависят от стадии онтогенетического развития. К моменту рождения у ребенка уже сформированы стволовые структуры. Кора головного мозга остается незрелой, в ней продолжается формирование ассоциативных связей между нейронами, дифференциация клеток, миелинизация нервных стволов, которые сопровождаются снижением порога судорожной активности мозга. Поэтому у недоношенных детей преобладают тонические и атипичные пароксизмы стволового и подкоркового генеза, а у доношенных детей чаще встречаются клонические припадки коркового происхождения. С развитием моторных и сенсорных систем мозга ребенка структура судорожного синдрома становится более сложной и полиморфной. Иногда у новорожденных встречаются сложные необычные судорожные пароксизмы, не соответствующие стадии онтогенетического развития. Предполагают, что их возникновение обусловлено воздействием факторов, полученных трансплацентарно от матери и обладающих резким возбуждающим действием на центральную нервную систему ребенка.

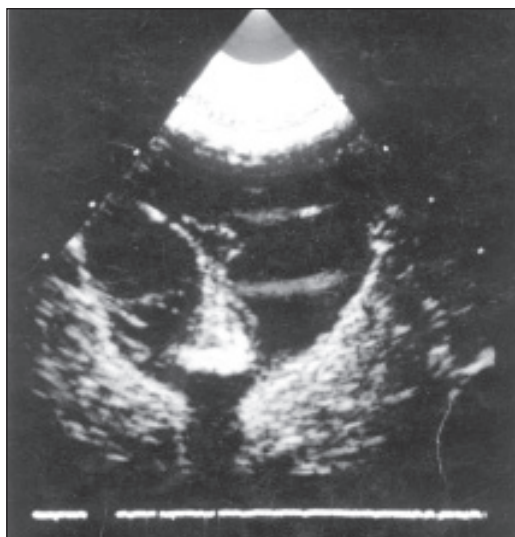


Рис. 87. Нейросонограмма. Гнойный менингит, гнойный венрикулит. Генерализованные клонико-тонические судороги

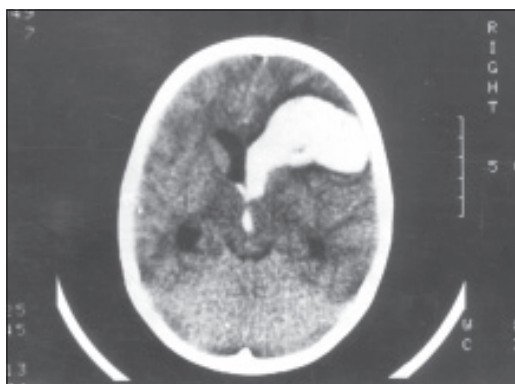


Рис. 88. Компьютерная томограмма головного мозга. Врожденная мальформация сосудов лобной доли мозга справа. Разрыв мальформированного сосуда с проникновением крови в желудочек мозга с его тампонадой. Вторично генерализованные клонико-тонические судороги

Brown и Minns (1980) предложили классификацию судорог новорожденных в зависимости от типа судорожных пароксизмов:

1. Тонические судороги.
2. Клонические судороги:
 - фокальные;
 - мультифокальные;
 - генерализованные;
3. Фрагментарные судороги:
 - моторные;
 - офтальмические;
 - отключение сознания;
 - апноэ (цианоз);
4. Миоклонические судороги

Тонические судороги возникают в первые сутки после рождения при массивных внутрижелудочковых кровоизлияниях гипоксического генеза, субдуральных и очаговых внутримозговых гематомах, врожденных аномалиях мозга и на 5–7-е сутки при токсической билирубиновой энцефалопатии. Проявляются генерализованным тоническим напряжением мышц туловища, шеи и конечностей. Во время приступа новорожденный вытягивается, голова запрокидывается. Приступ сопровождается остановкой дыхания на вдохе, тотальным цианозом. Продолжительность припадка около 1 мин. Чаще встречаются у недоношенных детей.

Клонические судороги возникают при субарахноидальных кровоизлияниях, субдуральных и очаговых внутримозговых гематомах, менингитах, менингоэнцефалитах, ранней (в первые три дня жизни) и поздней (после пятого дня жизни) гипокальциемии, гипомagneзиемии, гипогликемии и проявляются ритмичными подергиваниями отдельных мышечных групп лица, туловища и конечностей. Припадок состоит из 1–3 сокращений в секунду и имеет корковый генез. При поздней гипокальциемии судороги возникают во время кормления в виде подергивания конечностей и не сопровождаются потерей сознания, нарушением ритма дыхания и цианозом.

Фокальные клонические судороги сопровождают клиническую картину инфарктов и кровоизлияний в головной мозг локального характера вследствие церебральной ишемии, родовой травмы, врожденных сосудистых мальформаций, опухолей или абсцессов в полости черепа. Характерна четкая локализация процесса в виде судорог отдельных частей лица, туловища и/или конечностей. Судорожный припадок может состоять из одного, нескольких или серии подергиваний. Иногда после приступа сохраняется моно- либо гемипарез мышц конечностей преходящего характера.

Мультифокальные клонические судороги обусловлены метаболическими нарушениями, такими как гипокальциемия, гипогликемия, гипопиридоксинемия, а также пороками развития коры головного мозга диффузного характера (микрогирия, поликистоз и т. п.) и сопровождаются судорожной активностью коры головного мозга. Мультифокальный характер характерен и для идиопатических судорог пятого дня, в развитии которых определенную роль отводят низкой концентрации цинка в крови новорожденного. Проявляются мультифокальные судороги несинхронными клоническими сокращениями мышеч-

ных групп туловища, лица и конечностей и носят «мигрирующий» характер.

Генерализованные клонические судороги встречаются у доношенных новорожденных детей как с диффузными, так и с очаговыми поражениями головного мозга, как правило, вторичны и трансформируются из фокальных клонических судорог. Припадок сопровождается симметричными подергиваниями конечностей, нарушением дыхания, общим цианозом, слюнотечением, утратой сознания.

Фрагментарные судороги (субтильные, малые, атипичные, стертые, abortивные, скрытые, минимальные, судорожные эквиваленты) — это проявление гипоксически-ишемического поражения ЦНС, врожденных пороков развития мозга, метаболических нарушений. Могут трансформироваться из тонических или клонических судорог на фоне лечения противосудорожными препаратами. Характер судорожных припадков полиморфный: встречаются стереотипные офтальмические пароксизмы, в виде частого моргания, горизонтального нистагма, симптомов «заходящего» или «восходящего солнца», тонического отклонения взгляда вверх или латерально и могут сопровождаться приступом апноэ, диффузным цианозом, утратой сознания. Встречаются моторные припадки, напоминающие обычные движения (зевоту, сосание, жевание, чмоканье, облизывание губ, высовывание языка, гримасничанье, взмахи рук пловца и движение стоп велосипедиста), спонтанно возникающие асимметричный шейный тонический или хоботковый рефлекс, сопровождающиеся утратой сознания, апноэ и тотальным цианозом. Возможны вегетовисцеральные пароксизмы (слюнотечение, слезотечение, апноэ, транзиторное учащение или урежение сердечной деятельности) с различной степенью нарушения сознания. Судорожные апноэ встречаются часто и могут быть проявлением различных метаболических нарушений, пороков развития мозга, нейроинфекций, гипоксически-ишемического поражения ЦНС, внутримозговых гематом. Атипичные судороги, проявляющиеся кратковременной утратой сознания и напоминающие абсансы у детей старшего возраста, наблюдаются очень редко.

Миоклонические судороги могут проявляться малыми пропульсивными сгибаниями головы и шеи в виде кивков или клевков с частотой 1–3 приступа в секунду и сопровождаться расширением зрачков и другими вегетовисцеральными нарушениями; подергиваниями конечностей, похожими на спонтанный рефлекс Моро, с частотой один приступ в секунду или 1–2 приступа — в 10 с; сочетанием кивков, клевков, салаамовых припадков, напоминающих восточное приветствие, когда на фоне внезапного ослабления постурального мышечного тонуса ребенок наклоняется вперед, с опущенной вниз головой, а руки вначале отводятся вверх и в стороны, а затем приводятся и складываются на груди.

Миоклонические судороги новорожденных, особенно смешанного характера, составляют основу синдрома Отахары, а в младенческом возрасте — синдрома Веста. Синдром Отахары, или ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия, характеризуется тоническими спазмами продолжительностью до 10 с изолированного или серийного характера, иногда сочетающиеся с генерализованными припадками. Синдром Веста — инфантильные спазмы, которые включают пропульсивные, ретропульсивные и смешанные пароксизмы серийного характера. Прогноз в этих случаях неблагоприятный, так как имеющиеся морфо-

логические изменения мозговой ткани ребенка необратимы и приводят к значительному отставанию в психомоторном развитии.

Поскольку судороги у новорожденных могут быть проявлением различных заболеваний, следствием родовой травмы или метаболических нарушений дифференциальная диагностика проводится среди состояний наиболее часто встречающихся в перинатальном периоде.

Среди метаболических нарушений, клинически проявляющихся судорогами, у новорожденных наиболее часто встречаются следующие состояния.

- Гипогликемия. Характерен преимущественно клонический или мультифокальный тип припадков. Судороги чаще возникают в первые 48–72 ч жизни при уровне глюкозы в крови, равном 1,66 ммоль/л у доношенных и 1,1 ммоль/л — у недоношенных детей в первые 72 ч жизни и менее 2,2 ммоль/л — у новорожденных позднее 72 ч после рождения.

- Гипокальциемия. Ранняя гипокальциемия (в первые 3 дня) жизни проявляется кратковременными, генерализованными, клоническими пароксизмами, которые хорошо купируются введением препаратов кальция и имеют благоприятное течение и прогноз. При поздней гипокальциемии судороги возникают позднее 5-го дня во время кормления, характеризуются клоническими подергиваниями конечностей, иногда с парциальным компонентом, могут быть также отдельные миоклонические подергивания мышц лица. Приступ не сопровождается потерей сознания, не нарушается ритм дыхания, нет цианоза. Обычно встречается у здоровых доношенных детей, вскармливаемых искусственными молочными смесями, в которых содержание фосфора превышает содержание кальция. В крови регистрируется низкий уровень ионизированного кальция (менее 0,75 ммоль/л) или общего кальция в крови (ниже 1,75 ммоль/л) и высокий уровень фосфора. На ЭЭГ специфических изменений нет. Прогноз благоприятный.

- Гипомагниемические судороги изолированно не встречаются, а, как правило, сопутствуют гипокальциемии. Судороги возникают при снижении уровня магния в крови ниже 0,62 ммоль/л.

- Гипераммониемия, обусловленная текущим врожденным гепатитом или наследственными нарушениями обмена в цикле образования мочевины, также сопровождается генерализованными клонико-тоническими судорогами. Уровень аммония значительно повышается и превышает 50 мкмоль/л. Нормальная концентрация аммония в крови составляет 20–50 мкмоль/л.

- Пиридоксинзависимые судороги возникают у новорожденных в первые 72 ч жизни в виде генерализованных клонических припадков или миоклонических сокращений по типу клевков. Недостаток пиридоксина в организме приводит к задержке нервно-психического развития ребенка в дальнейшем.

- Судороги, обусловленные недостаточной продукцией биотинидазы. Манифестация этого наследственно обусловленного дефекта метаболизма возникает на третьей неделе жизни ребенка. Клинически проявляется судорогами различного характера в сочетании с эритематозной сыпью и алопецией.

- Гипербилирубинемия является следствием гемолитической болезни новорожденных, а также развивается при рассасывании обширных гематом, в том числе и интракраниальной локализации. Судороги, обусловленные гипербилирубинемией, возникают на 5–7-е сутки жизни в виде генерализованных тони-

ческих пароксизмов или фрагментарных судорог по типу апноэ с выраженным тотальным цианозом.

- Судороги, связанные с применением местной анестезии у роженицы в процессе родов, возникают при использовании лидокаина, который может быть случайно введен под кожу плоду. В этом случае ребенок рождается с низкой оценкой по шкале Апгар и в первые 6 ч жизни у него возникают брадикардия, мышечная гипотония, апноэ, мидриаз и тонические судороги. При адекватной инфузионной терапии и вентиляции легких симптомы регрессируют в течение двух суток.

- Судороги, связанные с абстинентным синдромом, возникают у новорожденных, чьи матери применяли алкоголь, снотворные группы барбитуратов, антидепрессанты, метадон, героин и другие наркотические средства. Обычно ребенок рождается с признаками угнетения церебральной активности, мышечной гипотонией с признаками ЗВУР. Клинические проявления синдрома отмены возникают в первые трое суток после рождения и проявляются повышенной нервно-рефлекторной возбудимостью, частыми срыгиваниями, рвотой, вялым сосанием, судорогами. Наиболее часто судороги возникают у новорожденных, если беременная принимала антидепрессанты, и реже, если пользовалась героином.

Существенное диагностическое значение в оценке типа судорожного припадка имеет ЭЭГ-исследование, проведенное в виде круглосуточного мониторинга или на фоне депривации сна. Изменения на ЭЭГ у новорожденных не всегда специфичны, однако имеются признаки, характерные для определенного типа припадка. При тонических судорогах регистрируется медленноволновая активность стволового генеза. При клонических судорогах во время приступа регистрируются пик-волны диффузного характера. Фокальные клонические судороги проявляются очагом эпилептической активности в виде пик-волны. Генерализованные клонические судороги вторичны и, как правило, трансформируются из фокальных клонических судорог. На ЭЭГ регистрируются пик-волны диффузного характера с очагом эпилептической активности в виде пик-волны. Мультифокальные клонические судороги представлены диффузной медленноволновой активностью, единичными пик-волнами, исходящими из одного полушария. Фрагментарные судороги (субтильные, атипичные, стертые, abortивные, судорожные эквиваленты) сопровождаются медленноволновой активностью, пик-волнами, исходящими из ствола, подкорковых образований и коры головного мозга во время приступа. Атипичные моторные и офтальмические судороги сопровождаются появлением пик-волн. При эпилептических апноэ на ЭЭГ регистрируется медленноволновая активность или пик-волны. В отличие от апноэ другой этиологии, судорожные апноэ не сопровождаются брадикардией. В межприступном периоде специфических изменений на ЭЭГ при клонических, фрагментарных, мультифокальных и атипичных судорогах у новорожденных детей может не быть.

Диагностика атипичных судорог, проявляющихся кратковременной утратой сознания, напоминающих абсансы, у новорожденных крайне затруднительна, особенно при кратковременных пароксизмах; и может быть установлена только при круглосуточном электроэнцефалографическом мониторинге.

При злокачественных идиопатических судорогах новорожденных миоклонического, особенно смешанного характера, составляющих основу синдрома Ота-

хары и синдрома Веста, на ЭЭГ выявляют паттерн «угнетение-разряд» и в дальнейшем гипсаритмию.

При гипокальциемических, гипогликемических, гипомагниемических и других транзиторных метаболических нарушениях, сопровождающихся судорогами, на ЭЭГ обычно не находят специфических изменений.

При пиридоксинзависимых судорогах на ЭЭГ выявляют специфическую медленноволновую активность.

При недостатке биотинидазы на ЭЭГ может не быть патологических изменений или регистрироваться эпилептическая активность.

Лечение (подробнее см. главу «Интенсивная терапия судорожного синдрома»).

Антиконвульсивная терапия проводится в зависимости от типа судорожного припадка и должна быть непрерывной. Длительность применения противосудорожных препаратов зависит от времени возникновения первого эпизода конвульсий, частоты пароксизмов и наличия сопутствующих неврологических синдромов.

Лечение судорог новорожденных должно быть комплексным, направленным на устранение причины и подавление судорожного разряда в мозге ребенка. Обязательное условие успешной терапии — коррекция метаболических нарушений и восстановление нормальной концентрации газов и уровня рН крови.

Гипогликемия корригируется введением 20%-го раствора глюкозы в дозе 0,5–1,0 г/кг массы тела, с контролем концентрации глюкозы крови каждые 4 ч.

Гипокальциемия устраняется введением 10%-го раствора глюконата кальция (1 мл содержит 9,4 мг Ca^{2+}) в дозе 0,5–0,8 мл/кг массы, в среднем 9–18 мг/кг кальция, но не более 18–20 мг/кг кальция.

Гипомагниемия купируется введением 25%-го раствора сульфата магния из расчета 0,2–0,4 мл/кг каждые 12 ч.

Гипопиридоксинемия ликвидируется введением 5%-го раствора пиридоксина гидрохлорида в дозе 50–100 мг/кг в сутки, с последующим приемом по 100 мг в сутки на протяжении 1–1,5 мес.

При недостатке биотинидазы применяется биотин из расчета 5–10 мг/сут.

Диазепам (седуксен, реланиум) и натрия оксибутират (ГОМК) применяются для ургентного купирования приступа. Терапевтическая доза для диазепама составляет 0,3–0,5 мг/кг, для натрия оксибутирата — 100–150 мг/кг и вводится внутривенно медленно.

Препаратом выбора для лечения всех типов судорог новорожденных, исключая миоклонические, считаются фенobarбитал (фенobarбитон) в дозе 15–20 мг/кг в первые сутки, с дальнейшим снижением дозы до 5–10 или 6–8 мг/кг в сутки на 2–3-й день жизни и последующей поддерживающей дозой 1–2 мг/кг в сут.

Препаратом второго ряда является дифенин (фенитоин), в первые сутки рекомендуется доза 20 мг/кг в сутки внутривенно, затем во 2–3-й день жизни доза снижается до 4–6 мг/кг в сут и вводится перорально.

Примидон (гексамедин, майсолин, лепсирал) используется при приступах, резистентных к фенobarбиталу и дифенину. Начальная доза составляет 20 мг/кг в сутки, со второго дня жизни — 5–15 мг/кг в сут.

Финлепсин (карбамазепин) применяют для лечения резистентных к антиконвульсивной терапии мультифокальных судорогах новорожденных. Часто

комбинируется с фенобарбиталом. Терапевтическая доза составляет 7–15 мг/кг в сут.

Нитразепам используют при миоклонических судорогах новорожденных. Начальная доза составляет 0,3–0,5 мг/кг с постепенным увеличением (при необходимости) до 1 мг/кг, которая вводится в 2–3 приема. При комбинации с фенобарбиталом возможно угнетение дыхания, рефлексов и мышечная гипотония.

Клоназепам (антелепсин) назначается при судорогах новорожденных, резистентных к наиболее часто применяющимся антиконвульсантам. Для купирования приступа используют его внутривенное введение в дозе 0,1–0,2 мг/кг с последующим пероральным применением в дозе 0,2–0,3 мг/кг.

Депакин, орфирил, конвулекс и другие производные вальпроевой кислоты в неонатологии используют очень редко, в основном для лечения фрагментарных миоклонических припадков, резистентных к обычной противосудорожной терапии. Вначале доза препарата составляет 10 мг/кг, затем при необходимости может быть увеличена до 30 мг/кг в сутки.

Вопрос о назначении и длительности применения антиконвульсантов должен решаться совместно с детским неврологом. Продолжительность антиконвульсивной терапии зависит от характера, частоты и продолжительности судорожных припадков и обычно длится 2–3 года, считая от последнего приступа. Рекомендуются монотерапия. При неэффективности противосудорожного препарата его заменяют на препарат второго или третьего ряда. Комбинируют препараты очень редко и только при неэффективности монотерапии. При синдромах Отахары и Веста терапия длится не менее пяти лет. Отмена лечения проводится постепенно, в течение 2–6 мес под контролем ЭЭГ.

РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

Под ретинопатией понимают возникновение сосудисто-пролиферативных повреждений сетчатки в перинатальном периоде у недоношенных детей, которые приводят к снижению остроты зрения, отслойке сетчатки и слепоте в постнатальном периоде жизни.

Незавершенность процессов васкуляризации сетчатки у недоношенного новорожденного — обязательная предпосылка для возникновения данного заболевания, которое может выявляться в неонатальном периоде или вскоре после его завершения. Ретинопатия недоношенных остается важнейшей причиной слепоты, особенно у детей с гестационным возрастом менее 28 нед и массой при рождении менее 1250 г.

Однако большинство клинических случаев не связано с отслойкой сетчатки и не требует специфической активной терапии. Частота ретинопатии у детей обратно пропорциональна их гестационному возрасту и массе при рождении. У недоношенных детей с массой менее 1250 г она составляет свыше 60 %, однако только у 6 % детей развивается тяжелая клиническая картина.

Ретинопатия может развиваться у недоношенных новорожденных, которые родились и в более поздние гестационные сроки (32–36 нед), если течение раннего неонатального периода осложняется респираторным дистресс-синдромом,

колебаниями артериального давления с тенденцией к гипотензии и применением препаратов вазопрессивного действия. К неблагоприятным факторам, способствующим развитию ретинопатии, относят также влияние яркого света, шок, гипоканию, ацидоз, алкалоз, недостаток витамина Е, влияние кислорода при длительной искусственной вентиляции легких. К факторам риска относятся болезнь гиалиновых мембран, бронхолегочная дисплазия, открытый артериальный проток, ВЖК, апноэ, брадикардия, многоплодие.

Предполагается, что неблагоприятное воздействие, возникающее в критический период васкуляризации сетчатки, приводит к резкому спазму сосудов, уменьшению кровообращения и нарушению последующего роста сосудов вплоть до его остановки. В дальнейшем процесс неоангиогенеза продолжается, однако вновь образованные сосуды могут иметь аномальное строение в виде извитости, изменения угла впадения в большую темпоральную аркаду, телеангиэктазий и прорастать в стекловидное тело.

Естественное течение ретинопатии имеет острую фазу, которая развивается в течение нескольких недель до срока родов, достигает пика тяжести в период родов, затем регрессирует с последующим улучшением васкуляризации или рубцеванием, которое иногда ведет к отслойке сетчатки. Обычно при остром течении ретинопатия регрессирует с несколькими осложнениями или без осложнений.

Заболевание классифицируется по стадиям (I–V) с учетом выраженности аномальной васкуляризации и наличия отслойки сетчатки, а также указанием зоны поражения сетчатки (1–3) и распространенности по принципу «циферблата часов» (например, отслойка в верхнем наружном квадранте левого глаза обозначается как поражение левой сетчатки от 12 до 3 ч).

В большинстве случаев острые проявления ретинопатии недоношенных детей возникают в темпоральной зоне сетчатки, поскольку в ней нормальные процессы васкуляризации завершаются в последнюю очередь. Однако у глубоко недоношенных детей возможно появление первых признаков заболевания в назальной зоне сетчатки. Время начала острой ретинопатии определяется скорее постконцепционным возрастом ребенка, чем обстоятельствами неонатального периода.

В процессе регресса признаков ретинопатии на глазном дне можно обнаружить различные изменения как в самих сосудах, так и в области сетчатки.

Среди изменений сосудов, выявляемых в задней области глазного дна, выделяют их извитость, выпрямление, уменьшение угла впадения в большую темпоральную аркаду; в периферической области — неполную васкуляризацию, ненормальное разветвление, сосудистые аркады, телеангиэктазии.

В задней области сетчатки обнаруживают пигментацию, макулярную эктопию, ретинальные складки, фиброзные изменения на границе стекловидного тела и сетчатки, гиалиновый рубец, отслойку сетчатки. В периферических отделах сетчатой оболочки обнаруживаются эти же изменения с участками истончения сетчатки.

Унифицированная классификация позволила разработать и внедрить скрининговую программу. Первое офтальмологическое обследование рекомендуется проводить в возрасте 4–6 мес всем детям с массой при рождении менее 1500 г или при сроке гестации менее 28 нед, а также новорожденным с массой более

1500 г при наличии факторов риска ретинопатии недоношенных. Последующие обследования проводятся с учетом клинических находок через 1–2–4-недельные интервалы.

Дифференциальная диагностика у младших детей проводится с такими заболеваниями, как врожденная отслойка сетчатки, стойкая гиперплазия первичного стекловидного тела, дисплазия сетчатки и ретинобластома. Кроме того, помутнение стекловидного тела может быть обусловлено кровоизлиянием в результате травмы или гематологических нарушений. У более старших детей рубцовые изменения на периферии сетчатки могут рассматриваться как проявление семейной экссудативной ретинопатии, миопической дегенерации, травмы и ретинального периферического увеита.

Профилактика ретинопатии недоношенных, из-за ограниченности терапевтических возможностей, приобретает особенное значение.

Учитывая важнейшую патогенетическую роль относительной или абсолютной гипероксии, стандартной технологией ведения недоношенных новорожденных считаются тщательное мониторирующее содержание кислорода в инкубаторе и транскутанное определение PO_2 . Задание заключается в поддержке нормоксемии в пределах 50–80 мм рт. ст. У тяжелобольных новорожденных с очевидным нарушением микроциркуляции в коже транскутанное мониторирующее является неадекватным методом. Необходимо измерять газовый состав образцов периферической крови.

Имеются успешные попытки обратного прикрепления отслоившейся сетчатой оболочки. При частичной отслойке процедура может включать только склеральное придавливание сетчатки. При полной отслойке хирургическое вмешательство состоит в проведении открытой или закрытой витрумэктомии с удалением хрусталика глаза и стекловидного тела, что позволяет отслоившейся сетчатке опуститься. Результаты применения данной методики противоречивы и зависят от времени применения.

Криотерапия и лазерная фотокоагуляция с витрумэктомией окончательно не решают проблему лечения ретинопатии недоношенных новорожденных. Необходима разработка стратегии, направленной на своевременную диагностику и профилактику прогрессирования уже имеющейся ретинопатии.

Применение витамина Е в качестве мощного естественного антиоксиданта в сочетании с другими методами лечения ретинопатии существенно улучшает результат. Витамин Е назначают в дозе, позволяющей достигнуть его уровня в плазме крови, равной 4–5 мг/дл.

Прогноз. Даже при своевременной диагностике и самой современной терапии ретинопатия недоношенных приблизительно у 25 % детей имеет неблагоприятный для зрения прогноз. Поэтому основной метод предупреждения ретинопатии — профилактика недоношенности, а также уменьшение эпизодов сепсиса, гипоксии, гипероксии и т. п. В дальнейшем необходим ежегодный контроль остроты зрения.

Резидуальные последствия ретинопатии включают слепоту, косоглазие, близорукость, астигматизм, анизометропию. В связи с этим дети должны находиться под постоянным наблюдением офтальмолога.

Применяются попытки использования антивазопролиферативных веществ для уменьшения формирования новых аномальных сосудов в острой стадии

ретинопатии. Обнаружены также молекулы сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF – vascular endothelial growth factor), ставшие основанием для поиска и разработки лекарств, ингибирующих действие VEGF-фактора с целью профилактики активной вазопротиферации и прогрессирования ретинопатии у недоношенных детей.

ГИПЕРАММОНИЕМИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Гипераммониемия – нарушение метаболизма соединений, которые содержат азот, с образованием нейротоксичного аммиака.

Этиология. Первичная гипераммониемия – это результат наследственных нарушений обмена в цикле образования мочевины. В первые недели и месяцы жизни целый ряд наследственных заболеваний обмена аммиака, аминокислот и органических кислот может приводить к острой, угрожающей для жизни симптоматике. Гипераммониемия характерна для следующих наследственных заболеваний: цитруллинемии; болезни, при которых моча имеет запах кленового сиропа; дефицита карбамилфосфатсинтетазы, недостаточности орнитинтранскабамиллазы, аргининацетокислотной ацидурии, метилмалоновой ацидемии, пропионовой ацидемии, изовалериановой ацидемии, множественного дефицита карбоксилаз, глутаровой ацидемии, дефицита длинноцепочечной ацил-СоА-дегидрогеназы, дефицита среднецепочечной ацил-СоА-дегидрогеназы, дефицита короткоцепочечной ацил-СоА-дегидрогеназы, дефицита ацилкарнитинтрансферазы.

Вторичная гипераммониемия наблюдается при синдроме Рейе, печеночной недостаточности. На выраженность клинических проявлений также влияют значительное поступление в организм белка с едой и усиление распада белка в результате действия патогенных микроорганизмов.

Патогенез. Гипераммониемия развивается в результате нарушения круговорота азота в организме. Большая часть азота в организме содержится в белках, которые составляют около 20 % сухой массы тела. Для поддержания азотистого баланса необходимо постоянное поступление белков, потому что организм неспособен запастись белками (в отличие от углеводов и жиров, которые депонируются в виде гликогена, холестерина и триглицеридов). В организме происходит постоянный распад и ресинтез белков. Основная часть аминокислот принимает участие в синтезе структурных белков и ферментов. Небольшая фракция аминокислот используется для синтеза некоторых специфических соединений типа тироксина и катехоламинов. Избыточные аминокислоты подвергаются окислению. Первый этап окисления аминокислот – дезаминирование, в результате которого образуются кетоаналоги аминокислот и аммиак. Следующее окисление кетокислот приводит к образованию продуктов, поступающих в цикл лимонной кислоты, и дальнейшего расщепления их до двуокиси углерода и воды. Таким образом, основной путь метаболизма избыточного азота, поступающего с едой, – окисление аминокислот, а единственный специфический продукт окисления аминокислот – аммиак. Синтез мочевины – основной механизм удаления аммиака из организма.

Детоксикация аммиака может также осуществляться обратной реакцией образования глутамата из α -кетоглутарата и свободного NH_3 под действием фер-

мента глутаматдегидрогеназы. Следующий этап: из глутамата и аммиака образуется глутамин в реакции, которая катализируется ферментом глутаминсинтетазой. Таким образом, глутамин может быть временным депо NH_3 . Кроме этого, аминокислоты глутамата могут переноситься на другие аминокислоты путем переаминирования.

Высокие концентрации аммиака токсичны для живого организма. Мозг больше всего чувствительный к токсичному действию аммиака. При этом ткани мозга сами постоянно продуцируют аммиак, и его концентрация в мозге выше, чем в крови. При повышении уровня аммиака в крови замедляется его выведение из мозга, что приводит к нарушению функции центральной нервной системы. На начальных стадиях изменения в мозге обратимы, в дальнейшем прогрессирующие функциональные расстройства, по-видимому, приводят к структурным изменениям в мозговой ткани. Токсичность аммиака для мозга связывают с угнетением образования АТФ, снижением соотношения АТФ/АДФ.

Клиника. Синдром гипераммониемии развивается при нарушении любого этапа в цикле образования мочевины. Для новорожденных детей характерно острое катастрофическое течение патологического процесса. Быстро нарастает тяжесть состояния. Угнетение ЦНС и гипотония трансформируются в судороги, коматозное состояние. При этом у новорожденного ребенка могут быть отек мозга или внутричерепное кровоизлияние.

Бледно-серый оттенок кожи и рвота — частые симптомы синдрома гипераммониемии. Угнетение сосательного и глотательного рефлексов и рвота создают проблемы вскармливания ребенка. Из-за отсутствия адекватного парентерального введения жидкости у новорожденного ребенка наблюдается плохая прибавка массы тела. Дети с гипераммониемией склонны к гипотермии. В результате гипераммониемии и метаболического ацидоза развивается респираторный дистресс, возможно легочное кровотечение. Интоксикация аммиаком приводит к увеличению печени. Тяжесть состояния и выраженность перечисленных выше симптомов чаще всего дают основание подозревать наличие сепсиса. Однако отсутствие очагов гнойной инфекции, воспалительных изменений в анализе крови и негативные результаты бактериологических исследований позволяют исключить септический процесс.

При обследовании ребенка в ряде случаев можно почувствовать необычный специфический запах, характерный для некоторых нарушений обмена аминокислот.

Катастрофическое течение гипераммониемии приводит к летальному исходу в неонатальном периоде.

Подострое течение характеризуется угнетением ЦНС, мышечной гипотонией, задержкой психического и физического развития, летаргией. Иногда отмечается ломкость волос. Рвота чаще наблюдается после еды. В некоторых случаях симптоматика развивается после перевода ребенка на искусственное вскармливание коровьим молоком, потому что содержание белка в нем в два раза выше, чем в грудном молоке или адаптированных молочных смесях. У некоторых детей грудного возраста с признаками задержки психофизического развития после избыточной нагрузки белком наряду с рвотой могут наблюдаться интермиттирующая атаксия и даже судороги. Симптомы заболевания могут выявляться либо усиливаться после вакцинации коклюшно-дифтерийно-столбнячной вак-

циной либо при острых инфекционных заболеваниях. Ограничение белка в рационе ведет к уменьшению или исчезновению симптоматики.

Диагностика и дифференциальный диагноз должны основываться на анамнезе, клинической симптоматике синдрома гипераммониемии. Учитывая наследственный характер ряда нарушений метаболизма мочевины, в анамнезе можно выявить сведения о мертворождении или смерти детей в периоде новорожденности или грудного возраста, умственную отсталость у членов семьи, непереносимость белковой еды, появление у членов семьи симптомов, характерных для гипераммониемии после вакцинации или острых инфекционных заболеваний.

В клинической симптоматике особенное диагностическое значение имеют неврологические нарушения, рвота, интоксикация, гепатомегалия, которые невозможно объяснить рутинными причинами.

При наличии перечисленных выше анамнестических и клинических признаков необходимы исследования, направленные на выявление гипераммониемии, гипогликемии, повышения сывороточных трансаминаз, уровня мочевины в крови и метаболического ацидоза. Алгоритм ведения новорожденных с вероятной наследственной патологией представлен на рис. 89.

Определение аммиака в крови связано с некоторыми особенностями и сложностями. Исследование проводится в плазме, которую необходимо как можно быстрее отделить центрифугированием (кровь должна быть гепаринизированной), отобрать в пробирку, погруженную в лед. Исследование необходимо проводить как можно быстрее после взятия крови, поскольку впоследствии уровень аммиака в пробирке возрастает. Антикоагулянты цитрат или оксалат также приводят к повышению уровня аммиака в исследуемой плазме.

Выявление гипераммониемии вместе с гипогликемией, повышением сывороточных трансаминаз, наличием ацидоза, а также клиническая симптоматика позволяют выставить диагноз синдрома гипераммониемии. Установление такого диагноза служит основанием для проведения синдромной патогенетической терапии.

Последующее уточнение генетического дефекта метаболизма требует времени и проводится в специализированных клиниках или медико-генетических центрах. С помощью специфических методов изучают аминокислотный спектр крови и мочи, исследуют ферменты в культуре клеток кожи (фибробластах), биоптатах печени, кишечнике, эритроцитах и лейкоцитах крови.

Гипераммониемия у новорожденных детей может возникать не только вследствие наследственно обусловленных нарушений цикла образования мочевины или как вторичная в результате печеночной недостаточности, но и быть транзиторной. У недоношенных новорожденных детей транзиторная гипераммониемия представляет собой преходящее нарушение в цикле образования мочевины, наблюдающееся в первые двое суток жизни. В отличие от наследственных заболеваний и вторичной гипераммониемии, при этом состоянии уровень аммиака в крови снижается после проведения интенсивной терапии и в дальнейшем остается в нормальных пределах.

Лечение. Синдромную патогенетическую и симптоматическую терапию следует начинать в первые дни, недели и месяцы жизни до установления точного диагноза наследственного заболевания обмена веществ.

Общие принципы лечения гипераммониемии включают: 1) ограничение поступления белка в организм; 2) повышенное снабжение организма углеводами и липидами; 3) улучшение метаболизма аммиака благодаря использованию бензойной и фенилуксусной кислот, а также дополнительному введению аргинина; 4) стерилизацию и очищение кишечника для уменьшения образования аммиака под действием бактериального фермента уреазы, который производится микрофлорой кишечника; 5) адекватный баланс жидкости в организме; 6) удаление избыточного аммиака из организма с помощью гемодиализа или ЗПК.

При выявлении выраженной гипераммониемии у новорожденного ребенка, находящегося в тяжелом состоянии, энтеральное и парентеральное поступление белка прекращается полностью. По мере улучшения состояния ребенка поступление белка ограничивается минимальной физиологической потребностью.

Для снижения протеолиза и достаточного энергетического обеспечения осуществляется парентеральное введение глюкозы — 60 ккал/(кг·сут) и липидов — 60 ккал/(кг·сут).

Снижение продукции аммиака микроорганизмами кишечника достигается с помощью применения очистительной клизмы, орального введения аминокосидов (гентамицин 3–5 мг/кг) и препарата дуфалак.

Для оптимизации метаболизма мочевины рекомендуется внутривенное введение 10%-го раствора глюкозы 35 мл/кг на протяжении 90 мин, в котором содержится натрия бензоат (250 мг/кг), натрия фенилацетат (250 мг/кг), аргинина хлорид (10%-й раствор 6 мл/кг). Через 2 ч после начала инфузии необходимо определить содержание аммиака в крови. Если уровень аммиака нормализовался, то начатую инфузионную терапию стоит продолжать на протяжении 24 ч. При сохраняющейся гипераммониемии показано проведение гемодиализа или ЗПК.

Показания к немедленному проведению гемодиализа или операции заменного переливания крови: 1) наличие комы II степени со снижением мышечного тонуса, уменьшением спонтанных движений при сохранении реакции



Рис. 89. Алгоритм ведения новорожденных детей с вероятной наследственной патологией обмена веществ

на болевые раздражения; 2) пятикратное превышение нормального уровня аммиака; 3) сочетание гипераммониемии с прогрессирующей энцефалопатией.

Прогноз. При несвоевременной диагностике гипераммониемии и отсутствии специфической патогенетической терапии у новорожденного ребенка высока вероятность летального исхода или развития выраженной энцефалопатии.

ГЛАВА 12. ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОРОКИ РАЗВИТИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Пренатальная диагностика. Значение патологии мочевыводящей системы определяется ролью почек в выведении продуктов азотистого обмена, поддержке водно-электролитного баланса, регуляции артериального давления, обеспечении кислотно-основного гомеостаза и выработке многих гормонов, таких как эритропоэтин, простагландины, ренин, витамин D, кинины. У новорожденного ребенка функциональные возможности мочевыводящей системы существенно ограничены в силу ее незрелости. Как известно, нефрогенез происходит с первого триместра беременности до 36 нед гестации. У доношенного ребенка функционируют более 1 млн нефронов, в то время как у глубоконедоношенных детей их число значительно меньше. Врожденные аномалии мочевыводящей системы встречаются с наибольшей частотой в группе врожденных пороков развития, хотя многие из них не имеют значительных клинических последствий. Приблизительно три четверти больших пороков мочевыводящей системы сочетаются с большими пороками других систем. С другой стороны, более 30 % аноректальных, 25 % кардиальных и 20 % спинальных пороков развития сопровождаются аномалиями мочевыводящей системы.

Почки плода экскретируют мочу в амниотическую жидкость со скоростью до 10 мл/(кг·ч). В антенатальном периоде олигурия или анурия становится причиной олигогидрамниона, сочетающегося с легочной гипоплазией, другими аномалиями выделительных органов, характерным выражением лица с низко расположенными ушными раковинами (синдром Поттера).

Олигогидрамнион, а также отягощенность семейного анамнеза по аномалиям мочевыводящей системы считаются показаниями к проведению пренатальной диагностики методом ультразвукографии. Почки плода идентифицируются со второго триместра, а мочевой пузырь — с 16-й недели беременности. Наиболее информативное обследование возможно с 30-й недели гестации. К основным причинам гидронефроза относятся обструкции в тазовом отделе мочеточника, области шейки мочевого пузыря, уретре, поликистоз почек, врожденный мегауретер, везикоуретральный рефлюкс. В пренатальной диагностике может

оказаться полезным кариотипирование плода, а при некоторых вариантах обструктивных уropатий — исследование амниотической жидкости на осмолярность, содержание электролитов и белков. Увеличение содержания α -фетопротеина вместе с нормальной активностью ацетилхолинэстеразы подтверждает пренатальный диагноз врожденного нефротического синдрома. Разработана технология пренатальной диагностики аутосомно-доминантной формы поликистоза почек с помощью зондирования ДНК.

Значительная внутриутробная обструкция мочевыводящей системы может стать причиной нарушения и дезорганизации развития паренхимы (почечная дисплазия). Дисплазия почек в свою очередь — ведущая причина ОПН в раннем неонатальном периоде. В этой связи изучается целесообразность пренатального устранения обструкции мочевыводящей системы в наиболее активном периоде нефрогенеза (между 20-й и 32-й неделями гестации) методом чрескожного везикоамниотического шунтирования.

Постнатальная диагностика. При постнатальном обследовании новорожденных важную роль играет факт отягощенности семейного анамнеза в отношении патологии мочевыводящей системы: обструктивные уropатии, почечная агенезия, врожденный нефрит, поликистоз почек, везикоуретральный рефлюкс, тубулопатии, цистинурия, нефрогенный несахарный диабет. Обращается внимание на наличие олигогидрамниона, полигидрамниона, увеличение объема живота, что создавало затруднение при родах, непропорционально увеличенную плаценту. Стоит учитывать, что тяжелая патология новорожденных, в том числе пренатальная асфиксия, острая геморрагия, сепсис, болезнь гиалиновых мембран, дегидратация, персистирующий артериальный проток, могут стать причиной ОПН.

При объективном обследовании можно выявить нарушение мочеиспускания. Если на протяжении 24 ч новорожденный не мочится, следует исключить гиповолемию, шок или тяжелую двустороннюю аномалию органов мочевыводящей системы.

Обязательно выполняется глубокая пальпация живота, что особенно информативно в первые 24 ч, поскольку газ еще не заполнил желудочно-кишечный тракт, а тонус мышц живота снижен, особенно во время реализации сосательного рефлекса. Одна из самых важных находок — выявление абдоминальных масс, которые в 2/3 случаев имеют ренальное происхождение и могут свидетельствовать о гидронефрозе, поликистозе почек, почечной дисплазии, задних уретральных клапанах, нейрогенном мочевом пузыре, тромбозе почечных вен, опухоли почек. К внепочечным причинам абдоминальных масс относятся кровоизлияние в надпочечники или в левую долю печени, спленомегалия, аномалии желудочно-кишечного тракта, кисты и опухоли яичников.

Возникновение *отеков* у недоношенных и доношенных новорожденных происходит при накоплении жидкости в интерстициальном пространстве. Генерализованные отеки наиболее часто образуются в связи со значительным снижением клубочковой фильтрации при острой почечной недостаточности, что приводит к относительной жидкостной перегрузке. При нефротическом синдроме новорожденных отеки возникают на основании потерь белка с мочой и сопутствующего снижения онкотического давления. При различной почечной патологии отеки могут развиваться при участии ряда гормональных факторов: сис-

Таблица 55

Причины отеков внепочечного происхождения у новорожденных

Генерализованные отеки

- ранняя неонатальная адаптация;
- ятрогенные (водно-электролитные перегрузки);
- застойная сердечная недостаточность;
- повышение проницаемости капилляров (водянка плода, гипоксия, шок, сепсис);
- тяжелая анемия;
- почечная недостаточность;
- экссудативная энтеропатия;
- врожденные инфекции;
- неадекватная секреция антидиуретического гормона;
- врожденная гипоальбуминемия;
- дефицит витамина E;
- гиперальдостеронизм;
- врожденный ангионевротический отек

Локальные отеки

- дисгинезия гонад;
- первичная лимфедема;
- тромбозы центральных вен

темы ренин-ангиотензин-альдостерон, брадикинина, простагландинов, пролактина. Причины отеков внепочечного происхождения приведены в табл. 55.

Асцит у новорожденных выявляют при врожденных обструктивных уропатиях и нефротическом синдроме. Внепочечные причины асцита включают перитонит, который вызывается микроорганизмами или химическими веществами, врожденными аномалиями абдоминальной лимфатической системы и желчных путей, мальротацией и разрывом кисты яичника.

Параклинические исследования включают определение и оценку показателей общего анализа крови, белка, осмотической плотности мочи, осмолярности, рН, электролитов, глюкозы, кетоновых тел, аминокислот, уробилиногена, билирубина, свободного гемоглобина или миоглобина, мочевого осадка.

Неонатальная гематурия — это неспецифический, однако очень важный признак патологии почек и мочевыводящего тракта. В мочевом осадке здо-

рового новорожденного содержится 0–2 эритроцита в поле зрения. Кровь в моче может появляться при острой почечной недостаточности, тромбозе почечной вены или артерии, врожденных аномалиях мочевыводящей системы, включая аутосомно-рецессивный поликистоз почек, обструктивные уропатии (гидронефроз, клапаны задней уретры). Гематурия характерна для таких патологических состояний, как травмы органов мочевыводящей системы, инфекции мочевыводящих путей, опухоли почек, интерстициальный нефрит вследствие влияния препаратов (пенициллины, аминогликозиды, нитрофурановые производные), неонатальные гломерулопатии при сифилисе, токсоплазмозе, цитомегаловирусной инфекции. Может возникать при внепочечной патологии: коагулопатиях (геморрагическая болезнь новорожденных, тромбоцитопении, диссеминированное внутрисосудистое свертывание), перинатальной асфиксии. Транзиторная гематурия — частая находка при различной тяжелой патологии у новорожденных детей.

Неонатальная протеинурия. В раннем неонатальном периоде протеинурия может определяться более чем у 70 % здоровых новорожденных. В первый день жизни физиологическим считается уровень белка в моче до 500 мг/л, на 5-й день жизни — до 175 мг/л. В позднем неонатальном периоде протеинурия, превышающая 300 мг/л, свидетельствует о гломерулярном или тубулярном пора-

жении и необходимости длительного обследования новорожденного. Незначительная протеинурия характерна для всех вариантов гематурии. Значительная изолированная протеинурия встречается не часто. При нефротическом синдроме различной этиологии протеинурия настолько выражена, что приводит к развитию гипопроteinемии и, как следствие, к отекам и гиперхолестеринемии. Потери белка превышают $40 \text{ мг}/(\text{м}^2 \cdot \text{ч})$, альбумин плазмы становится ниже $25 \text{ г}/\text{л}$. При рождении проявления нефротического синдрома наиболее вероятны у новорожденных с врожденным нефротическим синдромом (финский тип), реже — при диффузном мезенгиальном склерозе, синдроме Дениса — Драша и синдроме Галловой — Моуат. Вторичный нефротический синдром в неонатальном периоде наиболее характерен для врожденного сифилиса, реже является симптомом врожденного токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции. Уточнение диагноза возможно при биопсии почки.

Осмотическая плотность мочи здорового новорожденного в раннем неонатальном периоде колеблется от 1001 до 1021 с осмолярностью от 50 до 800 мОсм/л. Максимальная осмолярность мочи у недоношенного новорожденного меньше, чем у доношенного. Недостаточная концентрационная способность почек возникает вследствие анатомической и функциональной незрелости, в том числе недостаточной гипертоничности мозгового вещества почки и относительно сниженной чувствительности собирательных трубочек к вазопрессину.

У новорожденных повышена продукция и экскреция мочевой кислоты в раннем неонатальном периоде, что приводит к появлению на пеленках окрашенных пятен и ложноположительным результатам тестирования на протеинурию.

В мочевом осадке содержится не более 5 лейкоцитов и 5 эпителиальных клеток в поле зрения. Гемоглобинурия и миоглобинурия в норме отсутствуют и могут появляться у новорожденных с внутрисосудистым гемолизом и рабдомиолизом.

У недоношенных в сравнении с доношенными повышается экскреция натрия, бикарбонатов, фосфатов, глюкозы и аминокислот.

В раннем неонатальном периоде уровень креатинина в сыворотке отражает его содержание в организме матери и не может точно свидетельствовать о функции почек новорожденного.

При диагностике заболеваний мочевыводящей системы у новорожденных применяют ультрасонографию (табл. 56).

Почечная сцинтиграфия в неонатологии имеет несомненные преимущества перед внутривенной экскреторной урографией. Она позволяет при меньшей лучевой нагрузке получить информацию не только об анатомическом строении органов мочевыводящей системы, а также о почечном кровообращении и функции почек. Основная область применения метода — диагностика и ведение младенцев с обструктивными уropатиями.

Микционная цистоуретрография — важный метод идентификации анатомических и функциональных нарушений в дистальных отделах мочевыводящего тракта. Метод позволяет выявить пузырно-мочеточниковый рефлюкс как самую важную причину обструктивных уropатий.

Ангиография не часто используется в неонатологической практике как метод диагностики аномалий артериального и венозного кровообращения в поч-

Таблица 56

Показания к ультразвукографии для диагностики ренальной патологии у новорожденных

- пренатальное выявление урогенитальной патологии;
- инфекция мочевыводящей системы;
- наличие абдоминальных масс;
- олигогидрамнион;
- необъяснимый напряженный пневмоторакс;
- задержка мочеиспускания;
- слабая струя мочи;
- единственная пупочная артерия;
- аномальные низко расположенные ушные раковины;
- аномалии промежности и заднего прохода;
- вертебральные аномалии;
- сниженный тонус брюшных мышц;
- необъяснимое нарастание концентрации креатинина;
- гематурия;
- протеинурия;
- почечный тубулярный ацидоз;
- доплерография в связи с подозрением на тромбоз артерий и вен почек

как из-за инвазивности и высокой лучевой нагрузки. Допплеровская ультрасонография и радионуклидная скintiграфия имеют важные клинические преимущества.

Компьютерная томография и магниторезонансная томография органов мочевыводящей системы новорожденных не имеют существенных преимуществ перед ультрасонографией и почечной скintiграфией.

Почечная биопсия проводится при ультрасонографическом контроле и показана для окончательной диагностики нефротического синдрома финского типа, тубулопатий.

ВРОЖДЕННЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

До 10 % новорожденных имеют врожденные аномалии мочеполовой системы, причем удельный вес клинических проявлений колеблется от бес-

симптомных до летальных случаев. Например, при отсутствии сопутствующих аномалий мочевыводящего тракта дополнительная почка или эктопия, как правило, не имеют клинических последствий, в то время как двусторонняя агенезия несовместима с жизнью.

Среди аномалий мочевыводящей системы выделяют аномалии размеров и положения почек, аномалии почечной дифференциации, почечные аномалии на основе обструкции, аномалии мочевыводящего тракта.

Аномалии размеров и положения почек

Агенезия почек может быть односторонней и двусторонней. Двусторонняя агенезия встречается с частотой 1 : 5000–1 : 10 000 и обычно имеет спорадический характер. Диагностика может быть осуществлена с помощью ультрасонографического обследования беременной в результате выявления у нее олигогидрамниона. Двусторонняя агенезия — основная причина синдрома Поттера, характеризующегося лицевым дисморфизмом, легочной гипоплазией и аномалиями конечностей. У новорожденного с двусторонней агенезией первоначальные уровни креатинина и мочевины, благодаря функционированию плаценты,

соответствуют нормальным показателям. Односторонняя агенезия почек часто сообщается с пороками развития сердечно-сосудистой и нервной систем, желудочно-кишечного тракта. Диагностируется случайно при проведении ультразвукового исследования. Частота 1 : 1000. Единственная почка увеличена в размерах благодаря компенсаторной гипертрофии. Прогноз определяется функциональным состоянием единственной почки.

Гипоплазия почек характеризуется уменьшением массы почечной паренхимы на 1/3–1/5 и уменьшением количества чашечек (менее 5 при норме 8–10). Частота – 1 : 500. Двусторонняя гипоплазия становится причиной 1/5 числа случаев почечной недостаточности у младенцев. При двусторонней гипоплазии отмечаются отставание в физическом развитии, артериальная гипертензия, раннее развитие вторичного пиелонефрита. При двустороннем процессе прогноз неблагоприятный. Летальный исход обусловлен прогрессирующей почечной недостаточностью.

Олигомеганефрония — очень редкая форма двусторонней гипоплазии. Характеризуется уменьшением размеров почек с нарушением citoархитектоники. Гистологически определяется уменьшение количества нефронов и увеличение их размеров. Заболевание имеет прогрессирующее течение и проявляется почечной недостаточностью, полиурией и дегидратацией. Прогноз неблагоприятный.

Подковообразная, S- и L-образные почки — аномалии положения почек. Могут выявляться в виде абдоминальных масс. Вероятно сочетание данной аномалии с обструкцией мочевыводящих путей и инфекционными осложнениями. Подковообразная почка чаще выявляется при хромосомных заболеваниях, в том числе при синдроме Шерешевского — Тернера. Необходимо методом микционной цистоуретрографии исключить пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Эктопия почек характеризуется неправильной топографической позицией почки в области таза на своей стороне или перемещением на противоположную сторону и даже соединением с контрлатеральной почкой. Почка часто имеет дискоидную форму, иногда пальпируется в виде абдоминальной массы, возможно осложнение в виде инфекции мочевыводящих путей. Частота — 1 : 800. Прогноз благоприятный при неосложненном течении.

Аномалии почечной дифференциации

Поликистоз почек — генетически детерминированное заболевание, встречающееся в виде двух форм: поликистоз почек с аутосомно-рецессивным типом наследования (АРПП) новорожденных и детей раннего возраста и поликистоз почек с аутосомно-доминантным типом наследования (АДПП) — взрослый тип. Частота встречаемости АРПП составляет 1 : 6000–1 : 40 000. При АРПП почки могут достигать значительных размеров, препятствующих нормальному развитию. Олигурия во время внутриутробного развития в ряде случаев становится причиной синдрома Поттера с тяжелой, временами не совместимой с жизнью, гипоплазией легких. Возможна пренатальная ультразвукографическая диагностика. У новорожденных увеличенные почки определяются пальпаторно. Множественные кисты выявляются в почках и печени с помощью ультразвукографии. Информативна внутривенная экскреторная урография. Ведущим симпто-

мом выступает прогрессирующая хроническая почечная недостаточность различной степени тяжести. Почти во всех случаях диагностируется гепатоспленомегалия в связи с врожденным фиброзом печени, что может стать причиной портальной гипертензии и варикозного расширения вен пищевода.

Дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями, сопровождающимися двусторонней нефромегалией (гидронефроз, мультикистоз почек, тромбоз почечных вен и др.).

Лечение симптоматическое. Антибактериальная терапия при инфекции мочевых путей (пиелонефрите); ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента и блокаторы Ca^{++} -каналов — для купирования артериальной гипертензии; терапия дыхательной недостаточности и регидратация при развитии синдрома дегидратации у детей с лихорадкой на фоне интеркуррентных заболеваний; противоанемическое лечение и т. д. По мере прогрессирования почечной недостаточности больные нуждаются в гемодиализе с последующей трансплантацией обеих почек. Некоторые дети нуждаются в портосистемном сосудистом шунтировании; вопрос о трансплантации печени рассматривается нечасто.

Прогноз неблагоприятный при неонатальной форме поликистоза почек. При инфантильной форме прогноз определяется степенью прогрессирования почечной недостаточности с исходом в хроническую почечную недостаточность (ХПН).

Частота встречаемости АДПП составляет 1 : 200–1 : 1000. Небольшие кисты в ряде случаев выявляются уже при рождении, однако клинические признаки появляются позже, начиная с раннего возраста. Течение может быть бессимптомным. К нечастым клиническим проявлениям относятся абдоминальные массы, инфекции мочевыводящих путей, гематурия, протеинурия, гипертензия. По статистическим данным, у 30 % больных АДПП определяются кисты в печени; у 10 % — в поджелудочной железе; у 50 % — в селезенке. У 10 % больных имеются аневризмы.

Лечение АДПП консервативное. При прогрессировании почечной недостаточности и развитии ХПН — гемодиализ с последующей трансплантацией почек.

Прогноз определяется степенью почечной недостаточности и наличием цирроза печени.

Дисплазия почек. Этот термин означает нарушение дифференциации первичной структуры почечной ткани с наличием морфологических изменений в виде очагов недифференцированной мезенхимы, примитивных клубочков, канальцев, протоков и кистозных образований. Существуют бескистозные и кистозные формы дисплазии почек.

Формы бескистозных дисплазий почек

- *Тотальная гипопластическая дисплазия почек* (частота 0,6 % всех детских аутопсий) характеризуется наличием множества стигм дизэмбриогенеза у новорожденных, ранним появлением мочевого синдрома (протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия), торпидным прогрессирующим течением, почечной недостаточностью. Этиопатогенетического лечения не существует. Летальный исход наблюдается на первом году жизни.

- *Очаговая гипопластическая дисплазия почки* (частота 0,3 % всех детских аутопсий) характеризуется отсутствием макроскопических изменений почки.

Клиническая симптоматика отсутствует. Чаще является случайной находкой на аутопсии.

• Сегментарная дисплазия почек (болезнь Аск — Упмарка) формируется вследствие нарушения кровообращения в отдельных сегментах почечной паренхимы. Заболевание манифестирует в 5–6-летнем возрасте, чаще у девочек, гипертензионным синдромом. Мочевой синдром появляется раньше; доминирующим лабораторным симптомом считается протеинурия. Для подтверждения диагноза необходимо проведение ангиографии почек, исследования биоптатов почечной ткани. Есть данные о целесообразности хирургического лечения.

Формы кистозных дисплазий почек

• *Медуллярная кистозная болезнь* (нефронофтиз Фанкони) характеризуется появлением у детей 3–6 лет симптомов нарушения канальцевой функции — полиурии, полидипсии, потери солей. Вследствие этого наблюдаются эпизоды гипертермии, рвоты, дегидратации. Дети страдают дефицитом массы тела, анемией. Параклинически отмечается гипоизостенурия, протеинурия, метаболические нарушения (ацидоз). Морфологическим субстратом болезни выступает наличие кист в мозговом слое почечной ткани на уровне собирательных трубочек. Заболевание имеет прогрессирующее течение, прогрессирующую почечную недостаточность (ХПН), развивающуюся к 12–14-летнему возрасту. Лечение симптоматическое. Прогноз неблагоприятный.

• *Апластическая кистозная дисплазия* (мультикистоз рудиментарной почки) характеризуется резким уменьшением почки, которая состоит из множества кист. Двустороннее поражение почек несовместимо с жизнью.

• *Гиперпластическая кистозная дисплазия почек* встречается редко, это всегда двусторонний процесс, чаще у новорожденных с синдромом Патау. Летальный исход в раннем возрасте.

• *Мультикистозная дисплазия почки* (мультикистозная почка) — частота 0,03 % всех аутопсий или 1 : 9859 всех рождений (J. Johannesson, 1973). Характеризуется увеличением размеров почки (почек), состоящей из многочисленных кист (рис. 90). При двустороннем процессе (синдром Поттера) летальный исход — в первые дни жизни. При одностороннем поражении возможна пальпация бугристого образования возле подреберья. Диагностика основана на проведении ультразвукового исследования, урографии, ангиографии почки. Терапия определяется наличием конкретных осложнений (инфекция мочевых путей, артериальная гипертензия и др.). Нефрэктомия рекомендуется ввиду возможной малигнизации мультикистозной почки. Прогноз, как правило, неблагоприятный.



Рис. 90. Ультрасонография левой почки. Мультикистозная почка. Многочисленные кисты. Коровкое вещество и чашечки не идентифицируются

Почечные аномалии на основе обструкции

Выделение обструктивных уropатий оправдано практическими обстоятельствами.

Гидронефроз (гидронефротическая трансформация чашечно-лоханочной системы почки) представляет собой прогрессирующее расширение чашечно-лоханочной системы в результате нарушения оттока мочи. Причины нарушения оттока мочи разнообразны. Стеноз пиелоуретрального сегмента мочеточника aberrантным сосудом, кровоснабжающим нижний полюс почки, или фиброзной спайкой. Причинным фактором может стать обструкция в мочеводно-пузырном сегменте в связи с аномалией входа мочеточника внутрь мочевого пузыря или вследствие уретероцеле. Фактором обструкции выступает пузырно-мочеточниковый рефлюкс вторичного генеза, возникающий на основе стеноза уретры или в связи с нейрогенным мочевым пузырем. Повышенное давление в мочевом пузыре может вести к значительной дилатации проксимальных отделов мочевыводящих путей. Первичный пузырно-мочеточниковый рефлюкс также может стать причиной гидронефроза. Мегауретер, как причина гидронефротической трансформации, — это результат длительного внутриутробного пузырно-мочеточникового рефлюкса без обструкции. На фоне генерализованной атонии мочевыводящего тракта определяется значительное расширение мочевого пузыря, мочеточников и почечных лоханок. К факторам обструкции относятся также клапаны мочеточника и стеноз уретры.

Независимо от типа обструкции (экстраренальные причины или эмбриональная аномалия) и ее уровня (мочеточники, мочевого пузыря, уретра), нарушение пассажа мочи в период эмбриогенеза может приводить к возникновению сопутствующих аномалий. Обычно нарушается дифференциация почечной ткани, причем более раннее формирование обструкции становится причиной более тяжелой патологии. Обструктивные уropатии нарушают концентрационную способность почек и способствуют возникновению инфекций. В раннем неонатальном периоде правомочен термин «антенатальный гидронефроз».

У новорожденных гидронефроз чаще протекает бессимптомно. В ряде случаев наблюдается беспокойство ребенка, срыгивание, диспептические расстройства, снижение массы тела. Иногда в первые дни жизни ребенка можно пропальпировать увеличенную в размерах почку (почки). Мочевой синдром (протеинурия, лейкоцитурия, гематурия) часто проявляется на первом году жизни. Возможна пренатальная диагностика гидронефроза — проведение ультразвукового исследования во II триместре беременности. При явном гидронефрозе или при подозрении на него проводится повторное ультразвуковое исследование в первые дни жизни ребенка (рис. 91). На второй неделе жизни для установления причины гидронефроза целесообразнее прибегнуть к диуретической ультразвуковой диагностике: через 10–15 мин после введения лазикса (1 мг/кг массы) размеры лоханки гидронефротической почки увеличиваются на 60–100 % от исходных размеров и не возвращаются к ним до конца 60-й минуты исследования. Экскреторную урографию и цистографию, учитывая физиологические особенности почек новорожденного, рекомендуется проводить не раньше третьей недели жизни с использованием контрастных препаратов в дозе не более 3–8 мг/кг массы тела. Если причина гидронефроза не выявлена, следует осу-

шествлять профилактическую антибактериальную терапию с повторным ультразвуковым исследованием почек каждые три месяца. Лечение гидронефроза хирургическое.

Мегауретер (или уретерогидронефроз) может рассматриваться как самостоятельный вариант обструктивной уропатии, возникающий вследствие: врожденного стеноза или нейромышечной дисплазии терминального отдела мочеточника; нарушения иннервации в области пузырно-мочеточникового соустья; наличия пузырно-мочеточникового рефлюкса или ахалазии мочеточника.

Клиническая картина аналогична симптоматике гидронефроза.

Диагностика основывается на результатах ультразвукового исследования, микционной цистоуретрографии, экскреторной урографии. Лечение мегауретера хирургическое с проведением поддерживающей антибактериальной терапии. Хирургическое лечение ахалазии мочеточника в период новорожденности проводится при нарушении ренальных функций и раннего присоединения инфекции мочевых путей. Прогноз может быть благоприятным при отсутствии почечной недостаточности.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) характеризуется регургитацией мочи из мочевого пузыря в верхние отделы мочеточника и лоханку почки (почек) вследствие аномалии развития пузырно-мочеточникового соустья. Кроме первичного (врожденного) ПМР новорожденных и детей раннего возраста, существует вторичный (приобретенный) ПМР в результате воспалительных заболеваний мочевых путей, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и других причин. Группой риска являются новорожденные с родовыми травмами, с гипоксическим и травматическим поражением нервной системы. Данная патология может способствовать формированию гиперрефлекторного мочевого пузыря — одной из возможных причин ПМР. По мере развития органических изменений почечной паренхимы (фокальный гломерулосклероз и др.), появления осложнений (пиелонефрит, артериальная гипертензия) становится правомочным диагноз «рефлюкс-нефропатия», частота которой составляет 48–50 % среди лиц, имеющих ПМР.

В большинстве случаев течение ПМР до присоединения осложнений, особенно у новорожденных и детей раннего возраста, бессимптомное. При присоединении пиелонефрита наблюдаются дизурические расстройства, подъемы температуры, изменения мочевого осадка. Наиболее частый параклинический симптом ПМР — протеинурия.

В зависимости от степени заброса контрастного вещества и дилатации лоханки при проведении микционной цистографии различают 5 степеней ПМР (рис. 92).

Диагностика ПМР основана на результатах проведения ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря, экскреторной урографии, микционной цистоуретрографии, что подтверждает наличие рефлюкса. При прове-

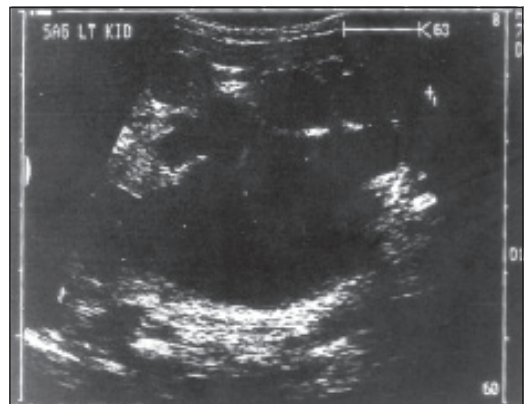


Рис. 91. Ультрасонография. Гидронефроз левой почки

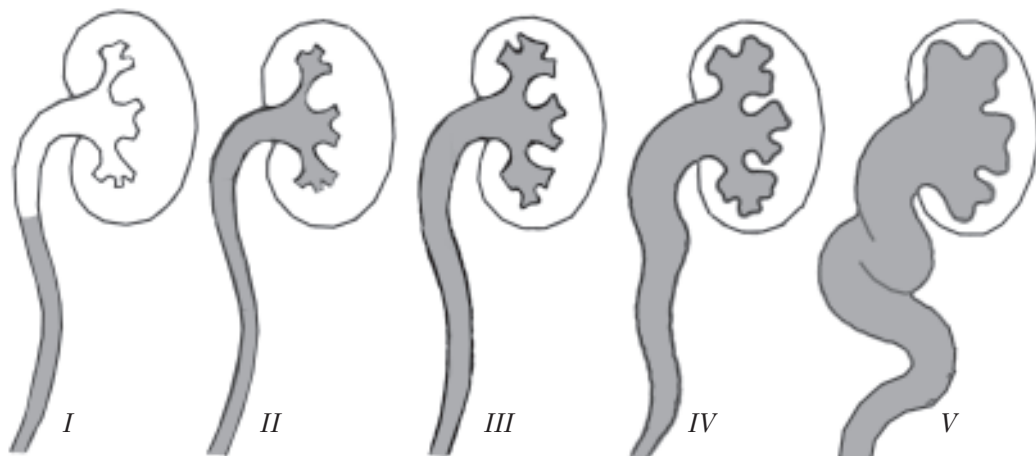


Рис. 92. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс:
I степень — дилатация дистального отдела мочеточника;
II степень — дилатация мочеточника, дилатации лоханки и чашечек нет;
III степень — легкое и умеренное расширение и/или извитость мочеточников; легкое или умеренное расширение почечной лоханки и чашечек;
IV степень — умеренное расширение и/или извитость мочеточников; умеренное расширение почечной лоханки и чашечек;
V степень — значительное расширение и извитость мочеточников; расширение лоханки и чашечек; большинство чашечек неразличимы

дении рентгеноурологического исследования I степень ПМР выявляется не всегда. Нарастающая протеинурия служит маркером поражения клубочкового аппарата почки.

Известны случаи спонтанного исчезновения ПМР I–II степени, особенно у новорожденных и детей раннего возраста. Терапия ПМР всегда начинается с консервативных методов. Проводится непрерывная антибактериальная терапия на протяжении 1 года. Используются ампициллин, нитрофурановые производные, потом сульфаниламиды пролонгированного действия, 5-НОК, нитроксолин. В основе такой консервативной тактики лежит организация наблюдения за ребенком. В случае присоединения инфекции мочевых путей (пиелонефрит) терапия проводится по обычным схемам с последующим назначением поддерживающей антибактериальной терапии: на протяжении 3–6 мес проводятся ежемесячные 7–10-дневные циклы уросептиков.

Показаниями к хирургической коррекции у младенцев служат высокая степень ПМР, развитие уросепсиса, особенно в тех случаях, когда социальные факторы не позволяют обеспечить качественное наблюдение за ребенком.

После хирургической коррекции ПМР показано проведение профилактической антибактериальной терапии на протяжении 6 мес. Диспансерное наблюдение в поликлинике осуществляется на протяжении 5 лет.

Прогноз при своевременной диагностике и адекватной терапии ПМР может быть благоприятным. Возможное присоединение осложнений (уретерогидро-

нефроз, артериальная гипертензия, почечная недостаточность и др.) затрудняет прогноз ПМР.

Клапаны задней уретры — заболевание, характерное только для мальчиков. Независимо от степени выраженности клинической симптоматики, аномалия, как правило, может быть диагностирована сразу после рождения и даже с помощью пренатальных ультразвукографических исследований. Клапаны задней уретры представляют собой врожденные складки слизистой оболочки в виде неполной мембраны. Проксимальные отделы уретры дилатируются, гипертрофируются, расширяются. Мочевой пузырь расширяется, что определяется при проведении пальпации. Выявляется разная степень дилатации мочеточников и почечной дисплазии в зависимости от степени везикоуретрального рефлюкса. Клинически заболевание характеризуется вялой струей при мочеиспускании, увеличенным при пальпации мочевым пузырем или неотложными состояниями в виде сепсиса и шока. Поскольку в пренатальном периоде затрудненное опорожнение мочевого пузыря в тяжелых случаях приводит к олигогидрамниону, возможно формирование синдрома Поттера. Диагноз подтверждается ультразвукографическим исследованием и микционной цистоуретрографией в боковой проекции.

Новорожденному с тяжелой формой заболевания проводят катетеризацию мочевого пузыря с целью декомпрессии и назначают антибиотики. В большинстве клинических ситуаций хирургическое вмешательство может быть проведено методом эндоскопической трансуретральной резекции листков клапанов задней уретры. У недоношенных детей сначала проводится паллиативная операция — везикостомия, поскольку размеры уретры не позволяют провести безопасное введение эндоскопа. Эндоскопическую операцию выполняют после достижения недоношенными необходимого увеличения массы тела. Долгосрочный прогноз зависит от функциональной способности почек и раннего начала терапии хронической почечной недостаточности.

Синдром сливообразного живота — врожденная поликистозная аномалия, которая почти эксклюзивна для мальчиков. Клиническая картина представлена гипоплазией и отсутствием брюшной мускулатуры с очевидным растягиванием живота в сочетании с дилатацией мочевыводящего тракта в виде большого мочевого пузыря и мегауретера (см. рис. 40). Возможны эктопия яичек и гастроинтестинальные аномалии, такие как незавершенный поворот кишечника, интестинальная атрезия и неперфорированный анус. Долгосрочный прогноз определяется степенью почечной дисплазии, функциональной способностью почек и своевременностью начала терапии хронической почечной недостаточности.

Удвоение мочевыводящих путей может быть одно- или двусторонним. Оно может быть полным с двумя отдельными почечными лоханками и мочеточниками для каждой почки, не соединяющимися до впадения в мочевой пузырь. Мочеточник от нижнего полюса почки входит в мочевой пузырь в нормальном анатомическом месте, однако может формироваться стойкий пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Мочеточник от верхнего полюса заканчивается эктопически в треугольнике мочевого пузыря, в нижних отделах мочевого пузыря или в уретре выше или ниже внутреннего сфинктера. Обструкция эктопического мочеточника может вести к гидронефрозу с изолированным поражением верхней

чашечки и последующим инфицированием. В случае впадения мочеточника в уретру дистальнее сфинктера формируется уретероцеле, что может стать причиной полной обструкции мочеточника. Сопутствующие обструкции аномалии могут включать синдром сливообразного живота, почечную дисплазию, легочную гипоплазию, неонатальный асцит. Удвоение мочевыводящих путей может быть неполным (частичным), когда мочеточники соединяются «Y-подобно» на разном уровне до впадения в мочевой пузырь. Возможно перемещение мочи по верхним рукавам соединения, что ведет к инфекции и склерозированию почечной ткани. В других случаях у детей с неполным удвоением мочевыводящих путей клиническая симптоматика отсутствует.

Уретероцеле — кистозная дилатация терминального отдела мочеточника. Может быть простым или эктопическим. Простое уретероцеле обусловлено обструкцией в везикоуретральном сегменте мочеточника с нормально расположенным соустьем. Механизм эктопического уретероцеле связан с эктопическим впадением мочеточника в уретру дистальнее внутреннего сфинктера. Уретероцеле наиболее часто сочетается с удвоением мочевыводящих путей. Диагностика осуществляется с помощью ультразвукографического исследования и дополняется результатами микционной цистоуретрографии.

По определению уретероцеле — обструктивная система и в этой связи может стать объектом безотлагательных хирургических мероприятий. Радикальной операции может предшествовать паллиативная чрескожная уретеростомия. Устранение аномалии включает эндоскопическое вмешательство: частичную нефрэктомия верхнего полюса почки, удаление уретероцеле и реимплантацию мочеточника.

Другие аномалии мочевыводящей системы

Гипоспадия — открытие мочеточника в нетипичном месте — на вентральной поверхности полового члена. Аномалия представляет собой нарушение эмбрионального развития передней уретры и встречается с частотой 1 : 300 новорожденных мальчиков. Существует семейная склонность. В большинстве случаев уретра открывается в дистальном или среднем отделе и не сочетается с другими аномалиями. На первом году жизни проводится пластика головки полового члена. В 20 % случаев мочеточник открывается в проксимальном отделе и может комбинироваться с другими аномалиями мочевыводящего тракта, паховой грыжей, неопущением яичек, неопределенными наружными половыми органами. В такой клинической ситуации показано кариотипирование. Хирургическое лечение при проксимальном открытии мочеточника требует высокоспециализированной урологической помощи.

Экстрофия мочевого пузыря диагностируется при осмотре в виде дефекта передней брюшной стенки надлобковой области до пупка (рис. 93). Встречается с частотой 1 : 30 000 при соотношении между мальчиками и девочками 2,5 : 1. Данная аномалия обычно носит изолированный характер и не сопровождается другими серьезными врожденными пороками. У мальчиков экстрофия мочевого пузыря сочетается с эписпадией, поскольку уретра никогда не развивается. Независимо от пола не происходит формирования шейки и треугольника мочевого пузыря, и поэтому отсутствуют механизмы удержания мочи. Задача неона-

толога состоит в экстренной госпитализации новорожденного в специализированный центр. Слизистую оболочку следует орошать изотоническим раствором хлорида натрия. Наилучшие результаты оперативного вмешательства достигаются в первые 24 ч жизни. Проводится закрытие мочевого пузыря и формирование уретры. В целом, при своевременной операции прогноз благоприятный.

Эписпадия — верхнее расщепление уретры — встречается с частотой 1 : 30 000–1 : 120 000 при соотношении мальчиков и девочек 2,5 : 1. Независимо от пола эписпадия представляет собой изолированную аномалию. У мальчиков уретральное отверстие расположено проксимально или дорзально, а у девочек — впереди клитора и сопровождается постоянным выделением мочи. Лечение оперативное.



Рис. 93. Новорожденный ребенок. Экстрофия мочевого пузыря

ГЛОМЕРУЛОПАТИИ И ТУБУЛОПАТИИ

Гломерулопатии представляют собой группу нефропатий, которые протекают с вовлечением в процесс клубочков. Обычно представлены нефротическим или нефритическим синдромами.

Под термином «нефротический синдром» (НС) понимают клинико-лабораторный симптомокомплекс, который характеризуется генерализованными отеками; протеинурией более 2,5–3,0 г/л (или 50 мг/(кг·сут); 1,5 г/(м²·сут)); гипопроteinемией менее 30–40 г/л; гипоальбуминемией 20–30 г/л; гиперлипидемией (холестерин более 6,5 ммоль/л). Следует помнить, что у новорожденных возможна транзиторная протеинурия без явного поражения клубочков, а у недоношенных в норме уровень сывороточного альбумина может быть значительно снижен. В этой связи диагноз нефротического синдрома следует ставить новорожденным с длительной массивной протеинурией, значительной гипоальбуминемией, гиперлипидемией, которая не обусловлена гипералimentацией и отеками, не являющимися результатом жидкостной перегрузки и/или повышенной проницаемости капилляров. Нефритический синдром характеризуется олигурией или анурией, гипертензией, гематурией, азотемией и у новорожденных встречается исключительно редко. Нефротический синдром бывает первичным (например, у детей с врожденным нефротическим синдромом) или вторичным (например, при врожденном сифилисе).

Врожденный нефротический синдром (микрокистоз почек финского типа, ВНС) — генетически детерминированное заболевание с аутомно-рецессивным типом наследования. Патологический ген локализован на хромосоме 19q12–q13.1. Пока неизвестно, у всех ли больных с врожденным нефротическим синдромом имеется одинаковая мутация и могут ли быть нефинские типы ВНС.

Предполагается, что расширение дистальных и проксимальных канальцев (микрокистоз) носит вторичный характер в результате обструкции и «нагрузки» протеином тубулярного эпителия внутриутробно. Гистологически у больного ВНС обнаруживается микрокистоз, пролиферация мезенгиальных клеток, фиброзные изменения, мультигломерулярность. Выявляются свойственные этому синдрому особенности спектра гликозаминогликанов базальной мембраны, увеличение содержания коллагена в базальной мембране клубочков.

Врожденный нефротический синдром финского типа встречается с частотой 1 : 8200 новорожденных в Финляндии, Эстонии, Карелии, северных районах России. В Украине зарегистрированы единичные случаи заболевания.

Анамнестически выявляются гестозы второй половины беременности, преждевременные роды (на 35–38-й неделе), мертворождения. Течение беременности всегда тяжелое. Характерна малая масса новорожденного с признаками внутриутробной гипоксии (окрашенные меконием околоплодные воды, низкая оценка по шкале Апгар и др.). Плацента отечная, с массой более 25 % веса новорожденного.

Заболевание проявляется полным клинико-лабораторным симптомокомплексом нефротического синдрома. Ведущий признак ВНС финского типа — раннее появление у новорожденного отечного синдрома. У 50 % больных массивные отеки появляются в течение первой недели после рождения; у 100 % — в первые три месяца жизни. Характерен большой живот (асцит, метеоризм); протеинурия (более 2 г/(м²·сут)) селективного типа (альбуминемия менее 10 г/л), в моче осадке — микрогематурия, аминоацидурия, глюкозурия. Уровень общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в сыворотке крови увеличивается; содержание липопротеинов высокой плотности снижается. Рано появляется анемия, развивается дистрофия, медленно прогрессирует азотемия. Необходим дифференциальный диагноз со вторичным (симптоматическим) нефротическим синдромом. Для верификации диагноза проводится ультрасонографическое исследование почек, выявляющее увеличение размеров, гиперэхогенность паренхимы, отсутствие четкой границы между мозговым и корковым слоями. С возрастом размеры почек уменьшаются в результате дилатации проксимальных канальцев и развития интерстициального и гломерулярного склероза. Подтверждает диагноз генетическое исследование и выявление в биоптате типичных для микрокистоза морфологических изменений.

Врожденный нефротический синдром гормонорезистентен, устойчив к цитостатической терапии. Современные протоколы направлены на проведение симптоматической терапии для подготовки больного к трансплантации почки. Рекомендации по диете предусматривают следующие нормативы: суточный объем жидкости — 100–130 мл/(кг·сут); энергетическая ценность — не менее 120 ккал/(кг·сут); квота белка — не менее 4 г/(кг·сут); соотношение пищевых ингредиентов: белков — 10–14 %; липидов — 40–50 %; углеводов — 40–50 %. Увеличения массы тела можно достигнуть при проведении кормления через зонд или с помощью гастростомы.

С целью купирования отечного синдрома и нормализации гипоальбуминемии новорожденным на первом месяце жизни рекомендуются внутривенные инфузии 20%-го раствора альбумина в дозе 3–4 г/(кг·сут). Суточную дозу ре-

комендуется вводить в виде 3–4 инфузий. Использование лазикса целесообразно при отсутствии снижения объема циркулирующей крови. С заместительной целью рекомендуется назначение витамина D3 в дозе 2000 МЕ/сут; тиреоидного гормона (с предварительным определением T₄ и ТТГ в крови); препаратов кальция, витамина Е. Для профилактики тромботических осложнений применяют антиагреганты (дипиридамола и др.). Показан длительный перитонеальный диализ, перед проведением каждого назначается низкомолекулярный гепарин (фраксипарин) и антитромбин III. При достижении ребенком массы не менее 7 кг считается возможным проведение бинифрэктомии (одностороннее хирургическое вмешательство не целесообразно ввиду возможного прогрессирования почечной недостаточности).

После операции рецидивов ВНС финского типа не происходит. Без диализа и трансплантации прогноз неблагоприятный, и летальный исход наступает на первом–втором году жизни от инфекционных осложнений, прогрессирующей почечной недостаточности, тромбоза почечных вен, гипотрофизации.

При инфекции мочевыводящих путей, которая у этой группы больных может протекать атипично, проводится антибактериальная терапия. Целесообразность профилактической антибактериальной терапии методом доказательной медицины не подтверждена.

Предлагают применять ингибиторы АПФ (ангиотензин-превращающего фермента) для уменьшения степени протеинурии: каптоприл — 2,5 мг/(кг·сут) или эналаприл — 0,8 мг/(кг·сут) в течение 8 нед. Описан положительный эффект сочетанного применения каптоприла в дозе 5 мг/(кг·сут) и индометацина — 4 мг/(кг·сут).

Аntenatalная диагностика заключается в определении α -фетопротейна в амниотической жидкости плода и в сыворотке крови матери в III триместре беременности. Возможна дородовая диагностика с помощью методов молекулярной генетики.

Диффузный мезенгиальный склероз также может стать причиной развития у новорожденного ребенка нефротического синдрома.

У больных детей идентифицирована мутация гена WT1 на хромосоме 11p. Наследование происходит аутосомно-рецессивным путем. Существуют спорадические случаи диффузного мезенгиального склероза.

Заболевание развивается у доношенных детей, с нормальной массой тела при рождении, с неизменной плацентой. Начало заболевания — с первой недели жизни.

Ранним симптомом считается протеинурия с последующим развитием нефротического синдрома. У 70 % больных определяется артериальная гипертензия. В мочевом осадке, кроме протеинурии, — микрогематурия. Прогрессирует почечная недостаточность. Диагноз заболевания подтверждается генетическими методами исследования, результатами световой и электронной микроскопии, с помощью которой выявляются истонченная базальная мембрана клубочка и коллагеноподобные волокна в мезенгиальном матриксе. Дополнительная информация может быть получена при ультрасонографическом исследовании. Концентрация α -фетопротейна в амниотической жидкости и в сыворотке крови матери не изменена.

Специфическая терапия не разработана. Гипертензия корригируется ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, иногда возникает потребность

в дополнительной гипотензивной терапии. Ребенку необходимо обеспечить оптимальные энергетические поступления; показаны перитонеальный диализ и трансплантация почек. После операции не происходит рецидивирования диффузного мезенгиального склероза. При отсутствии диализа и трансплантации прогноз неблагоприятный.

Синдром Дениса — Драша — нефротический синдром с диффузным мезенгиальным склерозом, неопределенными наружными половыми органами, опухолью Вильмса с мутацией на хромосоме 11р. Нефротический синдром может возникать в неонатальном периоде. Летальность чрезвычайно высокая, даже при проведенной трансплантации почек.

Синдром Галловой — Моуат — комбинация нефротического синдрома с аномалиями центральной нервной системы (микроцефалия, аномалии борозд коры головного мозга, задержка психического развития, судороги). Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Часто отмечается низкая масса тела при рождении. Нефротический синдром не поддается коррекции кортикостероидами и цитостатиками. Трансплантация почек не решает проблемы, поскольку неврологические нарушения быстро прогрессируют. Пренатальная диагностика возможна при определении повышенного уровня α -фетопротеина в амниотической жидкости и в сыворотке крови матери и проведении ультрасонографии.

Вторичный нефротический синдром может сопровождать врожденные инфекции и, в первую очередь, врожденный сифилис; может быть результатом токсического поражения почек, тромбоза почечных вен, новообразований почек, наследственной остеоониходисплазии.

Нефротический синдром при врожденном сифилисе сопровождается отеками и протеинурией на фоне типичной клиники основного заболевания (гепатомегалия, специфическое поражение кожи, изменения со стороны нервной и костной системы: гипергаммаглобулинемия). Полный симптомокомплекс нефротического синдрома, как правило, развивается после первого месяца жизни. Морфологическая основа — мембранозная гломерулопатия с мезенгиальной пролиферацией. Возможно выздоровление в случае благоприятного течения основного заболевания в результате своевременной специфической терапии.

Нефротический синдром при цитомегаловирусной инфекции, врожденном токсоплазмозе, туберкулезе, краснухе в неонатальном периоде встречается значительно реже. В распознавании характера нефротического синдрома основная роль принадлежит клинико-параклинической диагностике TORCH-синдрома. С помощью адекватной терапии можно обеспечить положительную динамику как основного заболевания, так и течения нефротического синдрома.

Тубулопатии — это группа заболеваний, характеризующаяся нарушением реабсорбции электролитов и органических веществ (воды, глюкозы, фосфатов, натрия, калия, ионов водорода, кальция, бикарбонатов, аминокислот) канальцами почек. В зависимости от характера нарушений канальцевого транспорта различают первичные и вторичные тубулопатии (табл. 57).

При первичных тубулопатиях нарушение мембранного транспорта органических веществ и электролитов происходит в канальцах почек. Это обусловлено наследственным дефицитом специфических ферментов, обеспечивающих

Первичные и вторичные тубулопатии в неонатологической практике

Первичные тубулопатии	Вторичные тубулопатии
Первичный проксимальный почечный тубулярный ацидоз	Галактоземия
Первичный дистальный почечный тубулярный ацидоз	Врожденная непереносимость фруктозы
Синдром Барттера	Цистиноз
Врожденный нефрогенный несахарный диабет	Тирозинемия
Семейная гипофосфатемия	Интерстициальный нефрит
Почечная глюкозурия	Медуллярная кистозная болезнь
Гипоальдостеронизм (как истинный, так и псевдо)	Выраженная протеинурия
	Отравление тяжелыми металлами

мембранный транспорт, изменением структуры клеточных мембран и мембранных белков-носителей. Вторичные (симптоматические) тубулопатии связаны с врожденными генерализованными дефектами метаболизма или возникают вследствие приобретенных заболеваний почек.

При диагностике тубулопатий необходимо помнить, что недоношенные и даже доношенные новорожденные в связи с незрелостью почек могут транзиторно терять Na^+ , Cl^- , аминокислоты, глюкозу, фосфаты. У них несовершенна экскреция K^+ , снижена реабсорбция гидрокарбоната натрия и уменьшена концентрационная способность почек. Эти транзиторные особенности метаболизма не имеют клинических последствий. Исключениями могут стать умеренный метаболический ацидоз у недоношенных в первые месяцы жизни и неолигурическая гиперкалиемия у недоношенных с очень низкой массой тела при рождении.

При наличии в семье детей, страдающих почечной тубулопатией, возникает необходимость пренатальной диагностики, для чего исследуют ворсинки хориона и амниотическую жидкость. В постнатальном периоде клиническая картина тубулопатий может формироваться постепенно, и заболевание можно заподозрить при нарушении газового состава крови и электролитного дисбаланса. К важным клиническим признакам почечных тубулярных нарушений относятся плохой аппетит, немотивированная рвота, дегидратация, недостаточное увеличение массы тела, вялость, раздражительность, непонятная желтуха, судороги.

Почечный тубулярный ацидоз (ПТА) — первичная или вторичная тубулопатия, характеризующаяся развитием метаболического гипокалиемического и гиперхлоремического ацидоза, низким уровнем бикарбонатов в крови в результате неспособности почек реабсорбировать бикарбонаты и выводить ионы водорода. По определению, почечный тубулярный ацидоз диагностируется только у детей с нормальной функцией клубочков почки. Анионная разница нормальная: $[\text{Na}] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] < 12$ ммоль/л. Большинство случаев почечного ацидоза имеют спорадический характер, другие передаются по аутосомно-

доминантному типу или рецессивно. Симптомы могут появиться уже в первые недели жизни.

Существуют разные типы ПТА (первичные и вторичные формы).

- Дистальный почечный тубулярный ацидоз (ПТА I типа) обусловлен нарушением секреции водородных ионов в дистальных канальцах и неспособностью к поддержке рН градиента между клетками канальцев и фильтром. В клинической картине преобладают задержка увеличения массы тела и слабость. Отмечается повышенная склонность к нефрокальцинозу, выраженность которого определяет прогноз. Фракционная экскреция бикарбоната нормальная ($< 5\%$), однако при кислотной нагрузке рН мочи не снижается менее 5,5. Для коррекции системного ацидоза необходим гидрокарбонат натрия в дозе 2–10 ммоль/(кг·сут).

- Проксимальный почечный тубулярный ацидоз (ПТА II типа) обусловлен нарушениями реабсорбции натрия гидрокарбоната в проксимальных канальцах. Клинически в первые недели жизни у ребенка появляются эпизоды рвоты, гипертермии, слабость, признаки гипотрофизации. Возможна глюкозурия и генерализованная аминоацидурия. Потери гидрокарбоната подтверждаются увеличением фракционной экскреции $\text{HCO}_3^- > 15\%$ (при норме $< 5\%$). При кислотной нагрузке (перорально 0,1 г/кг аммония хлорида) рН мочи может уменьшаться менее 5,5. Терапия основана на введении гидрокарбоната (2–15 ммоль/(л·сут)) параллельно с назначением препаратов калия.

- Почечный тубулярный ацидоз III типа представляет собой сочетание признаков ПТА I и II типов с доминированием нарушений в проксимальных канальцах. Часто этот вариант почечной тубулопатии носит транзиторный характер.

- Почечный тубулярный ацидоз IV типа — устаревший термин. Характеризуется гиперкалиемией в сочетании с гиперхлоремией и ацидозом. Возникает вследствие секреции водородных ионов и ионов калия в дистальных канальцах при врожденном истинном и псевдогиперальдостеронизме или обструктивных уропатиях. Лечение состоит в диетическом ограничении калия, применении диуретиков, способствующих потере калия, и заместительной терапии бикарбонатом натрия.

Псевдогипоальдостеронизм

- *Почечный тип псевдогипоальдостеронизма* — генетически детерминированное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, обусловлено недостаточной чувствительностью эпителия почечных канальцев к альдостерону. В связи с этим снижается реабсорбция натрия канальцами почек, развиваются гипонатриемия, метаболический ацидоз.

Клинические симптомы могут появиться уже в периоде новорожденности. С первых дней жизни отмечаются полиурия, дегидратация, анорексия, адинамия, артериальная гипотензия. Дети склонны к гипотрофизации, в дальнейшем отстают в психомоторном развитии. Параклинические данные: гипонатриемия, гиперкалиемия, гиперренинемия, повышение уровня альдостерона в плазме, метаболический гиперхлоремический ацидоз. Резко растет экскреция альдостерона с мочой. Концентрация 17-кетостероидов и 11-оксикетостероидов в плазме и суточная экскреция их с мочой не изменяются. Дифференциальная

диагностика проводится с сольтеряющей формой адреногенитального синдрома, первичной формой гипоальдостеронизма, вторичным гипоальдостеронизмом.

Лечение заключается в проведении своевременной регидрационной терапии при наличии синдрома дегидратации и коррекции уровня Na^+ в сыворотке крови. Долгосрочно проводится поддерживающая терапия натрия хлоридом. Для коррекции ацидоза используют 4%-й раствор бикарбоната натрия (4–5 мл/(кг·сут)). Стероидные гормоны при псевдогипоальдостеронизме не эффективны, что подтверждает резистентность эпителия почечных канальцев к альдостерону.

• *Полиорганный тип псевдогипоальдостеронизма* — наследственное заболевание, которое передается аутосомно-доминантным, или аутосомно-рецессивным путем. Чувствительность к альдостерону нарушена не только в канальцах почек, но и в клетках слизистой оболочки толстого кишечника, потовых и слюнных железах. В итоге происходит интенсивная потеря натрия и солей, которая начинается еще внутриутробно, способствуя развитию гидрамниона.

Клинически с первых дней жизни у новорожденных появляются обильные срыгивания, рвота, которые приводят к синдрому дегидратации с потерей соли. Параклинические показатели: гипонатриемия, гиперкалиемия; повышенная мочевая экскреция натрия и альдостерона. Уровни ренина и альдостерона в крови немного увеличены или не изменены.

Лечение заключается в ограничении в диете калия, назначении индометацина. Заместительная терапия хлоридом натрия существенно не влияет на уровень натрия в крови. Прогноз, конечно, неблагоприятный. Летальный результат может наступить в период новорожденности в связи с развитием синдрома дегидратации.

Синдром Барттера (врожденный гипокалиемический алкалоз) — наследственное заболевание, которое возникает вследствие дефекта реабсорбции в проксимальных канальцах Cl^- и Na^+ . В итоге возникает выраженная гипокалиемия, гипохлоремический метаболический алкалоз, гипонатриемия, гиперренинемия, гиперальдостеронемия при парадоксальном отсутствии гипертензии. Усиливается синтез простагландина E. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивным путем и его неонатальная форма — это результат мутации двух генов, ответственных за транспорт Na^+ и K^+ или за транспорт K^+ .

Клинически у новорожденных отмечаются запоры, слабость, задержка увеличения массы тела, рвота, полиурия, лихорадка, гиперкальциурия с ранним развитием нефрокальциноза. Дифференциальный диагноз проводится с другими тубулопатиями, при которых теряется калий, а также с диареей, при которой теряется хлор. Терапия включает применение препаратов калия (1–3 ммоль/(кг·сут)), ингибиторов простагландина — индометацин 2–5 мг/(кг·сут), ибупрофен (30 мг/(кг·сут)), калийсберегающих диуретиков (например, амилорида в сочетании с препаратами магния). Проводится коррекция водно-электролитного баланса.

Профилактика возможна на основе пренатальной диагностики с учетом тяжести течения беременности, многоводия вследствие полиурии плода и гиперхлоремии в амниотической жидкости.

Прогноз определяется тяжестью заболевания, возможностью коррекции нарушения расстройств КОС и водно-электролитного баланса, выраженностью нефрокальциноза и степенью функционального состояния почек.

Врожденный нефрогенный несахарный диабет — X-сцепленное заболевание обмена веществ, которое развивается в результате нечувствительности эпителия дистальных канальцев почек к антидиуретическому гормону (АДГ), ответственному за реабсорбцию воды в канальцах и собирательных трубочках нефрона. Нарушение концентрационной функции канальцев ведет к выделению большого количества гипотоничной мочи (50–100 мосм/л) с удельным весом 1000–1005 с последующим нарушением водно-электролитного обмена (синдром дегидратации), гипернатриемией, гиперхлоремией, повышением содержания в плазме креатинина, остаточного азота, вазопрессина.

У больных новорожденных мальчиков развивается тяжелая гипернатриемическая дегидратация, гиповолемический шок. Отмечается раздражительность, плохой аппетит, недостаточное увеличение массы тела, появляются эпизоды лихорадки. Сразу после рождения может возникать полиурия. Возможен летальный исход. У выживших детей имеется полиурия, задерживается психофизическое развитие, возможно формирование осложнений — мегацистиса и мегауретерогидронефроза. Диагноз несахарного диабета подтверждается неспособностью организма концентрировать мочу до плазматического уровня (то есть до 300 мосм/л) при ограничении введения жидкости и контролируемом уменьшении массы тела до 5 %. Нефрогенная природа заболевания подтверждается отсутствием ответа на интраназальное введение десмопрессина ацетата в дозе 2 мкг или внутривенное введение вазопрессина (0,005 ЕД/кг массы тела). Дифференциальный диагноз проводится с нейрогенным несахарным диабетом, другими тубулопатиями и заболеваниями, поражающими мозговое вещество почки. У новорожденных девочек клиническая симптоматика выявляется редко, однако обычно нарушается концентрационная способность почек при выполнении функциональных проб. Вторичный (симптоматический) нефрогенный несахарный диабет может развиваться при некоторых заболеваниях почек; например, обструктивных уропатиях.

Ведение врожденного нефрогенного несахарного диабета предусматривает дополнительное назначение жидкости в виде 5%-го раствора глюкозы (молоко не рекомендуется), можно через назогастральный зонд. Рекомендуется ограничение в пищевом рационе белка (до 2 г/(кг·сут)) и натрия (до 1 ммоль/(кг·сут)). Показана своевременная адекватная регидратация. Количество необходимой организму жидкости может быть парадоксально уменьшено за счет применения диуретика — гидрохлортиазида в дозе 2 мг/(кг·сут). В терапии врожденного нефрогенного несахарного диабета используется комбинация гидрохлортиазида с индометацином (2 мг/(кг·сут)) или с амилоридом (10–20 мг/(м²·сут)).

Семейная гипофосфатемия (витамин D-резистентный рахит, фосфат-диабет, X-сцепленная гипофосфатемия) может начинаться в неонатальном периоде. Генетический дефект приводит к снижению канальцевой реабсорбции фосфатов и нарушению гидроксилирования витамина D.

Клинические проявления включают мышечную гипотонию, задержку роста, искривление ног, рахитические «браслеты», реберные «четки», патологические переломы. Характерны гипофосфатемия, увеличенная активность щелочной фосфатазы.

Терапия заключается в назначении витамина D; препаратов, которые содержат фосфор, магний, кальций.

Почечная глюкозурия как изолированная форма у новорожденных встречается не часто и имеет доброкачественный характер. Постоянная или интермиттирующая почечная глюкозурия выявляется у новорожденных с аутосомно-рецессивной формой мальабсорбции глюкозы и галактозы.

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Под инфекцией мочевыводящих путей (ИМП) понимают острый инфекционный процесс в органах мочевыводящей системы (от лоханки до уретры) без уточненной локализации поражения. Детализация диагноза ИМП проводится с помощью оценки:

- локальности процесса (пиелонефрит, цистит, уретрит);
- ведущего патогенетического фактора, обуславливающего нарушение уродинамики (осложненная ИМП – органическая обструкция; неосложненная ИМП – функциональная обструкция);
- наличия или отсутствия клинических проявлений (симптоматическая ИМП – наличие клинических симптомов; асимптоматическая ИМП или асимптоматическая бактериурия – отсутствие клинических проявлений).

Эпидемиология. Частота ИМП у новорожденных детей составляет 1–2 % в популяции, у недоношенных – около 3 %. Наибольшая частота ИМП наблюдается у недоношенных детей с массой тела менее 1000 г (в три раза больше по сравнению с доношенными новорожденными). Новорожденные мальчики болеют чаще девочек (3–5 : 1).

К факторам, способствующим инфицированию мочевой системы, относятся:

- отягощенный акушерский анамнез (гестозы беременности, гестационный пиелонефрит матери, хронические инфекции матери и др.);
- патология перинатального периода и осложнения в родах, сопровождающиеся гипоксией и способствующие нарушению почечной гемодинамики;
- внутриутробные инфекции новорожденного;
- органические и функциональные обструкции органов мочевой системы, нарушающие нормальный пассаж мочи;
- неполноценность иммунологической защиты новорожденного ребенка от вирулентных микроорганизмов, особенно у недоношенных;
- отягощенный семейный нефрологический анамнез (наличие заболеваний почек в семье у родственников; профессиональные вредности у матери во время беременности).

Этиопатогенез. Наиболее частым возбудителем ИМП у новорожденного является *Escherichia coli* благодаря своей вирулентности и механизмам устойчивости – выработке плазмидных бета-лактамаз широкого спектра (TEM-1, TEM-2, SHV-1). Кроме кишечной палочки, этиологическими факторами могут быть грамотрицательные (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*) и грамположительные бактерии (*Staphylococcus epidermalis*, *Staphylococcus aureus*). Кишечная палочка в 75–80 % становится возбудителем неосложненной ИМП; осложненная ИМП чаще вызывается протеем, клебсиеллой, грибами (преимущественно *Candida*

albicans), *Pseudomonas* и только в 25–40 % — кишечной палочкой. У недоношенных детей, длительно находящихся в стационаре на этапе реабилитации, микробный пейзаж меняется; преобладают клебсиелла, синегнойная палочка, *Candida*. У доношенных новорожденных после хирургической коррекции врожденных пороков мочевой системы, в отделении реанимации, после использования мочевых катетеров часто развиваются нозокомиальные инфекции мочевых путей. Наиболее распространенным возбудителем в этих случаях считаются синегнойная палочка, энтерококки, грибы *Candida*, коагулазо-отрицательный стафилококк и только в 15–18 % — кишечная палочка. Развитие инфекционного процесса связано с нарушением равновесия в системе «макроорганизм — микроорганизм». Гематогенный путь распространения бактерий в пределах мочевыводящей системы возможен, однако встречается редко. В большинстве случаев ИМП начинается в мочевом пузыре и потом распространяется в восходящем направлении, вызывая пиелонефрит. Восхождению инфекции способствует особая вирулентность бактерий, продуцирующих нитевидные ворсинки белковой природы, обеспечивающих фиксацию возбудителя на эпителии мочевых путей; возможность бактериальной миграции в восходящем направлении (феномен бактериальной адгезии). Восхождению инфекции также способствуют пузырно-мочеточниковый рефлюкс или обструктивная уропатия, считающиеся самыми важными факторами риска ИМП. Бактерии, достигшие почечной паренхимы, вызывают в ней воспаление. При отсутствии адекватного лечения и рецидивировании эпизодов инфекции развиваются рубцовые изменения и необратимые поражения структуры почки. Наиболее выраженные изменения возникают при рефлюкс-нефропатии, что может стать причиной терминальной хронической почечной недостаточности.

Клиника. У новорожденных ИМП имеет полиморфную клиническую картину, часто протекает нетипично и даже бессимптомно. Наиболее тяжелый вариант инфекционного процесса в неонатальном периоде — пиелонефрит. Начало заболевания часто сопровождается гипертермией, что не всегда характерно для других острых инфекционных заболеваний у детей периода новорожденности. Клиническая симптоматика малоспецифична. Могут отмечаться беспокойство и плач при мочеиспускании, гиперемия лица (эквивалент дизурии). Ребенок может реже мочиться, малыми порциями, слабой струей. Иногда объективно отмечается напряжение мышц передней брюшной стенки — надлобковое напряжение. Преобладают симптомы интоксикации: дисфункция желудочно-кишечного тракта (рвота, срыгивания, анорексия, неустойчивый стул) с развитием дегидратации и метаболическими нарушениями; потеря массы тела; гепатомегалия; неврологическая симптоматика (судороги). Клиническая картина пиелонефрита у недоношенных детей наиболее неспецифична и характеризуется тяжелым состоянием ребенка, затянувшейся желтухой, синдромом дегидратации. Пиелонефрит у новорожденных детей может сопровождаться септициемией. В такой ситуации тяжело решить вопрос о том, является ли септицемия первичной или она — результат тяжелого течения пиелонефрита. Появление признаков тяжелого септического состояния до возникновения бактериурии чаще свидетельствует о гематогенном пути проникновения инфекции в почку при сепсисе.

К клиническим симптомам цистита у новорожденных детей относится нарушение мочеиспускания в виде появления слабой и/или прерывистой струи. Ребенок при этом ведет себя беспокойно, плачет, тужится, краснеет.

Симптоматическая ИМП (или симптоматическая бактериурия) характеризуется клиническими симптомами ИМП и изменениями в моче:

- 10^5 колоний микроорганизмов в 1 мл мочи, взятой из средней струи;
- 10^4 колоний микроорганизмов в 1 мл мочи, взятой катетером;
- любое количество микроорганизмов в 1 мл мочи, взятой путем надлобковой пункции в стерильную посуду.

Асимптоматическая ИМП (или асимптоматическая бактериурия) из-за отсутствия клинической симптоматики чаще — случайная находка при обследовании детей.

Диагностика ИМП у новорожденных детей основана прежде всего на выявлении бактериурии. Лейкоцитурия не относится к специфическим параклиническим симптома ИМП. Посев мочи с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам следует провести до назначения антибактериальной терапии. Мочу для первого посева желательно взять катетером или при надлобковой пункции.

Изменения в анализе крови при ИМП носят неспецифический характер и свидетельствуют об остром воспалительном процессе. Наблюдаются лейкоцитоз со сдвигом влево до палочкоядерных форм, ускоренная СОЭ, диспротеинемия, СРБ, анемия. Может определяться транзиторная азотемия. Часто клиническая картина не соответствует выраженности изменений со стороны крови. У недоношенных детей изменения со стороны периферической крови (лейкоцитоз, ускорение СОЭ и др.) могут отсутствовать. В анализе мочи — протеинурия (не более 1 г/л вследствие нарушения реабсорбции белка проксимальными канальцами); лейкоцитурия (более 10–12 лейкоцитов в поле зрения у девочек, более 5–6 — у мальчиков); бактериурия (диагностические титры приведены выше). После 10-го дня от начала заболевания диагностическую ценность представляет иммунофлюоресцентное определение БПА (бактерий, «покрытых» антителами) — в моче. Выявление 5 и более бактерий, «покрытых» антителами, в одном поле зрения может свидетельствовать о пиелонефрите. Ультрасонография при ИМП фиксирует увеличение размеров почки, плотность паренхимы, соотношение слоев коркового и мозгового вещества, увеличение и деформацию лоханок. При цистите ультрасонографическое исследование выявляет увеличение размера мочевого пузыря, изменение контура, наличие остаточной мочи. Диагностированный пиелонефрит у новорожденного ребенка — показание для проведения нефроурологического обследования — микционной цистографии (обязательно детям с циститом) и экскреторной урографии для верификации генеза заболевания. Экскреторная урография проводится после санации мочи (через 2–3 нед), но не раньше трех недель жизни новорожденного, принимая во внимание анатомо-физиологические особенности мочевой системы и токсичность рентгеноконтрастных препаратов. Микционная цистоуретрография выполняется после купирования клинических и лабораторных признаков заболевания. В отдельных случаях для уточнения диагноза рекомендуется проведение компьютерной томографии, магнитоядерного резонанса.

Лечение ИМП у новорожденных детей осуществляется в стационаре, независимо от тяжести процесса. Терапия направлена на ликвидацию микробно-воспалительного процесса; нормализацию пассажа мочи при функциональной или органической обструкции мочевых путей; восстановление нарушенных функций внутренних органов; нормализацию водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния.

Базисная антибактериальная терапия при остром пиелонефрите назначается эмпирически, сразу после взятия мочи для посева с целью выделения возбудителя и определения чувствительности его к препаратам. Не потеряла значения для экспресс-диагностики ИМП методика окрашивания мазка нецентрифугированной мочи по Граму. В результате проведения этой методики через 30–40 мин можно определить грамположительную или грамотрицательную принадлежность микрофлоры мочи.

К препаратам выбора при лечении ИМП, в частности пиелонефрита, относятся антибиотики широкого спектра действия («ингибиторозащищенные» пенициллины — аугментин, амоксиклав и др.), цефалоспорины III (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим и др.) и IV поколений (цефепим, максипим и др.), назначаемые парентерально. При пиелонефрите, протекающем с гипертермией, интоксикацией, системными нарушениями, целесообразно комбинированное применение антибиотиков (двух препаратов). Адекватно назначенный антибиотик должен через 36–48 ч санировать мочу. При отсутствии положительного эффекта (сохранение гипертермии) на протяжении трех суток необходимо, не ожидая результатов посева мочи, сменить антибиотики; повторить посев мочи, общий анализ крови, общий анализ мочи. Альтернативными препаратами считаются аминогликозиды (амикацин, амикин, нетилмицин); карбапенемы (имипенем — тиенам, меронем), ванкомицин. После получения результатов посева изменение антибиотиков осуществляют в индивидуальном порядке, ориентируясь на динамику клинических данных (в первую очередь купирование лихорадки), снижение острофазовых показателей заболевания (СОЭ, СРБ и др.) и санацию мочи.

При улучшении состояния новорожденного, нормализации температуры повторный посев мочи целесообразно провести через неделю. Непрерывная антибактериальная парентеральная терапия пиелонефрита у новорожденных детей должна продолжаться не менее 14 дней (табл. 58).

В терапии ИМП не используются цефалоспорины I поколения, к которым грамотрицательная флора, в основном, резистентна. Не применяются для лечения острого пиелонефрита нитрофураны, препараты налидиксовой кислоты, нитроксолин, пипемидиновая кислота (палин), так как методом контролируемых клинических исследований доказана их несостоятельность в создании терапевтической концентрации препарата в паренхиме почки. Фторхинолоны (пемфлоксацин, ципрофлоксацин, норбактин и др.) в неонатальном периоде используются в исключительных ситуациях: при выделении синегнойной палочки или других возбудителей, преимущественно грамотрицательных бактерий, чувствительных только к препаратам этого класса. Пролонгированные сульфаниламиды (ко-тримоксазол и др.) не рекомендуется назначать новорожденным детям даже в качестве поддерживающей терапии. У новорожденных, особенно у недоношенных, вынужденных находиться в стационаре длительное время,

Спектр антибиотиков, применяемых для этиотропной терапии пиелонефрита у новорожденных

Антибиотик	Дозы для парентерального применения
Ампициллин	100 мг/(кг·сут); каждые 6 ч
Амоксициллин	20 мг/(кг·сут); каждые 8 ч
Амоксициллин/клавулат (аугментин, амоксиклав, клавоцин)	40 мг/(кг·сут); каждые 6 ч
Аминогликозиды:	
амикацин	10 мг/(кг·сут); каждые 12 ч
нетилмицин	5,5 мг/(кг·сут); каждые 12 ч
Цефалоспорины II поколения:	
цефуроксим (аксетил)	25–50 мг/(кг·сут); каждые 8 ч
Цефалоспорины III поколения:	
цефотаксим (клафоран)	75–100 мг/(кг·сут); каждые 6–8 ч
цефтазидин (фортум)	50–100 мг/(кг·сут); каждые 8–12 ч
цефтриаксон	20–50–100 мг/(кг·сут); каждые 12–24 ч
Цефалоспорины IV поколения:	
цефпиром (кейтен)	30–60–100 мг/(кг·сут); каждые 12 ч
максипим	30–60–100 мг/(кг·сут); каждые 12 ч
Монобактамы:	
азтреонам (азактам)	30 мг/(кг·сут); каждые 6–8 ч
Карбопенемы:	
тиенам (имипенем)	20 мг/(кг·сут); каждые 6 ч
меронем (меропинем)	12–20 мг/(кг·сут); каждые 8 ч
Фторхинолоны:	
пемфлосацин (абактал)	8–10 мг/(кг·сут); каждые 12 ч
ципрофлоксацин	7,5–15 мг/(кг·сут); каждые 12 ч
офлоксацин (заноцин)	7–10 мг/(кг·сут); каждые 12 ч
Гликопептиды:	
ванкомицин	30 мг/(кг·сут); каждые 6–12 ч

может развиваться кандидоз мочевых путей и даже системный кандидоз. Возбудителями чаще становятся грибы *Candida* и *Cryptococcus neoformans*. Наиболее эффективным и относительно безопасным препаратом, применяемым для лечения кандидоза, считается антимикотик из группы триазолов — дифлюкан (флюконазол), который назначается в дозе 12–15 мг/(кг·сут).

При остром цистите у новорожденных детей антибактериальная терапия проводится на протяжении 7 дней. Препаратами выбора являются «ингибиторозащищенные» пенициллины (аугментин, амоксиклав и др.); альтернативными препаратами — цефалоспорины II–III поколений, назначаемые парентерально.

Симптоматическая терапия ИМП у новорожденных проводится при наличии конкретных показаний и заключается в осуществлении дезинтоксикационных и регидратационных мероприятий, нормализации метаболических нарушений, коррекции расстройств электролитного обмена и кислотно-основного состояния. Дальнейшая тактика ведения ребенка определяется характером конкретной причины, вызвавшей развитие пиелонефрита.

При установлении варианта органической обструкции мочевых путей необходимо решать вопрос о хирургической коррекции порока. Все новорожденные с ИМП подлежат обследованию каждые 1–2 мес (на протяжении года) до стойкой ликвидации признаков инфекционного процесса. При первом эпизоде ИМП у новорожденных и при отсутствии признаков обструкции мочевых путей противорецидивная терапия не применяется. Детям с рецидивами ИМП рекомендуется прием нитрофурановых препаратов (нитрофурантоин и др.) в дозе 1–2 мг/(кг·сут), однократно, вечером, на протяжении 6–12 мес.

СОСУДИСТЫЕ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Особенность неонатального гомеостаза заключается в нестабильном балансе прокоагулянтной и антикоагулянтной систем, каждая из которых характеризуется сниженной концентрацией белковых компонентов. Нарушение этого хрупкого равновесия происходит под действием гипоксии, гиповолемии, гипотензии, инфекции, полицитемии, что приводит к увеличению частоты у новорожденных кровотечений или тромбозов. Артериальная и венозная катетеризация играет огромную роль в формировании тромбов у этих больных за счет повреждения эндотелия.

Почки новорожденного особенно склонны к формированию тромбов. К обстоятельствам, которые этому способствуют, наряду с катетеризацией пупочных сосудов, относятся замедленное почечное кровообращение, малый диаметр сосудов, вазоконстрикторное и ангиопролиферативное действие на почки ангиотензина и эндотелина.

Наиболее значимые сосудистые болезни почек — тромбоз почечных вен, обструкция почечных артерий, некроз почек. Ввиду отсутствия специфических клинических проявлений прижизненная диагностика этих заболеваний крайне затруднительна.

Тромбоз почечных вен, по данным аутопсии, встречается с частотой 1 : 40–1 : 300 умерших новорожденных. Среди всех случаев диагностики тромбоза почечных вен 3/4 составляют дети первого месяца жизни. Развитие заболевания возможно в пренатальном периоде, особенно у плодов, матери которых страдают сахарным диабетом. Тромбозу способствуют факторы, замедляющие кровообращение в почке и приводящие к гиперкоагуляционному состоянию организма, причем самые важные из них связаны с гиповолемией и полицитемией (табл. 59).

Характер морфологических изменений определяется степенью распространения тромбоза почечных вен. Тромб может закрывать просвет главной почечной вены и ее ветвей; могут тромбироваться нижняя полая вена и вены надпочечников. У половины больных тромбоз носит двусторонний характер. Гистологически определяются гемorragии, отек почечной ткани, микротромбы, участ-

**Состояния, способствующие развитию тромбоза
почечных вен у новорожденных**

- отягощенность акушерского анамнеза (сахарный диабет, осложненные роды);
- тяжелое состояние новорожденного: перинатальная асфиксия, респираторный дистресс, значительная потеря массы тела;
- дегидратация с нарушением электролитного баланса и КОС;
- значительное кровотечение;
- гиповолемический / постгеморрагический шок;
- инфекция / сепсис;
- врожденные пороки сердца «синего» типа;
- полицитемия;
- обеспечение центрального венозного доступа через бедренную вену;
- введение в пупочные сосуды гипертонических растворов

ки инфаркта и некроза с исходом в кальциноз почки или надпочечников при благоприятном прогнозе заболевания.

Клинические проявления тромбоза почечных вен не специфичны. У новорожденного ребенка часто на первой неделе жизни отмечается внезапное ухудшение состояния. Может повышаться температура тела, появляются рвота, диарея, олигурия. Пальпируется одна (или обе) увеличенная в размерах почка. При двустороннем поражении развивается клиника острой почечной недостаточности. Одно из серьезных осложнений тромбоза почечных вен — инфаркт почки. К наиболее характерным признакам инфаркта почки относятся артериальная гипертензия (при неосложненном тромбозе почечных вен — артериальная гипотензия); полиурия (при тромбозе — олигурия); сниженная осмолярность мочи, макрогематурия.

Диагностика основана на выявлении увеличенных в размерах почек (почки); параклинических показателей (общий анализ мочи — протеинурия, гематурия; общем анализе крови — анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения; биохимических параметрах — гиперкоагуляция, азотемия, метаболический ацидоз). Экскреторная урография показывает увеличение размеров почек (почки); замедление выведения контраста; часто «немую» почку. Доступным методом диагностики считается ультрасонография, которая позволяет определить размеры и топоику почек, наличие гиперэхогенных участков почечной паренхимы, нарушения нормальной структуры чашечно-лоханочной системы и кортикомедулярной дифференциации. Более специфические находки выявляются на цветной доплеровской ультрасонографии. При инфаркте почек ультрасонография документирует сморщивание коркового слоя и изменение контуров чашечек. Изотопная ренография и ренальная венография также способствуют диагностике тромбоза почечных вен.

Дифференциальный диагноз состоит в следующем. Спектр заболеваний, сопровождающихся внезапным ухудшением состояния, появлением пальпируемых образований в боковых отделах живота, олигурией или анурией, макроге-

матурией (микрогематурией), признаками острой почечной недостаточности, достаточно велик. Дифференциальная диагностика проводится с острым канальцевым, папиллярным и медуллярным некрозом почки, кистозом почки, обструкцией почечных артерий, травмой почки с образованием гематомы в околопочечной клетчатке, обструктивной уropатией, нефробластомой, гидронефротической трансформацией.

Лечение носит поддерживающий характер и направлено в первую очередь на лечение состояний, способствующих развитию тромбоза почечных вен. Необходимо устранить гиповолемию, провести антигеморрагическую терапию, противошоковые мероприятия, ликвидировать полицитемию, нормализовать водно-электролитный баланс и кислотно-основное состояние, осуществить рациональную респираторную терапию. При септицемии проводится бактериологическое исследование крови, мочи, спинномозговой жидкости с назначением этиотропной антибактериальной терапии. При прогрессировании симптомов острой почечной недостаточности или невозможности коррекции гемоконцентрации показаны методы внепочечного очищения (перитонеальный диализ, гемодиализ) в течение как минимум 5 дней. Необходимо исключить нефротоксические препараты и не вводить гипертонические инфузионные растворы, в том числе гиперосмолярные радиографические контрастные средства. Ограниченное применение в данной ситуации имеют диуретики, способствующие увеличению гемоконцентрации.

Установлено, что коррекция гемоконцентрации и повышенной вязкости в большинстве случаев предупреждает последующее тромбообразование. Дополнительным профилактическим действием обладает внутривенно введенный гепарин. Препарат в дозе 0,5 ЕД/мл должен присутствовать во всех инфузиях, которые осуществляются через центральную вену. Новорожденным с диагностированным тромбозом почечной вены гепарин применяется внутривенно в дозе 75 ЕД/кг за 10 мин, а затем в виде непрерывной инфузии в дозе 25 ЕД/(кг·ч) в течение 7 дней под контролем состояния системы свертывания крови, доплерографии.

В комплексной терапии оправдано применение тромболитического препарата — урокиназы. Доза насыщения составляет 4400 ЕД/кг за 20 мин, затем проводится непрерывная инфузия урокиназы 4400 ЕД/(кг·ч) на протяжении 2 дней. Дополнительно с урокиназой может быть назначена свежезамороженная плазма в дозе 10 мл/кг. Альтернативу урокиназе составляет применение активатора тканевого плазминогена — препарата актилиз в дозе 1 мг/кг массы в течение 3 ч. Актилиз может применяться до 3 раз в сутки.

Поскольку основными противопоказаниями для антикоагулянтной и тромболитической терапии считаются кровотечения и риск внутримозгового кровоизлияния, эти препараты назначаются только доношенным новорожденным. Антикоагулянтная и тромболитическая терапия не показаны при некупирующейся артериальной гипертензии и при хирургических вмешательствах.

Роль хирургического вмешательства при тромбозе почечных вен окончательно не установлена. Тромбэктомия в принципе может предотвратить распространение тромба в полую вену или в вену противоположной почки, а также предупредить инфекционные осложнения и гипертензию, обусловленную почечной ишемией.

Раньше диагноз тромбоз почечных вен был абсолютным показанием для проведения нефрэктомии, которая выполнялась при двустороннем тромбозе почечных вен, тромбозе нижней полой вены, некупирующейся каптоприлом артериальной гипертензии.

Прогноз чаще неблагоприятный и обусловлен тяжестью заболевания, спровоцировавшего возникновение тромбоза; распространенностью тромбоза почечных вен (одно- или двусторонний). Относительно благоприятным считается прогноз, если на протяжении нескольких дней терапии отмечается положительная динамика основного заболевания, которое способствовало развитию нарушения. К поздним осложнениям у выживших детей относятся артериальная гипертензия, кальциноз почки, нарушение ренальных функций, формирование ХПН.

Профилактика сводится к предотвращению и своевременному лечению способствующей развитию тромбоза патологии; адекватной терапии дыхательной недостаточности; проведению регидратации и применению средств, улучшающих реологические свойства крови. Специфической профилактики тромбоза почечных вен не существует.

Обструкция (тромбоз) почечных артерий у новорожденных детей чаще возникает как осложнение катетеризации, при которой установка артериального катетера выполнялась через пупочную артерию выше уровня отхождения почечных артерий. Тромб мигрирует в почечную артерию, вызывая ее обструкцию. Факторы, способствующие развитию обструкции почечных артерий (и аорты), представлены в табл. 60.

Таблица 60

Факторы, способствующие развитию тромбоза почечных артерий

- катетеризация пупочной артерии;
- введение в пупочные сосуды гипертонических растворов;
- сепсис;
- персистирующий артериальный проток;
- низкая и очень низкая масса при рождении;
- перинатальная асфиксия;
- родовая травма;
- сахарный диабет у матери;
- системная красная волчанка у матери;
- застойная сердечная недостаточность;
- активация системы свертывания крови;
- дегидратация, особенно натриемическая;
- введение солей кальция;
- парентеральное питание;
- приобретенная или наследственная недостаточность протеина С

Приблизительно у 1 % новорожденных с катетеризацией пупочной артерии имеется выраженная клиническая симптоматика обструктивных осложнений.

Выраженность клинической симптоматики определяется размерами и локализацией тромба. У некоторых новорожденных клинические проявления на протяжении значительного времени отсутствуют, а в других случаях тяжелые симптомы развиваются немедленно после формирования тромбов. Тромбоз почечной артерии (и аорты) стоит заподозрить у новорожденного с катетеризацией пупочной артерии при возникновении гипертензии, застойной сердечной недостаточности, олигурии, острой почечной недостаточности, некротизирующего энтероколита, ослабления пульса на бедренной артерии. В тяжелых случаях развивается полиорганная недостаточность. При параклиническом обследовании выявляется гематурия, повышение в сыворотке крови креатинина и мочевины, гиперренинемия. Допплеровская ультрасонография часто позволяет выявить тромб в главной почечной артерии. Информативны изотопная ренография и ренальная артериография.

Терапия обструкции (тромбоза) почечных артерий основана на тех же принципах, что и терапия тромбоза почечных вен. При отсутствии или минимальных клинических проявлениях можно ограничиться удалением артериального пупочного катетера и назначить лишь поддерживающую терапию. Необходимо мониторировать состояние водно-электролитного баланса ввиду возможности развития острой почечной недостаточности.

При средней степени тяжести клинических проявлений основное внимание уделяется терапии застойной сердечной недостаточности, транзиторной почечной недостаточности и системной гипертензии. Показана гепаринотерапия в начальной дозе 75–100 ЕД/кг, а затем в виде постоянной инфузии 28 ЕД/(кг·ч) в течение 7 дней. При артериальной гипертензии показаны лазикс, гипотиазид, обзидан.

При тяжелом тромбозе артерий почек с полиорганной недостаточностью проводится тромболитическая терапия с применением урокиназы, стрептокиназы и актилиза. Основное осложнение фибринолитической терапии — это внутричерепное кровоизлияние, вероятность которого особенно высока у недоношенных новорожденных.

Показания и время проведения хирургического вмешательства — тромбэктомии — окончательно не отработаны. Показания и эффективность антикоагулянтной и тромболитической терапии также нуждаются в оценке методами доказательной медицины.

Новорожденные с небольшими тромбами могут выздоравливать полностью. При тяжелом процессе летальность очень высокая, особенно при сочетании тромбозов артерий почек и аорты. У выживших детей длительно сохраняются реноваскулярная гипертензия и нарушение ренальных функций.

Кортикальный и медулярный некроз почки формируется как следствие тяжелого перинатального или постнатального стресса, выявляемого в виде необратимых последствий шока и составляющего причину угрожаемой жизни клинической симптоматики.

По результатам патологоанатомических исследований, кортикальный и медулярный некроз почки встречается у 3–5 % от числа аутопсий новорожденных. Факторы, способствующие развитию некроза почки, представлены в табл. 61.

**Факторы, способствующие развитию
кортикального и медуллярного
некроза почки**

- шок различной этиологии;
- недоношенность;
- врожденные пороки сердца;
- перинатальная асфиксия;
- гипоксия;
- инфекция / сепсис;
- кровотечение;
- коагулопатии;
- респираторный дистресс-синдром;
- сердечная недостаточность;
- применение гиперосмолярных радио-контрастных препаратов

Некроз кортикального или медуллярного вещества почек связан с вазоконстрикцией артериол почки при остром циркуляторном коллапсе. Несответствие степени спазма артериол и сопротивления в сосудистом русле почки становится причиной того, что в одном случае возникает кортикальный некроз, а в другом — медуллярный некроз почки.

Клиническая картина почечного кортикального и медуллярного некроза неспецифична. К общим симптомам относятся увеличение почек, олигурия или анурия, макро- или микрогематурия, протеинурия. Часто диагностика опаздывает или вообще отсутствует из-за того, что заболевание развивается

только при состояниях, которые угрожают жизни и сопровождаются шоком. У всех новорожденных, находящихся в критическом состоянии, с признаками шока или тромбоза почечных сосудов, следует принимать во внимание возможность развития кортикального и медуллярного некроза почки.

Параклиническая диагностика включает выявление повышенного уровня креатинина и мочевины в крови. Информативна ультрасонография. При экскреторной урографии и радиоизотопном сканировании почки слабо визуализируются.

При дифференциальной диагностике необходимо учитывать все варианты неонатальной острой почечной недостаточности, включая двусторонний тромбоз почечных артерий или почечных вен, аутосомно-рецессивный поликистоз почек, двустороннюю мультикистозную почку, двусторонний гидронефроз.

Лечение носит неспецифический поддерживающий характер и направлено в первую очередь на терапию заболевания, ставшего причиной угрожаемого жизни состояния ребенка и развития симптомов шока.

Прогноз неблагоприятный у новорожденных с длительной, более 4 дней анурией. Отдаленные последствия: снижение гломерулярной фильтрации и концентрационной способности почек, гипертензия, сегментарная гипоплазия почечной ткани.

Раздел V. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ДЛЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

ГЛАВА 1. TORCH-ИНФЕКЦИИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Инфекционные заболевания и процессы, которые вызываются возбудителями, проникшими к плоду от инфицированной матери в антенатальном или интранатальном периоде, объединяются понятием «внутриутробные инфекции». Название TORCH-инфекции возникло от заглавных букв наиболее распространенных внутриутробных инфекций: Т — Toxoplasmosis, R — rubella, С — cytomegalovirus, Н — herpes simplex; буква О — от английского other — другой, что позволяет отнести к этой группе прочие внутриутробные инфекции, такие как хламидийную инфекцию, сифилис, вирусный гепатит и т. д.

С помощью микробиологических, вирусологических, иммунологических и молекулярно-генетических исследований можно доказать наличие инфицирования во время беременности и родов примерно у 10 % новорожденных, однако клиническая картина заболевания развивается лишь у 10 % из них.

Возбудители — вирусы, микоплазмы, простейшие, грибы, бактерии — способны вызывать инфекционный процесс у плода, при этом у взрослых и детей в постнеонатальном периоде аналогичные заболевания протекают бессимптомно или в виде легкого инфекционного процесса. Этот процесс, приводящий к поражению плода, у беременной женщины может протекать в различных формах: острый, субклинический с неспецифической симптоматикой, латентный (бессимптомный). Для плода наиболее опасны возбудители, с которыми мать впервые встретилась во время беременности.

Пути инфицирования плода:

- гематогенный (диаплацентарный);
- через околоплодные воды: восходящий (из влагалища), нисходящий (из маточных труб), трансмембранный (через плодные оболочки, например, при эндометрите);
- самим плодом, инфицированным гематогенно и выделяющим возбудителя с мочой и калом.

Наиболее вероятный путь антенатального инфицирования — гематогенный (диаплацентарный). В антенатальном периоде гематогенным путем происходит заражение плода преимущественно вирусами, микоплазмами и простейшими,

из бактериальной флоры — листериями и микобактерией туберкулеза. Антенатальное заражение плода во многом зависит от барьерной функции плаценты. При плацентарной недостаточности резко увеличивается возможность развития генерализованной инфекции плода при наличии очагов хронической инфекции у беременной или любом остром инфекционном процессе у нее. При патологических состояниях у матери и осложнениях беременности (например, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, гестозы), повышающих проницаемость плаценты, значительно возрастает риск развития инфекций у плода. С другой стороны, для всех антенатальных инфекций характерно поражение плаценты с развитием плацентита, что в свою очередь приводит к плацентарной недостаточности.

Инфекции в мочеполовой сфере матери (пиелонефрит, сальпингиты, сальпингоофориты, эндоцервициты, эндометриты, эрозии шейки матки, вульвиты, вагиниты, кондиломы и др.) вызываются стафилококками, стрептококками, диплококками, грамотрицательной кишечной флорой, хламидиями, анаэробными бактериями, листериями, бруцеллами, палочкой Коха, грибами рода Кандида. В половых путях могут паразитировать и вызывать хронические воспалительные процессы вирусы цитомегалии, простого герпеса (чаще II типа), гепатита В, микоплазмы. Инфицирование этими возбудителями может происходить через околоплодные воды восходящим и нисходящим путем, а также при прохождении плода по родовым путям.

Бактериальные возбудители (за исключением листерий и микобактерий) чаще всего инфицируют плод интранатально, приводя у новорожденных детей к тяжелым бактериальным инфекциям (синдром инфицированного амниона), возможно, с развитием сепсиса. Такие инфекционные процессы вызывают стрептококки группы В, золотистый стафилококк, кишечная палочка, клебсиелла, протей, синегнойная палочка, а также анаэробная флора — пептострептококки, фузобактерии, бактероиды, клостридии и другие. Факторами риска развития интранатальных инфекций следует считать длительный безводный период, наличие околоплодных вод с запахом, гипертермию в родах.

Возбудитель, проникший антенатально к эмбриону или плоду, вызывает в его тканях воспаление. Особенность воспалительной реакции эмбриона заключается в наличии лишь альтеративного компонента, отсутствии реакции фибробластов. В раннем фетальном периоде, наряду с альтеративным, присутствует и преобладает пролиферативный компонент, что приводит к развитию склеротических процессов у плода. В поздний фетальный период у плода есть альтеративный, пролиферативный и слабо выраженный сосудистый компонент воспалительной реакции, но нет плазматической реакции.

Формирование пороков развития вследствие внутриутробных инфекций обычно происходит в первые 2 мес беременности. В раннем фетальном периоде избыточные склеротические процессы также приводят к развитию аномалий (например, фиброэластоз, катаракта, атрезия желчных ходов). Пороки мозга могут быть вызваны инфекциями в любом сроке беременности и даже после рождения ребенка. Инфицирование в последнем триместре ведет к развитию неонатальной болезни.

Плацентарная недостаточность при внутриутробных инфекциях приводит к гипоксии плода, задержке его внутриутробного развития, формированию стигм

дизэмбриогенеза, преждевременным родам, гибели плода (самопроизвольный аборт или мертворождение), рождению в асфиксии.

Способность Т-лимфоцитов плода к распознаванию «свой — чужой», цитотоксичность появляются с 16–17-й недели беременности, В-лимфоциты, несущие поверхностные иммуноглобулины М и G, выявляются с 9–12-й недели. Продукция иммуноглобулинов у плода очень низкая: IgG — 70–80 % от нормы взрослого, IgM — 10–15 % от нормы взрослого, IgA — следы. При внутриутробных инфекциях у плода в первую очередь активируется синтез IgM (при остром процессе). Резкая активация продукции IgG и IgA при длительной циркуляции возбудителя приводит к образованию иммунных комплексов, которые повреждают сосуды мозга, с чем и связано формирование энцефалопатий при внутриутробных инфекциях.

Не всегда внутриутробное инфицирование приводит к генерализации процесса у плода. Этому способствуют факторы, снижающие реактивность организма матери, изменяющие ее гормональный профиль — соматические заболевания, осложнения беременности, лекарственная терапия и др., а также факторы, снижающие реактивность плода.

Исходы внутриутробного инфицирования. Каждое внутриутробное инфицирование может привести к специфическим клиническим проявлениям внутриутробной инфекции — порокам развития или неонатальной болезни (в зависимости от времени инфицирования); неспецифическим проявлениям и результатам внутриутробной инфекции — гибель плода, недоношенность, задержка внутриутробного развития, стигмы дизэмбриогенеза, асфиксия, энцефалопатия; к рождению здорового ребенка.

Учитывая, что у беременных женщин TORCH-инфекции протекают малосимптомно или вообще бессимптомно, очень важным следует считать выявление группы риска по этой патологии.

К факторам риска антенатальных инфекций относятся: отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольные аборты, мертворождения, невынашивание, рождение детей с врожденными пороками развития и ЗВУР, смерть детей в раннем возрасте, наличие у предыдущих детей TORCH-инфекций); контакт с больными людьми (например, болен муж, профессиональный контакт возможен у медработников) или контакт с животными (например, с кошками — токсоплазмоз); осложненное течение настоящей беременности (угроза прерывания, многоводие, плацентарная недостаточность, отслойка или приращение плаценты, задержка внутриутробного развития плода, преждевременное отхождение околоплодных вод), наличие у матери заболеваний мочеполовой сферы, перенесенные острые инфекционные заболевания во время настоящей беременности, включая ОРВИ.

Факторами риска развития интранатальных инфекций считаются: отягощенный акушерский анамнез, хронические очаги инфекции в мочеполовой сфере, длительный безводный период, наличие околоплодных вод с запахом, лихорадка, наличие острых инфекционных процессов у матери в момент родов, акушерские пособия в родах.

Диагностика внутриутробной инфекции во время беременности представляется чрезвычайно важной, потому что знание этиологии инфекции наряду со

сроком инфицирования определяет прогноз, тактику ведения беременности, родов и ребенка в периоде новорожденности.

Наиболее достоверным методом идентификации инфекции в антенатальном периоде следует считать определение возбудителя у беременной женщины в крови, моче, везикулах, смывах носоглотки или влагалища микробиологическими или вирусологическими методами на средах или культурах клеток. При некоторых вирусных и микоплазменных инфекциях это длительный процесс с достаточно низкой чувствительностью.

В настоящее время разработан метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), который позволяет выявить наличие ДНК (или РНК) возбудителя, содержащегося даже в небольшом количестве в жидких средах и тканях человека, путем амплификации (увеличения) этих молекул в миллионы раз. Чувствительность этого метода очень велика, результаты получают быстро, но трактовать полученные результаты желательно вместе с определением специфических антигенов и данными специфического иммунологического обследования.

Иммунологические методы помогают выявлять антитела к возбудителю специальными тестами, к которым относятся реакции прямой и непрямой иммунофлюоресценции (РИФ и РНИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), реакция связывания комплемента (РСК), реакция агглютинации (РА), реакция торможения гемагглютинации (РТГА) и другие. РИФ и РНИФ позволяют выявлять суммарные иммуноглобулины, преимущественно класса G. Наиболее ценным методом установления острого заболевания считается выявление специфических IgM, потому что на ранних этапах первичного инфицирования синтезируются именно эти иммуноглобулины. В настоящее время разработан иммуносорбентный энзимный метод ELISA, определяющий специфические антитела к тому или иному возбудителю, относящиеся к иммуноглобулинам класса M. Трактовать результаты необходимо с учетом динамики (в течение 2 нед) титра антител.

Риск развития внутриутробных инфекций у детей, рожденных серопозитивными матерями, представлен в табл. 62.

Лечение и профилактика TORCH-инфекций в антенатальном периоде. Профилактика внутриутробных инфекций плода и новорожденных включает в себя: преем conceptionную профилактику, обследование и лечение женщин детородного возраста, проведение профилактических прививок серонегативным женщинам; воспитательные и социальные меры, направленные на уменьшение заболеваний, передающихся половым путем; соблюдение во время беременности санитарно-гигиенических правил, в том числе и в половых отношениях; разъяснение беременным путей передачи инфекций, в том числе от домашних животных; диспансерное наблюдение беременных в женской консультации с I триместра беременности, скринирующие исследования на сифилис, ВИЧ-инфекцию и другие TORCH-инфекции (по показаниям).

При проведении обследования женщины до беременности (преем conceptionная профилактика) необходимо провести исследование сыворотки крови на наличие антител к ВИЧ, токсоплазме, вирусу краснухи.

При доказанном токсоплазмозе в I триместре беременности назначается месячный курс спирамицина (2 г/сут), что снижает частоту внутриутробного инфицирования вдвое. Во II–III триместре беременной женщине при первично

Риск развития внутриутробных инфекций, профилактика, этиотропная терапия (А. Гриноу и соавт., 2000)

Заболевание, возбудитель, путь передачи	Частота выявл. серопозитивных беременных, %	Риск инфицирования плода	Характерные пороки развития у плода	Профилактика	Этиотропная терапия
Токсоплазмоз <i>Toxoplasma gondii</i> , гематогенный	20–30	I триместр – 14 %, II триместр – 29 %, III триместр – 59 %	Гидроцефалия, микроцефалия, колобома, микрофтальмия	Преконцепционное выявление и лечение	Хлоридин, сульфадимезин во II–III триместре, спирамицин в I триместре
Краснуха, РНК-вирус, гематогенный	80–95	1–8 нед – 54 %, 9–12 нед – 34 %, 12–24 нед – 10–20 %	Триада Грегга: пороки сердца, глаз (слепота), глухота; возможны пороки желудочно-кишечного тракта	Вакцинация серонегативных женщин до зачатия	Нет
Цитомегалия, <i>Cytomegalovirus</i> , гематогенный, восходящий	40–100	Аntenatalно – 0,5–2 %, интранатально – 40–60 %	Микроцефалия, порэнцефалия, микрогирия, атрезия желчных путей, поликистоз почек, пороки сердца, паховые грыжи	Нет	Нет
Герпес, Herpes simplex II типа, гематогенный, восходящий	60–90	Острый процесс в родах – 50 %, хронический – 5 %	Гипоплазия конечностей, микроцефалия, микрофтальмия, ретинопатия, рубцы на коже	Кесарево сечение	Ацикловир в III триместре
Сифилис, <i>Treponema pallidum</i> , гематогенный, при инфицировании в родах – приобретенный	0,01	Первичный сифилис – 70–100 %, латентный сифилис – 30 %	Не характерны	Серологический скрининг беременных	Пенициллин

Гепатит В, ДНК-вирус, гепагогенный, контаминационный	Нет	Вакцинация серонегативных женщин до зачатия	Агрезия желчных путей, гигантоклеточный гепатит	III триместр, острый процесс — 60 %, хронический процесс — 80–90 %	10–100	Гепатит В, ДНК-вирус, гепагогенный, контаминационный
Гонорея, Neisseria gonorrhoeae, восходящий и контаминационный в родах	Пенициллин, цефтриаксон	Скрининг беременных	Не характерны	30 %	1–10	Гонорея, Neisseria gonorrhoeae, восходящий и контаминационный в родах
Хламидиоз, Chlamidia trachomatis, восходящий и контаминационный в родах	Эритромицин	Скрининг беременных	Не характерны	Конъюнктивит — 25–50 %, пневмония — 10–25 %, назофарингеальные носители — 20–40 %	2–20	Хламидиоз, Chlamidia trachomatis, восходящий и контаминационный в родах

выявленном токсоплазмозе проводится 3–4-недельный курс хлоридина (в 1-й день — 50 мг, далее — 25 мг/сут) в сочетании с сульфадимезином (4 г/сут) и фолиевой кислотой, лечение прекращают за 3 нед до родов.

При генитальном герпесе родоразрешение стоит проводить плановым кесаревым сечением. Целесообразность назначения этиотропных препаратов (ацикловир) во время беременности или местная терапия не доказана. Женщине проводится неспецифическая терапия.

Профилактика цитомегаловирусной инфекции не разработана. Проведение этиотропной терапии во время беременности невозможно из-за токсичности препарата (ганцикловир).

При выявлении хламидиоза у беременной женщины ей назначается по 500 мг эритромицина или 800 мг эритромицина этилсукцината 4 раза в день энтерально в течение недели. Ее сексуальному партнеру назначают 500 мг тетрациклина 4 раза в день в течение недели или доксициклин по 100 мг 2 раза в день на 7 дней.

При обнаружении гонореи у беременной женщины проводят этиотропную терапию (пенициллин, или цефтриаксон, или эритромицин) ей и ее мужу. Профилактика гонобленнореи проводится всем новорожденным.

Если не лечить первичный и вторичный сифилис во время беременности, то 50 % детей рождаются мертвыми, недоношенными или умирают в раннем возрасте. У другой половины высока вероятность развития врожденного сифилиса. Риск заболевания резко снижается, если женщина во время беременности получает лечение пенициллином.

Клинические признаки TORCH-синдрома у новорожденных многообразны и определяются видом возбудителя, сроками и путем инфицирования, а также рядом других факторов. К наиболее

**Связь клинических проявлений с внутриутробными инфекциями
(А. Гриноу и соавт., 2000)**

Клинические проявления	Инфекция	Клинические проявления	Инфекция
Врожденные пороки сердца	Краснуха ЦМВ (очень редко) Эпидемический паротит (не доказано)	Поражение кожи (пурпура)	ЦМВ (наиболее часто) Токсоплазмоз Сифилис Краснуха Герпес
Катаракта	Краснуха ЦМВ (редко)	Желтуха	ЦМВ Токсоплазмоз Краснуха Герпес Сифилис Гепатит В Сепсис
Хориоретинит	Краснуха Токсоплазмоз ЦМВ Герпес Ветряная оспа Сифилис		
Микрофтальм	Краснуха Токсоплазмоз Герпес Ветряная оспа ЦМВ (очень редко)	Гепатоспленомегалия	ЦМВ Токсоплазмоз Краснуха Герпес Сифилис Гепатит В Сепсис
Микроцефалия	ЦМВ Токсоплазмоз Краснуха Ветряная оспа Герпес		

общим относятся ЗВУР и/или недоношенность, пороки развития внутренних органов, поражения глаз (хориоретинит, катаракта, микрофтальмия), пороки развития ЦНС (микроцефалия, гидроцефалия), поражение кожи, желтуха, гепато- и спленомегалия. Первые проявления внутриутробных инфекций выявляют как непосредственно после рождения или в период новорожденности, так и по его окончании (ВИЧ-инфекция). Связь клинических проявлений с внутриутробными инфекциями представлена в табл. 63.

ГЛАВА 2. ВРОЖДЕННАЯ КРАСНУХА

Этиология. Вирус краснухи является РНК-содержащим вирусом, относящимся к семейству *Togaviridae*, роду *Rubivirus* с размером вириона 58 нм. Он был впервые выделен в культуре почек мартышек в 1962 г.

Эпидемиология. Данные о частоте заболевания краснухой не достоверны, так как клиническая диагностика заболевания неточна, в 30–50 % случаев оно протекает бессимптомно. Передача заболевания происходит воздушно-капельным путем и трансплацентарно. Результаты проведенных сероэпидемиологических обследований свидетельствуют о глобальном распространении краснухи. Заболевание возникает в виде вспышек в отдельных коллективах с сезонным увеличением заболеваемости в осенне-зимний период. Процент людей, имеющих антитела к краснухе, повышается с возрастом. Так, эти антитела выявляются у 50 % детей в возрасте 9–11 лет и у 80–85 % женщин детородного возраста. При врожденной краснухе развивается хроническая персистирующая форма инфекции, при которой больной ребенок может служить источником инфекции в течение длительного (до 3 лет) времени. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет.

Инфицирование плода происходит при первичной краснухе у беременной женщины. Риск инфицирования определяется сроком гестации. Если первичное инфицирование беременной случается до 11 нед гестации, трансплацентарное инфицирование плода в 90 % случаев приводит к развитию персистирующей генерализованной краснухи и возникновению мультисистемных поражений. Частота развития врожденных пороков развития при инфицировании *in utero* в период 12–16 нед гестации колеблется от 10 до 30 %. При возникновении краснухи после 16 нед беременности пороки развития наблюдаются крайне редко. Случаи врожденной краснухи при реинфекции единичные.

Клиника краснухи у беременных не отличается от таковой у взрослых. В продромальный период продолжительностью 1–3 дня часто наблюдаются общее недомогание, озноб, боль в мышцах, ринит, конъюнктивит, слезотечение, болезненное увеличение лимфатических узлов. Температура тела редко поднимается выше 38 °С. Типичная сыпь при краснухе распространяется в течение одного дня и носит розеолезный или пятнисто-папулезный характер, элементы размером 2–5 мм. Сыпь обычно полностью исчезает через 1–3 дня, не оставляя пигментации или шелушения. На мягком небе наблюдают точечную энантему. Лимфаденопатия может носить генерализованный характер, однако преимущественно поражаются затылочные, заушные, подчелюстные и шейные лимфатические узлы.

Часто (у 60 % взрослых больных) наблюдают артралгии, которые исчезают через 1–2 нед после начала заболевания. К редким осложнениям краснухи относят энцефалит и тромбоцитопеническую пурпуру.

Клиника врожденной краснухи. Классическая триада, характерная для врожденной краснухи, включает следующие пороки развития:

- врожденный порок сердца (открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой или межпредсердной перегородки);
- поражения глаз (глаукома, катаракта, хориоретинит);
- порок развития органа слуха (нейросенсорная глухота).

Кроме классической триады признаков, возможны также многие другие аномалии (табл. 64).

Пороки сердца и поражение глаз чаще развиваются в тех случаях, когда инфицирование произошло в первые 8 нед гестации. Ретинопатия и нейросенсорная глухота могут возникнуть при инфицировании на любом сроке гестации до

Клинические признаки врожденной краснухи (А. Гриноу и соавт., 2000)

Частые признаки	Редкие признаки
Поражение костной ткани	Помутнение роговицы
Катаракта	Генерализованная лимфаденопатия
Нарушение речи центрального происхождения	Глаукома
Крипторхизм	Недостаточность гормона роста
Сахарный диабет	Гемолитическая анемия
Гепато- и спленомегалия	Гепатит
Паховая грыжа	Гипотиреоз
ЗВУР	Кардиомиопатия
Менингоэнцефалит	Пневмонит
Микроцефалия	
Микрофтальм	
Открытый артериальный проток	
Пороки развития бронхиального дерева	
Стеноз клапанов легочной артерии	
Ретинопатия	
Нейросенсорная глухота	
Тромбоцитопеническая пурпура	
Дефект межжелудочковой перегородки	

16 нед. Чем раньше происходит инфицирование, тем множественнее пороки при врожденной краснухе. После 16 нед гестации риск инфицирования значительно уменьшается. Инфицирование в этом сроке может привести к развитию поражения печени, анемии, тромбоцитопении, поражениям ЦНС, дисплазии зубов.

Диагностика. Пренатальная диагностика краснухи чрезвычайно важна в случаях, когда имеются сомнения в диагнозе и при подозрении или доказанной реинфекции у беременной женщины. Теоретически возможны три пути пренатальной диагностики краснухи:

1. Обнаружение вируса, его генетического материала методом ПЦР или антигенов в биоптатах ворсин хориона.
2. Обнаружение вируса, его генетического материала методом ПЦР или антигенов в амниотической жидкости.
3. Обнаружение специфических IgM в крови плода, полученной при кордоцентезе.

Диагноз врожденной краснухи подтверждается при обнаружении специфических IgM в сыворотке крови новорожденного. Отсутствие специфических IgM в периоде новорожденности исключает наличие врожденной краснухи. Диагноз можно также подтвердить с помощью выделения вируса краснухи в мазках из носоглотки, конъюнктивы, а также из спинномозговой жидкости, мочи. При подозрении у новорожденного внутриутробного инфицирования вирусом краснухи в первую очередь определяют наличие специфических IgM в сыворотке крови. Положительный результат свидетельствует об инфицировании во II или

III триместрах беременности. Когда заражение происходит в I или в начале II триместра беременности, IgM в сыворотке крови новорожденного могут не выявляться. Об инфицировании судят по динамике титра специфических IgG: при заражении он нарастает. В противном случае специфические IgG в сыворотке крови отсутствуют (мать серонегативна), либо их титр снижается.

Специфического противовирусного лечения краснухи нет.

Профилактика. Специфическую профилактику краснухи проводят с помощью вакцинации живой аттенуированной вакциной. Согласно календарю профилактических прививок, утвержденному Приказом МЗ Украины № 48 от 03.02.2006 г., вакцинацию против краснухи проводят в 12 мес вакциной «Тримовакс» (корь, краснуха, паротит). Вторую дозу вакцины рекомендовано вводить детям по достижении 6 лет. Детям, которые не были вакцинированы в этом возрасте, прививки можно начинать в любом возрастном периоде. При наличии моновакцины против краснухи рекомендуют прививать девушек в возрасте 15 лет. Вакцинацию против краснухи рекомендуют провести женщинам, планирующим беременность, ранее не болевшим краснухой и не прививавшимся. Она должна быть проведена за 3 мес до предполагаемой беременности.

Краснуха у беременной женщины в сроке до 16 нед — показание к прерыванию беременности. При инфицировании беременной в более поздние сроки беременности рекомендуют провести исследование специфических IgM в пуповинной крови с помощью кордоцентеза или исследование генетического материала вируса в амниотической жидкости методом ПЦР (амниоцентез).

ГЛАВА 3. ВРОЖДЕННАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Цитомегаловирусная инфекция — одна из наиболее широко распространенных врожденных инфекций. Внутриутробное инфицирование может приводить как к невынашиванию беременности, развитию тяжелых поражений плода, так и бессимптомному носительству инфекции.

Этиология. Цитомегаловирус (ЦМВ) представляет собой ДНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *Herpesviridae*. Название вируса связано со способностью вызывать образование характерных гигантских клеток («совиный глаз») в инфицированных тканях. Цитомегаловирус нестойк во внешней среде. Быстрая инактивация вируса происходит при температуре 56 °С, под действием 20%-го раствора эфира, 70%-го раствора этилового спирта и других дезинфицирующих растворов.

Этот вирус обладает способностью к продолжительному латентному существованию в организме человека. При развитии состояний, приводящих к снижению иммунитета (ВИЧ-инфекция, назначение кортикостероидов, цитостатиков и др.), цитомегаловирусная инфекция может переходить из латентной в клинически выраженные формы.

Эпидемиология. Цитомегаловирусная инфекция широко распространена в человеческой популяции. Ее распространенность определяется географическими и социально-культурными факторами. Так, в развивающихся странах первичное инфицирование чаще всего происходит в детском возрасте, а большинство молодых взрослых серопозитивны. Около 40 % женщин европейской расы в возрасте 20 лет серопозитивны. На протяжении последующих 20 лет количество серопозитивных женщин возрастает до 50 %.

Инфицирование цитомегаловирусом происходит воздушно-капельным, контактным, половым путями, а также при передаче от матери к ребенку пре- или интранатально. При пренатальном инфицировании происходит трансплацентарная передача инфекции от матери к плоду. При интранатальном инфицировании вирус попадает в организм плода и новорожденного при аспирации или заглатывании околоплодных вод, контакте с инфицированными секретами родовых путей матери. Наибольший риск внутриутробного инфицирования ЦМВ и развития тяжелых форм инфекции наблюдают в тех случаях, когда беременная женщина переносит первичное инфицирование. По данным S. Stagno (1990), риск передачи от матери к плоду цитомегаловирусной инфекции при первичном инфицировании во время беременности составляет 40 %. При вторичной инфекции во время беременности (реактивации латентной цитомегаловирусной инфекции) риск инфицирования плода и развития тяжелых форм врожденной инфекции значительно ниже. Риск внутриутробного инфицирования при вторичной цитомегаловирусной инфекции не превышает 2 %, а в случае заражения практически не наблюдаются манифестные формы заболевания (K. W. Fowler et al., 1992). Этот феномен объясняют способностью гуморального и клеточного звеньев иммунного ответа матери защитить плод с одной стороны от инфицирования во время беременности, с другой — от развития тяжелых форм инфекции.

Клиника. В большинстве случаев врожденная цитомегаловирусная инфекция протекает бессимптомно. Клинические признаки врожденной цитомегаловирусной инфекции наблюдают менее чем у 10 % инфицированных новорожденных. Клинические проявления заболевания определяются гестационным сроком, в котором произошло инфицирование. Так, инфицирование на этапе бластогенеза (0–14-й день) приводит к гибели зародыша или формированию системной патологии, сходной с генетическими заболеваниями. Заражение в период эмбриогенеза (15–75-й день) может вызвать выкидыш или развитие пороков на органном или клеточном уровнях. К клиническим проявлениям цитомегаловирусной фетопатии относят: ЗВУР, недоношенность, желтуху, гепато- и спленомегалию, гепатит, энцефалит, хориоретинит.

Проспективные исследования отдаленных последствий внутриутробного инфицирования цитомегаловирусной инфекцией свидетельствуют о том, что они могут развиваться у детей, перенесших клинически как манифестные, так и латентные формы инфекции в периоде новорожденности. Отдаленные последствия наблюдают у 5–17 % детей, инфицировавшихся ЦМВ внутриутробно или в родах. К ним относятся: нейросенсорная глухота, ДЦП, эпилепсия, хориоретинит, атрофия зрительного нерва, задержка психомоторного и психического развития, задержка речевого развития.

Интра- и постнатальное инфицирование доношенных новорожденных, как правило, приводит к латентной инфекции. Характер течения заболевания оп-

ределяется гестационным возрастом и степенью зрелости новорожденного, наличием других внутриутробных инфекций или сопутствующих заболеваний, особенностями течения периода адаптации, характером вскармливания. Инкубационный период заболевания составляет 3–5 нед. Характерны гепато- и сплено-мегалия, лимфаденопатия, возможно развитие желтухи, интерстициальной пневмонии, анемии. При инфицировании во время гемотрансфузии у недоношенных детей, рожденных серонегативными матерями, возможно развитие тяжелой формы цитомегаловирусной инфекции.

Диагностика. К методам диагностики цитомегаловирусной инфекции относят:

- 1) вирусологическое исследование с определением характерного цитопатического действия в культуре клеток;
- 2) определение антигенов и генетического материала путем ПЦР;
- 3) серологические исследования методом парных сывороток с интервалом 14–21 день для определения специфических антител классов IgG и IgM.

Задача лабораторной диагностики цитомегаловирусной инфекции — не только идентификация возбудителя, но и определение «остроты» инфекционного процесса. Для правильной трактовки результатов исследований их необходимо проводить до введения препаратов крови и иммуноглобулинов. Серологическое обследование новорожденных должно проводиться параллельно с обследованием матери.

Диагностика цитомегаловирусной инфекции у беременных. Показаниями к обследованию беременной женщины с целью выявления первичной цитомегаловирусной инфекции или ее реактивации являются выкидыши или мертворождения в анамнезе, перенесенное в период беременности мононуклеозоподобное заболевание, ВИЧ-инфекция. Первичная цитомегаловирусная инфекция возможна у женщин, серонегативных к ЦМВ. У большинства больных с нормальной функцией иммунной системы первичная инфекция протекает с небольшими катаральными проявлениями или бессимптомно. При нарушении функции иммунной системы возможны клинические проявления гепатита или мононуклеозоподобного синдрома. К лабораторным признакам первичной инфекции относятся выделение вируса, его антигенов или генетического материала из крови больных, а также наличие специфических IgM в сочетании с низким титром или при отсутствии IgG. К лабораторным маркерам реактивации цитомегаловирусной инфекции принадлежат повышенные титры специфических IgG в сочетании с прямыми маркерами репликации вируса (виремия, наличие в сыворотке крови антигенов и генетического материала вируса).

Диагностика цитомегаловирусной инфекции у новорожденных. У детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией вирус в высоких титрах выделяется с мочой, слюной и другими биологическими жидкостями и секретами. Поэтому для обнаружения возбудителя у новорожденных используют ПЦР и другие прямые методы идентификации возбудителя. Выявление специфических антител класса IgM в крови новорожденного считается одним из важных лабораторных критериев врожденной цитомегаловирусной инфекции. Титры антител исследуют в динамике («парные сыворотки») и сопоставляют с результатами серологического обследования матери.

Лечение. Противовирусные препараты, используемые для лечения цитомегаловирусной инфекции (ганцикловир, фоскарнет), в связи с их высо-

кой токсичностью не применяются у новорожденных. Для лечения новорожденных используют гипреиммунный антицитомегаловирусный иммуноглобулин цитотек («Биотест фарма», Германия), который выпускается в виде 10%-го раствора, готового к применению. Новорожденным его вводят внутривенно при помощи перфузионного насоса со скоростью не более 5–7 мл/час. Препарат назначают по 2 мл/кг в сутки через день, курсом 3–5 введений или по 4 мл/кг в сутки каждые три дня (в 1, 5 и 9-й день лечения). При необходимости препарат можно ввести еще 1–3 раза с таким же интервалом.

Профилактика. Противовирусные препараты для лечения цитомегаловирусной инфекции (ганцикловир, фоскарнет) не назначают для лечения беременных в связи с токсичностью этих медикаментов. Поэтому предотвратить развитие симптомов врожденной цитомегаловирусной инфекции невозможно. Дети с подтвержденной лабораторными методами врожденной цитомегаловирусной инфекцией могут стать источником заражения для окружающих, поэтому к уходу за ними не рекомендуют допускать беременных.

ГЛАВА 4. ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Частота неонатального герпеса колеблется от 20 до 40 на 100 000 детей, родившихся живыми. Более половины регистрируемых герпетических поражений у новорожденных составляют тяжелые формы инфекции.

Этиология. Вирус простого герпеса (HSV) относится к большому семейству герпесвирусов. Для человека патогенны два типа вируса — HSV-I и HSV-II. Это крупные, размером от 120 до 200 нм, ДНК-содержащие вирусы. Оба типа HSV могут приводить к развитию патологии у плода и новорожденного, однако чаще возбудителем неонатального герпеса становится HSV-II.

Эпидемиология. Инфекция, вызванная HSV, широко распространена среди взрослых. Антитела к HSV-I и HSV-II выявляются с частотой от 7 до 40 %. Заражение вирусом простого герпеса I типа обычно происходит в детском возрасте, инфекция может передаваться воздушно-капельным путем. Наиболее часто HSV-I становится возбудителем лабиального герпеса. Инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса II типа, как правило, передается половым путем. Возбудитель чаще всего выделяют из клеток слизистой оболочки половых органов. Характерная особенность инфекций, вызванных обоими типами вируса простого герпеса, — возможность развития субклинических или латентных форм, которые могут реактивироваться при определенных условиях.

Инфицирование плода и новорожденного вирусом простого герпеса может произойти анте-, интра- и постнатально. Антенатальное инфицирование приводит к развитию герпесвирусной инфекции у 5 % новорожденных. В 75–80 % случаев инфицирование происходит контактным путем в момент родов. Возможно также постнатальное инфицирование при наличии у людей, ухаживающих за ребенком, герпетических высыпаний на коже и слизистых оболочках.

Патогенез и клиника заболевания у взрослых. Вирус простого герпеса попадает в организм человека через слизистые оболочки или дефекты кожного покрова. Он обладает тропизмом к эпителиальным и нервным клеткам. Первичное инфицирование взрослых вирусами простого герпеса может сопровождаться развитием различных клинических проявлений, широко варьирующих по степени выраженности и тяжести. Первичный генитальный герпес может протекать бессимптомно, иметь характер локализованных везикулярных высыпаний на слизистой оболочке половых органов или на коже промежности, в ряде случаев сопровождаться общим недомоганием, повышением температуры тела, изъязвлением и некротическими изменениями кожи и слизистых оболочек. Часто при генитальном герпесе наблюдают дизурию. Обратное развитие патологических элементов происходит в течение 1–3 нед. Клиническое выздоровление не сопровождается элиминацией вируса, который остается пожизненно в латентном состоянии в клетках кожи и чувствительных ганглиев. Латентный вирус может активироваться и вызывать рецидивы поражения кожи и слизистых оболочек, которые обычно протекают легче, чем первичная инфекция.

Тяжелые формы первичной герпесвирусной инфекции, развившейся в I триместре беременности, могут вызвать трансплацентарное инфицирование и гибель плода. Самый высокий риск для новорожденного возникает при первичном генитальном герпесе или развитии рецидива в III триместре беременности. Установлено, что генитальный герпес без клинических проявлений в момент родов также может стать причиной инфицирования новорожденных.

Клиника инфекции, вызванной вирусом простого герпеса у новорожденных. В 50 % клинически выраженных случаев инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, наблюдают генерализованную (диссеминированную) форму. Первичное поражение ЦНС наблюдают у 30 % больных, в 20 % случаев заболевание протекает в виде локализованного поражения кожи и слизистых оболочек.

Типичное поражение кожи и слизистых оболочек при герпесвирусной инфекции обычно появляется на 5–14-й день жизни. При антенатальном инфицировании патологические изменения кожи и слизистых оболочек могут обнаруживаться непосредственно после рождения. В типичных случаях высыпания представлены группами пузырьков размером 1,5–2 мм на фоне эритемы и отека. При разрыве пузырьков возникают эрозии с гладким дном. После подсыхания эрозий образуются корочки, при отпадании которых остается эритема с буроватым оттенком или нестойкая пигментация. Герпетические поражения глаз проявляются в виде кератоконъюнктивита, увеита, хориоретинита. Осложнениями поражений глаз при герпесвирусной инфекции являются язва и помутнение роговицы, атрофия зрительного нерва. При отсутствии специфического лечения в 50–70 % случаев происходит генерализация процесса.

Клиника генерализованной (диссеминированной) формы заболевания обычно развивается на 5–11-й день жизни. Симптомы заболевания неспецифичны: наблюдается прогрессирующее ухудшение общего состояния ребенка (угнетение ЦНС, нарушение терморегуляции, респираторная депрессия, выраженные нарушения гемодинамики и микроциркуляции). Характерна полиорганная недостаточность с вовлечением в патологический процесс печени, почек, надпочечников, ДВС-синдром, гипогликемия, гипербилирубинемия. У 50–80 % новорожденных с генерализованной герпесвирусной инфекцией обнаруживают

ся клинические признаки менингоэнцефалита. Специфические поражения на коже и слизистых оболочках обычно появляются на 2–8-й день от начала заболевания.

Развитие клинических проявлений герпетического поражения ЦНС обычно происходит на 2–3-й неделе жизни. Характерно повышение температуры тела, отказ от еды, угнетение ЦНС, чередующееся с эпизодами повышенной возбудимости, тремором. В дальнейшем развивается клиника отека мозга с трудно купирующимися тонико-клоническими судорогами. При исследовании спинномозговой жидкости обнаруживают повышение содержания белка и цитоз лимфоцитарного или смешанного характера.

Диагностика основана на тщательном анализе клинико-анамнестических данных. У детей, родившихся от матерей с острым или рецидивирующим генитальным герпесом, проводят тщательный контроль состояния кожи и слизистых оболочек с целью раннего выявления характерных патологических элементов. При наличии у новорожденного клиники сепсиса и неэффективности антибактериальной терапии показано дополнительное лабораторное обследование с целью исключения генерализованной формы герпетической инфекции.

Достоверным методом лабораторной диагностики инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, у новорожденных является выделение вируса из крови, спинномозговой жидкости, содержимого везикул. При поражении кожи возможно экспресс-исследование содержимого везикул или соскоба эрозий с использованием иммунофлюоресцентного метода с целью обнаружения антигенов вируса простого герпеса. Генетический материал вируса в спинномозговой жидкости определяют при помощи ПЦР. Присутствие противогерпетических IgG в сыворотке крови новорожденных не имеет диагностического значения. Появление специфических IgM, как правило, отстает от клинических проявлений заболевания.

Лечение. Основу лечения инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, у новорожденных составляет применение противовирусных препаратов, раннее назначение которых обеспечивает благоприятный исход заболевания. Новорожденным, независимо от формы заболевания, назначают ацикловир в дозе 60 мг/кг в сутки в 3 приема путем медленной (в течение 1 ч) внутривенной инфузии. Продолжительность курса лечения ацикловиром определяется формой заболевания. Лечение локализованного поражения кожи и слизистых оболочек проводят в течение 10–14 дней. Курс лечения менингоэнцефалита и генерализованной формы инфекции составляет не менее 21 дня.

Профилактика инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, у новорожденных заключается в выявлении и лечении беременных с высокой степенью риска перинатальной передачи инфекции, а также выбора рациональной тактики родоразрешения таких женщин. При выявлении в анамнезе первичного клинического эпизода генитального герпеса во время беременности более чем за 6 нед до родов возможно родоразрешение через естественные родовые пути. С целью снижения риска обострения заболевания с 36-й недели беременности назначают ацикловир. Женщинам с первичным клиническим эпизодом генитального герпеса менее чем за 6 нед до родов показано проведение планового кесарева сечения. Вопрос о проведении планового оперативного вмешательства при обострении хронической герпесвирусной инфекции в III триместре беременности решается индивидуально.

ГЛАВА 5. ВРОЖДЕННЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Вирусный гепатит — одна из важных причин заболеваемости и смертности как от острых проявлений болезни, так и последствий хронической инфекции — цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. По данным ВОЗ, в 2000 г. зарегистрированы около 2 млрд людей, перенесших вирусный гепатит В или инфицированных в настоящее время. Более 350–400 млн человек — хронические носители вирусного гепатита В.

Возможность перинатальной передачи вирусов гепатита С, D, G ниже, чем вируса гепатита В. Особенности клиники и механизмы передачи данных вирусов от матери к ребенку нуждаются в дальнейшем изучении.

Вирусный гепатит В

Этиология и патогенез. Вирус гепатита В (ВГВ) — это ДНК-содержащий вирус размером 42 нм, относящийся к семейству *Hepadnaviridae*. Вирион представляет собой нуклеокапсид, покрытый наружной белково-липидной оболочкой. Антиген-соре (НВсAg) — составная часть нуклеокапсида, антиген наружной белково-липидной оболочки обозначают как HbsAg (австралийский антиген). HbeAg представляет собой растворимую фракцию НВсAg, находящуюся в свободной форме в сыворотке крови.

Для вируса гепатита В характерна высокая устойчивость в окружающей среде и к действию химических веществ и физических факторов. При комнатной температуре вирус сохраняет свои инфекционные свойства на протяжении 6 мес, при температуре 3–5 °С — в течение 12 мес. В продуктах крови в замороженном или консервированном виде вирус способен сохраняться в течение ряда лет, устойчив к лиофилизации и действию ультрафиолетового излучения.

Инфекция, вызываемая вирусом гепатита В, относится к антропонозам и передается парентеральным и половым путями, а также вертикальным (трансплацентарным), восходящим и интранатальным путями — от матери к ребенку. Спорным считается предположение о возможности передачи инфекции с инфицированными гаметам. Убедительных данных о возможности инфицирования вирусом гепатита В горизонтальным путем (при кормлении грудью) также нет. Заражение происходит при непосредственном попадании вируса в кровь, на слизистые оболочки или поврежденную кожу. С током крови вирусы попадают в гепатоциты, в которых происходит репликация и репродукция новых вирионов. Вновь продуцированные вирионы выходят в кровяное русло, запуская каскад иммунологических реакций, направленных на нейтрализацию и элиминацию вируса. При этом прямого цитопатического действия на гепатоцит вирус гепатита В не оказывает. Один из основных механизмов действия вируса — аутоиммунное разрушение инфицированных вирусом гепатита В гепатоцитов, в котором принимают участие Т-лимфоциты, макрофаги и естественные киллеры (NK-клетки). Другой механизм разрушения гепатоцитов состоит в активации процессов перекисного окисления липидов с накоплением свободных радикалов. Разрушение гепатоцитов приводит к высвобождению антигенов гепатоцитов и образованию аутоантител, замыкая иммунопатологическую цепь.

Маркеры вирусного гепатита В. Диагностика вирусного гепатита В основана на определении в сыворотке крови и биоптатах печени генетического материала вируса при помощи ПЦР, антигенов вируса (HbsAg, HbeAg, HbcAg) и противовирусных антител (анти-НВс класса IgM, анти-НВс класса IgG, анти-НВе, анти-НВс) методами иммуноферментного анализа (ИФА), реакции непрямой гемагглютинации (РНГА), радиоиммунного анализа (РИА). Данные показатели определяют как маркеры гепатита В (табл. 65).

HbsAg (австралийский антиген) определяется в крови инфицированных вирусом гепатита В в среднем через 3–5 нед после заражения и продолжает циркулировать в свободном состоянии на протяжении последующих 4–6 нед. Сохранение HbsAg более длительное время свидетельствует о высокой вероятности развития хронического гепатита В. При ante- и интранатальном инфицировании у детей в периоде новорожденности, как правило, не удается обнаружить HbsAg в сыворотке крови в связи с тем, что он находится в связанном состоянии с материнскими антителами. Выявление HbsAg у детей, инфицированных перинатально, возможно после 3–4-го месяца. Наличие HbeAg в сыворотке крови больных свидетельствует о высоких инфективных свойствах крови больного и высокой вероятности трансмиссии вируса от матери к ребенку. Это основной непрямой маркер репликации вируса. Однако известен феномен высокой репликации вируса при отсутствии в сыворотке больных HbeAg, связанный с мутацией вируса, приводящей к невозможности продуцирования HbeAg. Он выявляется в крови больных на протяжении всего острого периода заболевания и считается важным прогностическим фактором. Сохранение HbeAg более 6 нед свидетельствует о высокой вероятности развития хронического гепатита. Определение HbcAg возможно только при исследовании биоптатов печени.

Анти-НВе чаще начинает определяться в сыворотке крови больных через 10–15 дней после начала острой стадии заболевания и обнаруживается в течение

Таблица 65

Значение серологических маркеров гепатита В

Маркер	Значение
HbsAg	Острый или хронический гепатит В
HbeAg	Активная репликация вируса, высокая инфективность
IgM анти-НВс	Высокие титры: острый гепатит Низкие титры: хроническая инфекция
IgG анти-НВс	Перенесенный гепатит В
Анти-Нbs	В сочетании с выявлением HbsAg – продолжающаяся инфекция
HBV-ДНК-полимераза	Иммунитет к вирусному гепатиту В
HBV-ДНК	Активная репликация вируса, высокая инфективность
HBV-ДНК	Активная репликация вируса, высокая инфективность

1 года в высоком титре, затем постепенно их титр снижается, сохраняясь на невысоком уровне до 5 лет. IgM анти-НВс — важный диагностический маркер в острой фазе заболевания, и определяются в высоких титрах. Особенно важно их обнаружение после исчезновения HbsAg. Циркуляция IgM анти-НВс в низких титрах характерна для хронического гепатита. В сочетании с австралийским антигеном IgG анти-НВс наблюдают в острой фазе гепатита, а при его отсутствии этот маркер становится пожизненным признаком перенесенного вирусного гепатита В. Анти-НВс появляются в сыворотке крови больных через определенный промежуток времени после исчезновения HbsAg, что расценивается как признак выздоровления и выработки иммунитета.

Выявление ДНК вируса гепатита В (HBV-ДНК) — наиболее ранний и надежный маркер инфицирования, который сохраняется на протяжении всего периода пребывания вируса в организме больного. Определение HBV-ДНК возможно с первых дней после заражения до появления других маркеров и клинических признаков заболевания. У детей в периоде новорожденности этот метод считается основным, позволяющим верифицировать диагноз и определить возможный путь инфицирования до появления других маркеров.

Обнаружение HBV-ДНК-полимеразы свидетельствует о высокой активности репликации вируса.

Вирусный гепатит В и беременность. Риск передачи вирусного гепатита В плоду зависит от времени заражения матери в период беременности. Риск инфицирования ребенка относительно низок при инфицировании матери в I–II триместрах беременности и отмечается у HbsAg-положительных женщин. Острый вирусный гепатит в III триместре беременности и во время родов сопряжен с очень высоким риском инфицирования плода. По данным ряда авторов (M. J. Tong, 1989), высок риск инфицирования новорожденного, если инфекция развилась у матери в течение 5 нед после родов. Более 90 % составляет риск инфицирования детей, рожденных HbsAg-положительными и HbeAg-положительными женщинами, причем 80–90 % из них становятся хроническими носителями вирусного гепатита В. Значительно реже отмечается перинатальная передача у HbeAg-отрицательных и анти-Hbe-положительных женщин. Таким образом, инфицирование детей вирусом гепатита В может произойти в ранний антенатальный, перинатальный и постнатальный периоды. Факторы риска перинатального инфицирования:

1. Вирусные:

- острое инфицирование в III триместре беременности;
- одновременное наличие в сыворотке крови матери HbsAg и HbeAg;
- определение методом ПЦР HBV-ДНК и HBV-ДНК-полимеразы.

2. Материнские:

- отягощенный акушерский анамнез;
- угроза прерывания беременности, гестозы;
- переливание во время беременности продуктов крови;
- плацентит, отслойка или повреждение плаценты;
- инвазивные акушерские процедуры и манипуляции.

3. Плодовые:

- недоношенность;
- перинатальная асфиксия и/или кардиореспираторная депрессия, оценка по шкале Апгар менее 5 баллов;

- ИВЛ, катетеризация центральных вен;
- переливание продуктов крови.

Классификация вирусных гепатитов у новорожденных. Предлагаемая рабочая классификация вирусных гепатитов у новорожденных совместно разработана кафедрами неонатологии и вирусологии Киевской медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика (2001).

I. По этиологии:

1. Вирусный гепатит В.
2. Вирусный гепатит С.
3. Вирусный гепатит D.
4. Вирусный гепатит G.
5. Вирусные микст-гепатиты.
6. Вирусные гепатиты неуточненной этиологии.

II. По времени инфицирования:

1. Антенатальный.
2. Перинатальный.
3. Постнатальный.

III. По течению:

1. Острый:

- а) циклический;
- б) прогрессирующий.

2. Хронический

IV. Клинические формы, исходя из времени инфицирования:

1. Врожденный фетальный гепатит.
2. Перинатальный вирусный гепатит.
3. Постнатальный вирусный гепатит.

V. По тяжести течения:

1. Среднетяжелая форма.
2. Тяжелая форма.
3. Фулминантная (злокачественная) форма.

VI. По превалирующему патологическому механизму:

1. Желтушно-цитолитическая форма.
2. Желтушно-цитолитическая форма с холестатическим компонентом.
3. Безжелтушная форма.

VII. По манифестации инфекционного процесса:

1. Манифестные формы.
2. Латентные формы:
 - а) субклиническая;
 - б) инапарантная (вирусоносительство).

VIII. Осложнения:

1. Геморрагический синдром.
2. Портальная гипертензия.
3. Рецидивы и обострения.
4. Острая гепатодистрофия.
5. Функциональные и воспалительные заболевания желчевыводящих путей.
6. Формирование атрезии желчных ходов.

7. Поражение других органов и систем (анемия, гломерулонефрит, поражение кожи, суставов, аллергические реакции).

IX. Отдаленные последствия:

1. Полное клиническое и лабораторное выздоровление.
2. Цирроз печени.
3. Гепатокарцинома.
4. Хронический гепатит.
5. Персистенция вируса.
6. Постгепатитная гепатомегалия и повышение уровня трансаминаз.

Клиника заболевания определяется временем инфицирования, характером течения заболевания и его стадией у матери.

Инфицирование вирусом гепатита В в эмбриональный период может приводить к самопроизвольному прерыванию беременности, формированию пороков развития внутренних органов и нервной системы. Инфицирование плода после 12 нед гестации может приводить к невынашиванию беременности, ЗВУР, возникновению различных аномалий органов и систем (атрезия желчных ходов), развитию клиники фетального вирусного гепатита В. Дети с проявлениями фетального гепатита В часто рождаются недоношенными, с проявлениями кардиореспираторной депрессии, желтухой и гипербилирубинемией за счет прямой фракции, повышенным уровнем АСТ и АЛТ, анемией, геморрагическим синдромом, тромбоцитопенией. Последствиями перенесенного фетального гепатита может быть формирование атрезии желчных ходов, хронического гепатита, цирроза печени.

В 95 % случаев инфицирование новорожденных вирусом гепатита В происходит перинатально — в последние 3–4 нед гестации или в родах (S. Krugman, 1988). Важным фактором, определяющим риск передачи вируса от матери к ребенку, является наличие у матери HBeAg. У большинства новорожденных, родившихся от HBsAg-положительных матерей, заболевание протекает бессимптомно или развивается хроническая антигенемия. Риск развития прогрессирующего гистологически подтвержденного поражения печени гораздо выше у новорожденных мальчиков (H. C. Nsu и соавт., 1988). Клинические признаки вирусного гепатита непосредственно после рождения ребенка при перинатальном инфицировании — неспецифичны. К ним относятся угнетение ЦНС, мышечная гипотония, респираторные расстройства, функциональные нарушения пищеварения. Сроки появления специфических клинических признаков гепатита зависят от времени инфицирования. Проявления позднего фетального гепатита наблюдают на второй–третьей неделе жизни, при интранатальном инфицировании первые специфические клинические проявления могут появиться позднее. К ним относятся интоксикация, желтуха, увеличение размеров печени, потемнение мочи и обесцвечивание стула. Могут наблюдаться дыхательные расстройства, геморрагический синдром, нарушения гемодинамики. При лабораторном исследовании выявляют анемию и тромбоцитопению, гипербилирубинемия за счет прямой фракции, повышение уровня АСТ и АЛТ. Важным фактором, определяющим течение заболевания и его исход, становится присоединение гнойно-септических осложнений.

Последствиями перенесенного перинатального гепатита В может быть формирование атрезии желчных ходов, хронического гепатита и цирроза печени, персистенции вируса гепатита В.

При суперинфицировании больного вирусным гепатитом вирусом гепатита D возможно развитие фулминантной формы заболевания или хронизация процесса с очень быстрым прогрессированием и формированием цирроза печени.

Вирусный гепатит у новорожденных дифференцируют с ГБН, другими внутриутробными инфекциями, сепсисом, атрезией желчных протоков.

Лечение. Специфическое лечение вирусного гепатита В у новорожденных составляет серьезную проблему. Детям, рожденным HbsAg-положительными матерями, рекомендуют как можно скорее после рождения (предпочтительно в первые 12 ч, но не позднее 24 ч) однократно ввести специфический иммуноглобулин против гепатита В (НВІG) в дозе 200 МЕ. Одновременно проводят вакцинацию против гепатита В. При наличии клинических проявлений вирусного гепатита применяют симптоматическое лечение, включающее дезинтоксикационную и гемостатическую терапию, коррекцию показателей гомеостаза, профилактику гнойно-септических осложнений. Перспективным, но недостаточно изученным у новорожденных, считается использование препаратов рекомбинантного интерферона или индукторов интерферона (амиксин, циклоферон, неовир). Применяемые у взрослых и детей более старшего возраста специфические противовирусные препараты группы нуклеозидных аналогов ингибиторов обратной транскриптазы (ламивудин) не рекомендованы для использования в периоде новорожденности.

Профилактика. Система профилактики трансмиссии вирусного гепатита от матери к ребенку включает следующие этапы:

1. Преконцепционная профилактика и консультирование супружеских пар.
2. Скрининг беременных для обнаружения HbsAg.
3. Специфическая профилактика, состоящая в вакцинации всех новорожденных и введения НВІG детям, родившимся от HbsAg-положительных или необследованных матерей.

В связи с отсутствием убедительных данных о возможности инфицирования вирусным гепатитом при грудном вскармливании нет необходимости рекомендовать искусственное вскармливание детям, рожденным HbsAg-положительными матерями.

Согласно Приказу МЗ Украины № 48 от 03.02. 2006 г. «О порядке проведения профилактических прививок в Украине», вакцинации против вирусного гепатита В подлежат новорожденные от HbsAg-положительных матерей. Вакцинация осуществляется по схеме 0 (первые сутки после рождения), 1, 6 мес. При наличии комбинированной вакцины возможно одновременное проведение вакцинации против гепатита В, коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита по схеме 3, 4, 5 мес. Вакцинация против гепатита В высокоэффективна и безопасна.

ГЛАВА 6. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В ПЕРИНАТОЛОГИИ

Инфекционное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), называется ВИЧ-инфекцией, а финальная стадия этого заболевания — синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек. Вирус концентрируется в лимфоцитах, макрофагах, моноцитах, сперме, влагалищном секрете. Его можно выделить из всех биологических сред человека: крови, спермы, влагалищного секрета, слюны, мочи, кала, слез. Антигены ВИЧ выявляются в околоплодных водах.

Пути передачи ВИЧ-инфекции: половой (гомосексуальный и гетеросексуальный); трансфузионный; инъекционный и инструментальный; трансплантационный; перинатальный (вертикальный): во время беременности и родов; (горизонтальный) при грудном вскармливании; профессиональный.

Инфекция не проникает через неповрежденную кожу, не передается при укусах насекомых, через пищу и воду. При комнатной температуре в высушенном состоянии вирус сохраняется во внешней среде 4–6 дней, во влажной среде — 15 дней. После нагревания при температуре 56 °С в течение 30 мин его титр уменьшается в 100 раз, а при температуре 80–100 °С он полностью инактивируется. Биологическая активность вируса снижается в кислой среде: в течение 10 мин он инактивируется в большинстве дезинфицирующих растворов (6%-м растворе перекиси водорода; эфире; ацетоне; 20%-м растворе спирта; формальдегиде; 0,2%-м растворе гипохлорида и др.). Однако он относительно устойчив к ультрафиолетовому облучению, ионизирующей радиации, замораживанию.

Этиология и патогенез. Вирус иммунодефицита человека относится к подклассу лентивирусов класса ретровирусов. По структурным антигенам различают ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

Большинство ретровирусов характеризуются наличием 3 основных генов: gag, pol, env. Ген gag кодирует биосинтез нуклеарных капсид, env — биосинтез поверхностных протеинов вируса и pol — биосинтез обратной транскриптазы. Обратная транскриптаза — это тот фермент, который дает ретровирусам уникальную возможность синтезировать ДНК, используя РНК в качестве образца. Вирусная ДНК встраивается в геном клетки хозяина и реплицируется, используя клеточные механизмы. Помимо этих генов, ВИЧ-1 имеет 6 других генов (vif, vpr, vpg, tat, rev, nef), функция которых не до конца изучена и понятна. Геном ВИЧ-2 отличается от ВИЧ-1 структурой env, заменой гена vpr на vrx. В зависимости от строения отдельного фрагмента гена env в настоящее время выделяют «субтипы» вируса, обозначаемые заглавными буквами латинского алфавита.

При изучении ВИЧ-1 под высокоразрешающим электронным микроскопом выявлена его икосаэдрическая структура, имеющая 72 наружные выпуклости. Эти выпуклости состоят из двух основных белков, покрывающих ВИЧ-1, — gp120 и gp41. Большинство компонентов, входящих в состав оболочки вируса, относятся к производным клетки-хозяина, включая антигены гистосовместимости. Ядро вируса состоит из 4 белков, в том числе p24, который определяют в клинике, учитывая его корреляцию с вирусной репликацией.

Поверхностные протеины вирусов и клетки хозяина комплементарны, и именно благодаря этому свойству вирусы атакуют клетку хозяина и, возможно, фагоцитируются ею. Гликопротеин gp120 ВИЧ-1 имеет сродство с поверхностными протеинами Т-хелперов, моноцитов, макрофагов и клеток микроглии. Эти клетки называются CD4⁺. Доказано, что рецепторы клеток CD4⁺ имеют высокое сродство с ВИЧ.

Роль поверхностных гликопротеидов — основная в патогенезе ВИЧ-инфекции. Вирусным антигеном, ответственным за взаимодействие между вирусом и клеткой-хозяином, выступает gp120. После прикрепления к CD4⁺ молекула gp120 перемещается, вызывая энзиматическую реакцию, которая «открывает» определенный участок gp41, необходимый для проникновения вируса в клетку. Механизм проникновения вируса в клетку до конца не изучен. Ясно, что роль gp41 велика, некоторые исследователи называют его «рецепторным протеином». В дальнейшей импликации отмечается проникновение вируса из клетки в клетку с образованием многоядерного клеточного синцития, что является частью цитопатогенетического действия ВИЧ.

Следующий за внедрением вируса в клетку этап — проникновение его в цитоплазму клетки-хозяина. Вирус продуцирует ДНК, используя в качестве шаблона собственную РНК с последующей дубликацией в двуцепочечную структуру. Эта кДНК транспортируется в ядро и интегрируется в хромосомальную ДНК (провирус). И, таким образом, вирус становится частью клетки и будет таковым вплоть до ее гибели. Эта стадия остается латентной.

Схематично в процессе вовлечения ВИЧ в иммунопатогенез заболевания можно выделить три стадии: синдром острой ретровирусной сероконверсии, латентный период, симптоматическая стадия.

Синдром острой ретровирусной сероконверсии (первичное инфицирование ВИЧ) может протекать бессимптомно. По данным литературы, приблизительно у 50 % больных развивается острый мононуклеозоподобный синдром, который продолжается от 2 до 6 нед. Длительная острая сероконверсия свидетельствует о более быстром прогрессировании иммунодефицита. Последующая острая инфекция, вызванная ВИЧ, сопровождается высоким уровнем вирусной репликации, что подтверждается высокой вирусемией и р24-антигемией. После периода продолжительностью от 2 до 8 нед вирусемия значительно снижается, что, очевидно, обусловлено клеточным иммунным ответом. Роль нейтрализующих антител в первичном иммунном ответе невелика. Несмотря на некоторую эффективность первичного иммунного ответа на внедрение ВИЧ, он не способен полностью освободить организм от вируса.

За острым ретровирусным синдромом обычно следует длительная клинически латентная стадия. Установлено, что она является активным вирусологическим и иммунологическим феноменом, играющим значительную роль в патогенезе заболевания.

У большинства больных в латентной стадии обычно не наблюдается никаких симптомов болезни, за исключением лимфаденопатии. Но в этот период лимфоидная система становится огромным резервуаром активно реплицирующихся вирусов, несмотря на низкую вирусемию. Прогрессирование заболевания, распространение ВИЧ в лимфоидной ткани вызывают нарушение ее структуры.

С иммунологической точки зрения, эта стадия характеризуется активацией иммунитета. Хроническая активация Т-клеточного звена иммунитета, включая CD4⁺ Т-клетки, создает благоприятные условия для репликации вируса. Одно из проявлений ВИЧ-индуцированного иммунодефицита в латентной стадии — это устойчивое снижение уровня CD4⁺ Т-клеток и увеличение количества CD8⁺ Т-клеток. CD8⁺ Т-клетки представляют собой фракцию Т-супрессоров — цито-

токсических лимфоцитов, несущих на своей мембране рецептор CD8⁺. Обычно CD4⁺ Т-клетки составляют 65 % Т-лимфоцитов периферической крови, CD8⁺ Т-клетки — оставшиеся 35 % с нормальным соотношением от 1,8 до 2,2. Это соотношение снижается или становится обратным у больных с ВИЧ-инфекцией.

Когда абсолютное количество CD4⁺ Т-лимфоцитов снижается ниже 500 (у взрослых людей), клинически манифестируют минимальные нарушения иммунного ответа, что проявляется инфекциями, новообразованиями или аллергическими реакциями. Скорость снижения количества CD4⁺ Т-клеток варьирует. Прогрессирование заболевания от острой инфекции до СПИДа может продолжаться от 1 года до 15 лет. В терминальной стадии заболевания количество CD8⁺ также снижается, оставляя организм без всякой защиты от неконтролируемой вирусной репликации.

ВИЧ-инфекция и беременность. Вопрос о влиянии беременности на течение ВИЧ-инфекции изучен недостаточно. У всех женщин, независимо от их инфицирования ВИЧ, во время беременности наблюдают снижение клеточного и гуморального иммунитета. Это вызывает опасения, что беременность может ускорить прогрессирование ВИЧ-инфекции. В настоящее время нет достоверных данных, подтверждающих влияние беременности и родов на прогрессирование ранней ВИЧ-инфекции, увеличение вирусной нагрузки или снижение количества CD4⁺ Т-лимфоцитов. Негативное влияние ВИЧ-инфекции на беременность очевидно. Во-первых, ребенок может заразиться от матери во время беременности, в родах или при кормлении грудью. Во-вторых, беременность при ВИЧ-инфекции представляет риск не только для плода, но и для женщины, в связи с высокой опасностью развития осложнений во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Этот риск особенно возрастает на поздних стадиях заболевания и (или) в сочетании с другими вредными факторами или патологическими процессами, которые часто наблюдаются у ВИЧ-инфицированных беременных. При снижении CD4⁺ Т-лимфоцитов менее 30 % беременность чаще заканчивается преждевременными родами, задержкой внутриутробного развития плода, мертворождением.

Профилактика перинатальной трансмиссии ВИЧ. Частота передачи ВИЧ-1 при естественном течении ВИЧ-инфекции от матери к ребенку варьирует в широких пределах. При отсутствии каких-либо профилактических мероприятий частота передачи ВИЧ находится в пределах от 15 до 50 % (в среднем 30 %).

Передача ВИЧ от матери к ребенку может происходить во время беременности, в родах, при грудном вскармливании. Внутриутробное инфицирование может случиться в любом триместре беременности. Доказательством заражения на ранних стадиях беременности служат факты обнаружения вируса и вирусных антигенов (p24) и его генетического материала в тканях 8–14-недельных плодов. О трансплацентарном заражении ВИЧ свидетельствует выделение вируса (его антигенов, генетического материала) из ткани плаценты в различные сроки беременности, а также после срочных родов. Предполагают, что наиболее вероятное время внутриутробного заражения плода — конец II и начало III триместра. Воспалительные изменения в плаценте увеличивают риск передачи ВИЧ во внутриутробном периоде.

Многие исследования свидетельствуют, что большинство случаев перинатального инфицирования происходит незадолго до родов и непосредственно в

родах. У ВИЧ-инфицированных женщин вирус был выявлен в слизи шейки матки и выделениях из влагалища. Риск инфицирования повышается при преждевременном разрыве плодных оболочек и длительном безводном периоде, что может быть обусловлено восходящим путем инфицирования ВИЧ. Инфицирование в родах может происходить при попадании крови матери и секрета родовых путей на поврежденную кожу, слизистые оболочки, конъюнктиву глаз плода. Одним из возможных механизмов инфицирования в родах может быть заглатывание плодом секретов родовых путей и крови матери. Выявление возможности передачи ВИЧ при прохождении плода через родовые пути служит основанием для профилактики заражения, для чего следует изменить тактику родоразрешения женщины.

Инфицирование при грудном вскармливании может происходить в любом возрасте ребенка. Риск инфицирования зависит от клинического, иммунологического и вирусологического состояния матери, длительности кормления грудью, состояния здоровья ребенка (наличие поражений слизистых оболочек и пищеварительного тракта). Передачу ВИЧ связывают с наличием вируса в самом молоке и с примесью в нем крови.

Факторы, влияющие на передачу ВИЧ от матери к ребенку

1. Вирусологические. Влияние подтипа вируса на передачу ВИЧ от матери к плоду не доказано. Вирусная нагрузка у матери во время беременности и родов, несомненно, влияет на вероятность передачи ВИЧ к плоду в ante- и интранатальный периоды. Повышенную частоту инфицирования детей во время родов связывают с вирусной нагрузкой у матерей более 50 000 копий в 1 мл крови. Однако передача ВИЧ может происходить также при низких и неопределяемых уровнях вирусной нагрузки у женщин.

2. Материнские. Эти факторы связывают с нарушениями, происходящими в плаценте:

— иммунологические — выявлена связь риска передачи ВИЧ к плоду со степенью иммуносупрессии у матери;

— питание матери — выявлена взаимосвязь содержания витамина А в сыворотке крови матери и риска перинатальной передачи ВИЧ ребенку;

— социально-биологические факторы — курение табака и употребление наркотиков женщинами во время беременности связаны с высоким риском ante- и интранатального инфицирования плода.

3. Плацентарные. Выявлено, что плацента инфицируется ВИЧ. Кроме инфекций, вызывающих хориоамнионит, риск передачи ВИЧ к плоду увеличивается при отслойке плаценты. Отрицательное влияние курения табака и наркомании на риск заражения плода ВИЧ также связывают с нарушениями, происходящими в плаценте.

4. Факторы плода. На риск передачи влияет совместимость матери и плода по лейкоцитарным антигенам человека (HLA). К числу других факторов, при которых наблюдается более высокий риск передачи ВИЧ, относят недоношенность, малую массу тела, первый из двойни, одновременное инфицирование другими патогенными микроорганизмами, иммунный статус плода.

5. Особенности течения и ведения родов. Учитывая, что в большинстве случаев инфицирование ребенка от матери происходит во время родов, особенности течения родов через естественные родовые пути выступают важными фак-

торами, влияющими на интранатальную трансмиссию ВИЧ. Как уже упоминалось выше, предполагаемый механизм инфицирования плода в родах обусловлен прямым контактом кожи и слизистых оболочек плода с шеечно-влагалищным секретом матери и восходящим инфицированием околоплодных вод. Продолжительность родов имеет меньшее значение, чем продолжительность нарушения целостности оболочек плода. Но есть данные, что риск передачи ВИЧ увеличивается при длительности родов более 12 ч.

Риск интранатального инфицирования увеличивают кровотечения в родах, акушерские пособия, нарушающие целостность родовых путей (амниотомия, эпизиотомия, разрыв влагалища), или кожи плода (введение электродов в кожу подлежащей части плода при проведении инвазивного мониторинга состояния плода). Кроме того, при ведении родов через естественные родовые пути уровень передачи ВИЧ возрастает при использовании акушерских щипцов или вакуумэкстрактора.

Многочисленные исследования доказали, что плановое кесарево сечение снижает риск передачи ВИЧ в родах по сравнению с родами через естественные родовые пути. Поэтому плановое родоразрешение ВИЧ-инфицированных женщин на 38-й неделе беременности до разрыва оболочек плода служит способом профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку в родах.

Профилактика перинатальной передачи ВИЧ с помощью антиретровирусных препаратов. Учитывая, что вирусная нагрузка в крови матери во время беременности и родов — один из решающих факторов передачи ВИЧ от матери к ребенку, профилактическое назначение антиретровирусных препаратов женщине и новорожденному представляется оправданным. Во многих странах мира исследуют влияние различных антиретровирусных препаратов на риск перинатальной трансмиссии ВИЧ, изучают и обсуждают положительные стороны такой профилактики и отрицательное воздействие на плод и мать. Многие исследования завершены, но еще большее число испытаний продолжается, и отчеты об их проведении регулярно появляются в печати. Следует отметить, что сообщений о преимуществах тех или иных протоколов и их сравнительной эффективности больше, чем данных о тератогенном влиянии антиретровирусных препаратов на плод и, тем более, об отдаленных неблагоприятных последствиях их применения для ребенка. Тем не менее, многие исследователи подчеркивают необходимость дальнейшего наблюдения за детьми, матерям которых назначались антиретровирусные препараты для профилактики перинатальной передачи ВИЧ.

Протоколы профилактики перинатальной передачи ВИЧ с использованием зидовудина (ZDV; син. азидотимидин, ретровир). Клинические испытания ZDV в целях профилактики перинатальной передачи ВИЧ выявили высокую эффективность этого препарата.

Протокол PACTG (Pediatric AIDS Clinical Trials Group) 076 стал стандартом ведения беременности у ВИЧ-инфицированных женщин во многих странах мира. Испытания протокола 076 проводились в начале 90-х годов прошлого столетия в США (Е. М. Connor и соавт., 1994). Протокол предусматривает назначение ZDV во время беременности, в родах и новорожденным после рождения (табл. 66).

Прием ZDV внутрь во время беременности начинают с 14–34 нед беременности, когда уже завершена закладка органов и систем плода, чтобы избежать

какого-либо тератогенного воздействия. Действие препарата во время беременности направлено на предупреждение трансплацентарной передачи вируса. Внутривенная инфузия ZDV во время родов позволяет быстро достичь концентрации препарата в крови женщины и плода, что важно, учитывая массивный контакт ребенка с инфицированной кровью и другими секретами матери во время прохождения через естественные родовые пути. Новорожденным в течение 6 нед дают ZDV в виде сиропа для дальнейшего снижения риска развития ВИЧ-инфекции у ребенка в связи с возможным попаданием крови матери в кровотоки плода во время родов.

Сокращенные схемы профилактики ZDV перинатальной передачи ВИЧ. В США и странах Европы, а также некоторых других регионах мира профилактику ZDV по трехэтапной схеме (протокол PACTG 076) рекомендуют в качестве медицинского стандарта. Внедрение такой профилактики привело к сокращению перинатальной передачи ВИЧ от матери к ребенку на 2/3. Однако успех этого метода зависит от доступности данного лечения для ВИЧ-инфицированных женщин. Невозможность проведения полного курса профилактики ZDV всем ВИЧ-инфицированным обусловлена поздним выявлением заболевания у беременных женщин, а также высокой стоимостью препарата, что ограничивает применение протокола 076 в странах развивающегося мира. N. Wade и соавторы (1998) изучали влияние сокращенной схемы приема ZDV во время беременности, в родах и новорожденным. Целесообразность такого исследования была продиктована значительным количеством пациентов, получивших неполный курс ZDV. Исследование показало, что в тех случаях, когда ZDV начинали принимать во время беременности, частота передачи ВИЧ составляла 6,1 %. Если ZDV вводили только во время родов, частота трансмиссии увеличивалась до 10 %. В случае, если лечение назначали только новорожденному в первые 48 ч жизни, частота передачи достигала 9,3 %, а при более позднем назначении препарата новорожденному (на 3-й день и позже) — 18,4 %. При отсутствии про-

Таблица 66

Трехэтапная схема профилактики зидовудином перинатальной передачи ВИЧ (Протокол PACTG 076) (E. M. Connor и соавт., 1994)

Период применения	Режим и дозировка
До родов	Прием внутрь ZDV в дозе по 100 мг 5 раз в сутки (или по 300 мг 2 раза в сутки), начиная с 14–34-й недели в течение всего дальнейшего периода беременности
В родах	Постоянное введение ZDV в вену начинают в первый час в дозе 2 мг/кг, затем инфузию продолжают в дозе 1 мг/(кг·ч) в течение всего периода родов до рождения ребенка
После родов	Новорожденному назначают ZDV в виде сиропа в дозе 2 мг/кг каждые 6 ч в течение первых 6 нед жизни, начиная с 8–12 ч после рождения (при невозможности введения препарата внутрь ZDV вводят в вену в дозе 1,5 мг/кг каждые 6 ч)

филактики ZDV частота передачи равнялась 26,6 %. Таким образом, проведенные исследования подтвердили эффективность ZDV как средства профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку даже в случае применения по сокращенной схеме во время родов или в течение первых 48 ч жизни новорожденного.

В период плацебо-контролируемых клинических испытаний, проводившихся в Таиланде, изучали эффективность применения ZDV в последний месяц беременности (начиная с 36 нед беременности). Во время родов женщины получали препарат внутрь в дозе 300 мг каждые 3 ч до рождения ребенка (табл. 67). Новорожденным ZDV не назначали. Согласно публикациям (CDC, 1998, N. Shaffer и соавт., 1999), эти исследования выявили снижение перинатальной передачи ВИЧ на 51 %. Уровень трансмиссии составил 9,4 % в исследуемой группе и 18,9 % в группе, получавшей плацебо.

Таким образом, хотя сокращенные схемы приема ZDV менее эффективны, чем протокол 076, их использование, несомненно, ведет к уменьшению риска перинатальной передачи ВИЧ от матери к ребенку.

Протоколы профилактики перинатальной передачи ВИЧ с использованием других антиретровирусных препаратов. Высокая стоимость профилактики ZDV по трехэтапной схеме, относительно меньшая эффективность сокращенных схем профилактики ZDV послужили основанием для испытания других антиретровирусных препаратов и их комбинаций с целью снижения риска перинатальной передачи ВИЧ от матери к ребенку.

Протокол HIVNET 012. Использование невирапина (NVP) для профилактики перинатальной передачи ВИЧ впервые было изучено в Уганде (L. A. Guay и соавт., 1999; M. Owar и соавт., 2000). Профилактическая схема NVP включала назначение препарата 1 раз матери в родах в дозе 200 мг внутрь и 1 раз ребенку внутрь в дозе 2 мг/кг в период между 48 и 72 ч после рождения. Однократное назначение NVP матери и ребенку статистически более эффективно снижает риск перинатальной трансмиссии ВИЧ, чем назначение ZDV матери в родах и ребенку в течение 1 нед после рождения.

Применение антиретровирусных препаратов во время беременности. Самый эффективный способ снижения вирусной нагрузки в крови человека — комбинированная высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ). Это положение относится, в том числе, и к беременным женщинам. Поскольку вирусная

Таблица 67

Схема профилактики перинатальной передачи ВИЧ коротким курсом ZDV, применявшаяся в Таиланде (по N. Shaffer и соавт., 1999)

Период применения	Режим и дозировка
Во время беременности	Внутрь, начиная с 36 нед беременности, в дозе по 300 мг 2 раза в сутки
Во время родов	Внутрь в дозе по 300 мг каждые 3 ч до рождения ребенка
Новорожденному	Новорожденным ZDV не назначают, рекомендуют искусственное вскармливание

нагрузка признана одним из важнейших факторов риска передачи ВИЧ от матери к ребенку, ВААРТ, безусловно, ведет к уменьшению трансмиссии ВИЧ. Использование 3–4 антиретровирусных препаратов у беременных женщин снижает риск трансмиссии до 2–0 %. Однако следует понимать, что потенциальный риск такой терапии для беременной женщины и плода еще изучен недостаточно. Исследование побочных эффектов антиретровирусных препаратов, их токсического действия на женщин, тератогенного, мутагенного, канцерогенного действия на плод продолжается. Изучают также влияние антиретровирусной терапии матери во время беременности на физическое и нервно-психическое развитие ребенка после рождения. Особенно сложно оценить риск отдаленных последствий внутриутробного воздействия антиретровирусных препаратов у детей.

Наибольшее количество данных публикуют о результатах воздействия ZDV, что обусловлено, вероятно, широким применением препарата в целях профилактики перинатальной передачи ВИЧ. Неблагоприятное воздействие других антиретровирусных препаратов также изучают и регистрируют, но сведений об этом значительно меньше. Проявлением немедленного токсического действия ZDV может быть анемия. Доказано, что ZDV не увеличивает частоту врожденных пороков развития у детей, не влияет на темпы их физического и нервно-психического развития, но может увеличить частоту злокачественных новообразований у детей, подвергавшихся воздействию препарата внутриутробно и после рождения. Но последнее положение требует дальнейшего изучения, и такой вывод нельзя считать окончательным. Учитывая высокую эффективность ZDV как препарата, снижающего риск перинатальной передачи ВИЧ от матери к ребенку, его продолжают применять у беременных во всем мире.

В Украине для профилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ рекомендованы и внедряются следующие схемы лечения беременных антиретровирусными препаратами: ZDV (син. ретровир) назначают с 28-й недели беременности, профилактику в родах проводят препаратом NVP (син. вирамун). По клиническим показаниям беременной может быть назначена ВААРТ.

Доказана эффективность elective кесарева сечения на 38-й неделе беременности для снижения риска передачи ВИЧ от матери к ребенку, особенно в сочетании с применением профилактики антиретровирусными препаратами.

Особенности неонатального периода у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами. Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами, представляют собой неоднородную группу. Применение комбинированной антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных женщин, в том числе во время беременности, позволит почти полностью исключить инфицирование детей ВИЧ. Если трансмиссии не происходит, то неинфицированные дети не должны отличаться от детей, рожденных неинфицированными женщинами. Однако реальная ситуация такова, что у ВИЧ-инфицированных женщин чаще наблюдаются патологические процессы и социально-биологические факторы, которые влияют на плод, течение беременности и родов, что в итоге отражается на состоянии их детей после рождения. Эти неблагоприятные воздействия особенно выражены в странах с ограниченными ресурсами.

В литературе 80-х годов XX ст. был описан симптомокомплекс, называемый ВИЧ-эмбриопатия. При этом состоянии у ребенка описывали: задержку

внутриутробного развития по диспластическому типу; микроцефалию; дисплазию лица — выступающие лобные бугры, короткий нос с уплощенным корнем, косоглазие, экзофтальм, гипертелоризм, голубые склеры, хорошо выраженную треугольную выемку на верхней губе, полные губы. Однако в дальнейшем исследователи пришли к выводу, что специфичность ВИЧ-эмбриофетопатии сомнительна, так как на плоды ВИЧ-инфицированных женщин очень часто влияют и другие вредные факторы, такие как наркотики, алкоголь, различные заболевания во время беременности. Эти неблагоприятные факторы каждый в отдельности или в сочетании могут приводить к диспластическим изменениям у плода.

У ВИЧ-инфицированных женщин дети часто рождаются недоношенными и (или) с задержкой внутриутробного развития, то есть с низкой массой тела. Массу тела при рождении менее 2500 г и (или) гестационный возраст плода менее 34 нед связывают с повышенным риском перинатальной передачи ВИЧ. Такая связь между преждевременными родами и трансмиссией ВИЧ может быть следствием внутриутробного инфицирования с последующим нарушением развития плода и преждевременными родами. С другой стороны, полагают, что недоношенный ребенок имеет больший риск инфицирования в родах. Достоверных доказательств того, что дети рождаются недоношенными вследствие внутриутробного инфицирования, или того, что они чаще инфицируются в родах вследствие незрелости иммунной системы, нет. Доказан лишь факт — недоношенные дети и дети с малой массой тела, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами, чаще оказываются инфицированными ВИЧ, чем доношенные дети с нормальной массой тела. Н. Л. Аряевым и соавторами (2002) проведен анализ медицинской документации и результатов обследования 158 детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами в 1997–2001 гг. в Одесском регионе Украины. При изучении анамнеза учитывали заболевания матерей (стадию ВИЧ-инфекции, наличие у них других заболеваний, передающихся половым путем и с кровью, патологию течения беременности). Проводили оценку антропометрических данных и клинического состояния детей при рождении и в период новорожденности. В большинстве случаев диагноз ВИЧ-инфекции был установлен у женщин во время беременности благодаря проведению их добровольного тестирования, что служит обычной практикой ведения всех беременных в Украине. У 95,57 % женщин ВИЧ-инфекция была в стадии бессимптомного носительства, у 4,43 % — в стадии персистирующей генерализованной лимфаденопатии. Этот факт объясняется тем, что эпидемия в Украине возникла недавно и многие ВИЧ-инфицированные находятся в начальной стадии заболевания.

Употребление инъекционных наркотиков в анамнезе или во время настоящей беременности отмечалось у 20,89 % женщин в исследуемой группе, что во много раз превышает распространение наркомании в популяции (15 на 10 000 населения). Курение табака было отмечено почти у 1/3 женщин (31,64 %). Эти вредные воздействия оказывают токсическое действие на плод и приводят к нарушению маточно-плацентарного кровотока, что могло нарушить развитие плода и отразиться на его состоянии после рождения. У 31,64 % ВИЧ-инфицированных женщин выявлены в анамнезе или во время настоящей беременности инфекционные заболевания, передающиеся половым путем или с кровью (сифилис, гонорея, трихомонадоз, гепатиты В и С). Причем, в ряде случаев зараже-

ние женщин этими инфекциями происходило во время беременности. Следовательно, внутриутробно или в родах плод мог инфицироваться не только ВИЧ, но и другими возбудителями инфекций. Установлено, что 10,12 % ВИЧ-инфицированных женщин лечились по поводу туберкулеза, в том числе во время беременности. Настоящая беременность протекала на фоне гестоза второй половины в 31,64 % случаев, с анемией — в 62,03 %. В результате неблагоприятного влияния ВИЧ-инфекции и вышеперечисленных факторов в исследуемой группе детей чаще, чем в популяции, наблюдалась низкая масса тела при рождении: недоношенными родилось 6,96 % детей (в общей популяции — 4 %), со ЗВУР — 29,11 % (в общей популяции — 8,9 %). Как видно из данных табл. 68, неблагоприятные воздействия чаще отмечались в анамнезе детей с низкой массой тела. Наблюдаемая разница показателей определена как не случайная ($P \leq 0,05$). У детей с низкой массой тела в период новорожденности чаще, чем у детей с нормальной массой тела, отмечались респираторный дистресс-синдром, метаболические расстройства, нарушения процессов адаптации. Дети с низкой массой при рождении, как недоношенные, так и с задержкой внутриутробного развития, имеют более высокий риск летальности и заболеваемости в первые месяцы жизни, чем дети с нормальной массой тела.

Проведенные исследования выявили, что на внутриутробное развитие ребенка и на состояние его здоровья после рождения, наряду с ВИЧ-инфекцией, существенно влияют целый ряд факторов: вредные привычки матери, инфекции, которыми ребенок может заразиться внутриутробно или в родах (гепатиты В, С, сифилис, гонорея, туберкулез), осложненное течение беременности (анемия, гестоз второй половины). Эти факторы, несомненно, повышают риск перинатальной трансмиссии ВИЧ и увеличивают летальный риск ребенка.

Особенности ведения новорожденных, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами. Чтобы предотвратить попадание крови и секретов родовых путей матери в кровотоки только что рожденного ребенка, необходимо перед пересечением пуповины между двумя зажимами обработать ее раствором хлоргексиди-

Таблица 68

**Факторы, влияющие на плод ВИЧ-инфицированных беременных женщин
(Н. Л. Аряев и соавт., 2002)**

Факторы	Нормальная масса тела при рождении, %, n=101	ЗВУР и недоношенность (низкая масса тела при рождении), %, n=57	P
Наркомания	5,94	56,14	$\leq 0,01$
Табакокурение	9,90	75,44	$\leq 0,01$
Гепатит С	9,90	19,30	$\leq 0,05$
Гепатит В	3,96	10,53	$\leq 0,05$
Сифилис	—	14,04	—
Трихомонадный кольпит	5,94	—	—
Туберкулез	—	10,53	—
Гонорея	1,98	—	—

на (водного или спиртового). Следует бережно и тщательно отсосать содержимое из полости рта, носа и желудка новорожденного, чтобы уменьшить заглатывание и всасывание инфицированных ВИЧ биологических жидкостей матери.

Сразу после пересечения пуповины в пробирку набирают кровь ребенка из пуповины для определения антител к ВИЧ. Выявление у ребенка антител к ВИЧ позволит юридически приравнять его к ВИЧ-инфицированным, даст ему право на получение социальной помощи.

Первичный туалет новорожденного проводят очень бережно и тщательно, чтобы не повредить кожу, исключить втирание секретов родовых путей и крови матери в кожу. Ребенка следует погрузить в теплый мыльный раствор, обмыть его, затем ополоснуть теплой водой. При наличии ссадин на коже новорожденного их обрабатывают раствором 3%-й перекиси водорода, затем спиртовым раствором хлоргексидина; ссадины на слизистых оболочках необходимо обработать водным раствором хлоргексидина. Обработку остатка пуповины, слизистых оболочек глаз, половых органов проводят так же, как всем новорожденным.

Ребенка не прикладывают к груди и не кормят материнским молоком. Необходимо объяснить матери риск заражения ребенка ВИЧ при грудном вскармливании.

На основании анамнеза матери, данных о состоянии ее здоровья во время беременности, результатов объективного обследования новорожденного оценивают риск заболевания ребенка врожденными инфекциями — гепатитом В, С, сифилисом, герпес-инфекцией, цитомегалией, токсоплазмозом и другими ТОРСН-инфекциями. По показаниям проводят исследование крови ребенка (серологическими тестами или методом ПЦР) в целях выявления названных инфекций.

Необходимо подробно расспросить мать о возможных контактах с больными туберкулезом и оценить риск заражения ребенка в семье. Эта информация очень важна, так как до исключения диагноза ВИЧ-инфекции вакцинацию БЦЖ ребенку, рожденному ВИЧ-инфицированной женщиной, не проводят.

Иммунизацию против гепатита В целесообразно осуществлять в зависимости от инфекционного статуса матери. Если ребенок рожден HBsAg-отрицательной матерью, то вакцинацию проводят по календарю прививок. Первое введение вакцины осуществляют в течение 24 ч жизни. Если ребенок рожден HBsAg-положительной матерью, в первые 12 ч после рождения ему необходимо ввести 0,5 мл противогепатитного иммуноглобулина (Hepatitis B immune globulin — HBIG), а также провести вакцинацию против гепатита В. Если ребенок рожден матерью с неизвестным HBsAg статусом, то в первые 12 ч после рождения необходимо провести вакцинацию против гепатита В, уточнить материнский HBsAg и при положительном результате как можно скорее (не позже первой недели жизни) ввести ребенку HBIG.

Если ВИЧ-инфицированной женщине в родах назначали невирапин (син. вирамун), то ребенку следует назначить невирапин внутрь в виде сиропа в период между 48 и 72 ч после рождения в дозе 2 мг/кг 1 раз. Если мать получила невирапин меньше, чем за 1 ч до рождения ребенка, новорожденному назначают препарат дважды: первая доза 2 мг/кг — как можно раньше после рождения,

вторая доза 2 мг/кг — в период между 48 и 72 ч после рождения. Невирапин не назначают: детям, рожденным в сроке гестации менее 28 нед; при наличии у ребенка пороков развития, несовместимых с жизнью; при нарушении функции печени, если АЛТ превышает норму в 10 раз.

Если ВИЧ-инфицированная женщина во время беременности не получала специфические антиретровирусные препараты, то назначение зидовудина женщине во время родов и ребенку после рождения также снижает риск перинатальной передачи ВИЧ. Ребенку, рожденному ВИЧ-инфицированной женщиной, назначают зидовудин в дозе 2 мг/кг каждые 8 ч внутрь в виде сиропа в течение 6 нед. При начале такого курса профилактики ребенку в возрасте менее 48 ч риск перинатальной трансмиссии ВИЧ составляет 9 %. При более позднем начале курса зидовудина риск заражения увеличивается вдвое (18 %). Поскольку зидовудин в сиропе не зарегистрирован в Украине, то препарат, как правило, детям не назначают.

ГЛАВА 7. ВРОЖДЕННЫЙ СИФИЛИС

Повышение уровня заболеваемости сифилисом в последнее десятилетие актуализировало проблему врожденного сифилиса. Своевременное лечение беременной женщины дает возможность предупредить рождение ребенка с врожденным сифилисом.

Этиология. Возбудитель сифилиса бледная трепонема — *Treponema pallidum* — относится к роду спирохет, включающему как патогенные, так и непатогенные для человека микроорганизмы, являющиеся представителями нормальной флоры полости рта, пищеварительного тракта и половых путей. Бледная трепонема представляет собой спиральный нитевидный микроорганизм длиной 6–20 мкм и диаметром 0,1–0,18 мкм. Для ее выявления при бактериологическом исследовании используют окраску серебром или иммунофлюоресцентные методы.

Эпидемиология. Передача инфекции происходит половым и трансплацентарным (от матери к плоду *in utero*) путями. Внутриутробное инфицирование плода наиболее вероятно при раннем скрытом и вторичном сифилисе у матери. При отсутствии лечения в 25–30 % случаев происходит внутриутробная гибель плода, примерно в 35–40 % случаев рождаются дети, больные врожденным сифилисом. Передача инфекции может происходить на любой стадии беременности.

Клинические проявления сифилиса во время беременности аналогичны признакам заболевания вне беременности. После первичного инфицирования наступает инкубационный период продолжительностью около 3 нед (в пределах 10–90 дней); затем в месте внедрения возбудителя наблюдаются первичные проявления — шанкры. Появление безболезненных эрозий с твердыми краями обычно сопровождается регионарным лимфоаденитом. У женщин первичные поражения, расположенные на шейке матки, могут протекать бессимптомно, затрудняя диагностику заболевания. Вторичный период сифилиса начинается через 6–12 нед после первичного инфицирования и может продолжаться до 3–4 лет. Вторичный сифилис проявляется как генерализованная инфекция с обильны-

ми пятнисто-узелковыми, реже пустулезными высыпаниями на коже и слизистых оболочках. После периода вторичного сифилиса наступает латентная фаза заболевания, переходящая в дальнейшем в поздний висцеральный и нейросифилис.

Основу профилактики врожденного сифилиса составляют своевременная диагностика и лечение беременных, которое назначает дерматовенеролог.

Клиника врожденного сифилиса. Согласно МКБ-Х, под ранним врожденным сифилисом (РВС) понимают внутриутробную инфекцию, проявляющуюся у ребенка до двух лет. Различают манифестный (с клиническими проявлениями) и скрытый (без клинических проявлений) ранний врожденный сифилис. Клинические проявления позднего врожденного сифилиса проявляются в возрасте старше двух лет.

Ранний врожденный манифестный сифилис. К возможным проявлениям раннего врожденного сифилиса относятся ЗВУР и недоношенность. В классических случаях новорожденный имеет своеобразный «старческий» вид. Кожа морщинистая, грязно-желтого оттенка, тургор резко снижен.

Наиболее ранний клинический признак врожденного сифилиса — это ринит, который вначале проявляется затруднением носового дыхания, связанным с отеком слизистой оболочки. Затем появляется слизистое, гнойное или обильное зловонное кровянисто-гнойное отделяемое из носа. Возможно развитие носовых кровотечений. Сифилитический ринит может сопровождаться глубокими изъязвлениями слизистой оболочки, повреждением хрящей и костей лицевого черепа.

Характерные изменения кожи (сифилитическая пузырьчатка) могут быть обнаружены непосредственно после рождения или появляются в первые недели жизни. Пузыри с серозно-гнойным или кровянистым содержимым чаще всего расположены на коже ладоней и подошв. В основании пузырей находится специфический инфильтрат. Диффузная инфильтрация кожи обычно возникает к концу второго месяца жизни. Ей предшествует эритематозная сыпь, которая может быть расположена на ладонях и подошвах, в перианальной области, на бедрах, ягодицах, волосистой части головы, лице.

Специфичным признаком врожденного сифилиса считается остеохондрит Венгера, характеризующийся поражением трубчатых костей на границе эпифиза и диафиза.

К клиническим проявлениям раннего врожденного сифилиса относят также гепато- и спленомегалию, признаки поражения ЦНС, хориоретинит.

Ранний врожденный скрытый сифилис проявляется только серологически и составляет более половины всех зарегистрированных случаев врожденного сифилиса.

Поздний врожденный сифилис. Самое распространенное клиническое проявление позднего врожденного сифилиса — интерстициальный кератит, который наблюдают приблизительно у 40 % больных. В возрасте от 5 до 20 лет поражается костная ткань. В основном это большеберцовые кости, однако, возможно поражение носовой перегородки и твердого неба.

Поражения, характерные для раннего и позднего врожденного сифилиса, могут приводить к развитию деформаций лицевого черепа («седловидный» нос)

и зубов. В результате интерстициального кератита, характерного для позднего врожденного сифилиса, развиваются аномалии роговицы.

Диагностика основывается на анализе клинико-анамнестических данных. Для диагностики раннего врожденного сифилиса на 7–8-й день жизни новорожденному проводят серологическое обследование при помощи комплекса серологических реакций (КСР), состоящего из реакции связывания комплемента (РСК) с кардиолипиновым антигеном, РСК с трепонемным антигеном и реакции микропреципитации (РМП) с кардиолипиновым антигеном. Результаты подтверждают с помощью одного из специфических тестов — реакции иммунофлюоресценции (РИФ), реакции пассивной гемагглютинации (РПГА), определения специфических IgM при помощи иммуноферментного анализа (ИФА). В пользу врожденного сифилиса свидетельствуют положительные результаты серологических реакций. Специфические IgM не проходят через плаценту, поэтому их наличие в сыворотке крови подтверждает наличие врожденной инфекции у новорожденного.

При признаках поражения ЦНС в спинномозговой жидкости выявляют цитоз преимущественно лимфоцитарного характера, повышение содержания белка выше 1,5–1,7 г/л, положительные результаты РИФ и КСР.

Рентгенографическое исследование трубчатых костей предплечий и голеней позволяет обнаружить остеохондриты и периоститы.

Профилактическое лечение новорожденных. К показаниям для проведения профилактического лечения новорожденных относятся:

- отсутствие лечения матери во время беременности;
- недостаточное или неполноценное лечение матери во время беременности;
- поздно начатое (после 32-й недели беременности) специфическое лечение матери;
- специфическое лечение матери эритромицином.

Лечение проводится одним из препаратов пенициллина. Пенициллина натриевую соль применяют детям первых 6 мес жизни в дозе 100 000 ЕД/кг в сутки, детям старше 6 мес — 50 000 ЕД/кг в сутки. Пенициллины средней продолжительности действия (прокаин-пенициллин, новокаиновая соль пенициллина) применяют в дозе 50 000 ЕД/кг на одну инъекцию. Пенициллина натриевую соль вводят 6 раз в сутки (каждые 4 ч) в течение 10 дней, прокаин-пенициллин — 1 раз в сутки в течение 10 дней. При непереносимости пенициллина возможно применение оксациллина, ампициллина или ампиокса в суточной дозе 100 000 ЕД/кг, разделенной на 4 инъекции, в течение 10 дней, цефтриаксона в дозе 50 мг/кг 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Специфическое лечение раннего врожденного сифилиса. Лечение проводится одним из препаратов пенициллина в тех же дозах, что и для профилактического лечения новорожденных. Пролонгированные пенициллиновые препараты (экстенциллин, ретарпен) применяют в разовой дозе 50 000 ЕД/кг. Выбор препарата определяется наличием патологических изменений в спинно-мозговой жидкости. Если есть признаки менингита, то пролонгированные пенициллиновые препараты не применяют. Натриевую соль пенициллина вводят 6 раз в сутки (каждые 4 ч) в течение 28 дней. Прокаин-пенициллин назначают 1 раз в сутки в течение 28 дней. Для доношенных детей с массой тела более 2000 г без патологических изменений спинно-мозговой жидкости возможно применение экстен-

циллина или ретарпена 1 раз в неделю в течение трех недель. При непереносимости препаратов пенициллинового ряда возможно использование ампициллина, оксациллина, ампиокса или цефтриаксона.

Диспансерное наблюдение. После окончания лечения ребенок выписывается под наблюдение дерматовенеролога. Клинико-серологический контроль детей, получивших профилактическое лечение, осуществляют 1 раз в 3 мес в течение первого года жизни. При отсутствии признаков заболевания ребенка снимают с учета в возрасте 1 год. Наблюдение детей, перенесших ранний врожденный сифилис, продолжается до 3 лет. Клинико-серологические исследования в течение первого года проводят 1 раз в 3 мес, в дальнейшем — 1 раз в 6 мес.

Профилактика. При выявлении серологических или клинических симптомов сифилиса у беременной проводится специфическое лечение по следующим схемам:

1. Первичный сифилис (методики равноценны):

- Прокаин-пенициллин по 1,2 млн ЕД ежедневно 10 дней.
- Новокаиновая соль пенициллина по 600 000 ЕД 2 раза в сутки в течение 10 дней.
- Натриевая соль пенициллина по 1 млн ЕД 4 раза в сутки в течение 10 дней.

2. Вторичный сифилис (методики равноценны):

- Прокаин-пенициллин по 1,2 млн ЕД ежедневно 10 дней.
- Новокаиновая соль пенициллина по 600 000 ЕД 2 раза в сутки в течение 20 дней.
- Натриевая соль пенициллина по 1 млн ЕД 4 раза в сутки в течение 20 дней.

Профилактическое лечение беременных в сроке 18 нед показано в том случае, если специфическое лечение проведено до беременности, но комплекс серологических реакций остался положительным, а также если специфическое лечение осуществлено в ранние сроки беременности. Профилактическое лечение проводят следующими методиками равнозначной эффективности:

- Натриевая соль пенициллина по 1 млн ЕД 4 раза в сутки в течение 10 дней.
- Прокаин-пенициллин по 1,2 млн ЕД ежедневно 10 дней.
- Новокаиновая соль пенициллина по 600 000 ЕД 2 раза в сутки в течение 10 дней.

ГЛАВА 8. ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Этиология. Токсоплазмоз — протозойное заболевание, возбудитель которого — облигатный внутриклеточный паразит *Toxoplasma gondii* (тип Sporozoa, класс Coccidea). Жизненный цикл *Toxoplasma gondii* проходит с участием окончательного и промежуточного хозяев. Окончательным хозяином служат представители семейства кошачьих, а промежуточным — многие виды млекопитающих и птиц. Инфекция распространена повсеместно. Антитела к токсоплазме обнаруживают у 10 % детей, у 10–37 % людей в возрасте от 10 до 20 лет, у 60–80 % — к 50–60-летнему возрасту.

В природе *Toxoplasma gondii* существует в двух биологических циклах: энтероэпителиальном половом и экстраэпителиальном, а также в трех формах. Продуктом энтероэпителиального цикла являются ооцисты, содержащие спорозоиты. Тахизоиты относятся к инвазивным формам *Toxoplasma gondii*. В латентной стадии инфекционного процесса *Toxoplasma gondii* персистирует в форме тканевых цист, содержащих брადизоиты.

Ооцисты представляют собой овоиды размером 10–12 мкм. Они образуются в результате энтероэпителиального цикла в тонком кишечнике животных семейства кошачьих. Инфекционную способность ооцисты приобретают в результате созревания после экскреции их в окружающую среду. В процессе созревания в результате клеточного деления из ооцисты образуются 8 спорозоитов. При температуре окружающей среды 24 °С созревание ооцист происходит в течение 2–3 дней, при 11 °С – в течение 14–21 дня. Животные начинают выделять в окружающую среду ооцисты через 1–2 нед после инфицирования, при этом количество ооцист, выделяемых ежедневно одним животным, может достигать 10 млн.

Тахизоиты – инвазивная форма *Toxoplasma gondii*, характерная для острой стадии инфекции. Их размеры составляют 3–7 мкм. Несмотря на то, что они имеют собственный комплекс Гольджи, рибосомы и митохондрии, тахизоиты не способны к самостоятельному внеклеточному существованию. В цитоплазме клетки-хозяина каждые 4–6 ч происходит деление тахизоитов внутри паразитофорных вакуолей, в результате чего образуются розетки и псевдоцисты. После серии повторных делений трофозоиты разрушают инфицированную клетку. При развитии специфического гуморального иммунного ответа внеклеточные тахизоиты могут быть лизированы антителами или комплементом.

Размеры тканевых цист варьируют от 10 до 50 мкм. Эти цисты содержат до нескольких тысяч брადизоитов, которые могут выходить из тканевой кисты без полного разрушения ее оболочки, при этом в пораженном органе образуются дочерние тканевые цисты.

Жизненный цикл. Заражение животных происходит при заглатывании ооцист или трансплацентарно. При заглатывании цист или ооцист их наружная стенка разрушается под действием ферментов пищеварительного тракта. Освободившиеся спорозоиты или брადизоиты из просвета кишечника внедряются в эпителиальные клетки, где происходит их размножение. В кишечнике животных семейства кошачьих осуществляется половой цикл *Toxoplasma gondii*. Через 3–15 дней после инфицирования животного образуются гаметоциты, а в результате фузии макро- и микрогаметоцитов – зиготы. Формированием наружной защитной стенки заканчивается формирование ооцист, которые секретируются в просвет кишечника и выделяются в окружающую среду. В стенке кишечника и других тканях вторичных хозяев, в том числе и человека, образуются тканевые цисты. В такой форме токсоплазменная инфекция персистирует в организме вторичного хозяина в течение всей жизни.

Первичное инфицирование *Toxoplasma gondii* приводит к формированию пожизненного иммунитета, вследствие чего реинфицирование не приводит к возникновению клинических проявлений инфекции.

Эпидемиология. Люди высоко восприимчивы к токсоплазмозу, частота инфицирования увеличивается с возрастом. Первичная инфекция, как правило, про-

текает бессимптомно, однако возможно развитие токсоплазменного хориоретинита. Инфицирование человека происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанных мясных продуктов, при питье загрязненной воды, вдыхании инфицированной пыли. Внутриутробное трансплацентарное или перинатальное инфицирование случается при инфицировании матери во время беременности. Возможно заражение токсоплазмозом при переливании крови, пересадке органов.

Клиника токсоплазмоза у беременных. Инфицирование и паразитемия в большинстве случаев протекают бессимптомно. У 10 % больных наблюдают повышение температуры тела, общее недомогание, боль в мышцах и суставах, генерализованное увеличение лимфатических узлов, увеличение печени и селезенки, возможно появление экзантемы. При иммуносупрессии первичное инфицирование или реактивация латентной инфекции могут проявляться поражением ЦНС, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, глаз. Возможно развитие генерализованного диссеминированного токсоплазмоза с клинической картиной септического шока, выраженной дыхательной недостаточностью и ДВС-синдромом.

Риск врожденного токсоплазмоза связан с паразитемией и последующим плацентитом у матери. При первичном инфицировании во время беременности паразитемия, как правило, продолжается до 3 нед. На ранних стадиях беременности плацента служит достаточно эффективным барьером для цитоплазм. Проницаемость плаценты увеличивается на поздних стадиях беременности, при наличии плацентита любой этиологии. Риск внутриутробного заражения токсоплазмозом при первичном инфицировании в I триместре беременности составляет 25 %, в III триместре он приближается к 65 %. Хроническое инфицирование может послужить причиной внутриутробной передачи только в случае иммуносупрессии у матери.

Тяжелые антенатальные поражения плода при внутриутробном инфицировании токсоплазмой могут быть выявлены при ультразвуковом исследовании. В этом случае отмечают ЗВУР, расширение желудочковой системы мозга, гидроцефалию.

Клиника врожденного токсоплазмоза у новорожденных. Внутриутробное инфицирование в ранний период фетального развития (от 9 до 29 нед) может привести к внутриутробной гибели плода, формированию гидроцефалии. Степень выраженности клинических проявлений врожденного токсоплазмоза может быть различной. У 10–20 % инфицированных новорожденных наблюдают тяжелое течение заболевания, которое проявляется врожденной гидроцефалией, менингоэнцефалитом, хориоретинитом, гепатитом, пневмонией, миокардитом. Впоследствии у таких детей наблюдают грубую задержку психомоторного и нервно-психического развития. При нейроносонографии и компьютерной томографии выявляют кальцификаты головного мозга, гидроцефалию (рис. 94).

При бессимптомных и субклинических формах врожденного токсоплазмоза возможно развитие отставания в нервно-психическом развитии, нарушения слуха и зрения.

Диагностика токсоплазменной инфекции базируется на выявлении специфических антител методом ИФА. При первичном инфицировании IgM появляется спустя 1–2 нед от момента инфицирования и определяется в течение не-

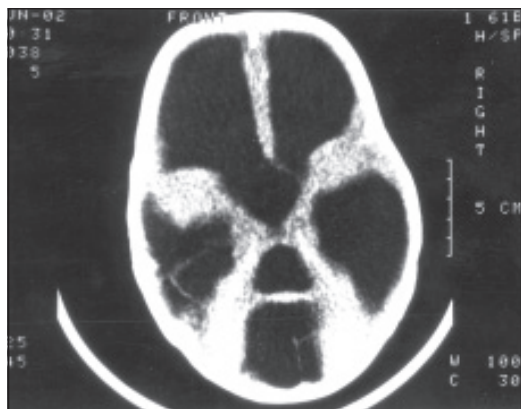


Рис. 94. Компьютерная томограмма головного мозга. Врожденный токсоплазмоз. Гидроцефалия

биотик из группы макролидов (предпочтительнее спирамицин) по 1 г 3 раза в сутки. Лечение продолжают на протяжении всей беременности курсами по 2–3 нед с 2-недельными перерывами. Во II и III триместрах беременности можно назначать комбинации пириметамина с сульфаниламидными препаратами (фансидар) по 25–50 мг в сутки из расчета по пириметамину курсами на 5–7 дней с перерывами на 7–10 дней. Циклы приема фансидара можно чередовать с назначением спирамицина. За 2 нед до предполагаемых родов фансидар необходимо отменить для предотвращения развития конкурентозависимой гипербилирубинемии. С целью уменьшения токсического воздействия фансидара на костномозговое кроветворение прием препарата сочетают с назначением препаратов фолиниевой кислоты (лейковарин) в дозе 10 мг в сутки.

Лечение новорожденных. Наиболее эффективные схемы лечения врожденного токсоплазмоза у новорожденных включают препараты пириметамина (тиндурин, дараприм, хлоридин) и сульфаниламиды короткого действия. Пириметамин применяют в дозе 1 мг/кг в сутки, сульфаниламиды короткого действия – 0,1 г/кг в сутки. Цикл терапии рекомендуют проводить в течение 5–7 дней. Курс лечения включает 3 цикла терапии с перерывами между ними 7–14 дней. Возможно применение комбинированных препаратов (фансидар). Назначение пириметамина и сульфаниламидов комбинируют с препаратами фолиниевой кислоты (лейковарин).

Менее токсичны, однако уступающие по эффективности при лечении врожденного токсоплазмоза, антибиотики группы макролидов. Спирамицин назначают в дозе 150 000–300 000 ЕД/кг в сутки на 2 приема в течение 10 дней. Возможно применение рокситромицина (рулида) в дозе 5–8 мг/кг в сутки, азитромицина (сумамеда) в дозе 5 мг/кг в сутки в течение 7–10 дней.

Профилактика включает неспецифические и специфические меры. К неспецифическим мерам относятся общегигиенические нормы, запрещающие употребление в пищу термически необработанных мясных продуктов, невымытых овощей и фруктов, меры предосторожности при контакте с домашними животными и т. д.

скольких недель, IgG обнаруживается в крови через 1–2 мес после инфицирования и его уровень в низких титрах держится многие годы. Рецидив заболевания при хронической или латентной инфекции, как правило, не дает значительного повышения титра IgM. Таким образом, обнаружение специфического IgM у обследуемого – достаточно точный показатель первичного инфицирования. К прямым методам диагностики токсоплазмоза относится выявление генетического материала возбудителя методом ПЦР.

Лечение беременных. При первичном инфицировании в I триместре беременности женщине назначают анти-

Специфические меры заключаются в серологическом обследовании женщин до и во время беременности. При первичном инфицировании во время беременности женщине назначают лечение.

ГЛАВА 9. НЕОНАТАЛЬНЫЙ (ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ) ЛИСТЕРИОЗ

Этиология. Возбудителем заболевания является *Listeria monocytogenes*, представляющий собой грамположительный аэробный микроорганизм размером 0,5–0,6 мкм. Листерии устойчивы во внешней среде, они длительно сохраняются в испражнениях, почве, зерне, способны размножаться при температуре +4...+6 °С, однако быстро погибают при нагревании и под воздействием дезинфицирующих средств.

Эпидемиология. Листерииоз встречается во всех странах мира. Резервуар инфекции в природе — многие виды грызунов, преимущественно мышевидных. Основной путь инфицирования — алиментарный, при употреблении в пищу загрязненных листериями продуктов. Меньшее значение имеет возможность инфицирования вследствие контакта с больными домашними животными. При возникновении инфекции во время беременности возможны трансплацентарная передача возбудителя и внутриутробное инфицирование плода. Трансплацентарная передача вируса приводит к развитию генерализованной формы листериоза у плода. Существует теория, согласно которой внутриутробное инфицирование листериозом чаще происходит при реактивации во время беременности латентной инфекции.

Клиника листериоза у беременных. Острые формы заболевания характеризуются внезапным началом, ознобом, повышением температуры тела, увеличением лимфатических узлов, наличием общеинтоксикационных симптомов. Заболевание часто протекает с эритематозной или крупнопятнистой сыпью, концентрирующейся в области крупных суставов. Возможно появление на лице эритемы в форме бабочки. В клинике листериоза на первый план могут выступать признаки поражения ЦНС (менингоэнцефалит), острого гастроэнтероколита, пиелита, эндокардита.

У некоторых женщин за несколько недель до родов отмечались повышение температуры тела неясного генеза, мышечная боль, озноб, иногда тонзиллит или гнойный конъюнктивит.

Врожденный листериоз характеризуется тяжелым течением. У новорожденных развивается генерализованная инфекция с образованием специфических гранулем в различных органах. Антенатальное инфицирование может приводить к внутриутробной гибели плода, невынашиванию. При инфицировании новорожденного во время родов клинические признаки заболевания появляются через 1–2 нед после рождения. Основные проявления заболевания: повышение температуры тела, заложенность носа, признаки дыхательной недостаточности. Пневмония при листериозе чаще носит интерстициальный характер, может осложняться развитием гнойного плеврита. У большинства больных наблюдают

желтуху, увеличение печени. Спленомегалия наблюдается редко. В ряде случаев возможно развитие экзантемы.

Диагностика вызывает значительные трудности. Проводят бактериологическое исследование крови, спинномозговой жидкости, околоплодных вод, плаценты, жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже. Серологическая диагностика недостаточно эффективна из-за ложноположительных результатов, обусловленных антигенным родством листерий и стафилококков.

Лечение. Основу этиотропного лечения листериоза составляет комбинированное применение ампициллина и гентамицина. Продолжительность лечения — 14–21 день.

Профилактика. Беременным женщинам, работающим в животноводстве, рекомендуют временно переходить на работу, не связанную с тесным контактом с животными. В пищу следует употреблять только термически обработанные мясные продукты, пастеризованное или стерилизованное молоко.

ГЛАВА 10. СЕПСИС НОВОРОЖДЕННОГО

Сепсис — это ациклическое заболевание, в основе которого лежит системный воспалительный ответ на инфекционный возбудитель, находящийся в крови.

Являясь одной из важных причин заболеваемости и смертности новорожденных и детей раннего возраста, сепсис особенно опасен для недоношенных и детей со ЗВУР, проходящих лечение в отделениях интенсивной терапии. По данным М. А. Rojas и соавторов (1995), частота сепсиса новорожденных составляет 2–10 на 1000 родившихся, в отделениях интенсивной терапии новорожденных этот показатель может достигать 25–30 %. По данным А. А. Баранова (1999), в России отмечается устойчивая тенденция возрастания доли сепсиса как причины смерти доношенных новорожденных, которая составляет 0,51–0,60 на 1000 родившихся. Среди недоношенных детей, родившихся с массой тела 1000 г и более, доля сепсиса в структуре причин смерти в 15–20 раз выше, чем среди доношенных. Самые высокие показатели отмечаются среди глубоко недоношенных детей и новорожденных с массой тела менее 1000 г. Среди детей с массой тела при рождении 500–750 г сепсис оказывается причиной смерти почти в 33 % случаев.

Эпидемиология сепсиса у новорожденных детей определяется путем и временем инфицирования и тесно связана с состоянием здоровья матери, течением беременности, родов и послеродового периода.

К факторам риска развития сепсиса у новорожденных относятся:

Материнские факторы:

- предшествующие медицинские аборт, невынашивание беременности или бесплодие;
- угроза прерывания беременности;
- гестоз;

- урогенитальные инфекции;
- преждевременные роды;
- колонизация матери стрептококком группы В;
- хориоамнионит;
- ВИЧ-инфекция.

Акушерские факторы:

- длительный (более 12 ч) инвазивный мониторинг;
- преждевременный или длительный разрыв плодных оболочек в родах (более 24 ч).

Состояние новорожденного и медицинские манипуляции:

- ЗВУР;
- острая интранатальная гипоксия и асфиксия, оценка состояния по шкале Апгар при рождении менее 5 баллов;
- нарушение целостности кожных покровов;
- катетеризация пупочной вены;
- катетеризация центральных или периферических вен в течение 5 дней и более;
- полное парентеральное питание;
- использование назогастрального зонда;
- ИВЛ в течение 48 ч и более.

Инфицирование при сепсисе может осуществляться антенатально, при прохождении через родовые пути и контаминационным путем после рождения. Антенатальное инфицирование возможно трансплацентарным гематогенным и восходящим внутриамниональным путями. В развитии сепсиса у новорожденных большое значение имеет вирусное и бактериальное инфицирование плаценты. По данным Н. В. Дмитриевой и соавторов (1991), у 37 % женщин с инфекционными осложнениями беременности диагностируют вирусный плацентит, основной причиной развития которого выступают острые респираторные инфекции на протяжении беременности. Инфицирование плаценты также может происходить при наличии у женщины инфекций, передающихся половым путем. Распространение инфекции в этом случае происходит восходящим или гематогенным путем, из придатков матки по маточным трубам. Доказана возможность прохождения вирусов через неповрежденную плаценту (А. В. Цинзерлинг, 1993; Romero и соавт., 1989). В случае инфицирования, в том числе и вирусного, плацента становится проницаемой и для других микроорганизмов. Антенатальное инфицирование плода бактериями происходит, преимущественно, при предшествующем поражении плаценты вирусами. Повышению проницаемости плаценты для микроорганизмов могут способствовать и другие причины, в том числе и гестоз, факторы, приводящие к недостаточному кровоснабжению ворсинчатого хориона и др. Защитную роль в предотвращении возможного инфицирования плода играют его оболочки и околоплодные воды, обладающие противомикробной и противовирусной активностью. При нарушении целостности плодного пузыря околоплодные воды теряют свою бактерицидную активность и через 6 ч становятся инфицированными.

Интранатально может произойти инфицирование плода вирусами, бактериями, грибами, микоплазмами, хламидиями и другими микроорганизмами. Риск инфицирования в родах высок при наличии острых и хронических урогениталь-

ных инфекций у матери, патологических родах, продолжительности безводного периода более 6 ч.

Этиология. Возбудителями сепсиса новорожденных могут быть вирусы, бактерии, простейшие и грибы. Характер возбудителя определяется путем и временем инфицирования. Вирусы (герпесвирусы I и II типов, ЕСНО-19, ротавирусы и др.) в ряде случаев становятся непосредственной причиной сепсиса. Также известно, что ротавирусы, цитомегаловирусы, Коксаки-вирус и некоторые другие значительно повышают риск развития перинатального сепсиса.

К наиболее клинически значимым грамположительным возбудителями сепсиса новорожденных относятся *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus B*, *Enterococcus sp.*, а к наиболее часто выявляемым грамотрицательным бактериальным возбудителям сепсиса новорожденных — *Enterobacter aerogenes*, *Echerichia coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*. Специфические бактериальные возбудители (*Treponema pallidum*, *Lysteria monocytogenes*) также могут стать причиной развития сепсиса.

Описаны случаи сепсиса у новорожденных, возбудителями которых являются *Candida albicans* и другие грибы рода *Candida*. Возбудителем внутриамниотической и интранатальной инфекции также могут быть хламидии, микоплазмы, уреоплазмы и другие простейшие.

Спектр наиболее широко распространенных возбудителей сепсиса новорожденных и чувствительность микроорганизмов к антибиотикам претерпевают изменения. Так, по данным наблюдений отделения интенсивной терапии Son Dureta University Hospital (Испания), с 1977 по 1991 гг. в этиологической структуре возбудителей сепсиса новорожденных лидировали *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus epidermidis*. С 1992 по 1998 гг. наиболее часто выделялся *Enterobacter*, причем отмечался высокий уровень резистентности возбудителей к цефотаксиму (59,2 % устойчивых штаммов). Кроме того, в последние годы возрастает частота сепсиса, вызванного грибами рода *Candida*.

Атипичные микроорганизмы (*Ureaplasma urealyticum*, *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma spp.*) играют важную роль в развитии сепсиса у недоношенных и детей со ЗВУР. Эти микроорганизмы часто обнаруживаются в околоплодных водах при преждевременных родах. Очевидно, они одновременно играют роль в невынашивании и могут приводить к развитию бактериемии у недоношенных детей.

Патогенез. Системный воспалительный ответ организма (сепсис) вызывается доказанной инфекционной причиной. Течение септического процесса, характеризующееся развитием артериальной гипотензии и гипоперфузии тканей, приводящее к нарушению функции органов и систем, определяется как септический шок. Таким образом, в основе патологических изменений при сепсисе лежит ответная реакция организма на инфекцию с повышением продукции эндогенных медиаторов системной воспалительной реакции (цитокинов). Сепсис не является исключительно результатом воздействия микроорганизма на организм новорожденного ребенка. При септическом процессе возникает иммунопатологическая реакция, проходящая через стадию избыточной активации к полному истощению иммунного ответа. Гиперактивация и последующее истощение иммунной системы связано с взаимодействием эндотоксинов грамотрицательных

микробов и суперантигенов грамположительных микробов, вирусов, грибов и простейших с клетками иммунной системы, в первую очередь макрофагами и моноцитами. В результате этого взаимодействия происходит активация продукции одних цитокинов и угнетение синтеза других, запускается так называемый «цитокиновый каскад». В патогенезе сепсиса важную роль играет повышение продукции фактора некроза опухолей (TNF- α), интерлейкинов (IL-1, IL-6, IL-8), лейкотриенов, а также угнетение синтеза γ -интерферона. Нарушение продукции цитокинов при сепсисе лежит в основе как системного воспалительного ответа, так и полиорганной недостаточности. Неконтролируемая продукция цитокинов приводит к повреждению мембраны клеток тканей. При повреждении мембраны клеток сосудистого эндотелия возникают патологические изменения, приводящие к нарушению функции органа. Установлено, что при сепсисе первым поражается эндотелий сосудов легких — главный орган-мишень при сепсисе. Повреждение эндотелия сосудов других органов приводит к развитию полиорганной недостаточности. Одним из пусковых механизмов «цитокинового каскада» выступает липополисахарид (ЛПС) мембран грамотрицательных микроорганизмов. Повышение уровня цитокинов в периферической крови обуславливает клиническую манифестацию синдрома системного воспалительного ответа с развитием интоксикации, дыхательных расстройств, клинических проявлений поражения ЦНС, нарушений гемодинамики, гомеостаза, метаболизма. Важную роль в патогенезе сепсиса играют также система комплемента, оксид азота, свободные радикалы, простагландины и др. Активация системы комплемента приводит к вазодилатации, повышению проницаемости клеточных мембран, стимулирует агрегацию тромбоцитов. Нарушение в системе свертывания крови приводит к развитию ДВС-синдрома. Повышение синтеза брадикинина при развитии нарушений гемостаза сопровождается снижением артериального давления и превращается в один из механизмов возникновения шока при сепсисе.

Механизм развития и клинические проявления сепсиса зависят от наличия эндотоксина в мембране микроорганизмов и определяются видом возбудителя заболевания. Липополисахариды грамотрицательных микроорганизмов и суперантигены грамположительных бактерий и микобактерий — главные индукторы системного воспалительного ответа. Циркулирующие ЛПС связываются с CD14-рецепторами на поверхности макрофагов. Суперантигены способны неспецифически активировать около 30 % циркулирующих Т-лимфоцитов, активация которых становится пусковым моментом для запуска серии биохимических «каскадов», в том числе и цитокиновых. Активация фосфолипазы A₂, циклооксигеназы, системы комплемента и цитокинов вызывает повышение уровня простагландинов, лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов. Основные биохимические изменения в организме больного имеют четкую временную зависимость. Так, уровень фактора некроза опухолей (TNF- α), увеличивающего проницаемость сосудов, возрастает в первые 12 ч после взаимодействия нейтрофилов или моноцитов с бактериальными антигенами и сохраняется на таком же уровне в течение 48 ч, а затем снижается. Уровень интерлейкина-1 (IL-1), вызывающего активацию Т-хелперов, остается высоким в течение первых 12 ч, после чего начинает уменьшаться. Пик концентрации интерлейкина-6 (IL-6), являющегося регулятором продукции антител, достигается через 24 ч после кон-

такта бактериальных антигенов с клетками иммунной системы. Снижение уровня IL-6 начинается через 48 ч. Этот интерлейкин стимулирует синтез и высвобождение белков острой фазы воспалительного ответа (С-реактивного белка, фибриногена, α -2-макроглобулина и др.).

Повышение уровня TNF- α и IL-1 запускают в организме патофизиологические реакции, приводящие к развитию лихорадки, вазодилатации, сердечно-сосудистых нарушений, лактат-ацидоза. Уровень TNF- α в сыворотке крови детей, страдающих сепсисом, повышается до 154 мг/мл, при развитии септического шока — до 242,5 мг/мл. В контрольной группе этот показатель составляет 61,5 мг/мл (Ю. Ф. Исаков, Н. В. Белобородова, 2001). Зависимости уровня TNF- α от веса при рождении или гестационного возраста не обнаружено. TNF- α и IL-1 стимулируют синтез как провоспалительных (IL-6, IL-8, INF- γ), так и противовоспалительных цитокинов, а также оксида азота. С повышением уровня про- и противовоспалительных цитокинов и оксида азота связывают развитие полиорганной недостаточности и септического шока. Оксид азота, который высвобождается при активации нейтрофилов, моноцитов / макрофагов и эндотелиальных клеток, превращается в токсический продукт — пероксинитрит-радикал. Кроме того, оксид азота — чрезвычайно сильный вазодилататор. Он предопределяет начало тяжелой вазодилатации, характерной для развития септического шока.

При сепсисе у новорожденных, особенно у недоношенных, обнаруживают увеличение концентрации прокальцитонина. Особенно высокая концентрация прокальцитонина определяется при грибковых и протозойных инфекциях.

Классификация сепсиса новорожденных учитывает сроки и путь инфицирования, этиологию, входные ворота инфекции, основные клинические признаки и синдромы, фазу течения заболевания.

I. По времени появления первых клинических проявлений заболевания выделяют ранний и поздний сепсис новорожденных. В первом случае первые проявления заболевания возникают не позднее трех суток жизни. Заболевание развивается в связи с антенатальным (гематогенным, трансплацентарным и контактным), интранатальным, а также постнатальным инфицированием. Первые клинические проявления позднего сепсиса новорожденных наблюдают после третьего дня жизни. Возникновение заболевания после 14 дней жизни обусловлено в большинстве случаев развитием нозокомиальной инфекции.

II. Этиологическая идентификация сепсиса новорожденных важна для выработки рациональной стратегии лечения. С этой точки зрения, различают грамположительный и грамотрицательный сепсис. После выделения возбудителя возможна точная этиологическая идентификация формы заболевания (стафилококковый, стрептококковый, колибациллярный, псевдомонадный, грибковый и т. д.).

III. Сепсис новорожденных можно классифицировать по входным воротам инфекции — пупочный, легочный, кишечный и т. д. Установление входных ворот инфекции не всегда возможно, что ограничивает применение такого подхода к его классификации.

IV. Тяжесть и ведущие клинические синдромы лежат в основе выделения следующих форм течения заболевания: бактериемия, синдром системного воспалительного ответа, сепсис, тяжелый сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность (ПОН).

Клиника раннего сепсиса развивается у новорожденных в первые трое суток жизни. Время появления первых признаков заболевания определяется путем инфицирования, наличием сопутствующих состояний, определяющих нарушение функции органов и систем. При гематогенном трансплацентарном инфицировании клинические проявления возникают в первые 24–48 ч жизни. Интраамниональное восходящее инфицирование плода приводит к развитию симптомов сепсиса у новорожденных через 48–72 ч после рождения. Ведущими возбудителями раннего сепсиса считаются *Listeria monocytogenes*, *Echerichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Streptococcus B*, *Enterococcus spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma urealiticum*, вирус простого герпеса и др. Клиническими проявлениями раннего сепсиса новорожденных могут быть кардиореспираторная депрессия при рождении (оценка состояния по шкале Апгар менее 5 баллов), респираторный дистресс-синдром, апное. Угнетение ЦНС, нарушение мышечного тонуса, судорожный синдром могут развиваться как непосредственно после рождения, так и в течение первых трех суток жизни. Выраженные метаболические нарушения и гипоксия могут приводить к развитию внутрижелудочковых и/или перивентрикулярных кровоизлияний. Нестабильность гемодинамики (тахии- или брадикардия), неустойчивость артериального давления, нарушение перфузии тканей относятся к клиническим признакам септического шока. Со стороны пищеварительного тракта наблюдается нарушение его моторики, возможно развитие динамической кишечной непроходимости.

Наиболее значимые возбудители позднего сепсиса — *Enterobacter aerogenes*, *Acinetobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, ротавирусы и т. д. В клинике позднего сепсиса преобладают симптомы общей интоксикации. Поражение ЦНС может проявляться гнойным менингитом или менингоэнцефалитом. Прогрессирующая дыхательная недостаточность и апное, как правило, связаны с поражением ЦНС, а также с развитием пневмонии. Могут наблюдаться язвенно-некротический энтероколит, а также формирование септикопиемических очагов. При прогрессировании заболевания развиваются ДВС-синдром, септический шок, полиорганная недостаточность.

Синдром системного воспалительного ответа — это симптомокомплекс, включающий общую интоксикацию, признаки дыхательной недостаточности (тахипноэ, апноэ), тахикардию, клинические проявления перинатальной энцефалопатии, лейкоцитоз или лейкопению, повышение уровня С-реактивного белка. Синдром системного воспалительного ответа обязательно включает не менее двух из перечисленных выше признаков и указывает на системный характер ответа организма на какой-либо патологический процесс.

Синдром системного воспалительного ответа возникает как реакция вследствие воздействия на организм инфекционного возбудителя. Термином «тяжелый сепсис» обозначают степень выраженности поражения органов и систем и нарушения их функции. При декомпенсации гемодинамики у больных с синдромом системного воспалительного ответа развивается септический шок. Клиническими признаками септического шока у новорожденных считаются снижение артериального давления, ухудшение перфузии тканей, бледность и мраморность кожных покровов, тахи- или брадикардия, общее угнетение ЦНС, олигурия. Признак септического нарушения перфузии тканей — симптом «белого

пятна» в течение 5 с и более. К симптомам септического шока также относятся: снижение артериального давления при двух различных измерениях более чем на 30 % возрастной нормы; гипотония, сохраняющаяся после проведения инфузионной терапии; необходимость инотропной или вазопрессорной поддержки допамином в дозе свыше 5 мкг/(кг·мин); сочетание артериальной гипотонии с другими клиническими проявлениями тяжелого сепсиса.

У большинства больных с септическим шоком наблюдают тяжелую дыхательную недостаточность. В тяжелых случаях нарушение перфузии органов приводит к развитию надпочечниковой недостаточности. Летальность при септическом шоке у новорожденных очень высока и составляет более 80 %.

Критерием развития полиорганной недостаточности выступает одновременное нарушение функции двух и более органов и систем на фоне синдрома системного воспалительного ответа. К наиболее распространенным комбинациям органных поражений при сепсисе новорожденных относятся любые сочетания ДВС-синдрома, респираторного дистресс-синдрома, ОПН, нарушения функции ЦНС.

Лабораторные и инструментальные критерии диагностики сепсиса новорожденных. Выделение возбудителя при микробиологическом обследовании — важная составляющая подтверждения диагноза сепсиса. Очень важный этап предварительной диагностики — бактериоскопия мазков крови, мочи, спинномозговой жидкости с окраской по Граму, позволяющая при идентификации возбудителя на ранних этапах лечения выбрать рациональную схему антибиотикотерапии.

Микробиологическому исследованию подвергают кровь, мочу, при наличии клинических признаков менингита — спинномозговую жидкость, эндотрахеальный секрет. Выделение возбудителя обязательно должно сопровождаться определением его чувствительности к антибиотикам. Прямые (ПЦР) и опосредованные (иммуоферментный и иммунофлюоресцентный) методы обнаружения вирусных возбудителей используют на основании данных анамнеза, факторов перинатального риска и клиники. По этим же показаниям проводят обследование на хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, токсоплазмы, грибы.

К лабораторным критериям сепсиса у новорожденных относятся:

- лейкопения (менее 5 Г/л) или лейкоцитоз (более 25 Г/л);
- нейтропения (менее 2 Г/л) или нейтрофилез (более 10 Г/л);
- сдвиг лейкоцитарной формулы влево с соотношением незрелых форм нейтрофилов и их общего количества более 0,2 (суммарное количество незрелых форм нейтрофилов превышает 20 %);
- тромбоцитопения (менее 100 Г/л);
- анемия.

Важным диагностическим критерием сепсиса считается повышение уровня С-реактивного белка. При определении показателей кислотно-щелочного состояния выявляют признаки метаболического ацидоза. При развитии полиорганной недостаточности отмечают изменения основных биохимических показателей — глюкозы крови, билирубина, общего белка, показателей азотистого обмена, щелочной фосфатазы, АСТ, АЛТ и др. Для уточнения диагноза используют инструментальные методы: обзорную рентгенографию, нейросонографию, эхокардиографию, ЭКГ, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и пр.

Особенности сепсиса у недоношенных. У недоношенных и детей со ЗВУР сепсис развивается гораздо чаще, чем у детей, родившихся в срок и с нормальной массой тела. Особенность иммунной системы этой группы детей заключается в критически низком уровне IgG в сыворотке крови, чем объясняется повышенная восприимчивость к бактериальным инфекциям. Клиническая картина сепсиса у этой группы детей характеризуется стертой симптоматикой, связанной со слабо выраженной воспалительной реакцией в тканях. Крайне редко у недоношенных удается выделить возбудитель из крови или спинномозговой жидкости, что затрудняет постановку диагноза. По данным Ю. Ф. Исаакова и соавторов (2001), частой причиной развития сепсиса у недоношенных становится ассоциация типичных микробных возбудителей с уреоплазмой, микоплазмой, хламидиями. Эти микроорганизмы с одной стороны способствуют преждевременным родам, с другой — играют пусковую роль в развитии сепсиса у недоношенных.

Лечение сепсиса новорожденных включает этиотропную терапию (антибактериальную, противовирусную, противогрибковую) и патогенетические подходы, направленные на обеспечение гемодинамической стабильности и оксигенации тканей, поддержание нормальных параметров гомеостаза, иммунотерапию, при необходимости — хирургическое лечение очагов инфекции.

Антибактериальная терапия сепсиса новорожденных определяется следующими факторами:

— вероятностью инфицирования определенным возбудителем на основе данных анамнеза, анализа факторов риска и пути инфицирования, клиники заболевания;

— гестационным возрастом новорожденного;

— чувствительностью потенциальных или определенных возбудителей к антибактериальным препаратам.

Актуальность эмпирического подбора антибиотиков объясняется необходимостью своевременного начала лечения до получения результатов бактериологического исследования. На основе рекомендации Международной септикологической ассоциации (Маастрихт, 1995), при септических поражениях средней тяжести в качестве «стартовой» антибактериальной терапии рекомендуют назначать комбинации цефалоспоринов III поколения (цефтазидим, цефтриаксон, цефоперазон) и аминогликозидов III поколения (амикацин, нетромицин). При тяжелом сепсисе, септическом шоке, полиорганной недостаточности лечение начинают с цефалоспоринов IV поколения (цефепим), монобактамов (азтреонам), карбапенемов (имепенем/целастин, меропенем). Рекомендуемые схемы эмпирического назначения антибактериальной терапии при лечении сепсиса новорожденных представлены в табл. 69.

При выделении возбудителя выбор схемы антибактериальной терапии определяется его чувствительностью. Одна из наиболее важных и сложных проблем — лечение сепсиса, вызванного антибиотикорезистентными штаммами грамотрицательных микроорганизмов. В этом случае часто наблюдают резистентность к цефалоспорином III поколения. Рекомендуемые антибиотики для лечения сепсиса, вызванного резистентными штаммами грамотрицательных микроорганизмов приведены в табл. 70.

Эффективность и продолжительность лечения оценивается путем постоянного контроля клинических и лабораторно-инструментальных показателей. При достаточной клинической эффективности препаратов нет необходимости менять курсы антибиотиков, более оправданным считается применение эффективной схемы в течение 2–3 нед.

Противовирусная терапия. Среди возбудителей сепсиса новорожденных важное место занимают вирусы герпеса I и II типов или их сочетание с бактериями. Поэтому применение противовирусных препаратов — важная составляющая этиотропной терапии сепсиса. У новорожденных применяют ацикловир (зовиракс) в дозе 25–30 мг/кг в 3 приема внутривенно. Срок лечения составляет 10–14 дней.

Противогрибковая терапия. Основным противогрибковым препаратом, применяемым у новорожденных, считается флуконазол, который применяют в дозе 6–24 мг/кг в 1 прием внутривенно. Этот препарат обладает минимальной токсичностью по сравнению с другими антимикотиками, проникает через гематоэнцефалический барьер.

Обеспечение гемодинамической стабильности и оксигенации тканей включает:

— респираторную поддержку с помощью ингаляционной оксигенотерапии, СДППД, по клинико-лабораторным показаниям — ИВЛ;

— поддержку адекватной гемодинамики на основе контроля артериального давления, сердечной деятельности и диуреза, с этой целью показано проведение инфузионной терапии, введение допамина.

Своевременное и эффективное увеличение ОЦК способствует повышению оксигенации тканей и препятствует развитию септического шока. Наиболее целесообразно вводить жидкость через центральный катетер. Адекватное белково-энергетическое обеспечение, оксигенотерапия и инфузионная терапия способствуют коррекции нарушений гомеостаза.

Таблица 69

**Схемы эмпирического лечения сепсиса новорожденных
(Е. Е. Шунько и соавт., 2001)**

Форма заболевания	I вариант	II вариант	III вариант
Синдром системного воспалительного ответа	Зинацеф по 100 мг/кг в 2 приема внутривенно. Нетромицин по 7,5 мг/кг в 1 прием внутривенно	Пенициллин G по 50 000 ЕД/кг 2 раза в сутки внутривенно. Нетромицин по 5 мг/кг в 1 прием внутривенно	Оксациллин по 50 мг/кг 3 раза в сутки внутривенно. Зинацеф по 100 мг/кг в 2 приема внутривенно
Тяжелый сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность	Цефтазидим по 50 мг/кг 3 раза в сутки внутривенно. Амикацин по 7,5–10 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно	Цефепим по 150 мг/кг в 3 приема внутривенно	Азтреонам по 30 мг/кг 3 раза в сутки внутривенно

**Антибиотики для лечения сепсиса, вызванного резистентными штаммами
грамотрицательных микроорганизмов**

Микроорганизмы	Рекомендованная схема	Альтернативная схема
Enterobacter	Имепенем/целастин (тиенам)	Тикарцилина клавулонат или ципрофлоксацин
Klebsiella	Цефалоспорин III поколения или ципрофлоксацин	Аминогликозид III поколения или тикарцилина клавулонат
Citrobacter	Имепенем/целастин (тиенам)	Фторхинолон
Pseudomonas	Цефалоспорин III поколения или имепенем/целастин (тиенам) или азтреонам	Ципрофлоксацин или цефалоспорин IV поколения или тикарцилина клавулонат
Acinetobacter	Имепенем/целастин (тиенам) в комбинации с амикацином или цефтазидимом	

Иммунная терапия сепсиса новорожденных включает заместительную терапию препаратами иммуноглобулинов, свежезамороженной плазмой, лейкоцитарной массой и т. д., а также воздействие лекарственных препаратов на иммунную систему новорожденных через цитокиновую сеть. Наиболее распространенный способ воздействия на иммунную систему при сепсисе — заместительная терапия свежезамороженной плазмой и поливалентными иммуноглобулинами для внутривенного применения. К таким препаратам относятся пентаглобин (BIOTEST Pharma GmbH, Германия), сандоглобулин (Новартис, Швейцария). Получены данные о высокой степени безопасности внутривенного введения иммуноглобулинов при сепсисе новорожденных. По данным J. В. Ласу (1995), применение иммуноглобулинов у недоношенных в дозах до 1000 мг/кг в сутки не вызывало каких-либо побочных эффектов. Использование препаратов рекомбинантных интерферонов исследуется и обсуждается. Эти препараты используются для лечения вирусных трансплацентарных инфекций, а также заболеваний, вызванных внутриклеточными возбудителями.

К одной из составляющих лечения сепсиса у новорожденных, особенно недоношенных, относится применение с заместительной целью цитокинов — рекомбинантного гранулоцит-колоний-стимулирующего фактора (G-CSF), рекомбинантного макрофаг-гранулоцит-колоний-стимулирующего фактора (GM-CSF — Лейкомакс, Новартис, Швейцария). Абсолютным показанием для назначения этих препаратов считается нейтропения. Лейкомакс применяют детям до 70 часов жизни в дозе 5 мг/кг 1 раз в сутки, детям старше 70 часов — 10 мг/кг 1 раз в сутки. Препарат вводят методом 2-часовой внутривенной инфузии.

Значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных сепсисом — важный компонент патогенеза. Снижению уровней провоспалительных цитокинов способствуют глюкокортикоидные гормоны, нестероидные противовоспалительные средства, пентоксифиллин (трентал).

ГЛАВА 11. КАНДИДОЗ НОВОРОЖДЕННОГО

Грибы рода *Candida* — одна из важных причин инфекционных заболеваний новорожденных. Кандидоз может быть как самостоятельным процессом, так и сопутствовать другим инфекционным заболеваниям, а также осложнением длительной и массивной антибактериальной терапии.

Этиология. Возбудители кандидоза — условно-патогенные дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Род *Candida* включает 163 вида. Однако чаще всего возбудителями заболевания у человека выступают *Candida albicans*, *tropicalis*, *krusei*, *parapsilosus*, *glabrata*. Дрожжевая фаза *Candida* представлена одноклеточными организмами относительно крупных размеров (до 8 x 14 мкм) овальной, округлой или овально-вытянутой формы.

Эпидемиология. Носительство грибов рода *Candida* широко распространено. Инфицирование новорожденных может произойти ante-, intra- и постнатально. Наиболее значимый путь инфицирования — контактный при прохождении через родовые пути матери. Описано трансплацентарное инфицирование, клинические проявления которого определяются степенью доношенности новорожденного. При ante- и интранатальном инфицировании развивается врожденный кандидоз. К факторам риска развития этого заболевания относятся:

- кандидоз слизистых оболочек мочеполовой системы матери, особенно в III триместре беременности;

- сахарный диабет у матери;
- ВИЧ-инфекция у матери;
- недоношенность.

Предполагают, что беременность — предрасполагающий фактор в развитии кандидоза слизистых оболочек в связи с иммуносупрессирующим действием высокого уровня прогестерона.

Постнатальный кандидоз чаще всего возникает в результате массивного инфицирования в первые дни жизни (нозокомиальный кандидоз) или активации эндогенной флоры при наличии соответствующих условий. К факторам, способствующим развитию постнатального кандидоза, относятся:

- проведение реанимационных мероприятий, ИВЛ более 5 дней, катетеризация центральных сосудов более 5–7 дней, длительное парентеральное питание;
- наличие врожденных пороков развития или состояний, требующих проведения хирургических вмешательств;
- длительная и массивная антибактериальная терапия;
- длительное лечение глюкокортикоидами;
- ВИЧ-инфекция или другие первичные или вторичные иммунодефицитные состояния.

Классификация. По времени инфицирования выделяют врожденную и приобретенную формы кандидоза. Исходя из локализации и распространенности патологического процесса, различают:

1. Кандидоз кожи и ее придатков (локализованный и распространенный).
2. Кандидоз видимых слизистых оболочек (локализованный и распространенный).
3. Системный кандидоз.

4. Висцеральный кандидоз.
5. Генерализованный кандидоз.
6. Кандидоносительство.

В зависимости от локализации и распространенности поражения, нарушения общего состояния, выраженности симптомов интоксикации и недостаточности функции органов и систем выделяют легкую и тяжелую формы заболевания. Течение кандидоза у новорожденных может быть острым и затяжным.

Клиника. Клинические проявления заболевания при антенатальном заражении обнаруживаются сразу после рождения или в первые 3 дня жизни. При интранатальном инфицировании кандидоз может проявиться через 4–7 дней после рождения. Развитию клиники кандидоза в этом случае способствуют ИВЛ, интенсивная терапия, катетеризации центральных вен, приводящие к массивному постнатальному инфицированию. Возникновение клиники кандидоза после 8–10-го дня жизни свидетельствует о наиболее вероятном нозокомиальном характере инфекции. В возрасте более 2–3 нед кандидоз может развиваться как в результате активации эндогенной флоры, так и при массивном экзогенном обсеменении.

Наиболее частое клиническое проявление кандидоза у новорожденных — псевдомембранозное поражение видимых слизистых оболочек: полости рта, наружных половых органов, конъюнктивы. Для этой формы заболевания характерно образование белых, легко снимающихся налетов на слизистых оболочках. Налет представляет собой некротические массы, содержащие десквамированный эпителий.

При системном кандидозе поражаются один или несколько органов, составляющих единую систему и имеющих сообщение с внешней средой, — пищеварительного тракта, органов дыхания, мочеполовой системы. Пищеварительный тракт — это основной резервуар грибов рода *Candida* в организме, откуда может происходить их проникновение в кровь с последующей генерализацией процесса. Инвазивное поражение пищеварительного тракта при кандидозе может приводить к образованию множественных инфильтратов или некрозов стенки пищеварительной трубки, осложнением которых являются кишечная непроходимость, перитонит, кровотечение.

Висцеральный кандидоз включает поражение внутренних органов и других систем, не имеющих сообщения с внешней средой. К висцеральным формам кандидоза относят кандидоз ЦНС, кардит, гематогенную пневмонию, гепатит, нефрит. Реже наблюдается кандидозное поражение костной системы. К генерализованным формам кандидоза принадлежит изолированная кандидемия или ее сочетание с признаками поражения внутренних органов и других систем, не имеющих контакта с внешней средой.

Поражение легких при кандидозе чаще всего возникает вследствие гематогенной диссеминации. Симптомы поражения легких при кандидозе сходны с клиническими проявлениями бактериальной пневмонии. Важным диагностическим признаком считается несоответствие выраженности признаков дыхательной недостаточности и незначительности аускультативных и рентгенологических признаков. На рентгенограммах органов грудной клетки выявляют расширение корней легких и усиление сосудистого рисунка, в половине случаев рентгенологические изменения отсутствуют.

Поражение кожи при диссеминированном кандидозе характеризуется у большинства больных появлением папулезной или пятнисто-папулезной сыпи. Реже наблюдают плотные, выступающие над поверхностью кожи узлы размером 0,5–1 см розово-красного цвета, не исчезающие при надавливании.

Кандидозный менингит чаще наблюдают у недоношенных новорожденных или как осложнение при шунтирующих нейрохирургических вмешательствах. Характерны клинические признаки заболевания — общемозговая и менингеальная симптоматика. При исследовании спинномозговой жидкости выявляют нейтрофильный или лимфоцитарный плеоцитоз. Возможно образование внутримозговых абсцессов с развитием очаговой неврологической симптоматики.

При остром течении кандидоза кожи и видимых слизистых оболочек обратное развитие клинических симптомов происходит в течение 7–14 дней. При благоприятном течении системного, висцерального и генерализованного кандидоза клинико-лабораторное выздоровление может произойти через 4–6 нед. При затяжном течении заболевания клинические признаки сохраняются в течение 6–8 нед и более.

Диагностика кандидоза у новорожденных базируется на клинико-анамнестических данных. Лабораторными критериями заболевания считаются следующие:

- Выявление грибов рода *Candida* в активном состоянии при микроскопии патологического субстрата.
- Обнаружение грибов рода *Candida* в посевах патологического материала из локусов, не являющихся местом обычного сапрофитного нахождения грибов (кровь, спинномозговая жидкость, экссудат).
- Выделение грибов рода *Candida* в количествах, превышающих допустимые значения (более 10^4), при посевах патологического материала из локусов, являющихся местом обычного сапрофитного нахождения грибов.
- Выявление генетического материала грибов методом ПЦР в крови, спинномозговой жидкости и других локусах, не являющихся местом обычного сапрофитного нахождения грибов.

Лечение. Для лечения поражения слизистой оболочки полости рта используют обработку пораженных участков 0,1%-м раствором гексорала или 2%-м раствором бикарбоната натрия 2–3 раза в сутки. Возможно применение нистатина в дозе 75 000–100 000 ЕД/кг в 3–4 приема. Местное лечение кандидоза слизистой оболочки половых органов проводят кремами, содержащими 1%-й клотримазол, 1%-й изоконазол. Противогрибковые мази — клотримазол, изоконазол (травоген), кетоконазол (низорал), натамицин (пимафуцин) используют для лечения изолированной формы кандидоза кожи. При распространенных поражениях кожи и слизистых оболочек местное лечение сочетают с приемом внутрь флуконазола в дозе 8–10 мг/кг в сутки однократно.

Для лечения кандидоза пищеварительного тракта используют назначение внутрь флуконазола в дозе 8–10 мг/кг в сутки однократно или нистатина в дозе 75 000–100 000 ЕД/кг в сутки в 3–4 приема. Продолжительность курса лечения определяется клиникой заболевания, но не должна быть менее 10–14 дней. Лечение кандидоза дыхательных путей или мочеполовой системы начинают с назначения флуконазола внутривенно в дозе 10–12 мг/кг в сутки однократно. При неэффективности лечения в связи с возможной резистентностью возбудителя

к флуконазолу назначают амфотерицин В в дозе 100 ЕД/кг внутривенно капельно однократно в сутки 1 раз в 2–3 дня. Длительность лечения системных поражений определяется клиническими проявлениями и составляет не менее 2 нед.

Лечение кандидоза ЦНС начинают с назначения флуконазола внутривенно в суточной дозе 12–15 мг/кг однократно. Внутривенное введение препарата продолжают в течение 10–14 дней. При наличии положительной клинико-лабораторной динамики переходят на прием препарата внутрь в той же дозе. При неэффективности лечения флуконазолом в течение 7–10 дней проводят лечение амфотерицином В, который вводят внутривенно капельно 1 раз в 2–3 дня и интратекально при люмбальных пункциях. Внутривенное введение препарата начинают с дозы 50–100 ЕД/кг, затем дозу повышают на 50–100 ЕД в сутки и доводят до 500–1000 ЕД/кг в сутки. Доза для интратекального введения амфотерицина В составляет 125–250 ЕД.

Для лечения других проявлений висцерального и генерализованного кандидоза используют внутривенное введение флуконазола в дозе 15 мг/кг в сутки. Курс лечения составляет 14–28 дней.

Профилактика кандидоза показана при проведении массивной и длительной антибактериальной терапии, длительном проведении ИВЛ и парентерального питания, катетеризации центральных сосудов в течение 5–7 дней и более. С целью профилактики назначают внутрь флуконазол в дозе 5–8 мг/кг в сутки.

Раздел VI. **ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ**

ГЛАВА 1. ПЕРВИЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Первичную реанимацию проводят в родильном зале при асфиксии новорожденного разной степени тяжести и генеза.

При каждом родах должен присутствовать персонал, подготовленный для проведения реанимации новорожденных. Если ожидаются роды высокого риска, то необходимо минимум 2 специалиста: при необходимости один проводит вентиляцию и интубацию, а второй наблюдает за частотой сердечных сокращений и выполняет непрямой массаж сердца. Команда из 3 и больше медиков нужна во время расширенной реанимации, которая включает введение медикаментов. Отдельная команда должна обслуживать каждого ребенка при многоплодной беременности. Каждая реанимационная команда имеет руководителя, следует также договориться о роли других ее членов.

Необходимые материалы: источники лучевого тепла и кислорода; электроотсос с манометром; дыхательный мешок, детские лицевые маски разных размеров; ларингоскоп с клинками № 0 (для недоношенных); № 1 (для доношенных), интубационные трубки № 2,5; 3; 3,5; 4 мм; пупочный катетер № 8 и 10; медикаменты: адреналина гидрохлорид, натрия гидрокарбонат, плазморасширители (изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера-лактат, 5%-й раствор альбумина), налорфин.

Необходимость реанимации определяют после рождения. Путем визуального осмотра нужно быстро оценить начальный комплекс симптомов (беременность доношена или недоношена, есть ли меконий в амниотической жидкости или на коже, ребенок дышит или нет, тонус мышц, цвет кожи). Реанимационные действия целесообразно проводить на основе интегрального обследования, а не оценки каждой отдельной жизненной функции (рис. 95).

Большинство новорожденных реагирует на стимуляцию внематочной среды сильными инспираторными усилиями, энергичным криком и движениями конечностей. Если эти симптомы есть, а цвет кожи розовый или с умеренным акроцианозом, то можно считать, что ЧСС адекватная. Такой доношенный новорожденный остается с матерью для обеспечения рутинного наблюдения (тепло,

Прибли-
зительное
время

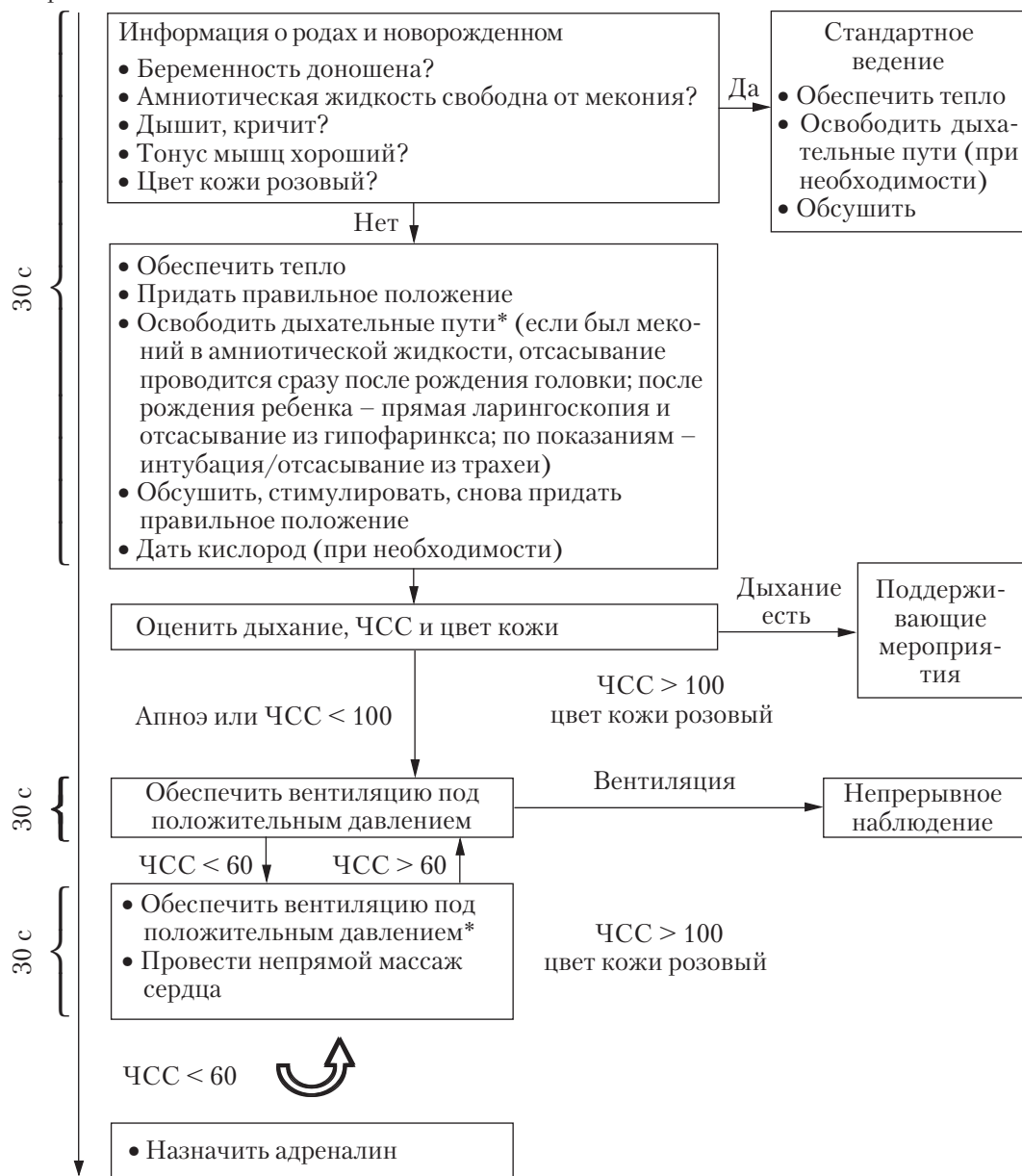


Рис. 95. Алгоритм реанимации новорожденного ребенка в родильном зале (Учебник реанимации новорожденных. Американская академия педиатрии, Американская кардиологическая ассоциация, 2001)

*На этих этапах возможно проведение интубации трахеи.

туалет дыхательных путей, обсушивание). Показаниями к последующей оценке под теплоизлучателем и проведению возможных вмешательств считаются:

- недоношенность;
- наличие мекония в амниотической жидкости или на коже;
- отсутствие реакции или слабая реакция на осмотр;
- персистирующий цианоз.

Последующая оценка состояния новорожденного ребенка (и, при необходимости, последовательность реанимационных мероприятий) основана на триаде симптомов: дыхание, ЧСС и цвет кожи.

Дыхание. После начальных дыхательных усилий новорожденный начинает дышать регулярно и достаточно эффективно для того, чтобы поддерживать розовый цвет кожи и адекватную ЧСС (100 в 1 мин). Гаспинги и апноэ указывают на необходимость вспомогательной вентиляции.

Частота сердечных сокращений определяется аускультацией области сердца или прощупыванием пульсации пупочного канатика. Часто у новорожденных затруднительно пропальпировать центральный и периферический пульс на шее и конечностях, но умбиликальный пульс более доступный, что позволяет оценить ЧСС без прекращения вентиляции для аускультации. Если пульсация пуповины не определяется, нужно провести аускультацию сердечной области. В норме ЧСС превышает 100 ударов в 1 мин. Повышение или снижение ЧСС свидетельствует об улучшении или ухудшении состояния.

Цвет кожи. В норме новорожденный имеет розовый цвет кожи и слизистых оболочек или с умеренным акроцианозом. Центральный цианоз (лица, туловища, слизистых оболочек) считается признаком гипоксии. Акроцианоз не является надежным индикатором гипоксии, но прогрессирование этого симптома может указывать на другую проблему (например, охлаждение ребенка). Бледность может быть признаком тяжелой анемии, гиповолемии, сниженной перфузии, ацидоза или гипотермии.

Техника проведения первичной реанимации новорожденного

1. После рождения ребенка для профилактики гипотермии необходимо поместить его под источник лучистого тепла и высушить кожу от амниотической жидкости. Убрать мокрые пеленки.

2. Головной конец тела должен быть приспущенным, шея слегка разогнута. Медицинский работник, который проводит реанимацию, находится сзади ребенка. Голову новорожденного повернуть набок.

3. Для обеспечения проходимости дыхательных путей отсосать слизь изо рта, потом из носа (рис. 96), во время отсасывания электроотсосом давление должно быть не ниже 136 мм рт. ст., не допускать глубокого введения катетера. Длительность отсасывания — не более 5 с. Во время отсасывания к лицу ребенка поднести источник кислорода.

4. Оценить дыхательную активность; ЧСС (подсчитать за 6 с и умножить на 10); цвет кожных покровов.

5. В случае тяжелой асфиксии и глубокой аспирации мекония отсосать содержимое из ротоглотки сразу после рождения головки. После отделения ребенка от матери осмотреть гортань и трахею с помощью прямой ларингоскопии. При наличии мекония провести интубацию трахеи с помощью эндотрахеальной трубки, отсосать содержимое. Начать ИВЛ.

Если ЧСС меньше 60 за 1 мин, дыхание отсутствует и цвет кожи цианотичный, необходимо немедленно провести реанимацию. Обтереть новорожденного, отсосать слизь из верхних дыхательных путей и начать масочную вентиляцию легких с помощью дыхательного мешка на протяжении 30 с. Если эти меры неэффективны, повторить отсасывание слизи из верхних дыхательных путей и перейти к эндотрахеальной интубации, а затем к непрямому массажу сердца.

Если ЧСС 60–100 за 1 мин, дыхание неэффективное, цвет кожи цианотичный, следует обтереть новорожденного, отсосать слизь из верхних дыхательных путей, одновременно поднести источник кислорода к лицу младенца; если состояние не улучшается, начать масочную вентиляцию легких с помощью дыхательного мешка через 1 мин или еще раньше, если сохраняется брадикардия. Начать тактильную стимуляцию (нанесение легких ударов по подошвам и растирание спины), воздерживаясь от более энергичных влияний.

Если ЧСС более 100 за 1 мин, сначала обтереть младенца, при наличии цианоза кожи поднести источник кислорода к лицу, при отсутствии эффекта провести тактильную стимуляцию; если ЧСС снижается и меньше чем 100 за 1 мин — перейти к масочной вентиляции с помощью дыхательного мешка.

6. Во время проведения масочной вентиляции маска должна покрывать нос и рот новорожденного (рис. 97). Начальное положительное давление на вдохе — 30–40 см вод. ст., первые вдохи должны быть более длительными (0,5–1 с); положительное давление на следующих вдохах — около 20–25 см вод. ст. (контроль за давлением осуществляется с помощью манометра аппарата ИВЛ). При сжимании одной рукой дыхательного мешка объемом до 750 мм образующееся давление не превышает 30 см вод. ст. Частота дыхания постепенно повышается до 40–60 за 1 мин.

7. Если адекватная вентиляция стабилизирует состояние ребенка и при

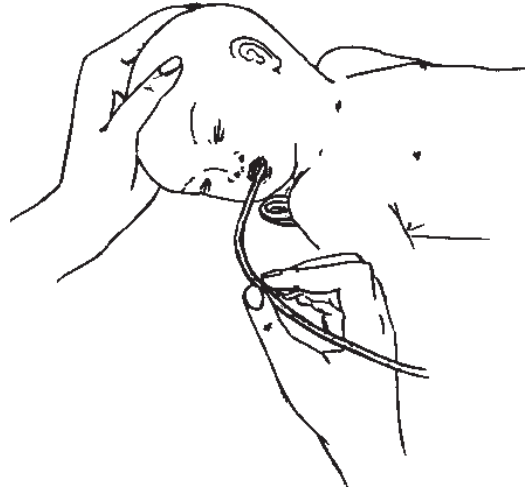


Рис. 96. Отсасывание секрета из ротовой полости

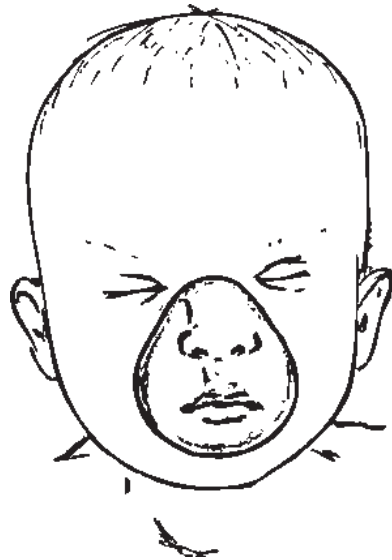


Рис. 97. Положение маски на лице ребенка

этом ЧСС более 100 за 1 мин, искусственную вентиляцию можно прекратить. Если сохраняется брадикардия, следует начать оротрахеальную интубацию, применяя клинки и эндотрахеальные трубки соответствующих размеров.

8. Непрямой массаж сердца проводят двумя руками, разместив большие пальцы на груди немного ниже линии, что соединяет соски, охватив остальными пальцами грудную клетку. В случае проведения непрямого массажа сердца предотвращать компрессию мечевидного отростка, грудина должна опускаться на глубину 1,5–2 см с частотой 90 в 1 мин.

9. Если несмотря на вентиляцию легких 100%-м кислородом и непрямым массажем сердца, сохраняется брадикардия меньше 60 за 1 мин, необходимо провести катетеризацию пупочной вены и начать медикаментозную реанимацию в такой последовательности:

а) внутривенно быстро ввести адреналина гидрохлорид 1 : 10 000 0,1–0,3 мл/кг (0,1%-й раствор препарата разводится в изотоническом растворе натрия хлорида 1 : 10). Как альтернатива возможно эндотрахеальное введение адреналина гидрохлорида 1 : 10 000 0,1–0,3 мл/кг, который дополнительно в шприце разбавляется с изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1 : 1;

б) если сохраняется брадикардия меньше 60 за 1 мин и есть признаки гиповолемии (стойкая бледность, слабый пульс, артериальная гипотония), вводятся волемичные препараты, увеличивающие ОЦК. Подозревать гиповолемию необходимо у любого младенца, не отреагировавшего на реанимационные мероприятия. Увеличивать объем циркулирующей крови — при подозрении на кровопотерю или если новорожденный находится в состоянии шока (бледность, неудовлетворительная перфузия, слабый пульс). Препаратом выбора для коррекции гиповолемии служит изотонический раствор натрия хлорида или Рингера лактат. Эритроциты 0 (I) (Rh-отрицательные) можно назначать для замещения массивной кровопотери. Растворы, содержащие альбумин (например, 5%-й раствор альбумина), используются менее часто для начального увеличения объема из-за их меньшей доступности. Волемичные препараты вводятся в дозе 10 мл/кг за 5–10 мин;

в) если состояние не улучшается, повторить введение адреналина гидрохлорида 1 : 10 000 в дозе 0,3–0,5 мл внутривенно.

г) 4,2%-й раствор натрия гидрокарбоната в дозе 2–4 мл/кг вводят внутривенно медленно со скоростью 2 мл/кг за 1 мин на фоне эффективной вентиляции и после восстановления перфузии.

10. При проведении медикаментозной реанимации контролировать адекватность массажа сердца, положение интубационной трубки в трахее, доступ в дыхательный мешок 100%-го кислорода, надежность соединения кислородных шлангов, адекватность давления при вентиляции легких.

11. В случае наркотической депрессии у новорожденного необходима пролонгированная вентиляция легких; введение 0,05 или 0,1%-го раствора налорфина в дозе 0,1 мг/кг (0,2–0,1 мл/кг) внутривенно или эндотрахеально. При условии адекватной перфузии налоксон можно вводить в мышцы или под кожу. Важно длительное наблюдение за дыхательной функцией и за появлением рецидива апноэ, повторное введение налоксона в той же дозе.

12. Если реанимационные мероприятия не приводят к появлению спонтанного дыхания на протяжении 30 мин, прогноз всегда плохой при условии зна-

чительного неврологического поражения. Поэтому оправдано прекращение реанимационных мероприятий после 30 мин, если нет спонтанного дыхания (при условии, что ребенку предоставлялась возможность его продемонстрировать). Реанимацию также прекращают, если сердечные сокращения отсутствуют (то есть имеется асистолия) на протяжении 15 мин.

13. Младенцы, которые перенесли асфиксию, нуждаются в наблюдении и постреанимационной стабилизации в палате интенсивной терапии не менее 24 ч.

ГЛАВА 2. РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

Респираторная терапия — это лечение, направленное на создание адекватного газообмена в легких и борьбу с гипоксемией, то есть поддержание парциального давления кислорода в артериальной крови (PO_2) в пределах возрастной нормы (у новорожденных не менее 60–70 мм рт. ст.). Респираторная терапия включает:

- создание проходимости дыхательных путей;
- кислородотерапию;
- спонтанное дыхание с постоянным положительным давлением (СДППД);
- ИВЛ;
- введение экзогенного сурфактанта.

Респираторная терапия необходима для лечения дыхательной недостаточности у новорожденного ребенка. Дыхательная недостаточность (ДН) — это нарушение деятельности всей дыхательной системы (включая расстройство функций дыхательного центра, нервно-мышечного аппарата, воздухоносных путей, легких, плевры), которая обеспечивает обмен кислорода и углекислого газа между кровью и альвеолярным воздухом. Нормальная артериализация крови обеспечивается наличием 3 факторов:

- достаточной для непрерывного обновления состава альвеолярного воздуха вентилицией;
- адекватной скоростью диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану;
- соответствием уровня кровотока через легочные капилляры степени вентилиции легких.

Дыхательная недостаточность может быть острой и хронической. Острая ДН, как правило, — это синдром любого критического состояния. В основе хронической ДН лежат хронические заболевания легких, сопровождающиеся необратимыми морфологическими изменениями в легочной ткани. Хроническая ДН характеризуется выраженным нарушением функции внешнего дыхания, которая во время ремиссии может уменьшаться, а в период обострения или присоединения интеркуррентного заболевания проявляться симптомами острой ДН.

Дефицит кислорода в тканях (гипоксия) возникает не только при нарушении поступления кислорода в кровь, но и при низком содержании гемоглобина

и эритроцитов в крови, потери способности гемоглобина транспортировать кислород, изменении функции сердечно-сосудистой системы. Адекватная терапия гипоксии не всегда включает респираторную терапию.

Для правильного выбора эффективной терапии новорожденного необходимо установить причины ДН, гипоксемии и гипоксии. Но в критических ситуациях важнее оказать немедленную помощь новорожденному, восстановить проходимость дыхательных путей, обеспечить адекватный уровень оксигенации и вентиляции легких, а затем определять причину, вызвавшую ДН.

Контроль респираторной терапии. Газовый состав и рН крови позволяют контролировать адекватность кислородотерапии; эти показатели могут быть определены с помощью микрогазоанализаторов. Нормальные показатели рН и парциального давления газов в артериальной крови: рН 7,35–7,45; PO_2 — 60–80 мм рт. ст.; PCO_2 — 35–45 мм рт. ст. (при вдыхании комнатного воздуха); в капиллярной крови: рН 7,30–7,35; PO_2 — 40–60 мм рт. ст.; PCO_2 — 40–50 мм рт. ст.; в венозной крови: рН 7,25–7,30; PO_2 — 30–45 мм рт. ст.; PCO_2 — 45–55 мм рт. ст. Следует помнить, что парциальное давление кислорода в капиллярной и венозной крови не может быть точным показателем уровня оксигенации. Парциальное давление капиллярной крови коррелирует с парциальным давлением артериальной крови (на 10 мм рт. ст. меньше в капиллярной крови), если перед забором крови участок конечности, из которого будет взята кровь, в течение 3–5 мин согреть при температуре 40 °С. Именно таким способом в клинической практике берут кровь для исследования ее газового состава. При нарушении периферического кровотока, артериальной гипотензии, полицитемии, гипероксии корреляция показателей парциального давления кислорода в артериальной и капиллярной крови изменяется.

Оксиметрия — неинвазивный метод контроля насыщения гемоглобина кислородом (сатурация — SaO_2). Оксиметром, оснащенным специальным фотоэлементом, измеряют SaO_2 с помощью регистрации светового потока, проходящего через капилляры. Датчик прибора прикрепляют на конечности или мочке уха ребенка. Количество света, попадающего на фотоэлемент, зависит от содержания в крови насыщенного кислородом гемоглобина. Точность измерения 2 %. Приборы, осуществляющие оксиметрию, также регистрируют частоту пульса и называются пульсоксиметры. Сатурация в норме у новорожденных составляет 90–92 %.

Содержание в крови фетального гемоглобина не влияет на точность измерения, а наличие в крови метгемоглобина искажает результат. Результаты могут не отражать истинную сатурацию при низкой периферической перфузии, артериальной гипотензии, SaO_2 менее 80 %, содержании гемоглобина в крови менее 80 г/л, рН менее 7,0 и более 7,6. Влияют на показания пульсоксиметра попадание на датчик яркого света, движение конечности, на которой прикреплен датчик. Сатурация также не в полной мере отражает PO_2 : незначительные изменения показаний SaO_2 более 90 % могут сопровождаться значительными изменениями PO_2 . Например, SaO_2 90 % приблизительно соответствует PO_2 50 мм рт. ст., а SaO_2 95 % — PO_2 60–100 мм рт. ст. Поэтому, во избежание токсического действия кислорода и гипероксии, SaO_2 необходимо поддерживать ниже 95 %. У новорожденных с бронхолегочной дисплазией и персистирующей легочной гипертензией необходимо поддерживать более высокие показатели SaO_2 (94–96 %).

Транскутанное определение PO_2 (TcO_2) осуществляют с помощью электрохимических датчиков. При нагревании участка кожи до температуры 43–45 °С кислород диффундирует через кожу и регистрируется датчиком. Электрод может вызывать термическое повреждение кожи, его расположение нужно менять каждые 4–6 ч. Разница между показателями PO_2 в артериальной крови и TcO_2 у одного пациента — величина постоянная, но корреляция может нарушаться при PO_2 более 80 и менее 30 мм рт. ст., рН менее 7,05, при применении вазоактивных препаратов, снижении периферического кровотока, отеках, тяжелой анемии, внутрисердечном шунтировании, неправильной калибровке прибора, движениях ребенка, попадании воздуха под электрод. Этот метод позволяет выявлять гипоксию и гипероксию при спонтанном дыхании, а также при ИВЛ, диагностировать персистирующую легочную гипертензию.

Транскутанное определение PCO_2 ($TcCO_2$) основано на том же принципе, что и TcO_2 ; $TcCO_2$ всегда выше, чем PCO_2 в артериальной крови. Этот метод позволяет выявлять гипо- и гиперкапнию при спонтанном дыхании и ИВЛ.

Капнография — контроль содержания углекислого газа в выдыхаемом воздухе. Парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе приблизительно соответствует альвеолярному PCO_2 . Контроль этого показателя при достаточно большом дыхательном объеме и относительно малой частоте дыхания у взрослых и детей старшего возраста позволяет достаточно точно оценивать PCO_2 в артериальной крови. У новорожденных в связи с большой частотой дыхания и достаточно большим объемом мертвого пространства, создаваемого датчиком, капнографию нельзя считать достоверным методом контроля респираторной терапии.

Восстановление проходимости дыхательных путей у новорожденных требуется при многих патологических состояниях: пороках развития дыхательных путей, передних мозговых грыжах, тератомах и опухолях полости рта, шеи, макроглоссии, микрогнатии, трахеопищеводных свищах, отеке слизистой оболочки дыхательных путей, обусловленных инфекциями или действием медикаментов, западении языка при депрессии или отсутствии сознания, аспирационном синдроме. Выбор метода восстановления проходимости дыхательных путей зависит от причины, вызвавшей их обструкцию или обтурацию, и уровня поражения (полость носа, полость рта, гортань, трахея, бронхи).

Оральный воздуховод используют при нарушении проходимости полости носа или рта. Он представляет собой изогнутую трубку, которую вводят в полость рта (до входа в гортань). Оральный воздуховод вводится изогнутой стороной к языку до задней стенки глотки, затем его разворачивают на 180°, что приводит его конец ко входу в трахею. Необходимо убедиться в правильном расположении орального воздуховода, для чего выслушивают дыхательные шумы фонендоскопом у его входа.

Назофарингеальный воздуховод используют при нарушении носового дыхания. Он представляет собой эндотрахеальную трубку или катетер диаметром 2,5–3 мм, введенный через нижний носовой ход в глотку на глубину, равную расстоянию между крылом носа и мочкой уха. После его введения проводят аускультативный контроль дыхательных шумов и, если необходимо, коррекцию глубины введения трубки.

Прямую ларингоскопию используют для интубации трахеи или для очищения ротоглотки или гортани от инородных масс. Ребенок находится в позе со слегка запрокинутой головой (свернутая пеленка подложена под плечи). Клинок ларингоскопа вводят по средней линии и продвигают вперед. Отжимая надгортанник кверху, обнажают голосовую щель. Нельзя сильно давить на альвеолярный отросток верхней челюсти, пользуясь ларингоскопом, как рычагом. Ларингоскопию легче осуществлять при наружном надавливании на гортань. Саниацию ротоглотки, гортани и начальных отделов трахеи проводят катетером диаметром 1–2 мм, подключенным к пневмо- или электроотсосу.

Интубацию трахеи используют для восстановления проходимости дыхательных путей во многих клинических ситуациях. По сравнению с описанными ранее методами интубация трахеи позволяет восстановить проходимость не только верхних дыхательных путей, но и гортани, трахеи и в некоторых случаях — крупных бронхов. Это метод доступа в дыхательные пути при переходе на длительную ИВЛ, для санации трахеобронхиального дерева.

Перед началом интубации необходимо привести ларингоскоп в рабочее состояние (собрать его), проверить действие осветительной системы. Следует выбрать подходящую одноразовую пластиковую эндотрахеальную трубку. Для недоношенных детей при гестационном возрасте менее 28 нед и массе тела менее 1 кг используют интубационную трубку с наружным диаметром 2,5 мм; при гестационном возрасте 28–34 нед и массе тела 1–2 кг — 3 мм; при гестационном возрасте 35 нед и более и массе тела 2–3 кг — 3,5 мм, при массе тела более 3 кг — 3,5–4 мм. Перед началом интубации трубку укорачивают до 13 см, в нее вставляют проводник.

Интубацию трахеи можно осуществлять вслепую (по пальцу) или при прямой ларингоскопии. Интубация вслепую проводится по указательному пальцу левой руки, который вводят до входа в гортань и отжимают надгортанник к корню языка. Использование этого способа интубации допустимо только при поломке или отсутствии ларингоскопа. Как правило, интубацию трахеи, проводят при прямой ларингоскопии. Для этого в голосовую щель вводят стерильную пластиковую одноразовую эндотрахеальную трубку, глубину введения которой определяют по массе тела новорожденного: при массе тела менее 750 г — 6 см; 750–1000 г — 7 см; 1001–2000 г — 8 см; 2001–3000 г — 9 см; 3000–4000 г — 10 см. После введения трубки проводят визуальный и аускультативный контроль ее положения, определяют достаточность экскурсии грудной клетки, звучность дыхания и его симметричность, отсутствие растяжения желудка. Эндотрахеальную трубку фиксируют лейкопластырем к верхней губе. При неудачной попытке интубации проводят масочную вентиляцию легких до стабилизации состояния ребенка и повторяют попытку.

Дыхательные пути санируют в связи с аспирационным синдромом, скоплением слизи или мокроты в носовых ходах, полости рта, глотке, трахеобронхиальном дереве. Очистку носовых ходов, полости рта можно осуществлять резиновой грушей или катетером, подключенным к источнику вакуума (пневмо- или электроотсос). Промывание этих отделов дыхательных путей можно проводить 1–2 мл теплого изотонического раствора хлорида натрия. Глубина введения катетера при санации полости рта и глотки составляет 5–7 см. Глубина введения катетера в дыхательные пути через нос определяется расстоянием от крыла носа

до мочки уха. Отрицательное давление в системе не должно превышать 0,3–0,4 атм. Длительность одной манипуляции составляет 30 с, более длительное время проведения манипуляции создает опасность гипоксии.

Санацию трахеобронхиального дерева проводят при появлении крупнопузырчатых хрипов, наличии мокроты в эндотрахеальной трубке, увеличении работы дыхания. Отсасывание содержимого трахеи и бронхов можно осуществлять через интубационную трубку двумя способами: 1) непосредственно подсоединяя ее к источнику отрицательного давления (при аспирации густого мекония) с последующим ее извлечением; 2) с помощью катетера, вводимого в интубационную трубку на глубину, равную длине эндотрахеальной трубки плюс 1 см. Размер катетера должен быть не более $2/3$ диаметра интубационной трубки. Способ санации с введением катетера в эндотрахеальную трубку вызывает значительную гипоксию у новорожденного, поэтому требует предварительной и последующей оксигенации пациента (FiO_2 на 10–20 % больше, чем использовался ранее). Продолжительность применения более высокой концентрации кислорода после процедуры определяется по данным оксиметрии. Продолжительность одного эпизода санации не должна превышать 5–10 с.

Промывание трахеобронхиального дерева при гнойной мокроте, наличии фибриновых пленок и корочек осуществляют следующим образом: стерильным шприцем в трубку вводят 0,2–0,5 мл теплого стерильного раствора, с помощью мешка проводят 2–3 неглубоких вдоха, затем отсасывают содержимое из трахеи. Перед процедурой можно провести вибрационный и перкуSSIONный массаж грудной клетки в дренажных положениях младенца. Во время санации трахеобронхиального дерева поворачивать голову ребенка нельзя. В качестве вводимых растворов можно использовать: изотонический раствор натрия хлорида, раствор натрия гидрокарбоната, растворы ферментов и антибиотиков. Длительность всей процедуры не должна превышать 15 с.

Кислородотерапия — один из самых распространенных методов респираторной терапии. Основная цель кислородотерапии — увеличение концентрации кислорода во вдыхаемой воздушной смеси для достижения приемлемого уровня PO_2 в артериальной крови (60–70 мм рт. ст.). Максимально допустимый уровень PO_2 в артериальной крови — 80 мм рт. ст. (кроме персистирующей легочной гипертензии).

Кислород относится к лечебным средствам, поэтому его использование надо контролировать для определения эффективности лечения и предотвращения осложнений. Наряду с положительным действием, проведение кислородотерапии может привести к серьезным повреждениям в организме ребенка. Степень местного повреждения легочной паренхимы кислородом прямо пропорциональна его концентрации, длительности воздействия и проявляется развитием обструктивного синдрома, ускорением разрушения сурфактанта, утолщением альвеолярно-капиллярной мембраны, затруднением диффузии газов, развитием ателектазов, увеличением внутрилегочного шунтирования кровотока. Наиболее грозным осложнением длительного применения высоких концентраций кислорода в сочетании с ИВЛ или спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением (СДППД) считается бронхолегочная дисплазия, развивающаяся преимущественно у недоношенных детей. Общее повреждающее воздействие на организм наблюдается при гипероксии, что ведет к перифериче-

скому спазму сосудов, артериальной гипертензии, сокращению мозгового кровотока. У недоношенных детей гипероксия может привести к слепоте из-за развития ретролентальной фиброплазии. Применение высоких концентраций кислорода может быть причиной резорбционных ателектазов. Спадение альвеол при этом обусловлено быстрой резорбцией кислорода в альвеолах. Резорбируется 100%-й кислород за 6 мин, тогда как резорбция атмосферного воздуха, азота, инертных газов происходит за 2–3 ч. Отсутствие подогрева и увлажнения кислорода повышает риск его повреждающего действия.

Несмотря на возможные осложнения, кислородотерапию у новорожденных нужно применять так долго и с такой концентрацией кислорода, как это необходимо для обеспечения приемлемой оксигенации крови. Однако недопустимо использовать кислородотерапию без клинических показаний и без лабораторного или инструментального контроля.

Кислородотерапию можно проводить с помощью носовых катетеров, ротоносовой маски, кислородной палатки, подачи кислорода в кювет, а также при проведении СДППД и ИВЛ. Без использования ИВЛ ее применяют пациентам с проявлениями гипоксемии при самостоятельном регулярном дыхании в стабильном состоянии. При проведении кислородотерапии необходимо подогревать и увлажнять газовую смесь.

Приемлемые характеристики газовой смеси при проведении респираторной терапии: температура 34 °С при дыхании через катетеры или маску, 32–34 °С при дыхании через интубационную трубку, концентрация водяных паров 30 мг/л. Недостаточное увлажнение и нагревание газовой смеси способствуют уменьшению функциональной остаточной емкости и растяжимости легких, снижению активности сурфактанта, бронхоконстрикции. Избыточный нагрев газовой смеси (более 37 °С) в сочетании с чрезмерным ее увлажнением может привести к развитию отека легких, уменьшению функциональной остаточной емкости и растяжимости легких, снижению активности сурфактанта.

Подачу кислорода через носовые катетеры используют, если необходима длительная кислородотерапия. При использовании носовых катетеров, как правило, применяют поток кислорода 1–2 л/мин. При больших потоках возможно вздутие живота. Чтобы избежать перерастяжения желудка газовой смесью, в него вводят зонд. Концентрация кислорода в дыхательных путях пациента зависит от минутного объема вентиляции (МОВ), который, в свою очередь, определяется частотой дыхания и дыхательным объемом (МОВ = частота дыхания × дыхательный объем). Подача кислорода через носовые катетеры может приводить к сухости или воспалению слизистых оболочек носа.

Через маску кислород подают в течение короткого промежутка времени (например, при транспортировке). Поток кислорода — 5–8 л/мин. Концентрация кислорода в дыхательных путях пациента также зависит от МОВ. Во избежание перерастяжения желудка газовой смесью используют желудочный зонд. При малом потоке газа наличие замкнутого мертвого пространства может привести к гиперкапнии.

Подачу кислорода в палатку часто используют для проведения кислородотерапии у новорожденных. Как правило, в палатку подают воздушно-кислородную смесь, поток кислорода — 6–10 л/мин. Концентрацию кислорода можно определить в зависимости от соотношения потока кислорода и воздуха

Концентрация кислорода в зависимости от соотношения потоков кислорода и воздуха

Кислород, л/мин	Воздух, л/мин								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
10	93	87	82	77	74	70	67	65	63
9	92	86	80	76	72	68	65	63	61
8	91	84	76	74	70	66	63	61	58
7	90	82	76	71	67	64	61	58	56
6	89	80	74	68	64	61	57	55	53
5	87	77	70	65	61	57	54	51	49
4	84	74	66	61	56	53	50	47	45
3	80	68	61	55	51	47	45	43	41
2	74	61	53	47	44	41	39	37	35
1	61	47	41	37	34	32	30	30	29

(табл. 71) или с помощью специального датчика, расположенного около лица ребенка.

При нарушении подогрева воздушно-кислородной смеси, подаваемой в палатку, возможен перегрев или переохлаждение новорожденного ребенка. При малых потоках газовой смеси в палатке может накапливаться углекислый газ, что приведет к гиперкапнии у новорожденного. Длительное использование палатки способствует возникновению грибковых поражений кожи.

Подачу кислорода непосредственно в кювез используют у новорожденных, нуждающихся в поддержании температуры тела. Концентрация кислорода внутри кювеза определяется его конструктивными особенностями, указанными фирмами-изготовителями. Обычно концентрация кислорода в кювезе не превышает 40 %. Нарушение герметичности, открытие дверцы приводят к снижению концентрации кислорода внутри кювеза. Газовые смеси с более высоким содержанием кислорода к пациенту, находящемуся в кювезе, подают с помощью носовых катетеров или палатки.

Гипербарическую оксигенацию используют только по особым показаниям, например, при тяжелых формах гемолитической болезни новорожденных, отравлении угарным газом. При этом методе лечения транспортировку кислорода к тканям осуществляют не только эритроциты, но и плазма крови.

Спонтанное дыхание под постоянным положительным давлением (СДППД) — метод респираторной терапии, при котором новорожденный дышит самостоятельно и заданное положительное давление в дыхательных путях поддерживают во время вдоха и выдоха, что способствует увеличению функциональной остаточной емкости, расправлению ателектазированных участков легких, улучшает вентиляционно-перфузионные отношения, снижает внутрилегочное шунтирование, улучшает оксигенацию крови, повышает растяжимость легких. Возрастание газообмена происходит за счет увеличения его площади и уменьшения интерстициального и внутриальвеолярного отека.

Наиболее эффективно СДППД в первые часы жизни. Чем раньше оно начато, тем более успешно. Показано СДППД при респираторном дистресс-синдроме (РДС), ателектазах, аспирационной пневмонии, пневмонии, отеке легких, легочном кровотечении, трахеомалиции, бронхомалиции, открытом артериальном протоке, при переходе от ИВЛ к самостоятельному дыханию. Формальное показание к использованию СДППД — падение PO_2 ниже 50 мм рт. ст. или SO_2 менее 88 % при дыхании 60%-м кислородом ($FiO_2 = 0,6$), PCO_2 менее 50–55 мм рт. ст. и рН 7,25 и более. Противопоказан этот метод при интерстициальной эмфиземе, пневмотораксе, пневмомедиастинуме, тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности, артериальной гипотонии, гиповолемии, выраженной гиперкапнии (PCO_2 более 55–60 мм рт. ст.). Если у ребенка частые приступы апноэ с брадикардией, а также у глубоко недоношенных детей (с массой тела менее 1200 г) целесообразно проводить ИВЛ, а не СДППД.

Респираторная терапия новорожденных с РДС с постоянным положительным давлением в дыхательных путях была предложена Грегори (1971). Для создания повышенного давления в дыхательных путях использовали пластиковый мешок Мартина — Буйера, который надевали на голову ребенка, герметично фиксируя его на шее. В него подавали постоянный поток газовой смеси, а клапан на выходе из мешка поддерживал в нем постоянное повышенное давление. Эта модификация СДППД в настоящее время не рекомендуется к применению. Для создания повышенного давления в дыхательных путях у детей, которые самостоятельно дышат, применяют носовые или назофарингеальные катетеры, маски или аппараты ИВЛ, имеющие режим СРАР (continuous positive airway pressure).

Для СДППД используют носовые или назофарингеальные катетеры — это наиболее простой и удобный способ проведения этого вида респираторной терапии. Недостатком метода является то, что при крике, утечке воздушно-кислородной смеси изо рта снижаются давление в дыхательных путях и концентрация кислорода. Тонкие катетеры часто закупориваются слизью, и если их своевременно не очищать, резко возрастает работа дыхания, нарастает гипоксемия. При таком способе респираторной терапии газовая смесь может попадать в желудок, вызывая его перерастяжение, рвоту, что может привести к аспирации рвотных масс. Для предотвращения перерастяжения желудка, рвоты и аспирации необходимо провести катетеризацию желудка и периодически отсасывать его содержимое.

Можно проводить СДППД с помощью маски, плотно фиксированной на лице новорожденного. К недостаткам метода относятся трудности, связанные с доступом к лицу ребенка, опасность гиперкапнии из-за скопления углекислого газа в увеличенном мертвом пространстве под маской, нагнетание газовой смеси в желудок, что может привести к его перерастяжению, рвоте и аспирации рвотных масс. Этот метод сопряжен с риском внутричерепных кровоизлияний. При таком способе СДППД также необходимо провести катетеризацию желудка и периодически отсасывать его содержимое.

Новорожденного, которому проводится СДППД не через интубационную трубку, а другим способом, не следует кормить через рот. Эти методы не применяются при наличии у новорожденного заболеваний желудочно-кишечного

тракта, повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, при тяжелом поражении ЦНС, а также у новорожденных с очень низкой массой тела.

Наиболее эффективный способ создания повышенного давления в дыхательных путях — СДППД с помощью аппаратов ИВЛ через интубационную трубку. При таком способе проведения СДППД ребенка легко перевести на ИВЛ. Недостатки этого метода связаны с осложнениями интубации, более высоким риском инфекционных осложнений.

В зависимости от заболевания, вызвавшего дыхательные расстройства, необходимо выбрать параметры СДППД. Наиболее часто используют положительное давление (P) 2–5 см вод. ст. (при РДС — 5–10 см вод. ст.), поток воздушно-кислородной смеси (Flow — F) 4–5 л/мин. Если PO_2 (SO_2) не увеличивается в течение 5–10 мин, давление повышают на 2 см вод. ст., максимальное давление 10 см вод. ст. при СДППД через интубационную трубку или 12 см вод. ст. при других способах СДППД. Начальная концентрация кислорода составляет 60 % ($FiO_2=0,6$). Если при давлении 10–12 см вод. ст. сохраняется гипоксемия, то постепенно увеличивают FiO_2 на 0,05–0,1, максимальная FiO_2 — 0,8–1,0.

При проведении СДППД необходимо контролировать общее состояние пациента, цвет кожных покровов, частоту дыхания, аускультативную картину в легких, частоту сердечных сокращений, артериальное давление, диурез, газовый состав крови и кислотно-основное состояние, SO_2 . Эффективным считают СДППД если у новорожденного снижается частота дыхания, уменьшается втяжение уступчивых мест, уменьшается цианоз, улучшается самочувствие, PO_2 находится в пределах 50–70 мм рт. ст. (SO_2 90–92 %) при FiO_2 менее 0,7, PCO_2 менее 55–60 мм рт. ст., pH 7,25 и более.

При исчезновении цианоза, улучшении состояния, отсутствии гипоксемии (PO_2 более 70 мм рт. ст., SO_2 95 % и более) сначала снижают концентрацию кислорода (до FiO_2 0,4), затем давление. Темпы снижения FiO_2 не должны превышать 0,1 за каждые 15 мин, а давления — 1–2 см вод. ст. за 1 ч (до 2–4 см вод. ст.). Стабильное состояние при давлении менее 2 см вод. ст. служит показанием к прекращению СДППД и переходу к кислородотерапии с помощью палатки с $FiO_2 = 0,5$.

Необходимо учитывать, что повышение давления увеличивает нагрузку на сердце и уменьшает венозный отток, а повышение концентрации кислорода может привести к повреждению легких. Поэтому при неэффективности СДППД рациональнее перевести ребенка на ИВЛ. Возможные осложнения СДППД связаны с повышением внутричерепного давления (снижение перфузии мозга), баротравмой легких (синдром утечки воздуха, бронхолегочная дисплазия), снижением сердечного выброса, уменьшением периферического кровотока (гипоксия, снижение диуреза), функционированием фетальных шунтов и внутрилегочного шунтирования, увеличением мертвого пространства (гиперкапния).

Формальными показаниями к переводу новорожденного, которому проводят СДППД, на ИВЛ считают неэффективность СДППД с давлением 10 см вод. ст. и более при $FiO_2=0,7$ и более; респираторный ацидоз (pH менее 7,25, PCO_2 более 55–60 мм рт. ст.), приступы апноэ.

Искусственная вентиляция легких проводится новорожденным при апноэ с брадикардией и цианозом, периодическом дыхании, частоте дыхания более 70 в 1 мин, гипотензии, сопровождающейся бледностью кожных покровов и сни-

жением периферической перфузии, длительной тяжелой брадикардии. Наиболее часто ИВЛ применяют у новорожденных в терминальном состоянии (тяжелая асфиксия, остановка дыхания, шок, брадиаритмия), при тяжелой ДН, обусловленной РДС, аспирацией мекония, пневмонией, отеком легких, легочным кровотечением, травмой с кровоизлияниями в ЦНС; при судорогах, отеке-набухании головного мозга, пороках развития легких, диафрагмы, сердца, оперативных полостных вмешательствах. Проводят ИВЛ и при неэффективности СДППД. Формальными лабораторными критериями для начала вентиляции служат рН артериальной крови ниже 7,2; PO_2 ниже 50 мм рт. ст. и PCO_2 выше 55–60 мм рт. ст. при дыхании 70%-м кислородом. Необходимо помнить, что лабораторные показатели имеют второстепенное значение по сравнению с клиническими критериями. Важно начать ИВЛ до того, как состояние больного критически ухудшится.

Основная цель ИВЛ — обеспечить адекватную оксигенацию артериальной крови, о чем свидетельствуют парциальное давление кислорода (PO_2) и насыщение гемоглобина кислородом (сатурации — SaO_2), а также вентиляцию легких, о чем свидетельствуют рН и PCO_2 , при этом следует использовать такие параметры, при которых риск баротравмы и токсического действия кислорода невысок.

Для кратковременной ИВЛ (до 2 ч) используют ручные методы вентиляции: систему Айра, мешок Амбу, Пенлон и аппараты ВИТА-I, Бебилог-II и др. Проведение дыхания «рот в рот» нежелательно из-за опасности перерастяжения альвеол и их разрыва, а также инфицирования дыхательных путей новорожденного и возможности заражения врача (ВИЧ-инфекция, сифилис и др.). Для длительной ИВЛ новорожденных наибольшее распространение получили аппараты, позволяющие осуществлять вентиляцию с ограничением по давлению и цикличную по времени. Эти аппараты создают постоянный поток в дыхательном контуре, позволяют регулировать частоту дыхания, время вдоха и пиковое давление вдоха.

Режимы ИВЛ. Аппараты ИВЛ могут работать в режиме принудительной вентиляции (IPPV — intermittent positive pressure ventilation), перемежающейся принудительной вентиляции (IMV — intermittent mandatory ventilation), пациент-триггерной, вспомогательной/контролируемой вентиляции (A/C — assist/control).

Принудительная вентиляция (IPPV) исключает самостоятельное дыхание пациента, что достигается увеличением МОВ или медикаментозным угнетением дыхания с помощью седативных препаратов или миорелаксантов. К тому же IPPV позволяет исключить работу дыхательной мускулатуры, асинхронность дыхания пациента и аппарата ИВЛ, снизить потребление кислорода и контролировать уровень PCO_2 . Однако использование медикаментозного подавления дыхания снижает сердечный выброс. Увеличивается риск гипо- и гипервентиляции (при отсутствии постоянного мониторинга показателей оксигенации крови и альвеолярной вентиляции). Длительная ИВЛ в этом режиме может привести к атрофии дыхательной мускулатуры. При случайном рассоединении контура, нарушении работы аппарата, неправильном выборе параметров ИВЛ развивается гипоксемия и гиперкапния.

Перемежающаяся принудительная вентиляция (IMV) предполагает самостоятельное дыхание пациента из постоянного потока газовой смеси в сочета-

нии с принудительными вдохами, совершаемыми аппаратом с заданной частотой. Для синхронизации спонтанного дыхания и искусственной вентиляции используют наркотические и ненаркотические анальгетики: морфин вводят в дозе 0,1 мг/кг каждые 2–6 ч, или осуществляют его постоянное введение в дозе 10 мкг/(кг·ч); фентанил — 1–2 мкг/кг каждые 4–6 ч. Для устранения асинхронности дыхания выбирают частоту ИВЛ, время вдоха и выдоха такие же, как у пациента. Отсутствие синхронности самостоятельного и аппаратного дыхания может привести к нарушению газообмена и синдрому утечки воздуха.

Пациент-триггерная вентиляция основана на принципе регистрации попытки вдоха у пациента, после чего следует искусственный вдох. Попытку вдоха можно зарегистрировать с помощью датчиков, контролирующих давление в дыхательном контуре, поток, движение брюшной стенки или движение грудной клетки. Наиболее надежен метод регистрации потока.

Вспомогательная (контролируемая) вентиляция (А/С) поддерживает каждый вдох ребенка, а при отсутствии или неадекватности спонтанного дыхания обеспечивает минимальный МОВ.

Параметры ИВЛ включают частоту дыхания, дыхательный объем, пиковое давление на вдохе (Р_{IP}), положительное давление в конце выдоха (РЕЕР), время вдоха (T_i) и выдоха (T_e) и их соотношение (T_i:T_e).

Частота дыхания (ЧД) определяет смену альвеолярного газа в течение 1 мин; ЧД менее 40 в 1 мин применяют в острый период заболевания при начале ИВЛ, при уходе от ИВЛ. Такая ЧД при начальной ИВЛ требует подавления спонтанного дыхания, высокого Р_{IP}; снижает сердечный выброс и увеличивает риск баротравмы. Такую частоту применяют с удлинённым T_i. Частота 40–60 в 1 мин более физиологична, ее используют для ИВЛ при многих заболеваниях у новорожденных, а ЧД более 60 применяют с укороченным T_i и низким Р_{IP} для снижения легочной гипертензии. При такой ЧД трудно выбрать адекватный дыхательный объем и МОВ. В некоторых случаях для синхронизации вентиляции и спонтанного дыхания используют частоту дыхания 80–100 в 1 мин.

Дыхательный объем единичного вдоха определяет глубину одного дыхания и площадь поверхности газообмена. Поскольку кислород в 20 раз медленнее диффундирует в кровь, чем углекислый газ, понятно влияние этого показателя, в первую очередь, на оксигенацию крови. Дыхательный объем при естественном дыхании равен 6–8 см³/кг массы тела, но при ИВЛ он должен составлять 9–12 см³/кг. Дыхательный объем зависит от растяжимости легких. Например, введение экзогенного сурфактанта значительно увеличивает дыхательный объем, а отек легких — уменьшает. Уровень Р_{IP} должен быть минимально возможным, чтобы обеспечивать газообмен. Если легкие не дискредитированы, то достаточный дыхательный объем обеспечивается при Р_{IP} менее 20–25 см вод. ст.; Р_{IP} 25–30 см вод. ст. создает опасность баротравмы легких, снижает сердечный выброс, повышает внутричерепное давление. Адекватность Р_{IP} определяется по экскурсии грудной клетки, аускультативной картине, показателям газового состава крови и кислотно-основного состояния.

Положительное давление в конце выдоха (РЕЕР) стабилизирует площадь газообмена, уменьшает экспираторное закрытие альвеол, стабилизирует остаточную емкость легких и тем самым улучшает оксигенацию крови, но снижает выведение углекислого газа. Это давление при ИВЛ должно быть такое же, как

при СДППД, — в среднем 2–6 см вод. ст. При РДС используют более высокое РЕЕР. Значительное повышение этого показателя (более 8 см вод. ст.) ведет к нарушению гемодинамики, повышению работы дыхания, гиперкапнии и создает риск баротравмы.

Абсолютные значения T_i и T_e , соотношение этих величин ($T_i : T_e$) имеют большое значение для распределения вдыхаемого воздуха в легких. При непожатой паренхиме легких ИВЛ проводят с $T_i : T_e = 1 : 1-1 : 3$ ($T_i = 0,3-0,5$ с при ЧД 40 в 1 мин), а при РДС или пневмонии для улучшения оксигенации необходимо удлинять вдох более 0,5–0,6 с. $T_i : T_e = 1 : 3-1 : 5$ применяют при переводе на самостоятельное дыхание или аспирации мекония. Соотношение более 1 : 1, хотя и увеличивает PO_2 , повышает сопротивление в легочных сосудах и сопряжено с риском баротравмы легких. Оно используется редко, только в том случае, если другим способом нельзя достичь достаточной оксигенации. Слишком короткий выдох (менее 0,3 с) опасен развитием эмфиземы и накоплением углекислого газа в организме.

Влияют PIP , РЕЕР, T_i , T_e и на среднее давление в дыхательных путях (МАР — mean airway pressure). Этот показатель, наряду с концентрацией кислорода в газовой смеси, определяет оксигенацию крови. При нормальной растяжимости легких МАР при ИВЛ составляет 7 см вод. ст., при «жестких» легких оно возрастает до 14 и более см вод. ст. Повышение МАР можно достичь путем увеличения PIP , РЕЕР, T_i , потока газовой смеси или уменьшения T_e . Однако МАР более 14 см вод. ст. снижает сердечный выброс, ведет к перерастяжению легких, право-левому шунтированию крови, увеличению PCO_2 , создает риск баротравмы.

Параметры ИВЛ выбирают на основании клинической картины у новорожденного и показателей сатурации, газового состава крови и кислотно-основного состояния. После интубации трахеи чаще используют следующие параметры: $FiO_2 = 1,0$; $T_i = 0,3-0,5$ с; ЧД — 40–50 в 1 мин; $PIP = 15$ см вод. ст.; РЕЕР 2–4 см вод. ст. Если экскурсия грудной клетки недостаточна, постепенно (на 1 см вод. ст.) повышают PIP ; она должна стать удовлетворительной на всей поверхности грудной клетки и над всей поверхностью должно хорошо выслушиваться дыхание. При чрезмерной экскурсии грудной клетки PIP постепенно уменьшают. При SpO_2 более 95 % постепенно снижают FiO_2 на 5 % за один шаг, пока показатель снизится до нормы. Если при более низких уровнях FiO_2 сохраняется цианоз или SpO_2 менее 90 %, можно ежеминутно увеличивать FiO_2 на 5–10 %, пока ребенок не порозовеет и SpO_2 не окажется в пределах 92–94 %. Нежелательно снижать PIP и FiO_2 одновременно. При необходимости изменять другие параметры ИВЛ нужно также постепенно: РЕЕР — на 1–2 см вод. ст., ЧД — на 2–5 в 1 мин, T_i — на 0,05–0,1 с, дыхательный объем — на 1 мл/кг.

Приемлемые параметры ИВЛ зависят от патологического процесса, вызвавшего необходимость в этом виде лечения. При РДС используют ЧД 40–60 в 1 мин; $PIP = 18-30$ см вод. ст.; РЕЕР 3–5 см вод. ст.; $T_i = 0,3-0,4$ с; $T_i : T_e = 1 : 2$. При аспирации мекония применяют ЧД 40–60 в 1 мин; $PIP = 25-30$ см вод. ст.; РЕЕР 3–5 см вод. ст.; $T_i = 0,3-0,4$ с; $T_i : T_e = 1 : 2-1 : 3$. При персистирующей легочной гипертензии частота дыхания должна составлять 60–120 в 1 мин; $PIP = 20-35$ см вод. ст.; РЕЕР — 2 см вод. ст. и менее; $T_i = 0,2-0,4$ с; $T_i : T_e = 1 : 1-1 : 2$.

При интерстициальной эмфиземе или пневмотораксе ЧД равна 60 в 1 мин и более; PIP — 20 см вод. ст. и менее; РЕЕР — 2 см вод. ст. и менее; Ti — 0,2–0,3 с.

При переводе на ИВЛ должны уменьшиться или исчезнуть проявления ДН, втяжение податливых участков грудной клетки. Приемлемые показатели при ИВЛ: SaO₂ — 90–95 %; PO₂ — 50–80 мм рт. ст.; PCO₂ — 35–48 мм рт. ст.; pH — более 7,25. Желательно длительно не использовать высокие концентрации кислорода (FiO₂ более 0,6–0,8).

Ухудшение состояния новорожденного при проведении ИВЛ может быть связано с гиповентиляцией легких. Это можно устранить, увеличив дыхательный объем. Появление цианоза, брадикардии, гиперкапнии может возникнуть вследствие рассоединения дыхательного контура или неполадок в аппарате, в таком случае нужно перейти на ручную вентиляцию легких с помощью мешка, устранить неполадки и продолжить аппаратную ИВЛ. Если ухудшение состояния вызвано обтурацией интубационной трубки, то проводят ее санацию или переинтубируют ребенка. Наряду с ухудшением состояния может быть выявлена асимметрия грудной клетки, ее экскурсии, дыхательных шумов; в этом случае нужно сделать рентгенографию грудной клетки, чтобы исключить пневмоторакс.

Выявление нарушений газового состава крови требует изменения параметров ИВЛ. При гипоксемии (PO₂ 50 мм рт. ст. и менее) целесообразно повысить концентрацию кислорода в газовой смеси, увеличить РЕЕР, PIP, скорость потока газовой смеси. Гипероксия (PO₂ 90 мм рт. ст. и более) требует уменьшения концентрации кислорода в газовой смеси, РЕЕР, Te. При гипокапнии (PCO₂ 35 мм рт. ст. и менее) следует уменьшить скорость потока газовой смеси, частоту вентиляции, РЕЕР, а при гиперкапнии (PCO₂ — 50 мм рт. ст. и более) необходимо увеличить скорость потока газовой смеси, частоту вентиляции, PIP, Te, уменьшить объем мертвого пространства. Если наблюдается сочетание гипоксемии и гиперкапнии, то целесообразно увеличить концентрацию кислорода в газовой смеси, частоту вентиляции, PIP, уменьшить Te.

Высокочастотная ИВЛ — это вентиляция легких аппаратами с частотой дыхания 300–1200 в 1 мин, что равно 5–20 Гц (1 Гц = 60 дыханий в 1 мин). Как и при обычных режимах, оксигенация крови при высокочастотной ИВЛ зависит от MAP и FiO₂.

Этот метод респираторной терапии еще не получил широкого распространения в интенсивной терапии новорожденных. Показания к его применению и режимы до конца не определены. Наиболее часто высокочастотную ИВЛ рекомендуют применять, если при традиционной ИВЛ необходимы MAP более 11 см вод. ст. в сочетании с FiO₂ — 1,0, или если при PIP более 25–35 см вод. ст. и FiO₂ — 1,0 сохраняется PO₂ менее 45 мм рт. ст., или определяется выраженный респираторный ацидоз. Этот метод также используют для лечения РДС в сочетании с пневмотораксом, интерстициальной эмфиземой, легочным кровотечением. При РДС используют ЧД 10–15 Гц, при синдроме утечки воздуха — 10 Гц, при аспирации мекония — 6–10 Гц. Во время проведения высокочастотной ИВЛ рекомендуют использовать максимально возможный диаметр интубационной трубки, вводить ее следует максимально глубоко (почти до бифуркации трахеи), не отсоединять ребенка от аппарата без крайней необходимости. Для аускультации легких отключают осциляции, но ребенка от контура не

отсоединяют. Санацию трахеи желательнее проводить как можно реже. При таком варианте ИВЛ нет необходимости в седации ребенка и подавлении его собственного дыхания. Высокочастотная ИВЛ не является противопоказанием к энтеральному питанию.

Переход от ИВЛ к самостоятельному дыханию можно осуществлять, если в течение 4–8 ч наблюдалось стабильное клиническое состояние пациента и выявлялись нормальные показатели газового состава крови и кислотно-основного состояния (рН более 7,3; PO_2 более 70 мм рт. ст.; PCO_2 менее 45–50 мм рт. ст.; SaO_2 94 %).

Переход от ИВЛ должен осуществляться поэтапно: ИВЛ — перемежающаяся принудительная вентиляция — режим СРАР — экстубация — СДППД с помощью носовых катетеров — кислородотерапия. В первую очередь снижают концентрацию кислорода, РЕЕР, РІР как наиболее опасные параметры, приводящие к осложнениям. Каждый параметр снижают постепенно каждые 2–3 ч: давление на 1–2 см вод. ст., концентрацию кислорода — на 5–10 %. После этого постепенно увеличивают T_e . Затем снижают частоту вентиляции. Если на вспомогательной вентиляции состояние ребенка и лабораторные показатели стабильны, его переводят на СРАР. Наиболее сложно отлучить от ИВЛ детей с угнетением ЦНС, ателектазами, апноэ, бронхолегочной дисплазией, пневмонией или трахеобронхитом с обилием мокроты. Экстубацию трахеи выполняют после тщательного отсасывания слизи из эндотрахеальной трубки, полости рта и носа при ингаляции 100%-го кислорода. Ребенка не следует кормить перед манипуляцией и после нее в течение 2 час.

К осложнениям ИВЛ относятся баротравма, волюмотравма, гемодинамические нарушения, нозокомиальная пневмония.

Баротравма — разрыв альвеол или дыхательных путей в результате их перерастяжения из-за действия давления с последующим развитием синдрома утечки газовой смеси в экстраальвеолярное пространство (интерстициальная эмфизема легких, пневмомедиастинум, пневмоторакс, пневмоперикард, пневмоперитонеум, подкожная эмфизема, газовая эмболия). Риск баротравмы увеличивается при асинхронности спонтанного дыхания и искусственной вентиляции, РІР более 25 см вод. ст., МАР более 12 см вод. ст., РЕЕР более 5 см вод. ст., СРАР более 8 см вод. ст., T_i более 0,3 с, T_e менее 0,3 с, если T_i превышает T_e .

Интенсивная терапия при синдроме утечки воздуха требует решения двух задач: 1) продолжать респираторную терапию; 2) препятствовать дальнейшему перемещению газовой смеси в экстраальвеолярное пространство. Необходимо максимально уменьшить РІР и РЕЕР (до 1–2 см вод. ст.). Для обеспечения декомпрессии следует максимально увеличить T_e (T_i уменьшают до 0,25–0,3 с при неизменной частоте вентиляции). При нарастании гипоксии можно увеличить частоту вентиляции или FiO_2 (даже до 1,0). Применение 100%-го кислорода обеспечивает быстрее растворение внелегочного газа, но создает опасность развития ретинопатии и поражения легких кислородом.

Ребенка укладывают на сторону поражения (при одностороннем пневмотораксе или интерстициальной эмфиземе). Для уменьшения растяжимости грудной клетки возможно ее тугое бинтование. При нетяжелом, малосимптомном пневмотораксе проводится мониторинг состояния ребенка. Если при пневмотораксе имеются серьезные нарушения дыхания и сердечной деятельности, по-

казана пункция и отсасывание воздуха из плевральной полости, а при напряженном пневмотораксе — дренаж плевральной полости с наложением аппарата активной аспирации. В некоторых случаях предлагают проводить селективную вентиляцию непораженного легкого, но такую ИВЛ осуществлять достаточно сложно и опасно. При напряженном пневмоперикардие у ребенка редко необходима немедленная аспирация воздуха из перикарда.

Наиболее предпочтительный метод респираторной терапии при баротравме — высокочастотная или сверхвысокочастотная вентиляция от 1 до более чем 10 Гц (от 60 до 600 и более дыханий в 1 мин).

Волюмотравма — повреждение легких, обусловленное перерастяжением альвеол чрезмерно большим дыхательным объемом. Тяжесть волюмотравмы во многом зависит от объема в конце выдоха, то есть от РЕЕР. В клинической практике трудно разделить повреждающее действие чрезмерного давления и излишне большого объема. В результате волюмотравмы в легких повреждается альвеоларно-капиллярная мембрана, повышается проницаемость сосудистой стенки легочных капилляров, инактивируется сурфактант. В кровь поступают медиаторы воспаления. Диффузные изменения в легких неспецифичны, похожи на таковые при РДС. Чтобы исключить развитие волюмотравмы, необходимо подбирать адекватные параметры ИВЛ, избегать величины дыхательного объема более 5–8 мл/кг, PIP более 20–25 см вод. ст. у детей с массой тела менее 1500 г и 25–30 см вод. ст. — более 1500 г. Во избежание перерастяжения альвеол в некоторых случаях можно использовать ИВЛ малым дыхательным объемом (3–5 мл/кг), при котором поддерживается «допустимая» гиперкапния и рН крови более 7,2. Волюмотравма реже возникает при хорошей синхронизации спонтанного дыхания пациента и аппаратной, пациент-триггерной вентиляции, высокочастотной ИВЛ.

Токсическое действие кислорода проявляется увеличением проницаемости легочных капилляров, инактивацией сурфактанта, снижением растяжимости легочной ткани, уменьшением общего объема легких, нарушением мукоцилиарного транспорта. При использовании высоких концентраций кислорода возможно развитие резорбционных ателектазов. Отдаленные последствия токсического действия кислорода — бронхолегочная дисплазия и ретинопатия.

Повреждения, вызванные токсичностью кислорода, более выражены при его длительном применении, использовании высоких концентраций, нарушении антиоксидантной защиты организма. Недостаточность витаминов Е, А, С, меди, селена, белков повышает вероятность токсического действия кислорода. На фоне сепсиса, повышенного уровня АКТГ, тиреоидных гормонов, гемотрансфузий такое повреждающее действие также более выражено.

Использование невысоких концентраций кислорода более безопасно. В острый период заболевания целесообразно применять FiO_2 менее 0,6–0,7. При длительной ИВЛ с высокими концентрациями кислорода для профилактики развития бронхолегочной дисплазии используют глюкокортикоиды. Введение экзогенного сурфактанта также уменьшает токсичность кислорода.

Гемодинамические нарушения, обусловленные ИВЛ, возникают в связи с изменениями плеврального и внутригрудного давления, легочных объемов, которые, в свою очередь, влияют на пред- и постнагрузку сердца. При ИВЛ снижа-

ется венозный приток к правым отделам сердца, что особенно выражено при использовании повышенного РЕЕР. Гиповолемия, снижение сосудистого тонуса, сепсис, применение некоторых лекарственных препаратов (миорелаксантов) способствуют уменьшению венозного притока к сердцу. При ИВЛ с высоким дыхательным объемом и РЕЕР возрастают легочное сосудистое сопротивление, а гипоксия и ацидоз способствуют вазоконстрикции. Длительная ИВЛ в таком режиме может привести к формированию легочного сердца. Из-за снижения правожелудочкового выброса нарушается деятельность левых отделов сердца: уменьшаются преднагрузка, диастолическое наполнение левого желудочка, постнагрузка.

Чтобы избежать гемодинамических нарушений при ИВЛ, нужно использовать режимы с наименее возможными МАР, дыхательным объемом, РЕЕР, PIP, при возможности — режимы вспомогательной вентиляции, применять инотропные препараты, поддерживать нормоволемию.

Повышение внутричерепного давления и внутрижелудочковые кровоизлияния также могут развиваться при ИВЛ. Возникновению таких осложнений способствует увеличение внутригрудного давления, что нарушает венозный отток от головного мозга. Колебания PO_2 , PCO_2 и pH при ИВЛ приводят к быстрым изменениям мозгового кровотока, что способствует развитию внутрижелудочковых и перивентрикулярных кровоизлияний. Чтобы избежать этих осложнений, целесообразно использовать режимы ИВЛ с минимально возможными МАР, низким РЕЕР, коротким Ti , соотношение $Ti : Te$ — 1 : 2–1 : 3. Следует своевременно корригировать гиперкапнию и ацидоз, избегать резких колебаний PCO_2 и pH, артериального давления. Внутрижелудочковые и перивентрикулярные кровоизлияния реже возникают при хорошей синхронизации спонтанного дыхания пациента с искусственной вентиляцией.

Нозокомиальная пневмония — одно из наиболее частых осложнений ИВЛ, которая проводилась более 48 ч. Заражение может происходить в связи с недостаточным соблюдением санитарно-гигиенических норм при проведении ИВЛ, через руки персонала, медицинский инструментарий, аппараты ИВЛ. Дезинфекция рук, использование одноразовых инструментов и комплектующих аппаратов ИВЛ, качественная обработка аппаратуры уменьшают риск нозокомиальной пневмонии. Кроме того, инфицирование может быть связано с затеканием содержимого полости рта в легкие через просвет между интубационной трубкой и стенкой трахеи. Повторные интубации увеличивают вероятность развития пневмонии. Риск инфекционных осложнений повышается при незрелости новорожденного, нарушении его иммунной системы, недостаточном питании, использовании миорелаксантов, неадекватной антибактериальной терапии.

Заместительная терапия сурфактантом. Частой причиной ДН у новорожденных детей оказывается дефицит сурфактанта. Его первичный недостаток может быть обусловлен незрелостью легких. Вторичный дефицит сурфактанта связан с угнетением его синтеза под действием неблагоприятных факторов, влияющих на плод во внутриутробный период, и с повышенным его разрушением. Использование экзогенного сурфактанта начато в 80-е гг. XX в. Эндотрахеальное введение экзогенного сурфактанта глубоко недоношенным (масса тела ме-

нее 1350 г) и детям с незрелостью легких (соотношение лецитин/сфингомиелин менее 2,0, отрицательный пенный тест) значительно снизило их заболеваемость РДС и уменьшило летальность при этой патологии. Изучается возможность применения сурфактанта при тяжелой ДН другой этиологии. Целесообразность такого подхода доказана при САМ, РДС взрослого типа, пневмонии, диафрагмальной грыже.

Натуральный сурфактант получают из легких животных или из амниотической жидкости человека. Искусственные сурфактанты, как правило, содержат только фосфолипиды, синтезированные химическим путем. Некоторые препараты — полусинтетические — содержат экстракты легких животных и синтетические фосфолипиды. При введении экзогенного сурфактанта в дыхательные пути значительно улучшается растяжимость легких, увеличивается их функциональная остаточная емкость, снижается работа дыхания, нормализуется газообмен.

Профилактическое введение сурфактанта показано всем глубоконедоношенным (гестационный возраст менее 31 нед, масса тела менее 1300 г). Таким детям препарат вводят через интубационную трубку в трахею в 1-й час жизни.

В терапевтических целях экзогенный сурфактант вводят эндотрахеально в 1-е сутки жизни. Перед введением препарата проводят санацию трахеобронхиального дерева. Препарат вводится шприцем через катетер, который расположен в интубационной трубке максимально глубоко (достигает конца интубационной трубки) медленно струйно или толчками. Одну дозу препарата вводят в 2–4 приема. Для его полного введения и равномерного распределения в легких катетер продувают воздухом (2–4 мл) с помощью шприца. Если во время введения экзогенного сурфактанта состояние ребенка ухудшилось, следует прекратить введение препарата и проводить ИВЛ до стабилизации состояния, затем повторить попытку.

После введения сурфактанта в профилактических целях осуществляют кратковременную вентиляцию легких с помощью мешка и маски, бережно поворачивая ребенка с бока на бок с приподнятым головным концом. Если сурфактант применяют в лечебных целях, ребенку выполняют аппаратную ИВЛ, при этом не следует снижать РЕЕР ниже 3–4 см вод. ст. После процедуры нежелательно проводить санацию трахеобронхиального дерева в течение 2–4 ч. Вторую дозу препарата вводят через 6–12 ч, если сохраняется потребность в ИВЛ с FiO_2 более 0,3.

Возможны осложнения введения сурфактанта: баротравма с развитием синдрома утечки воздуха, легочное кровотечение, апноэ.

К новым методам респираторной терапии, требующим специального дорогостоящего оборудования, относятся экстракорпоральная оксигенация крови и экстракорпоральная элиминация углекислоты. Эти методы применяются при тяжелых повреждениях легочной паренхимы и большом право-левом шунте. Они позволяют проводить оксигенацию крови вне организма и дают возможность легким «отдохнуть», ликвидируя гипоксемию, гиперкапнию, нормализуя жизнедеятельность всех органов и систем. С позиции доказательной медицины, эффективность этих медицинских технологий пока не установлена.

ГЛАВА 3. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА НОВОРОЖДЕННЫХ

Терапия новорожденных с водно-электролитным дисбалансом направлена на быстрое пополнение объема ЭЦЖ, устранение водно-электролитного дефицита с одновременной коррекцией сопутствующих нарушений КОС, обеспечение потребностей организма в воде и электролитах и замещение продолжающихся потерь.

Основной принцип терапии состоит в рациональном обеспечении водно-электролитных потребностей путем введения достаточного количества воды, глюкозы и электролитов. При непродолжительной инфузионной терапии глюкоза, обеспечивающая едва более 20 % энергетических потребностей, предотвращает кетоацидоз и ограничивает белковый катаболизм. Перед началом инфузии важно тщательно оценить степень гидратации ребенка для окончательного вывода о том, требуется ли внутривенное введение жидкости. Успешное проведение инфузионной терапии во многом определяет успешный прогноз заболевания. В то же время дефекты инфузионной терапии могут приводить к драматическим последствиям. В неонатологии известный деонтологический принцип «не навреди» приобретает особенную значимость. Неонатолог должен учитывать индивидуальные особенности ребенка: степень его зрелости (гестационный возраст), календарный возраст после рождения, массу тела, наличие у новорожденного тех или других заболеваний. Хотя подходы к проблемам жидкостной и электролитной терапии новорожденного подобны аналогичным у детей раннего и старшего возраста, существуют количественные и качественные отличия, обусловленные рядом анатомо-физиологических признаков, характерных для этого периода жизни: незрелостью функции почек, особенностями химического состава тканей, несовершенством эндокринного контроля водно-электролитного баланса. Физиологическая потеря массы тела здорового новорожденного в первые дни жизни частично связана с физиологической потерей определенного количества ЭЦЖ. Вследствие ограниченности уровня клубочковой фильтрации у доношенного, а еще в большей степени у недоношенного ребенка, новорожденный обладает значительно ограниченным, хоть и адекватным ответом как на дегидратацию, так и гипергидратацию тканей. Отсутствие способности новорожденного эффективно регулировать водный баланс также обусловлено неполным развитием эндокринной системы контроля водного гомеостаза (антидиуретический гормон, гормоны коркового вещества надпочечников) и функции почек.

Пути введения жидкости. Преимущественные способы введения жидкости новорожденным — внутривенный, внутрикостный, пероральный. В неонатологии не применяют подкожное, внутриперитонеальное парентеральное введение жидкости.

Наиболее безопасный способ проведения инфузионной терапии — это введение жидкости в периферические вены головы и конечностей. Для этого используется иглы-«бабочки» или тефлоновые катетеры типа “Venflon”. Возможными осложнениями чрескожной пункции, катетеризации и использования пе-

риферических вен становятся инфекция (при нарушении правил асептики и антисептики), флебит (при длительном функционировании катетера или иглы), гематома, эмболия воздухом или тромбом, инфильтрация тканей (из-за нарушения положения катетера или повреждения сосуда).

Катетеризацию центральных сосудов вследствие высокой вероятности развития осложнений проводят по строгим показаниям. Показания к катетеризации и ход выполнения манипуляции должны быть зафиксированы в истории болезни. Проведение катетеризации требует строгого соблюдения правил асептики. Катетеризация центральных вен показана при неотложных состояниях в момент рождения, экстремальных ситуациях (шок, кровотечение, тяжелая дегидратация и др.), проведении заменного переливания крови, длительной (более 3 сут) или большой по объему (более 50 мл/(кг·сут)) инфузии, полном парентеральном питании на протяжении длительного времени. В первые 24–72 ч жизни используется пупочная вена. Противопоказания для катетеризации пупочной вены — омфалоцеле, аномалии развития пупочных сосудов, флебит пупочной вены, омфалит. При значительной тяжести состояния новорожденного ребенка или при необходимости парентерального питания с применением гиперосмолярных растворов возможна катетеризация верхней или нижней полых вен через подключичную или бедренную вены. Пункция и канюлирование по Сельдингеру подключичной вены в последние годы все более ограничивается. Для длительной инфузионной терапии возможна катетеризация микрокатетерами магистральных вен через периферические сосуды — «глубокие венозные линии».

При катетеризации и использовании магистральных сосудов могут возникать разные осложнения: инфекционные (флебит, сепсис), тромбоэмболия и эмболия, некротизирующий энтероколит, некроз печени и портальная гипертензия (если катетер попадает в воротную вену), нарушение сердечного ритма (при попадании катетера в правое предсердие). Катетеризация периферических сосудов сопряжена со значительно меньшим риском септических и вторичных осложнений, чем использование центральных сосудов.

Методы введения жидкости. Большое значение имеет выбор правильной скорости внутривенного введения жидкости. Струйным путем можно вводить только ограниченные объемы жидкости (не более 1 % массы тела). Максимальная скорость струйного введения не должна превышать 1 мл/(кг·мин).

У новорожденных детей стоит избегать применения систем для внутривенного капельного введения жидкости, потому что они не могут обеспечить стабильную скорость инфузии менее 30 мл/ч (1 мл инфузионного раствора составляет 9–11 капель). Скорость внутривенного капельного введения растворов младенцам при нормоволемии — 4–6 капель за 1 мин (25–30 мл/ч).

Наиболее адекватным методом внутривенной инфузии в неонатальной практике считается использование специальных инфузионных насосов (инфузоматов), которые позволяют фиксировать скорость и объем введения растворов. Объемная скорость рассчитывается по формуле: $V : T$, где V — планируемый объем инфузии, T — время, на протяжении которого планируется вводить жидкость.

Скорость внутривенного введения растворов в первую очередь зависит от степени гидратации новорожденного: при нормоволемии — 25–30 мл/ч, при дегидратации I степени — 30–40 мл/ч, при дегидратации II степени — 40–50 мл/ч,

при дегидратации III степени — 50–60 мл/ч. В случае профузного кровотечения или быстрой потери жидкости через пищеварительный тракт пополнение проводят со скоростью, адекватной потерям.

Расчет объема и состава инфузионной терапии. Программа инфузионной терапии базируется на оценке состояния водного баланса (нормоволемия, дегидратация, гипергидратация), физиологических потребностей, продолжающихся потерь с расчетом объема энтеральных поступлений с едой.

Другой принцип расчета потребности новорожденного ребенка в жидкости — это пополнение потерь воды и электролитов. В первую неделю жизни ребенку необходимо столько воды, сколько он ее теряет с диурезом, перспирацией через кожу и легкие, а также через пищеварительный тракт и в виде патологических потерь. У детей старше 7 дней суточный объем жидкости должен увеличиваться на 2–3 % для обеспечения роста. При расчете таким способом нужно учитывать объем съеденной и выпитой жидкости.

После рождения увеличивается экскреция мочи, что способствует потере внеклеточной жидкости. В первые 2–3 нед жизни у новорожденных снижена скорость клубочковой фильтрации, что приводит к уменьшению выведения натрия с мочой. Одновременно с этим наблюдается снижение скорости канальцевой реабсорбции, что приводит к уменьшению обратного всасывания натрия. В итоге появляется отрицательный баланс жидкости и электролитов в организме. Нормальный уровень мочеобразования — 1–3 мл/(кг·ч) (25–75 мл/(кг·сут)). С калом новорожденный теряет жидкости до 5 мл/(кг·сут).

Еще одна отличительная черта водно-электролитного обмена новорожденных заключается в том, что у них очень большое количество воды выводится через легкие и кожу. Испарение воды через кожу особенно велико у недоношенных детей. Неощутимые потери с дыханием вдвое ниже, чем с поверхности кожи. Потери воды через легкие и кожу у здорового доношенного ребенка составляют 20–35 мл/(кг·сут). Объем неощутимых потерь у младенцев с массой тела более 1500 г составляет 40–50 мл/(кг·сут), а у детей с массой тела 1500 г и менее колеблется от 55 до 90 мл/(кг·сут). Уменьшить эти потери можно увлажнением, согреванием и сохранением термонеutralного уровня воздушно-кислородной смеси, которая подается в кювез или в аппарат для ИВЛ. Кроме того, ограничивают испарения с поверхности кожи шапочка на голове ребенка и создание экрана над туловищем и конечностями по типу «парника» (табл. 72). При патологических состояниях у младенцев (рвоте, диарее) потери воды увеличиваются и могут достигать 30–200 мл/(кг·сут).

Причинами выраженной дегидратации могут быть инфекционные диареи разной этиологии, которые создают непосредственную угрозу жизни новорожденному ребенку. Другими причинами дегидратации выступают самые разнообразные состояния (табл. 73).

Программа инфузионной терапии при дегидратации учитывает величину остро возникшего (в последние сутки) дефицита массы тела, принимая во внимание закономерности физиологической убыли (табл. 74). У доношенных на протяжении 5 сут стоит ожидать ежедневную потерю от 2–3 % массы тела до 10 %. У недоношенных на протяжении первой недели жизни происходит потеря 2–3 % массы тела до максимальной 15–20 %, причем наибольшая убыль отмечается при отеках.

Таблица 72

Факторы, влияющие на неощутимые потери жидкости (S. Ezhuthachen, 1998)

Факторы	Изменения в потере жидкости, %	Факторы	Изменения в потере жидкости, %
Повышение		Одышка	+20–30
Повышение двигательной активности	+20	Глубокая недоношенность	+50–100
Повышение температуры	+20–50	Снижение	
Открытый обогреватель	+50–100	Интубация	–30
Фототерапия	+40–100	Инкубаторы с двойными стенками	–30
Инфузия липидов	+60	Тепловое покрытие	–30–60
Усиленная конвекция	+40–50	Пластиковое покрытие	–30–60
		Смазывание кожи	–50
		Влажность	–50–100

Таблица 73

Причины дегидратации, не связанные с диареей

Причины	Заболевания и механизмы потери жидкости
Потери через кожу	Ожоги Открытые раны
Неадекватное поступление жидкости	Повышенное потоотделение Затруднения при вскармливании Поражение полости рта Нарушение техники вскармливания Неправильное приготовление смесей
Инфекционные заболевания	Сепсис Пневмония
Полиурия	Менингит Фаза полиурии ОПН Избыточное применение диуретиков Недостаточность минералокортикоидов Сахарный диабет Несахарный диабет
Избыточные потери жидкости	Геморрагии Гипертермия Дренажи пищеварительного тракта Потери через колостому

Таблица 74

**Физиологическая убыль массы тела
в зависимости от срока гестации**

Срок гестации, нед	26	30	34	Доношенные
Физиологическая убыль (% массы тела)	15–20	10–15	8–10	5–10

Дефицит или избыток воды может быть рассчитан с учетом массы тела (Мт), желаемого и фактического уровня Na^+ по формуле:

$$\begin{aligned} \text{H}_2\text{O} \text{ дефицит (избыток)} &= \\ &= (0,6 \cdot \text{Мт}) \cdot \text{Na}^+_{\text{должен.}} : \text{Na}^+_{\text{факт.}} - 1 \end{aligned}$$

Общее количество жидкости, необходимое для регидратации на сутки, рассчитывается по формуле:

$$V = N + D + C,$$

где V — общий объем жидкости;

N — физиологическая потребность в жидкости;

C — продолжающиеся потери;

D — дефицит жидкости, отвечающий дефициту массы тела за последние сутки.

Объем инфузионной терапии определяется вычитанием объема введенной жидкости через рот от рассчитанного общего количества жидкости для регидратации. Полученный таким способом объем жидкости для внутривенного введения распределяется равномерно на сутки и вводится в виде постоянной инфузии или в 4 приема каждые 6 ч. Коррекция дегидратации у недоношенных детей требует особенной осторожности и постепенного пополнения жидкости.

При дегидратации I и II степени терапия может осуществляться методом оральной регидратации.

Базовым раствором для инфузионной терапии доношенных младенцев является 10%-й раствор глюкозы, а у глубоконедоношенных — 5%-й. Снижение концентрации глюкозы обусловлено стремлением не допустить гипергликемии.

Начальная потребность в жидкости у доношенного ребенка составляет 60–80–90 мл/(кг·сут) и постепенно увеличивается на 10 мл/(кг·сут) до максимума 140–150 мл/(кг·сут). Базовая потребность в жидкости у глубоконедоношенных детей составляет 80–120 мл/(кг·сут) и, постепенно увеличиваясь, достигает 140–180 мл/(кг·сут).

Количество жидкости, вводимой внутривенно, необходимо уменьшить у младенцев с персистирующим артериальным протоком, особенно если назначается индометацин, при сердечной недостаточности, отеке легких, гипоксически-ишемической энцефалопатии, тяжелой дыхательной недостаточности (РДС, пневмония, аспирация и др.), ОПН в стадии олигурии и гиперсекреции антидиуретического гормона.

Электролиты включаются в состав инфузионных жидкостей начиная со 2–3-х суток жизни. Детям, рожденным в сроке гестации более 30 нед, количество вводимого натрия составляет 2–4 ммоль/л, а рожденным в сроке гестации менее 30 нед — 3–8 ммоль/(кг·сут). Калий в количестве 2–4 ммоль/(кг·сут) вводится при достаточном диурезе и уровне калия в сыворотке крови менее 4,5 ммоль/л. Количество вводимого хлора составляет 2–4 ммоль/(кг·сут). При необходимости (РДС, дети матерей с сахарным диабетом и др.) новорожденным вводится кальций в дозе 150 мг/(кг·сут). Содержание элект-

ролитов в растворе для инфузии корректируется на основании результатов лабораторного контроля этих показателей. Нужно учитывать, что при рождении уровень электролитов, мочевины и креатинина отражают их содержание у матери.

Скорость введения глюкозы доношенным новорожденным составляет 3–5 мг/(кг·мин), а недоношенным — 4–6 мг/(кг·мин).

Коррекция электролитного дисбаланса проводится с учетом обстоятельств ее возникновения.

Гипонатриемия (снижение натрия ниже 130 ммоль/л) развивается в результате водной нагрузки или потерь натрия (табл. 75).

Важнейшие клинические признаки — мышечная гипотония, угнетение ЦНС, судороги. Эти симптомы обычно возникают при снижении уровня натрия в сыворотке крови менее 125 ммоль/л. При водной нагрузке отмечается увеличение массы тела, при потерях натрия — уменьшение. Клиническая картина дополняется симптомами основного заболевания. Правильная диагностика имеет принципиальное значение, поскольку безопасный уровень натрия достигается либо ограничением жидкости, либо добавками натрия. Если имеется дефицит натрия, то количество миллимолей, которое необходимо для пополнения дефицита, рассчитывается по формуле:

$$(135 - \text{концентрация натрия в плазме крови}) \cdot \text{массу тела (кг)} \cdot 2/3.$$

Гипернатриемия (уровень натрия в сыворотке крови более 150 ммоль/л) почти во всех случаях отражает потерю воды и редко — избыточное поступление натрия (табл. 76).

У младенца с гипернатриемией, как правило, отмечается потеря массы тела или гипотрофия, возбуждение, судороги. Гипернатриемическую дегидратацию подтверждают одутловатость, отечность кожи, парадоксальное накопление растворенных веществ. Осмотический градиент поддерживает объем ЭЦЖ за счет ИЦЖ, клинические признаки гиповолемии появляются позже.

Таблица 75

Причины гипонатриемии у новорожденных

Водная нагрузка	Потери натрия
<ul style="list-style-type: none"> • водная нагрузка матери перед родами; • ятрогенная водная нагрузка у новорожденного; • снижение выведения воды из организма недоношенного ребенка; • гиперсекреция антидиуретического гормона при перинатальной асфиксии, менингите, пневмонии, пневмотораксе 	<ul style="list-style-type: none"> • значительные потери через пищеварительный тракт (рвота, диарея, назогастральная аспирация, энтеростома, колостома); • вторичные потери жидкости при асците, плевральном выпоте или люмбальной пункции; • значительные ренальные потери при первичных тубулопатиях (синдром Фанкони, синдром Барттера, «поздняя» гипонатриемия недоношенных), при гипофункции надпочечников (врожденная гиперплазия надпочечников, врожденная гипоплазия надпочечников, гипоальдостеронизм, псевдогипоальдостеронизм)

Примечание. Потери натрия обычно сопровождаются непропорционально меньшими потерями воды.

Причины гипернатриемии у новорожденных

Потери воды	Избыточное поступление натрия
<ul style="list-style-type: none"> ● неадекватное поступление жидкости; ● избыточные потери через кожу; ● избыточные ренальные потери при сахарном диабете, глюкозурии 	<ul style="list-style-type: none"> ● с гипертоническими растворами натрия хлорида или натрия гидрокарбоната

Гипокалиемия (уровень калия в сыворотке крови менее 3,0 ммоль/л) возникает в результате гастроинтестинальных и почечных потерь или недостаточного поступления калия в организм (табл. 77).

Клинические проявления обычно регистрируются при снижении уровня калия до 2,5 ммоль/л и носят неспецифический характер: вялость, мышечная гипотония, гипорефлексия, угнетение сознания. В некоторых случаях гипокалиемия сопровождается увеличением бикарбоната в плазме крови. Признаки гипокалиемии на ЭКГ включают удлинение интервала *Q-T*, снижение сегмента *S-T*, отрицательный или низкий, расширенный зубец *T*, наличие зубца *U*. Гипокалиемия повышает токсичность сердечных гликозидов.

Важно различать понятие «гипокалиемия» и «истощение запасов калия». Гипокалиемия — снижение концентрации калия в плазме, а истощение запасов калия отражает понятие обеспеченности организма калием в сравнении с нормой, в том числе с уменьшением концентрации внутриклеточного калия. Обычно параллельно происходит компенсаторное повышение концентрации внутриклеточного натрия. Таким образом, гипокалиемия может существовать без значительного истощения запасов калия в организме (например, при алкалозе). С другой стороны, истощение запасов калия в организме может происходить при нормальном содержании калия в сыворотке крови и даже наряду с гиперкалиемией (например, при ацидозе, диабетическом кетоацидозе, тяжелой дегидратации). В этой связи следует осуществлять мониторинг КОС и ЭКГ, контроль гипокалиемии. В целом гипокалиемия при неотложных состояниях новорожденных встречается нечасто. Она вторична при метаболическом алкалозе, что способствует трансмембранному переходу K^+ из ЭЦЖ в ИЦЖ. Изменение

Таблица 77

Причины гипокалиемии у новорожденных

Гастроинтестинальные потери	Почечные потери	Неадекватные поступления
<ul style="list-style-type: none"> ● рвота; ● назогастральная аспирация; ● диарея; ● энтеростома; ● илеус 	<ul style="list-style-type: none"> ● синдром Фанкони; ● синдром Барттера; ● использование диуретиков, способствующих потере калия; ● алкалоз любого происхождения 	<ul style="list-style-type: none"> ● парентеральные ● энтеральные

pH крови на 0,1 приводит к изменению уровня калия в сыворотке крови на 0,6 ммоль/л. Часто устранение алкалоза оказывается достаточным для нормализации уровня калия в сыворотке крови.

Терапия гипокалиемии включает лечение основного заболевания, а также, в зависимости от состояния младенца, пероральное или парентеральное введение калия хлорида. Парентеральное введение калия проводят медленно, как правило, в течение 48 ч со скоростью 0,25 ммоль/(л·ч) и при концентрации калия в инфузионной среде не выше 40 ммоль/л. Лучше применять катетеризацию центральной вены. Во время инфузии обязательно мониторировать ЭКГ. Калий нельзя добавлять в препараты крови из-за возможного лизиса эритроцитов. Как можно раньше надо начинать оральное введение препаратов калия. Однако такое введение не показано при гастроинтестинальных расстройствах, поскольку эти препараты могут стать причиной рвоты, язвы слизистых оболочек и стриктур. Во время восполнения запасов калия петлевые диуретики и фуфиллин лучше не назначать или комбинировать их с калийсберегающими диуретиками (верошпирон, спиронолактон).

Гиперкалиемия (содержание калия в сыворотке крови более 6,5 ммоль/л) образуется в результате повышенного поступления калия в организм или вследствие неадекватной его экскреции (табл. 78). Гиперкалиемия чаще случается у младенцев с очень низкой массой тела вследствие незрелости экскреторной функции дистальных канальцев.

Клиническая картина гиперкалиемии включает вялость, слабость, мышечную гипотонию, гипорефлексию, динамическую кишечную непроходимость. На ЭКГ может отмечаться высокий острый зубец T. При уровне калия в сыворотке крови более 7,5 ммоль/л возникает аритмия, чаще суправентрикулярная тахикардия.

Неотложная терапия показана при уровне калия более 7,5 ммоль/л или 6,5–7,0 ммоль/л в сочетании с патологическими изменениями на ЭКГ. Основное задание заключается в перемещении калия из ЭЦЖ в ИЦЖ, поскольку для нормализации почечной экскреции нужно определенное время. Для стабилизации функции миокарда в вену медленно вводят 10%-й раствор кальция глюконата в дозе 1 мл/кг. В отдельном шприце (во избежание химического взаимодействия) внутривенно медленно вводится 4,2%-й раствор натрия гидрокарбоната в дозе 4 мл/кг.

Стоит отменить введение всех препаратов калия, включая калиевые соли пенициллина, калийсберегающих диуретиков и потенциально нефротоксичных средств. Важно устранить гиповолемию, шок, проводить терапию инфекционных заболеваний. Показан мониторинг ЭКГ.

Таблица 78

Причины гиперкалиемии у новорожденных

Избыточное поступление калия	Неадекватная экскреция калия
<ul style="list-style-type: none"> ● в составе инфузионных растворов; ● при проведении парентерального питания 	<ul style="list-style-type: none"> ● острая почечная недостаточность; ● врожденная гиперплазия надпочечников; ● врожденная гипоплазия надпочечников; ● гипоальдостеронизм

При стойкой гиперкалиемии выполняют инфузию 20%-го раствора глюкозы в дозе 5 мл/кг и 0,3 ЕД/кг простого инсулина на протяжении 2 ч. На основании ежечасного определения уровня глюкозы и калия в крови контролируется эффективность проведенной терапии и определяется показание к диализу.

Осложнения инфузионной терапии очень разнообразны. Перегрузка объемом введенной жидкости может привести к образованию периферических отеков, повышению ЦВД, развитию сердечной недостаточности, отека легких, отека мозга. Большая опасность связана с неадекватным составом инфузионной терапии. В результате нерациональной коррекции ОЦК и неправильного применения препаратов, которые восполняют ОЦК, может развиваться гемодилюция (как с гиперволемией, так и без таковой). Избыточное введение белковых препаратов может привести к повышению артериального и венозного давления, брадикардии, анорексии, рвоте, олигурии, гиперазотемии. Перегрузка солями натрия может способствовать формированию периферических отеков, тахикардии, артериальной гипотонии, судорог, внутрижелудочкового кровоизлияния. Гиперкалиемия, обусловленная избыточным введением растворов, которые содержат калий, может проявляться слабостью, вялостью, брадикардией, аритмией, срыгиваниями, рвотой, запорами. Осложнения инфузионной терапии могут развиваться вследствие нарушения толерантности к составным частям инфузионной среды. Гипергликемия возникает при быстром введении раствора без учета скорости утилизации глюкозы или при нарушении ее утилизации (например, при септических состояниях). На фоне гипергликемии может случиться некетономическая гиперосмолярная кома. Гипогликемия может быть следствием неравномерности распределения раствора глюкозы на протяжении суток или при внезапной отмене концентрированных растворов.

Клинико-лабораторный контроль инфузионной терапии. Проведение инфузионной терапии у новорожденных детей — сложная процедура. Физиологические потребности в жидкости у младенцев отличаются широкими индивидуальными колебаниями и зависят от многих факторов, которые изменяются ежедневно и ежечасно. Недостаточное пополнение жидкости приведет к острой дегидратации и неудовлетворительной перфузии тканей, а избыточное поступление может стать причиной возникновения сердечной недостаточности, отека мозга и других тканей, функционирования артериального протока. Мониторинг водно-электролитного состояния, проведенный на основании оценки совокупности клинико-лабораторных показателей, позволяет предусматривать и предупреждать большинство нарушений у новорожденных.

Для обеспечения безопасности при инфузионной терапии необходимо контролировать в динамике много клинических и лабораторных показателей.

Общий водный баланс оценивается путем взвешивания ребенка. Нормальные потери массы тела на протяжении первой недели жизни составляют 5–10 % при рождении и достигают максимума между 3–7-ми сутками жизни ребенка. У детей с низкой массой тела при рождении относительно «нормальной» можно считать потерю до 12–15 %.

Взвешивание новорожденных осуществляют ежедневно утром перед кормлением, а при объеме инфузии более 100 мл — 3–6 раз в сутки. Результаты последовательных взвешиваний, которые отличаются более чем на 20 г, должны проверяться повторно и рассматриваться (в случае отсутствия ошибок при из-

мерении) как показатель нарушений водного баланса организма. Большое значение имеют аккуратность при взвешивании и постоянные условия его проведения. Нужно учитывать массу датчиков, катетеров и приспособлений, которые размещены на теле ребенка. Их нужно взвешивать отдельно и делать соответствующие отметки в листе наблюдения.

Оценить состояние водного баланса организма позволяет множество других клинических признаков. При выраженной дегидратации у младенцев снижается эластичность кожи и тургор мягких тканей, отмечаются сухость кожи и слизистых оболочек, западение большого родничка и глазных яблок. Выраженная гипергидратация организма сопровождается значительными отеками. В каждом конкретном случае необходимо определить причину их развития (например, сердечная недостаточность, ятрогенная перегрузка жидкостью и др.). Наличие отеков не всегда указывает на внутрисосудистую перегрузку жидкостью. Так, в большинстве случаев тяжелой водянки у плода (анасарка) сразу после рождения ОЦК нормальный или даже уменьшен. Поэтому интенсивная терапия таких новорожденных диуретиками может создать угрозу нарушения сосудистой перфузии. Перед началом «агрессивной» терапии отеков стоит оценить общее состояние новорожденного и характер изменений параклинических показателей.

Индикатором пропорциональности водных пространств и соотношения ЭЦЖ и ИЦЖ считается содержание в организме натрия хлорида, что в свою очередь может быть оценено по концентрации в сыворотке крови Na^+ . Слишком низкая концентрация Na^+ обычно указывает на относительное увеличение ИЦЖ, а слишком высокая — на относительное увеличение ЭЦЖ. Низкий уровень Na^+ в сыворотке крови в сочетании с увеличением массы тела свидетельствуют о гипергидратации. Такая ситуация может быть следствием избыточного введения жидкости, особенно при нарушении функции почек или деятельности желез внутренней секреции (например, неадекватная секреция антидиуретического гормона). При клинической оценке гипонатриемии стоит учитывать возможность избыточной потери натрия с мочой, через дренажи кишечника или грудной клетки, со рвотой, поносом и др. Правильной постановке диагноза в этих случаях способствует постоянное взвешивание. Увеличение натрия в сыворотке крови новорожденного может свидетельствовать о дегидратации с непропорциональными потерями свободной воды (например, в результате использования лампы лучистого тепла или избыточного введения натрия хлорида).

Значение определения уровня натрия связано с тем, что этот показатель более точно отражает осмолярность сыворотки крови. Ее можно определить путем прямого лабораторного измерения снижения точки замерзания сыворотки. Осмолярность можно рассчитать приблизительно путем удвоения уровня натрия в сыворотке, более точно — по формуле. Нормальная осмолярность сыворотки крови новорожденного равняется 260–285 мосм/л.

О дегидратации или гипергидратации и пропорциональности распределения водных объемов в организме можно также судить по уровню альбумина сыворотки крови. Однако уровень белков в плазме не всегда адекватно отражает степень гемоконцентрации или гемодилюции, потому что он может быть первоначально снижен, например, при инфекционно-воспалительных заболеваниях, нарушении белково-синтетической функции печени, протеинурии. Увеличение

концентрации белка в сыворотке может быть следствием введения инфузионных препаратов, которые содержат белок (кровь, плазма, альбумин).

Содержание азота мочевины в крови зависит от функции почек, интенсивности тканевого метаболизма и поступления белка с едой. Однако повышение уровня азота мочевины в крови более 2,5–7,3 ммоль/л не характерно для младенцев и при отсутствии заболевания почек может быть обусловлено определенной степенью дегидратации. Повышение уровня креатинина свидетельствует в пользу почечной недостаточности.

О наличии гемоконцентрации можно судить по увеличению содержания гемоглобина, росту гематокрита и повышению уровня белков в плазме. Однако у новорожденных эти показатели менее достоверны, чем у детей более старшего возраста, потому что в этот период допустимы их значительные колебания. Кроме того, гемоглобин и гематокрит могут не отражать степени гемоконцентрации или гемодилуции при наличии анемии в анамнезе. Технические условия взятия анализа крови также могут влиять на величину гематокрита: капиллярный гематокрит выше венозного.

Важные параклинические показатели водного баланса новорожденного — это относительная плотность мочи и ее количественный объем. Относительная плотность мочи пропорциональна ее осмолярности, если в моче нет белка или глюкозы. У здорового новорожденного относительная плотность мочи составляет 1003–1015. Осмолярность мочи вычисляется таким эмпирическим способом: если удельный вес мочи 1003, осмолярность (мосм/л) мочи = $20 \cdot 3 = 60$; если удельный вес мочи 1015, то ее осмолярность (мосм/л) = $20 \cdot 15 = 300$. Концентрационная способность почек у младенцев значительно ограничена по сравнению со взрослыми. Наличие мочи с относительной плотностью 1015 и выше без других видимых причин может свидетельствовать о дегидратации у новорожденного ребенка. Нужно, однако, помнить, что относительная плотность мочи может также повышаться за счет присутствия в ней глюкозы и белка.

Уровень образования мочи у здорового младенца составляет 1–3 мл/(кг·ч). У новорожденного, находящегося в критическом состоянии, водный баланс (поступление жидкости в организм и выделение ее из организма) целесообразно определять ежечасно. Не нужно катетеризировать мочевого пузыря для учета выделенной мочи — это может привести к развитию инфекции мочевыводящих путей. Количество выделенной мочи можно учитывать с помощью взвешивания памперсов на электронных весах. Для определения качественного состава и количества мочи у мальчиков ее можно собирать в пробирку, фиксированную к половому члену. Собранную мочу отсасывают через определенные промежутки времени с помощью зонда или шприца без снятия пробирки. У девочек можно воспользоваться ватным тампоном, фиксированным к промежности прозрачной пленкой. Для количественного определения проводят взвешивание ваты, а для качественного анализа, который позволяет контролировать адекватность инфузионной терапии, мочу отжимают из ваты в пробирку.

При проведении интенсивной терапии необходимо определять метаболизм H^+ (КОС). Для контроля КОС измеряют рН, PCO_2 , и HCO_3^- в артериальной крови. Целесообразно дополнительно определять ВЕ, что дает возможность математически рассчитать количество метаболических компонентов для коррекции КОС.

Дефицит внутриклеточных ионов выявляют на основании потери K^+ . Потери Mg^{2+} и HPO_4^{2-} имеют меньшие клинические последствия. Достаточно информативным считается определение уровня K^+ в сыворотке крови, хотя в ряде случаев этот показатель не отражает даже выраженный внутриклеточный дефицит иона. Альтернативными служат определение K^+ в эритроцитах, использование ЭКГ и оценка после регидратации концентрации HCO_3^- , что выступает индикатором дефицита K^+ в случае регистрации необъяснимого алкалоза.

Кроме перечисленных основных методов оценки гидроионного обмена, существуют другие лабораторные показатели, интерпретация изменений которых должна осуществляться комплексно и во взаимосвязи с имеющимися клиническими признаками болезни. К важным контролирующим тестам относится определение уровня глюкозы в крови. Этот показатель позволяет рассчитывать и контролировать объем и скорость введения растворов, которые содержат глюкозу.

Информационным критерием адекватности инфузионной терапии является измерение ЦВД. Динамика этого показателя позволяет вносить коррективы в проведенную инфузию. В норме ЦВД у младенцев составляет 0–8 см вод. ст.

При проведении парентерального питания очень важно осуществлять лабораторный контроль с целью гарантирования безопасности этого способа лечения. Введение растворов глюкозы различной концентрации требует ее мониторинга в крови и моче. При назначении препаратов аминокислот проводят периодический контроль общего белка, уровня мочевины, билирубина в крови, ферментов печени, потерь белка с мочой. Жировые эмульсии назначают при контроле триглицеридов в сыворотке крови (не вводить, если их уровень более 2,2 мг/л). Нарушение усвоения жиров определяется визуально хилезностью плазмы (изменение ее прозрачности при определении гематокрита).

При проведении инфузионной терапии температуру тела новорожденного измеряют не менее 2 раз в сутки, но более целесообразно осуществлять беспрестанный мониторинг этого показателя. При каждом осмотре учитывают частоту дыхания, ЧСС, наличие срыгиваний, рвоты, количество испражнений. Важно определять в динамике величину артериального давления (в норме она составляет 9,3/5,3–11,3/7,9 кПа, или 70/40–85/59 мм рт. ст.). К клиническим критериям эффективности инфузионной терапии наряду с улучшением состояния сердечно-сосудистой системы, возобновлением микроциркуляции, нормализацией функции почек, запрограммированными колебаниями массы тела также можно отнести уменьшение интоксикации, позитивную динамику других признаков манифестации патологического процесса.

При составлении программы инфузионной терапии в каждом конкретном случае стоит исходить из необходимости следующей ее коррекции с учетом изменяющейся клинико-параклинической ситуации. Осуществление инфузионной терапии по принципу «шаг за шагом» позволяет избежать нарушений гемодинамики и водно-электролитного обмена.

ГЛАВА 4. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Нарушения КОС в зависимости от причины их возникновения классифицируются как метаболические или респираторные. Метаболический ацидоз формируется вследствие накопления в экстрацеллюлярной жидкости кислот или уменьшения содержания HCO_3^- . Метаболический алкалоз — это результат увеличения уровня HCO_3^- в экстрацеллюлярном жидкостном пространстве. Респираторный ацидоз возникает вследствие гиповентиляции и снижении экскреции легко диссоциирующихся кислот (CO_2), тогда как респираторный алкалоз — результат гипервентиляции и повышенной экскреции летучих кислот (CO_2).

Выделяют простые кислотно-основные нарушения, включающие только один вариант кислотно-основного дисбаланса и его компенсаторные механизмы, и смешанные, если есть комбинация простых кислотно-основных нарушений.

Поскольку вторичные физиологические регуляторные механизмы уменьшают сдвиги pH, обусловленные первичными состояниями, иногда бывает тяжело отличить простые нарушения КОС от смешанных или даже простые нарушения от их компенсаторных последствий. Важный признак, который позволяет определить первичное нарушение КОС, состоит в сопоставлении pH и ожидаемого компенсаторного ответа на первичное отклонение PCO_2 или HCO_3^- с помощью номограммы. На ней представлены 95%-е доверительные интервалы ожидаемого компенсаторного ответа на первичное отклонение PCO_2 или HCO_3^- .

В табл. 79 приведена ожидаемая респираторная и метаболическая компенсация первичных нарушений КОС. Если в конкретном случае компенсаторные сдвиги отличаются от ожидаемых результатов, приведенных на номограмме и в табл. 79, то либо у больного есть смешанные нарушения КОС, либо недостаточно времени для компенсации простого нарушения КОС. В принципе, полная коррекция КОС может быть осуществима только при эффективной терапии патологического состояния, которое явилось причиной нарушения кислотно-основного баланса.

Метаболический ацидоз. Этот вариант нарушений КОС достаточно часто встречается в неонатологической практике, особенно при очень тяжелом состоянии младенца. Метаболический ацидоз сопровождается уменьшением pH за счет накопления в экстрацеллюлярной жидкости других, нежели H_2CO_3 , кислот со снижением уровня актуального гидрокарбоната или в результате прямых потерь HCO_3^- с жидкостями организма. Метаболический ацидоз подразделяется на случаи нарушения КОС с нормальной и увеличенной анионной разницей. Напомним, что анионная разница (анионная щель) в норме у новорожденных составляет 8–16 ммоль/л и отражает содержание в экстрацеллюлярной жидкости неизмеряемых анионов — белков, сыворотки, фосфатов, сульфатов и органических кислот. В клинической практике используется формула:

$$\text{Анионная разница} = [\text{Na}^+] \text{ сыворотки} - ([\text{Cl}^-] \text{ сыворотки} + [\text{HCO}_3^-] \text{ сыворотки})$$

У глубоконедоношенных новорожденных величина анионной разницы незначительно повышена. Накопление сильных кислот благодаря их усиленной про-

**Ожидаемые компенсаторные реакции на первичные нарушения
кисотно-основного состояния (E. D. Brewer, 1990)**

Кисотно-основное нарушение	Первичный процесс	Компенсация	Уровень компенсации
Метаболический ацидоз • нормальная анионная разность • увеличенная анионная разность	$\downarrow [\text{HCO}_3^-]$ \uparrow Продукция кислот \uparrow Поступление кислот	$\downarrow \text{PCO}_2$ $\downarrow \text{PCO}_2$	на 1 ммоль/л $\downarrow [\text{HCO}_3^-]$, $\text{PCO}_2 \downarrow$ на 1–1,5 мм рт. ст. на 1 ммоль/л $\downarrow [\text{HCO}_3^-]$, $\text{PCO}_2 \downarrow$ на 1–1,5 мм рт. ст.
Метаболический алкалоз	$\uparrow [\text{HCO}_3^-]$	$\uparrow \text{PCO}_2$	на 1 ммоль/л $\uparrow [\text{HCO}_3^-]$, $\text{PCO}_2 \uparrow$ на 0,5–1 мм рт. ст.
Респираторный ацидоз • острый (< 12–24 ч)	$\uparrow \text{PCO}_2$	$\uparrow [\text{HCO}_3^-]$	на 10 мм рт. ст. $\uparrow \text{PCO}_2$, $[\text{HCO}_3^-] \uparrow$ на 1 ммоль/л
• хронический (3–5 дней)	$\uparrow \text{PCO}_2$	$\uparrow\uparrow [\text{HCO}_3^-]$	на 10 мм рт. ст. $\uparrow \text{PCO}_2$, $[\text{HCO}_3^-] \uparrow$ на 4 ммоль/л
Респираторный алкалоз • острый (< 12 ч)	$\downarrow \text{PCO}_2$	$\downarrow [\text{HCO}_3^-]$	на 10 мм рт. ст. $\downarrow \text{PCO}_2$, $[\text{HCO}_3^-] \downarrow$ на 1–3 ммоль/л
• хронический (1–2 дней)	$\downarrow \text{PCO}_2$	$\downarrow\downarrow [\text{HCO}_3^-]$	на 10 мм рт. ст. $\downarrow \text{PCO}_2$, $[\text{HCO}_3^-] \downarrow$ на 2–5 ммоль/л

дукции, повышенному поступлению или сниженному выделению приводит к ацидозу с увеличенной анионной разницей, в то время как потеря HCO_3^- или накопление H^+ становится причиной ацидоза с нормальной анионной разницей.

Метаболический ацидоз с увеличенной анионной разницей у новорожденных чаще всего развивается на основе лактатного ацидоза, вторичного относительно тканевой гипоксии при асфиксии, гипотермии, выраженном синдроме дыхательных расстройств, сепсисе. Это нарушение КОС может формироваться при сердечной недостаточности, гиповолемии, дегидратации, шоке, полицитемии. К другим важным, но менее распространенным причинам метаболического ацидоза с увеличенной анионной разницей относятся наследственные метаболические заболевания (врожденный лактатный ацидоз, дефициты пируваткарбоксилазы, пируватдегидрогеназы, наследственные болезни обмена органических кислот — галактоземия, фруктоземия, гликогенозы I типа), почечная недостаточность, действие токсинов, назначение индометацина и салицилатов, поздний метаболический ацидоз недоношенных новорожденных. Последнее состояние касается случаев, когда у внешне здорового недоношенного новорожденного в возрасте нескольких недель регистрируется задержка роста и развивается среднетяжелый или тяжелый метаболический ацидоз с увеличенной анионной разницей. Эти дети обычно находились на искусственном вскармливании.

нии и выделяли повышенное по сравнению с контролем количество кислот. Этот тип нарушений КОС в последнее время встречается реже, очевидно, в связи с усовершенствованием адаптированных молочных смесей и уменьшением в этой связи нагрузки кислотами.

Метаболический ацидоз с нормальной анионной разницей (< 16 ммоль/л) чаще всего — результат потери HCO_3^- у новорожденных из экстрацеллюлярного пространства через почки или желудочно-кишечный тракт. Причинами почечных потерь HCO_3^- становятся ренальный тубулярный ацидоз недоношенных и доношенных новорожденных, действие ингибиторов карбоангидразы.

К причинам потерь HCO_3^- через желудочно-кишечный тракт относятся илеостомы, свищ тонкого кишечника, диарея.

Метаболический ацидоз с нормальной анионной разницей может быть результатом быстрого разведения экстрацеллюлярного пространства при коррекции у новорожденного гиповолемии растворами, не содержащими HCO_3^- . Аналогичные нарушения КОС возникают при избыточном присутствии в инфузионных растворах хлоридов.

Вследствие ацидоза происходит инактивация Na^+ , K^+ -АТФ-азы, что препятствует возвращению K^+ в клетку и приводит к гипокалиемии. Вместо K^+ в клетке увеличивается содержание ионов водорода (внутриклеточный ацидоз) и Na^+ (гипернатриемия). Внутриклеточный отек ухудшает работу миокарда, кровоснабжение внутренних органов, функцию ЦНС. При потере HCO_3^- в сыворотке крови происходит пропорциональное увеличение содержания хлоридов, что направлено на поддержание ионного баланса и/или коррекцию уменьшения объема экстрацеллюлярного жидкостного сектора.

Благодаря строгому контролю гомеостаза H^+ в жидкостных пространствах организма происходит компенсаторное снижение общей концентрации буферных щелочей, прежде всего за счет включения буферной системы гидрокарбонат — угольная кислота. Повышение вентиляции легких направлено на снижение PCO_2 и уменьшение соотношения угольная кислота — гидрокарбонат. При метаболическом ацидозе усиливаются экскреция H^+ с мочой и образование дополнительного количества натрия гидрокарбоната. Все эти процессы ограничивают снижение рН крови, а при компенсированных формах сохраняют этот показатель в физиологических границах.

При диагностике метаболического ацидоза учитывают данные анамнеза и объективного обследования, с помощью которых можно установить причины нарушения КОС. Обычно наблюдается комбинация нескольких патогенетических факторов. Для метаболического ацидоза характерны симптомы заболевания, ставшего причиной нарушения КОС. Особенно ярким признаком считается увеличение глубины и частоты дыхания (дыхание Куссмауля). В определенных пределах одышка способствует выведению двуокси углерода и нормализации рН. Нередко появляется тахикардия, которая в случае ее умеренной выраженности может рассматриваться как компенсаторная реакция. При длительной тахикардии в большинстве случаев можно ожидать снижения ударного и минутного объемов крови и декомпенсации деятельности сердечно-сосудистой системы. Стимуляция симпатoadренальной системы при ацидозе до определенного момента предупреждает развитие вазодилатации. При метаболическом ацидозе наблюдается увеличение диссоциации оксигемогло-

бина, улучшающего снабжение тканей кислородом. Для диагностики метаболического ацидоза важное значение имеет правильная интерпретация лабораторных данных. Некомпенсированные сдвиги приводят к уменьшению рН ниже 7,35 (при компенсированном процессе рН остается в физиологических границах). Наблюдается уменьшение уровня PCO_2 , SB , а также увеличения дефицита оснований.

Терапия метаболического ацидоза направлена на лечение основного заболевания. Необходима организация адекватного энтерального или парентерального питания, проведение достаточной оксигенотерапии, ограничение избыточной психофизической активности. Стоит стремиться к нормализации температуры тела, гемодинамики, микроциркуляции, уменьшению потерь HCO_3^- через кишечник. Необходимо возобновить адекватную деятельность почек и легких, которые регулируют КОС. Коррекция метаболического ацидоза при помощи натрия гидрокарбоната или трисамина показана только после проведения перечисленных мероприятий. Она не может обеспечить стойкое исчезновение ацидоза и должна рассматриваться как мера временного характера, которая предупреждает смерть ребенка. Идеальная нормализация показателей КОС только по данным лабораторного исследования не достаточно надежный критерий улучшения состояния больного.

Показания к терапии метаболического ацидоза с использованием буферных препаратов окончательно не определены. Это связано с тем, что экспериментальные данные свидетельствуют о возможности выживания без неврологических последствий даже при очень низких значениях рН. С другой стороны, не получены доказательные результаты о преимуществах буферной терапии метаболического ацидоза с учетом возможности побочного действия препаратов. В настоящее время показанием для применения буферных растворов считают уменьшение значений рН ниже 7,25–7,30, а SB — ниже 15 ммоль/л (S. Fanconi и соавт., 1993).

В неонатологии наиболее применяемый буферный препарат — натрия гидрокарбонат. Его вводят в достаточном разведении при адекватной вентиляции и при документально подтвержденном метаболическом ацидозе. Необходимая доза 0,5 М раствора натрия гидрокарбоната (4,2%-го раствора) для коррекции рН может быть оценена по формуле:

$$V_{NaHCO_3} = BE \cdot M \cdot 0,8,$$

- где V_{NaHCO_3} — количество 0,5 М раствора гидрокарбоната, мл;
 BE — отклонение оснований, ммоль/л (у детей первой недели жизни от этой величины вычитается 5, поскольку у них BE в норме составляет 5 ммоль/л);
 M — масса тела ребенка, кг;
 0,8 — коэффициент, который учитывает величину молярности 4,2%-го раствора натрия гидрокарбоната (1 ммоль содержится в 2 мл препарата) и относительную величину внеклеточной жидкости (у новорожденного — 0,4).

Обычно сначала вводят $1/4$ – $1/2$ рассчитанного объема натрия гидрокарбоната, затем проводят лабораторное исследование и с учетом полученных резуль-

татов принимают решение о последующей тактике. Скорость введения 4,2%-го раствора натрия гидрокарбоната не должна превышать 2–4 мл/(кг·ч), потому что при быстром введении препарата может развиваться внутриклеточный ацидоз. Такое «парадоксальное» изменение рН внутриклеточной жидкости и ухудшение состояния больного связаны с механизмом щелочного действия гидрокарбоната:



Двуокись углерода, которая образуется, проникает в клетки через цитомембраны значительно быстрее, чем HCO_3^- , однако при медленном введении натрия гидрокарбоната это отличие нивелируется. При быстром введении препарата диспропорциональное поступление двуокиси углерода и HCO_3^- в клетку за счет интенсивного проникновения через мембрану двуокиси углерода приводит к внутриклеточному ацидозу. Избыточное введение натрия гидрокарбоната может привести к развитию ятрогенного метаболического алкалоза и/или гипернатриемии. Необходимо учитывать, что коррекция ацидоза уменьшает вызванную им гиперкалиемию, снижает концентрацию калия во внеклеточной жидкости. В ряде случаев может возникнуть гипокалиемия, при которой необходимо использовать препараты калия. К недостаткам натрия гидрокарбоната стоит отнести преимущественно внеклеточное действие, невозможность его применения при гипернатриемии и других состояниях, при которых необходимо ограничить поступление Na^+ . Гидрокарбонат натрия можно применять только при адекватной вентиляции легких, которая обеспечивает выведение двуокиси углерода. У новорожденных, особенно недоношенных, при быстром струйном введении натрия гидрокарбоната повышается осмолярность крови, увеличивается риск внутривнутричерепного кровоизлияния и остановки дыхания, происходят колебания артериального давления и мозгового кровообращения, растет угроза отека головного мозга и сердечной недостаточности.

Если необходимо корректировать метаболический ацидоз с гиперкапнией или гипернатриемией, оправдано применение трисамина. К теоретическим преимуществам препарата относятся его способность к ускоренному проникновению внутрь клетки, непосредственное взаимодействие с CO_2 и отсутствие в его составе ионов Na^+ . Трисамин можно применять при смешанном нарушении КОС — метаболическом и респираторном ацидозе, благодаря его способности снижать CO_2 в крови. В некоторых центрах препарат рекомендуется для реанимации младенцев с установлением документально подтвержденной эффективности вентиляции.

Используется 0,3 М раствор трисамина (3,63%-й раствор). Общее количество вводимого препарата можно рассчитать по формуле:

$$V_T = BE \cdot M \cdot 1,1,$$

где V_T — количество 0,3 М раствора трисамина, мл;

BE — отклонение оснований, ммоль/л (у детей первой недели жизни от этой величины вычитается 5, поскольку у них в норме BE составляет — 5 ммоль/л);

1,1 — коэффициент, учитывающий величину молярности 3,63%-го раствора трисамина и относительную величину внеклеточной жидкости.

Скорость внутривенного введения препарата не должна превышать 1 мл/(кг·мин). Начальная доза 0,3 М раствора трисамина составляет 3,5–6 мл/кг. Препарат частично проникает в клетку и действует на внутриклеточную среду. Механизм его действия состоит в способности связывать протоны с последующим выделением препарата через почки. В первые 24 ч с мочой экскретируется до 60 % введенного препарата, через 72 ч в организме остается его около 20 %. Проникновение трисамина в клетку сопровождается выходом калия во внеклеточное пространство, в результате чего развивается гиперкалиемия и выделяется K^+ с мочой. Это увеличивает нарушение калиевого баланса, который присутствует при ацидозе. Побочными действиями могут быть раздражения стенки вен, гемолиз при быстром введении больших объемов, гиперкалиемия, гипонатриемия и гипогликемия. Быстрая коррекция ацидоза трисамином может вести к угнетению дыхания.

В процессе коррекции метаболического ацидоза особое внимание должно уделяться оценке баланса K^+ . При развитии ацидоза K^+ перемещается из клетки во внеклеточное пространство, обмениваясь на H^+ , и общий дефицит K^+ в организме может оказаться не диагностированным. Гипокалиемия может проявиться при ликвидации ацидоза и возвращении K^+ во внутриклеточное пространство. Более того, полностью устранить ацидоз не представляется возможным даже при нормализации запасов K^+ . В этой связи ведение тяжелобольного новорожденного с метаболическим ацидозом должно включать мониторинг содержания электролитов в сыворотке крови и при необходимости введение солей калия.

Дыхательный (газовый, респираторный) ацидоз возникает на основе задержки двуокиси углерода в организме при его нормальном образовании и неадекватной экскреции легкими и сопровождается снижением значений рН в артериальной крови менее 7,35. Первичный респираторный ацидоз у младенцев часто встречается при болезни гиалиновых мембран, внутриутробной, постнатальной, аспирационной пневмонии, бронхолегочной дисплазии, легочной гипоплазии, пневмотораксе, плеврите, гидротораксе, ателектазах, отеке легких, обструкции дыхательных путей в области носа, гортани и других отделах дыхательных путей. Непосредственными причинами развития этого варианта нарушения КОС может служить гиповентиляция вследствие угнетения дыхательного центра сразу после оперативных вмешательств под наркозом, в результате наркотической депрессии новорожденных, отека мозга, отравления наркотическими анальгетическими средствами, барбитуратами, седативными препаратами, алкоголем. Гиповентиляция, которая приводит к дыхательному ацидозу, возникает при нервно-мышечных расстройствах, миастении, бульбарном параличе, полиомиелите, кифосколиозе. Дыхательный ацидоз развивается также при шунтировании венозной крови у больных с пороками сердца и при массивной эмболии легких.

На протяжении первых 12–24 ч (острый респираторный ацидоз) первоначальное повышение PCO_2 компенсируется действием внутриклеточных буферных систем без использования системы гидрокарбоната — угольная кислота. Почечный механизм в остром периоде не включается. При хроническом течении респираторного ацидоза через 3–5 сут реализуется почечная метаболическая компенсация в виде повышенной реабсорбции в канальцах почек HCO_3^- и усиленной экскреции H^+ и Cl^- , причем ее эффективность определяется зрелостью

транспортных систем проксимального тубулярного аппарата. Дыхательная компенсация данного варианта нарушений КОС, за редким исключением, несостоятельна.

Диагностика дыхательного ацидоза основана на клинико-анамнестическом выяснении причины его развития. Признаки нарушения газообмена проявляются в виде беспокойности, цианоза, потливости и одышки (при отсутствии симптомов угнетения дыхания). Во время лабораторного исследования выявляется снижение рН менее 7,35, повышение PCO_2 и уровня HCO_3^- в плазме (в результате компенсаторного увеличения образования и реабсорбции HCO_3^-).

Единственный способ коррекции дыхательного ацидоза — устранение причины, которая его вызывала, и осуществление адекватной ИВЛ. При закрытом пневмотораксе ИВЛ проводится одновременно с дренированием плевральной полости. У некоторых больных с дыхательным ацидозом назначение кислорода приводит к угнетению дыхания, вплоть до его остановки, вследствие прекращения стимулирующего влияния на дыхательный центр избытка двуокиси углерода. Быстрая коррекция дыхательного ацидоза может привести к развитию гипокалиемии и метаболическому алкалозу.

В тяжелых случаях дыхательного ацидоза для увеличения уровня рН может быть использован трисамин благодаря его способности к прямому снижению PCO_2 . Поскольку этот препарат обеспечивает только временную коррекцию PCO_2 и обладает токсическим действием, его применение целесообразно только в качестве экстренной помощи при тяжелом респираторном ацидозе до улучшения легочной вентиляции.

Метаболический алкалоз характеризуется первичным увеличением в экстрацеллюлярной жидкости концентрации HCO_3^- , достаточной для повышения артериального рН более 7,45. У новорожденных метаболический алкалоз формируется при потере H^+ , повышенном поступлении HCO_3^- или уменьшении объема экстрацеллюлярной жидкости с большими потерями Cl^- в сравнении с потерями HCO_3^- . Независимо от причины, метаболический алкалоз реализуется только при наличии факторов, которые ограничивают ренальную экскрецию HCO_3^- .

Потеря H^+ через желудочно-кишечный тракт или через почки индуцирует эквивалентное увеличение в экстрацеллюлярной жидкости концентрации HCO_3^- . Чаще всего причиной такого типа метаболического алкалоза у новорожденных оказывается длительная назогастральная аспирация, повторные массивные промывания желудка чистой водой или раствором натрия гидрокарбоната, выраженная диарея, постоянная рвота при пилороспазме, пилоростенозе, непроходимости желудочно-кишечного тракта, другой патологии системы пищеварения, длительное применение диуретиков (лазикса). Возникновение метаболического алкалоза может быть связано с острой гипокалиемией. В этом случае уменьшается содержание K^+ в клетках, что приводит к перемещению H^+ из экстрацеллюлярной жидкости в клетки, усилению экскреции H^+ почками, дефициту его во внеклеточном секторе и повышению рН. Менее распространенная причина потери H^+ — врожденная хлоридная диарея, некоторые формы врожденной гиперплазии надпочечников, гиперальдостеронизм, синдром Барттера, синдром постгиперкапнии.

Метаболический алкалоз может стать следствием повышенного поступления HCO_3^- , например, при буферной терапии метаболического ацидоза новорожденных с применением гидрокарбоната натрия. Другой клинический пример ятрогенного метаболического алкалоза — длительное избыточное введение HCO_3^- , лактата, цитрата или ацетата при инфузионной терапии. В определенных ситуациях метаболический алкалоз создается преднамеренно введением гидрокарбоната натрия или трисамина, чтобы поднять рН и тем самым уменьшить легочную вазореактивность у новорожденных с персистирующей легочной гипертензией. Поскольку экскреция HCO_3^- у новорожденных обычно не лимитирована, метаболический алкалоз, обусловленный поступлением HCO_3^- , быстро устраняется после прекращения его введения.

Метаболический алкалоз может образоваться в результате потерь ЭЦЖ с непропорционально большими утратами хлоридов в сравнении с гидрокарбонатами. Так, в диуретической фазе нормальной постнатальной адаптации недоношенных и доношенных младенцев задерживается относительно больше HCO_3^- , чем Cl^- . В критических состояниях у больных новорожденных не следует стремиться к пополнению данного физиологического снижения экстрацеллюлярного объема жидкости. Нет необходимости в специфической терапии, поскольку стабилизация объема внеклеточного сектора и почечных функций после выздоровления нормализует КОС. Однако метаболический алкалоз вследствие уменьшения объема ЭЦЖ другой этиологии может определять необходимость проведения такой терапии. Метаболический алкалоз вследствие уменьшения объема внеклеточной жидкости и увеличения концентрации HCO_3^- иногда развивается в процессе исчезновения отеков и сопровождается потерей хлорида натрия.

Для диагностики метаболического алкалоза большое значение имеет анамнез. Клиническая симптоматика во многом зависит от непосредственной причины развития метаболического алкалоза. Его самыми важными клиническими признаками считаются уменьшение глубины и частоты дыхания, латентная или явная тетания. Признаков, патогномоничных для данного нарушения, не имеется. Лабораторная диагностика основана на выявлении повышенной рН капиллярной крови более 7,45, увеличения PCO_2 и стандартного HCO_3^- , избытка оснований. Реакция мочи при дефиците калия кислая, во всех других случаях метаболического алкалоза — щелочная.

При длительной терапии диуретиками необходимо предупреждать гипокалиемию, что более важно, чем стремление к пополнению уровня K^+ во внутриклеточной жидкости при условиях уже сформировавшегося дефицита. Коррекция уровня K^+ может длиться дни и недели из-за ограниченности скорости поступления внутрь клетки. Кроме того, есть угроза острой гиперкалиемии в процессе восполнения дефицита. Поэтому при длительном применении диуретиков необходимо рутинное назначение препаратов калия и постоянное мониторирование в сыворотке крови уровней Na^+ , Cl^- и K^+ .

Терапевтические мероприятия проводятся в соответствии с характером заболевания, которое привело к развитию метаболического алкалоза. Важное значение имеет устранение дефицита калия в организме. Дополнительно можно назначить диакарб, который за счет ингибирования карбоангидразы уменьшает реабсорбцию ионов HCO_3^- в почках и усиливает их выделение с мочой.

Дыхательный (газовый, респираторный) алкалоз развивается при первичном снижении PCO_2 , что приводит к увеличению рН более 7,45. В остром периоде (менее 12 ч) нарушениям КОС противодействуют внутриклеточные буферные системы. Хронические нарушения (1–2 сут) метаболически компенсируются за счет интенсификации экскреции HCO_3^- почками. Дыхательный алкалоз — единственное расстройство КОС, при котором уровень рН может быть полностью нормализован компенсаторными механизмами (E. D. Brewer, 1990).

К причинам возникновения дыхательного (газового, респираторного) алкалоза относятся избыточные потери двуокиси углерода легкими при его нормальной продукции вследствие гипервентиляции. Гипервентиляция при спонтанном дыхании младенца чаще всего возникает при лихорадке, сепсисе, задержке жидкости в легких, умеренной аспирационной пневмонии, поражении центральной нервной системы. В отделениях интенсивной терапии новорожденных наиболее частая причина дыхательного алкалоза — гипервентиляция легких при неправильном режиме ИВЛ. Установлена взаимосвязь между гипокапнией у недоношенных новорожденных, которые находятся на ИВЛ, и перивентрикулярной лейкомаляцией, а также бронхолегочной дисплазией.

Дыхательный алкалоз не имеет специфической клинической симптоматики, которая определяется причиной, приведшей к гипервентиляции. Лабораторно, кроме увеличения рН крови более 7,45, отмечается снижение PCO_2 и уровня натрия гидрокарбоната в плазме. Несмотря на наличие системного алкалоза, реакция мочи остается кислой.

Профилактика дыхательного алкалоза состоит в подборе оптимальных режимов ИВЛ на основе оценки показателей КОС, а также в устранении других причин гипервентиляции легких. Лечение направлено на нормализацию функции внешнего дыхания и снижение температуры тела. В отдельных случаях показано осторожное медикаментозное угнетение дыхательного центра. При энцефалитах и менингитах можно использовать ИВЛ из-за высокой опасности сочетания дыхательного алкалоза с метаболическим ацидозом вследствие нарушения диссоциации оксигемоглобина.

ГЛАВА 5. ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

Парентеральное питание — это внутривенное введение питательных веществ (белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных элементов), которые необходимы для удовлетворения метаболических потребностей и роста новорожденного. Как особенная форма поддерживающей инфузионной терапии, парентеральное питание устраняет несоответствие между суточной потребностью в энергетических и пластичных материалах и возможностью их получения энтеральным путем.

Такое питание используется у тех новорожденных, которые по некоторым причинам полностью не могут получать энтеральное питание или получают его

в ограниченном количестве. Введение питательных веществ непосредственно в кровеносное русло, обходя пищеварительный тракт, безусловно, нефизиологично для организма, поскольку при этом исключаются все защитные и барьерные механизмы. Полное парентеральное питание предусматривает возмещение всех необходимых для жизнедеятельности организма веществ. Частичное парентеральное питание применяется для возмещения части пищевых компонентов таким образом, чтобы их суммарное введение в организм (парентеральное и энтеральное) отвечало суточной потребности.

В неонатологической практике парентеральное питание начинают применять после 72–96 ч жизни, когда происходит некоторая стабилизация водно-электролитного обмена и определена индивидуальная несостоятельность к энтеральному питанию.

К основным показаниям для проведения парентерального питания новорожденных относятся:

1. Синдром респираторных расстройств (дистресс-синдром и бронхолегочная дисплазия).

2. Выхаживание новорожденных с очень низкой массой тела при рождении, учитывая малый функциональный объем желудка, незрелость органов пищеварения и наличие других признаков незрелости.

3. Заболевания и пороки развития органов пищеварения (некротизирующий энтероколит, стойкий понос, синдром мальабсорбции, атрезия, стеноз кишечника на разном уровне, синдром короткой кишки, омфалоцеле, мальротация, мекониальный илеус, трахеопищеводный свищ и др.).

4. Длительное лечение новорожденных, которые находятся в коматозном состоянии, при острой почечной недостаточности, перитоните, тяжелых поражений центральной нервной системы с нарушением глотательного и кашлевого рефлексов, в раннем послеоперационном периоде.

Обязательной предпосылкой проведения парентерального питания считается восполнение объема и состава циркулирующей крови (ликвидация гиповолемии), коррекция острых нарушений водно-минерального обмена, кислотно-щелочного баланса и нормализация микроциркуляции.

Алгоритм суточной программы парентерального питания

1. Определить показания для парентерального питания, его вариантов (полное или частичное) и необходимую длительность.

2. Избрать метод (систему) парентерального питания. В случае использования скандинавской системы (метода сбалансированного парентерального питания) энергетическими субстратами являются глюкоза и жировые эмульсии, если применяется система гипералиментации — концентрированные растворы глюкозы.

3. Рассчитать общий объем жидкости, необходимый ребенку на сутки.

4. Наметить пути обеспечения суточной потребности в электролитах, витаминах и микроэлементах, учитывая возможные дефициты.

5. Установить потребности в белке и определить необходимый объем лекарственных препаратов, служащих источниками азота.

6. Рассчитать объем жидкости, нужный для введения препаратов, являющихся источниками энергии. Для этого от объема жидкости, необходимой ребенку на протяжении суток, вычитают объемы растворов, которые содержат электро-

литы, микроэлементы, аминокислоты, а также объемы препаратов специального назначения (кровь, плазма).

7. Определить пути, последовательность и скорость введения.

8. Осуществить контроль проведения парентерального питания, профилактику и лечение возможных осложнений.

Компоненты парентерального питания. К компонентам парентерального питания относятся жидкость, углеводы, электролиты, белки, липиды, витамины, микроэлементы. Количество каждого из перечисленных ингредиентов определяется индивидуально, учитываются масса тела, гестационный возраст, общее состояние и результаты лабораторного мониторинга.

Энергетические суточные потребности недоношенного новорожденного при энтеральном питании составляют 440–502 кДж/кг (105–120 ккал/кг), у доношенного – 461 кДж/кг (110 ккал/кг). В случае проведения парентерального питания потребность в энергетических материалах снижается на 20 % и составляет около 356–419 кДж/кг (85–100 ккал/кг). Этот уровень можно, например, обеспечить назначением на сутки 75 мл/кг 25%-го раствора глюкозы; 2,5 г/кг раствора аминокислот; 3 г/кг раствора липидов, которые вводят внутривенно.

Снижение энергетических потребностей при парентеральном питании связано с полным усвоением жиров и углеводов, отсутствием энергозатрат на их всасывание, а также с ограничением двигательной активности больного ребенка.

Колебание энергетических потребностей связано с индивидуальными особенностями организма. Потребности в энергетических субстратах возрастают при пребывании в холодной среде, лихорадке, увеличении массы тела у больного с гипотрофией, а также при ожогах, травмах, септических заболеваниях. В целом энергетические потребности детей, которые находятся на парентеральном питании, уменьшены на 10–15 %.

Жидкость. Обычно начальное суточное количество жидкости при парентеральном питании новорожденных составляет 80–100 мл/кг массы тела. В дальнейшем это количество может ежедневно постоянно увеличиваться на 10 мл/кг, учитывая динамику массы тела, диуреза и относительной плотности мочи, до 150 мл/кг. Объем вводимой жидкости увеличивается при наличии патологических потерь (понос, срыгивания, пребывание под тепловым облучением, лечение светом). Наиболее чувствительны к перегрузке жидкостью новорожденные с синдромом респираторных расстройств, бронхолегочной дисплазией, персистирующим артериальным протоком, недостаточностью почек. Увеличение массы тела свыше 20 г/кг за сутки у таких детей с высокой достоверностью свидетельствует о задержке жидкости. Следует учитывать, что в норме относительная плотность мочи составляет 1004–1012, скорость ее образования – 1–3 мл/кг массы тела в час. Оценивая количество полученной новорожденным жидкости, учитывают объем всех препаратов, использованных для парентерального питания.

Углеводы. В неонатологической практике как компонент парентерального питания используют глюкозу в виде 5–10–25%-х растворов. Энергетическая ценность углеводов составляет 17 кДж/г (4 ккал/г). Потребности обычно оцениваются в 10–15–20 г/кг в сутки и увеличиваются у новорожденных, которые испытали стресс (например, сепсис, гипотермия), а также в случае гиперинсу-

линизма. Стартовым раствором для новорожденного с массой тела меньше 1000 г служит 5%-й раствор глюкозы, а в случае большей массы — 10%-й. Концентрация может ежедневно повышаться в соответствии с толерантностью организма, которая оценивается по содержанию глюкозы в крови и моче. Задание заключается в обеспечении энергетических потребностей новорожденного без значительного риска гипергликемии, гиперосмолярности, осмотического диуреза и обезвоживания. Если используется центральный катетер, концентрация глюкозы может быть увеличена до 25 %, при периферическом доступе к вене она не должна превышать 12,5 %, чтобы не повредить ткани, окружающие вену.

Максимальная скорость введения глюкозы лимитирована существованием «почечного барьера», концентрацией в плазме крови и зависимостью утилизации ее от инсулина. Соответственно глюкозу следует вводить со скоростью, которая бы не превышала 0,6–0,8 г/(кг·ч).

Электролиты. Натрий, калий, хлориды, кальций, магний и фосфаты вводят с учетом суточной потребности и результатов лабораторных исследований. Рассчитывая нужную дозу, принимают во внимание содержание соответствующего электролита во всех без исключения препаратах, которые назначают больному.

Натрий — это основной внеклеточный ион, суточная потребность в нем составляет 2–3 ммоль/кг массы тела. У детей, родившихся с очень низкой массой тела, в результате тубулярной незрелости и избыточных почечных потерь суточная потребность возрастает до 5–10 ммоль/кг. Индивидуальная потребность в этих случаях определяется на основании данных мониторинга содержания электролитов в крови. Эта тактика используется также у новорожденных с сердечной недостаточностью, острой недостаточностью почек и в случае применения мочегонных средств. У недоношенных новорожденных с персистирующим метаболическим ацидозом (при почечных потерях) до 50 % потребности в натрии можно компенсировать введением натрия гидрокарбоната.

Калий — основной внутриклеточный ион, концентрация которого в плазме крови зависит от кислотно-основного состояния и поэтому лишь опосредствовано отражает его общие запасы в организме. Суточная потребность составляет 2 ммоль/кг массы тела, она может уменьшаться в случае недостаточности продукции мочи и увеличиваться при использовании мочегонных средств.

Хлориды — преимущественно внеклеточные анионы, однако секреторные клетки желудка, которые продуцируют хлористоводородную (соляную) кислоту, также содержат значительное их количество. Основным следствием нехватки или избытка хлоридов становится нарушение кислотно-основного баланса. Суточная потребность составляет 2–4–6 ммоль/кг массы тела. Это количество обычно обеспечивается автоматически, как дополнительный эффект от использования для парентерального питания натрия хлорида и калия хлорида.

Кальций. Практически все основные запасы кальция содержатся в костях. Приблизительно 50 % его общего количества в плазме крови связано с белками. Вследствие этого важный в клиническом плане уровень ионизированного кальция может находиться в пределах нормы даже в случае снижения его общего содержания в плазме крови. Суточная потребность в кальции составляет 0,25 ммоль/кг; 1 ммоль кальция содержится в 4,5 мл 10%-го раствора кальция глюконата. Потребность в кальции может увеличиваться в случае назначения

мочегонных средств новорожденным, которые перенесли тяжелую асфиксию, а также рожденным от матерей, больных сахарным диабетом.

Магний фиксирован преимущественно в костях (60 %), остальные запасы локализованы внутриклеточно. Концентрация магния в плазме крови недостаточно отражает его общий баланс в организме в результате низкого уровня метаболизма. Однако одно из основных заданий парентерального питания заключается в поддержании нормальной концентрации магния. Суточная потребность в нем составляет около 0,25 ммоль/кг; 1 ммоль магния содержится в 1 мл 25%-го раствора магния сульфата. Уровень магния в сыворотке крови может быть слишком высоким у новорожденных, матери которых принимали препараты магния в связи с артериальной гипертензией и преэклампсией.

Фосфаты особенно необходимы для костной ткани и играют важную роль в процессах энергетического обмена, транспортировки кислорода, окислительного фосфорилирования. Суточная потребность составляет 40–60 мг/кг и может быть обеспечена с помощью раствора однозамещенного калия фосфата.

Белки. Для парентерального питания в качестве белкового компонента используют растворы аминокислот (например, 4%-й раствор альвезина, 6%-й раствор трофомина). Энергетическая ценность препаратов составляет 17 кДж (4 ккал) на 1 г аминокислот; начальная суточная доза — 0,5 г/кг массы тела. Дозу ежедневно увеличивают на 0,5 г/кг под контролем содержания аммиака. Максимальная суточная доза аминокислот составляет 2,5–3 г/кг. Для уменьшения риска неблагоприятного влияния парентерального питания на печень нужно придерживаться оптимального соотношения белковых и небелковых энергетических источников. Известно, что на 2,5 г синтетических аминокислот должно приходиться не меньше 100 небелковых калорий. Наивысшая концентрация растворов аминокислот при введении в периферические сосуды не должна превышать 2 %, а в центральные сосуды — 3 %. Снижение концентрации базового раствора аминокислот достигается путем смешивания с растворами глюкозы и электролитов. Скорость введения лимитируется темпами утилизации глюкозы. У больных с недостаточностью почек суточная доза аминокислот не должна превышать 1 г/кг массы тела при условии тщательного мониторинга уровня аммиака, электролитов и кислотно-основного состояния. Скорость введения белковых компонентов парентерального питания не должна превышать 0,2 г/(кг·ч).

Липиды. Препараты, являющиеся источником жирных кислот, имеют наибольшую энергетическую ценность сравнительно с другими компонентами парентерального питания. Это мелкодисперсные, стойкие при хранении эмульсии. Самые распространенные препараты — 10 и 20%-е растворы интралипида и липофундина. Преимущество отдается 20%-му раствору интралипида, в 1 мл которого содержится 8 кДж (2 ккал). В состав эмульсии входят жирные кислоты: линолевая (54 %), олеиновая (26 %), пальмитиновая (9 %) и линолевая (8 %). Сырьем для получения жира этой эмульсии служит соевое масло, эмульгаторами — фосфолипиды яичного желтка, дисперсной средой — водные растворы глицерола. Высокая степень эмульгирования и изотоничность препарата в случае соблюдения надлежащих условий хранения и техники введения надежно предотвращают эмболию и флебит.

Интралипид не смешивают с основным раствором для парентерального питания, а вводят отдельно или одновременно с ним с помощью V-образного соединителя в центральную или периферическую вену.

Перед введением жировой эмульсии важно убедиться, что уровень триглицеридов в плазме новорожденного нормальный. Начальная суточная доза 20%-го раствора интралипида составляет 0,5 г/кг (2,5 мл/кг массы тела в сутки). Дозу ежесуточно увеличивают на 0,5 г/кг, уровень триглицеридов крови следует контролировать через день, то есть после каждого дополнительно назначенного 1 г жира. Средняя суточная доза жировой эмульсии составляет 2 г/кг, максимальная — 3 г/кг. Скорость введения интралипида — 0,5 мл/ч, если суточная доза препарата не превышает 12 мл. В другом случае общую дозу липидов вводят путем постоянного вливания на протяжении 24 ч; скорость инфузии не должна превышать 0,25–0,5 г/(кг·ч).

Чтобы обеспечить потребность в эссенциальных жирных кислотах (линолевой, арахидоновой), достаточно вводить 0,5 г/кг 20%-го раствора интралипида 1–2 раза в неделю.

Толерантность к внутривенному введению жировых эмульсий значительно снижена у детей с малой массой тела при рождении. Дозу интралипида следует уменьшать в случаях введения его новорожденным с сепсисом, синдромом респираторных расстройств (дистресс-синдромом), тромбоцитопенией и тяжелой билирубинемией. Во всех упомянутых случаях используют небольшие дозы интралипида для обеспечения потребности в эссенциальных жирных кислотах при условии, что уровень триглицеридов не превышает 1 г/л.

Жировые эмульсии можно применять после нормализации гемодинамики, восполнения ОЦК, улучшения микроциркуляции и исчезновения признаков тяжелого обезвоживания. Противопоказаниями к их назначению считаются выраженная гиперлипидемия и гиперхолестеринемия, недостаточность печени, склонность к кровотечениям, кровоизлияние в мозг, шок, коматозное состояние. В случае использования жировых эмульсий возможны осложнения — как ранние, связанные с неправильно подобранной скоростью введения препарата, так и поздние, обусловленные перегрузкой гепатоцитов жиром.

Витамины. Суточные потребности в витаминах могут быть обеспечены введением в растворы, используемые для парентерального питания, специального препарата, который содержит основные жир- и водорастворимые витамины, например, Pediatric MVI, Veracca C. В 5 мл Pediatric MVI содержится: пантотеновой кислоты — 5 мг; фолиевой кислоты — 140 мкг; никотиновой кислоты — 17 мг; рибофлавина (вит. В₂) — 1,4 мг; тиамин (вит. В₁) — 1,2 мг; ретинола (вит. А) — 2300 МЕ; пиридоксина (вит. В₆) — 1 мг; цианкобаламина (вит. В₁₂) — 1 мкг; аскорбиновой кислоты (вит. С) — 80 мг; кальциферола (вит. D) — 400 МЕ; альфа-токоферола (вит. А) — 7 МЕ; филохинонов (вит. К) — 200 мкг.

Суточная доза Pediatric MVI при проведении парентерального питания составляет 1,7 мл/кг, но не более 5 мл. При отсутствии патентованного поливитаминного препарата для парентерального питания суточные потребности могут обеспечиваться назначением отдельных витаминных препаратов в соответствующих дозах.

Микроэлементы. Проведение парентерального питания предусматривает обеспечение, в первую очередь, суточных потребностей в цинке, меди, марган-

це, хром, селен, молибден, йод. Аптеки центров, где проводится парентеральное питание, готовят специальные растворы, дающие возможность обеспечить суточные потребности организма ребенка в основных микроэлементах, мкг/кг:

цинк	—	200–400	селен	—	2–3
медь	—	20	молибден	—	0,25
марганец	—	1–5	йод	—	1
хром	—	0,2			

Необходим мониторинг содержания меди, цинка, хрома, селена через каждые четыре недели парентерального питания. Чаще определять содержание микроэлементов в плазме крови следует у больных с холестазом, недостаточностью почек, а также в случае подозрения на их дефицит или передозировку.

Препараты аминокислот содержат определенное количество микроэлементов, однако уровень последних варьирует. Вследствие этого растворы аминокислот для парентерального питания не принимают во внимание во время расчета обеспеченности организма микроэлементами. При отсутствии специальных растворов, содержащих микроэлементы, соответствующим источником последних может быть плазма, которую вводят раз в 5–7 дней из расчета 10 мл/(кг·сут).

Техника и контроль парентерального питания. Для центрального парентерального питания используют катетеризацию центральной вены. Этой технике отдают предпочтение в случае проведения долговременного парентерального питания. Преимущество состоит в возможности использования гипертонических (15–25%-х) растворов глюкозы.

Недостатки определяются риском, связанным с фактом хирургического вмешательства, инфекцией и другими возможными осложнениями, обусловленными использованием катетера.

Периферическое парентеральное питание осуществляют с использованием периферической вены. Такой технике отдают предпочтение в отделениях интенсивной терапии новорожденных, учитывая меньшую частоту осложнений, а также у больных, которым планируют проводить кратковременное парентеральное питание. Относительным недостатком считается ограничение концентраций растворов глюкозы (12,5 %) и аминокислот (не более 2 %).

Рассчитанные объемы растворов электролитов, витаминов, микро- и макроэлементов прибавляют к соответствующим объемам глюкозы. Предотвратить физико-химическую несовместимость можно, вводя некоторые препараты (например, натрия гидрокарбонат) отдельно и дробно. Считают возможным добавление к растворам глюкозы растворов аминокислот. Жировую эмульсию вводят одновременно с аминокислотной смесью или же после нее.

Скорость введения препаратов определяется темпами утилизации соответствующих субстратов. Суточный объем всех препаратов распределяют на 2–3 фракции — при частичном и на 3–4 фракции — при полном парентеральном питании. В отдельных случаях суточный объем может быть распределен на 4–6 фракций или введение осуществляют равномерно круглосуточно. К самым важным критериям правильности проведения парентерального питания и сбалансированности водно-минерального обмена относятся контроль массы тела, суточного и ежечасного диуреза, относительной плотности мочи. Дополнительными критериями выступают оценка гематокритного числа, содержание гемоглобина, общего белка, центрального венозного давления.

Прекращают парентеральное питание постепенно. Если с помощью энтерального питания удастся обеспечить по меньшей мере 50 % энергетических потребностей, отпадает необходимость в парентеральном введении микроэлементов, витаминов, кальция, фосфора, белка. Концентрацию раствора глюкозы ежедневно постепенно снижают к уровню 10 %. После прекращения парентерального питания интралипид назначают на протяжении нескольких дней для обеспечения дополнительных энергетических нагрузок относительно небольшим объемом в период перехода к полному энтеральному питанию.

Осложнения при парентеральном питании и их профилактика. Большинство осложнений возникает в случае центрального парентерального питания; они связаны преимущественно с инфекцией и нарушением техники катетеризации центральной вены. Основные осложнения периферического парентерального питания: флебит и поражение мягких тканей, окружающих вену. Как при центральном, так и при периферическом парентеральном питании возможны метаболические осложнения.

Профилактика инфекционных осложнений заключается в соблюдении правил асептики и антисептики во время приготовления растворов для парентерального питания, а также при проведении катетеризации и уходе за катетером. Риск инфекционных осложнений и аэроэмболии уменьшается в случае использования системы фильтров на пути прохождения инфузионных растворов. Катетер не следует использовать для других целей (отбор крови для исследования, введения препаратов крови), кроме проведения парентерального питания. Не оправдано использование Т-образных кранов. Крайне важно предотвращать обратное поступление крови в катетер. Своевременно обнаружить инфекционные осложнения можно на основании клинического наблюдения, выявления нарушений терморегуляции, глюкозурии, лейкоцитоза, выделения микроорганизмов.

Технические ошибки возникают в результате неправильно подобранной программы парентерального питания и нарушений принципов ее проведения и контроля. Профилактика соответствующих осложнений может заключаться в расчете объема и состава парентерального питания независимо друг от друга двумя специалистами с последующим сопоставлением результатов.

Самое распространенное метаболическое осложнение парентерального питания, особенно в случае его длительности свыше 2 нед, — патология печени. Признаками этого осложнения считаются гепатомегалия и холестаза с повышением содержания прямого билирубина и активности печеночных ферментов. Нарушения функции печени причинно связаны с избыточной нагрузкой аминокислотами, глюкозой и медью. Профилактика заключается в мониторинге уровня упомянутых субстратов и модификации режимов парентерального питания в соответствии с клинико-прогностическими признаками.

К другим относительно частым осложнениям парентерального питания принадлежат: гипер- и гипогликемия, нарушение электролитного баланса, ацидоз, азотемия, гипераммониемия, гипертриглицеридемия, нехватка или избыток витаминов или микроэлементов. Деминерализация костной ткани возникает в случае длительного парентерального питания новорожденных, особенно с низкой массой тела.

**Проведение мониторинга при полном парентеральном питании
(B. Caballero, 1994)**

Показатели, требующие контроля	Частота контроля	
	Начальный период*	Поздний период*
Электролиты плазмы	3–4 раза в неделю	2–3 раза в неделю
Остаточный азот	3 раза в неделю	2 раза в неделю
Глюкоза крови	**	**
КОС	3–4 раза в неделю	2–3 раза в неделю
Аммиак плазмы	2 раза в неделю	Еженедельно
Белок плазмы	Еженедельно	Еженедельно
Гемоглобин	2 раза в неделю	2 раза в неделю
Глюкоза мочи	Ежедневно	Ежедневно
Развернутое клиническое исследование крови	По показаниям	По показаниям
Посевы крови	По показаниям	По показаниям
Триглицериды плазмы	По показаниям	По показаниям

Примечания: 1. *Начальный период — время для достижения полной нагрузки глюкозой или период любой метаболической нестабильности; поздний период — время метаболической стабильности.

2. **Уровень глюкозы крови подлежит тщательному мониторингу в случае глюкозурии (для определения степени гипергликемии) и в течение 2–3 дней после прекращения парентерального питания (для определения степени гипогликемии). В другое время адекватный скрининг достигается применением Dextrostix.

Для предотвращения осложнений ежедневно должно проводиться клиническое наблюдение с оценкой активности, массы и температуры тела ребенка. Принципы лабораторного мониторинга приведены в табл. 80.

Дополнительно по показаниям определяют содержание билирубина, активность щелочной фосфатазы, показатели коагулограммы.

Долговременное парентеральное питание вызывает снижение экзокринной функции поджелудочной железы и атрофию слизистой оболочки тонкой кишки. Уменьшения частоты подобных осложнений можно достичь путем возможно более раннего назначения энтерального питания даже в небольшом объеме.

ГЛАВА 6. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА

Судороги у новорожденных служат основанием для проведения неотложной терапии не только сами по себе, но и потому, что часто бывают индикатором заболеваний, которые обуславливают их возникновение. Если основное заболевание не распознается и специфическое лечение не проводится, возможно

необратимое поражение головного мозга. С другой стороны, судороги сами по себе также обладают повреждающим действием на головной мозг за счет повышения внутричерепного давления, уменьшения мозгового кровообращения и ухудшения питания нервных клеток.

Интенсивная терапия проводится одновременно с дообследованием новорожденных с учетом клинической симптоматики заболевания. К первоочередным относятся исследования, которые направлены на диагностику гипогликемии и бактериального менингита как потенциально опасных и принципиально вылечиваемых заболеваний. Целесообразно проведение люмбальной пункции, исследование общего анализа крови с подсчетом числа тромбоцитов, экспресс-тест при помощи «Декстростикса» и биохимический анализ крови на глюкозу, взятие крови для определения Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , остаточного азота, креатинина.

Принципиально важно диагностировать и лечить основное заболевание, проводить коррекцию обменных и вторичных нарушений. Среди возможных причин судорожного синдрома у новорожденных, в первую очередь, стоит учитывать такие заболевания и состояния, как гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, внутричерепное кровоизлияние, гипогликемия, гипокальциемия, гипомagneмия, гипонатриемия, гипернатриемия, ядерная желтуха, дефицит пиридоксина, наследственные болезни обмена веществ, инфекции, пороки развития центральной нервной системы, синдром отмены препаратов, инсульт головного мозга. В 3–25 % случаев причину судорог установить не удается. В процессе динамического наблюдения могут уточняться детали перинатального и постнатального анамнеза, дополняться результаты объективного, в том числе неврологического, обследования. Уточнению диагноза могут способствовать изучение глазного дна, трансиллюминация и рентгенография черепа, результаты ЭЭГ, компьютерной томографии, ядерного магнитного резонанса, данные биохимических исследований (уровень в крови аммиака, аминокислот, органических кислот), анализ крови матери и новорожденных на TORCH титры.

Задачи интенсивной терапии заключаются в поддержке системного гомеостаза, адекватной вентиляции, сердечного выброса, артериального давления, влиянии на причинный фактор и устранение судорог препаратами противосудорожного действия. Для введения глюкозы и/или кальция, магния, пиридоксина, противосудорожных препаратов необходимо обеспечить надежный постоянный внутривенный доступ, если необходимо — через пупочную вену. Во время интенсивной терапии судорожного синдрома энтеральное питание прекращается, а водно-электролитный баланс обеспечивается проведением инфузионной терапии.

Терапия неонатальных судорог должна быть индивидуализирована в пределах трех направлений:

- 1) общие поддерживающие меры;
- 2) специфическая этиотропная терапия;
- 3) противосудорожная терапия.

Первоначальные мероприятия общего характера предусматривают придание ребенку положения на боку и очищение дыхательных путей. Адекватная оксигенация достигается использованием орофарингеального или назофарингеального воздухопроводов, а в случае необходимости — ИВЛ. Для эвакуации содер-

жимого желудка вводится назогастральный зонд. Ребенка надо освободить от одежды, а в случае повышения температуры принять меры к ее снижению.

Если экспресс-анализ крови с помощью «Декстростикса» выявляет низкий уровень глюкозы, его стоит корректировать, даже если гипогликемия не является первичной причиной судорог. Внутривенно струйно вводится 10–15%-й раствор глюкозы в дозе 2–4 мл/кг (0,25–0,5 г/кг) и через 15 мин повторяется экспресс-анализ крови на глюкозу с помощью «Декстростикса». Максимальная поддерживающая доза глюкозы составляет 0,5 г/(кг·ч) (8 мг/(кг·мин)). В случаях если гипогликемия сохраняется даже при введении глюкозы, стоит обдумать показания к назначению глюкагона или гидрокортизона.

Поскольку гипергликемия, как и гипогликемия, повреждающе влияет на мозг, стоит стремиться к обеспечению физиологического уровня глюкозы в крови. Введение глюкозы способствует поддержке водного баланса организма. Адекватность вентиляции, циркуляции, артериального давления, показателей водно-электролитного обмена и КОС — обязательное условие успешного лечения. Нарушения системного гомеостаза могут сопровождаться судорогами в результате действия основного причинного фактора или быть проявлениями косвенного действия противосудорожных препаратов. При коррекции объема циркулирующей крови стоит особенно избегать гипергидратации из-за опасности отека головного мозга.

Обязательна терапия, направленная на идентифицированные специфические причинные факторы. К преодолимым причинам судорог относятся системные инфекции и инфекционные поражения ЦНС, а также метаболические факторы, к которым, кроме гипогликемии, принадлежат гипокальциемия, гипомагниемия, гипонатриемия, гипернатриемия, дефицит пиридоксина. В этой связи после проведения общих поддерживающих мероприятий, диагностики и устранения гипогликемии обязательно изучается общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов и определяются уровни в сыворотке крови Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} .

Если причиной судорог становится гипокальциемия, внутривенно на протяжении 3–5 мин вводится 10%-й раствор кальция глюконата в дозе 2 мл/кг (200 мг/кг). Перед введением рассчитанную дозу препарата разводят пополам (не следует смешивать с гидрокарбонатом натрия во избежание образования нерастворимого осадка). При быстром введении глюконата кальция возможна брадикардия, что доказывает целесообразность контроля состояния новорожденных по данным ЭКГ или кардиального монитора. При выходе препарата за пределы сосудистого русла возможен некроз тканей, поэтому при введении глюконата кальция необходимо внимательно следить за состоянием периферических вен. Если первичной причиной судорог оказывается гипокальциемия, внутривенное введение глюконата кальция дает немедленный эффект после нормализации уровня Ca^{++} . Для закрепления результатов назначается поддерживающая доза глюконата кальция, которая при пероральном приеме составляет 500 мг/(кг·сут).

Если гипокальциемия становится вторичной причиной судорожного синдрома или комбинируется с гипомагниемией, судороги могут продолжаться и после введения препаратов кальция. Необходимо учитывать, что приблизительно у половины новорожденных с гипокальциемией наблюдается сопутствующая гипомагниемия. В случае доказанной гипомагниемии показано внутримы-

шечное введение 25%-го раствора магния сульфата в дозе 0,4 мл/кг массы тела каждые 12 ч.

Редкими причинами судорог, которые также не требуют применения противосудорожных препаратов, могут стать изменения уровня натрия и зависимость от пиридоксина. Для диагностики последнего показано внутримышечное или внутривенное введение 50–100 мг витамина В6. У новорожденных с пиридоксин-зависимостью судороги прекращаются через несколько минут. Для поддерживающей терапии в таком случае используют от 10 до 100 мг пиридоксина ежедневно при пероральном приеме. Зависимость от пиридоксина стоит допускать при резистентных к обычной терапии судорогах.

Если же гипогликемия или метаболические нарушения не являются причиной судорог у новорожденных, необходимо вводить противосудорожные препараты. В неонатологической практике наиболее часто используются диазепам, фенобарбитал и фенитоин, считающиеся противосудорожными препаратами первой линии. Другие препараты и их комбинации используются при отсутствии эффекта от проведенной терапии.

Диазепам (сибазон, седуксен, реланиум) — производное бензодиазепинов — относится к группе малых транквилизаторов. Препарат особенно показан для неотложной терапии судорожного синдрома, вводится внутривенно в дозе 0,25 мг/кг на протяжении 2 мин, эффект наступает быстро, «на конце иглы». Повторные инъекции в дозе 0,25 мг/кг можно повторять каждые 15–30 мин. Период полувыведения препарата из организма составляет 31–75 ч, однако длительность противосудорожного эффекта значительно короче. Побочными действиями препарата могут быть угнетение дыхательного центра и гипотония. В результате конкурентного действия диазепам вытесняет из связи с альбумином билирубин и увеличивает риск ядерной желтухи. У препарата очень близкие средняя терапевтическая и минимальная токсичная дозы. Есть данные о том, что эффективность диазепам наиболее выражена при постоянном внутривенном введении в дозе 0,3 мг/(кг·ч). В неонатологии можно применять и другие производные бензодиазепинов (лоразепам, мидазолам, ативан).

Фенобарбитал относятся к барбитуратам длительного действия и особенно эффективен при внутривенном медленном (на протяжении 20 мин) введении в дозе 20 мг/кг массы тела. Поддерживающая доза составляет 3–5 мг/(кг·сут) и разделяется для введения каждые 12 ч. Период полувыведения из организма равен от 40 до 100 ч в зависимости от возраста больного и длительности применения препарата, поэтому не существует единственной установки о длительности поддерживающей терапии после установления контроля над судорожным синдромом. При отсутствии фенобарбитала для парентерального применения приходится использовать пероральное введение препарата в нагрузочной дозе 20 мг/(кг·сут) (в три приема) и в поддерживающей дозе 4–5 мг/(кг·сут). Возможны побочные эффекты: угнетение дыхательного центра, гипотензия, летаргия при слишком быстром введении препарата или превышении дозы.

В зарубежной неонатологической практике в качестве противосудорожного препарата первого ряда широко используется дифенин (фенитоин), который целесообразно вводить внутривенно в нагрузочной дозе 15–20 мг/кг не быстрее 1 мг/(кг·мин), желательно при ЭКГ-мониторинге. Поддерживающая доза составляет 3–4 мг/(кг·сут) и разделяется для введения каждые 12 ч. Период по-

дывыведения препарата из организма новорожденных равен приблизительно 104 ч. Потенциальными побочными эффектами дифенина могут стать сердечная блокада и гипотензия при излишне быстром введении препарата. Внутривенный путь введения дифенина несомненно считается превалирующим, поскольку при пероральном приеме происходит быстрое перераспределение препарата в тканях организма.

В отечественной неонатологии не исключается применение 20%-го раствора оксибутирата натрия (ГОМК), который вводится внутривенно медленно (!) в дозе 100–150 мг/кг массы тела. Необходимо предусмотреть достаточную нагрузку организма K^+ . Эффект наступает через 10–15 мин после введения и длится до 2–3 ч и более.

При длительных судорогах у новорожденных, резистентных к действию фенобарбитала и дифенина, возможно достижение эффекта от внутривенного введения лидокаина в дозе 4–6 мг/(кг·ч). Купирование судорог через 10 мин отмечается у 75 % детей. Дозы у недоношенных детей должны снижаться. Длительность терапии — несколько дней. Возможные побочные эффекты включают аритмии и гипотензию.

Продолжается обсуждение не только принципов отбора новорожденных для проведения терапии противосудорожными препаратами и определение индивидуального ведения, но и отмены лечения. В целом, если это возможно, перед выпиской новорожденных стоит упразднить все препараты, кроме поддерживающих доз фенобарбитала, когда он показан. Безусловными показаниями для отмены всех противосудорожных препаратов считаются нормальные клинические показатели, отсутствие судорог и очагов активности на ЭЭГ.

ГЛАВА 7. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОТЕКА ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Отек головного мозга относится к одной из ведущих причин в структуре заболеваемости и летальности в отделениях интенсивной терапии новорожденных. Во время обсуждения принципов ведения этого синдрома в расчет стоит принимать не только ближайшие результаты, но и учитывать возможность отдаленных неврологических последствий.

По определению, отек головного мозга — это увеличение церебрального объема за счет повышения содержания воды. При генерализованном процессе возрастает внутричерепное давление. Однако и локальный отек может нарушать функцию мозга без значительного изменения его объема и водного баланса.

Отек головного мозга может подразделяться на несколько типов.

Цитотоксический отек — это следствие прямого повреждения нейронов продуктами измененного метаболизма или токсинами. В неонатологической практике этот тип отека мозга может наблюдаться при гипоксически-ишемической энцефалопатии, возникшей на основе хронической внутриутробной гипоксии или острой асфиксии. Патогенетической основой цитотоксического отека голов-

ного мозга становится истощение энергетических запасов клетки, нарушение работы активного трансмембранного транспорта K^+ и Na^+ и, как следствие, — накопление жидкости внутри клетки. Другими причинами цитотоксического отека головного мозга могут стать гипогликемия, гиперкальциемия, гипернатриемия, водная интоксикация, гипервитаминоз А, уремия, печеночная недостаточность, наследственные болезни обмена веществ (аминоацидопатии, органические ацидемии, гипераммониемия, порфирия, некетоновая гиперглицинемия). К цитотоксическому отеку головного мозга могут приводить тяжелые инфекции, интоксикации, эпилептический статус, нарушение церебрального кровообращения.

Вазогенный отек образуется вследствие прямого повреждения гематоэнцефалического барьера. При нарушении целостности тонкого слоя эндотелия сосудов вода и белки могут поступать в интерстициальное пространство головного мозга. Такой тип отека наблюдается при травматическом повреждении головы, в частности, при родовой травме головного мозга, а также при инфекции, интоксикации, гипертензии и фокальных судорогах.

Интерстициальный отек обусловлен дисбалансом в продукции спинномозговой жидкости и ее реабсорбции, поэтому может устраняться шунтированием желудочков головного мозга. Наблюдается у новорожденных с повышенным внутричерепным давлением и гидроцефалией в виде перивентрикулярного интерстициального отека в результате трансэндимальной резорбции цереброспинальной жидкости в экстрацеллюлярное пространство.

Гипоосмолярный отек — следствие низкой осмолярности плазмы и высокой осмолярности глиальных клеток, что приводит к накоплению жидкости в астроцитах и ткани головного мозга. Этот тип отека возникает при гипонатриемии, избыточном поступлении жидкости и нарушении водно-электролитного равновесия у детей, которые находятся на диализе.

Гидростатический отек возникает при нарушении сосудистой саморегуляции у новорожденных с системной гипертензией и гиперкапнией. Механизм отека состоит в передаче повышенного внутрисосудистого давления к капиллярному ложу с последующим выходом жидкости во внеклеточное пространство.

В отделениях интенсивной терапии самая важная задача ведения новорожденных с отеком головного мозга заключается в уменьшении вторичного повреждения нейронов в результате гипоксии, гипоперфузии и ацидоза. Роль гипоксии и ишемии состоит не только в первичном возникновении метаболических нарушений, о которых говорилось раньше, но и в каскаде процессов после реперфузии зон ишемии. Речь идет о повреждении клетки в результате свободнорадикального окисления липидов биомембран, ДНК и внутриклеточного накопления Ca^{++} .

Прямые травматические повреждения нейронов в меньшей степени поддаются коррекции с помощью интенсивной терапии.

Отек головного мозга часто сопровождается нейрональным некрозом разной степени выраженности и распространенности.

В диагностике отека головного мозга важное значение имеет компьютерная томография, которая позволяет выявить диффузное или локальное снижение плотности изображения в результате повышенного содержания воды. Факт су-

ществования отека головного мозга может быть подтвержден интенсификацией сигнала ядерного магнитного резонанса.

Большинство клинических признаков отека головного мозга — это следствие повышения внутричерепного давления. Отмечаются плохой аппетит, раздражительность, рвота, судороги, нарушение сознания, мышечного тонуса, глубоких сухожильных рефлексов, пульсация родничка, увеличение окружности головы, брадикардия, нарушение дыхания, гипертензия, отек соска зрительного нерва через 8–12 ч после развития отека головного мозга.

Терапия отека головного мозга требует индивидуального подхода, а для определение ее деталей может понадобиться комиссионный подход с участием неонатолога, специалиста в области интенсивной терапии, невролога, нейрохирурга и нейрофизиолога. Ребенку, который находится в бессознательном состоянии с нарушениями дыхательного автоматизма, будут нужны поддерживающие мероприятия: проведение респираторной терапии с обеспечением достаточного уровня оксигенации и адекватной питательной поддержки. Практика интенсивного ведения новорожденного с симптомами поражения нервной системы включает предупреждение вторичного поражения головного мозга на основе биохимических и физиологических расстройств (гипоксия, гипотензия, гипергликемия), лечение отека головного мозга, повышенного внутричерепного давления и контроль судорожной активности. Специфические мероприятия могут быть направлены на устранение метаболических нарушений (например, гипераммониемии, электролитного и кислотно-основного дисбаланса), проведение противомикробной терапии, устранение васкулярной окклюзии, выполнение нейрохирургических вмешательств.

Для проведения поддерживающей терапии важно иметь информацию о газовом составе артериальной крови, уровне мочевины, креатинина, электролитов, глюкозы в крови, осмолярности плазмы и мочи, результаты исследования мочи на содержание глюкозы, кетоновых тел, pH, развернутый анализ крови, данные коагулограммы, бактериологического и вирусологического тестирования, рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, ЭЭГ, КТ, ЯМР.

Первостепенной задачей при ведении новорожденного, находящегося в коматозном состоянии, считается поддержание жизненных функций: проходимости дыхательных путей, адекватной вентиляции, оксигенации и поддержки кровообращения. Правильная позиция ребенка — возвышенное под углом 30° положение головного конца кровати и срединное расположение головы. Возможно использование пластиковых воздухопроводов. При недостаточном воздухообмене ребенка нужно интубировать и перевести на ИВЛ, не ожидая системных осложнений — цианоза, тяжелого ацидоза или недостаточности кровообращения. При проведении интубации в случаях гиперактивности больного допустимо использование миорелаксантов и седативных препаратов. Сначала после интубации для предотвращения гипоксии используется 100%-й кислород. В дальнейшем кислородная терапия направлена на поддержание PO_2 на уровне, превышающем 80 мм рт. ст., а PCO_2 на уровне 30–35 мм рт. ст. Интубация и гипервентиляция — наиболее быстрые и эффективные методы снижения внутричерепного давления.

В процессе интенсивной терапии отека головного мозга стоит исключить (или уменьшить) действие факторов, которые способствуют повышению внутриче-

репного давления. К таким факторам относятся стимуляция ребенка, тактильные и особенно болезненные влияния, венепункции, физиотерапия, эндотрахеальный и назофарингеальный туалет. Эндотрахеобронхиальная санация с целью поддержания проходимости дыхательных путей исключительно важна, однако для предотвращения повышения внутричерепного давления за 1 мин до ее проведения рекомендуется внутривенное введение лидокаина в дозе 1 мг/кг.

Способствуют отеку головного мозга неправильное положение головы и компрессия шеи, гиповентиляция, повышение внутригрудного давления (кашель, режим положительного давления на выдохе), эпизоды гипогликемии, гипонатриемии и жидкостной перегрузки.

Очень важно поддерживать артериальное давление на нормальном уровне, избегая как гипотензии, так и гипертензии.

Предупреждение гипертермии предотвращает повышение уровня метаболизма в головном мозге.

Противосудорожная терапия, в том числе назначенная с профилактической целью, обеспечивает уменьшение потребления кислорода мозгом.

Необходимо своевременно начинать зондовое питание, регулярно поворачивать ребенка и осуществлять уход за слизистой оболочкой глаз.

Гиповолемию стоит устранять интенсивно, поскольку она приводит к снижению артериального давления. С другой стороны, гипергидратация становится тем фактором, который, несомненно, содействует развитию отека головного мозга. В этой связи при устраненной гиповолемии объем жидкости, необходимый для обеспечения минимального уровня физиологических потребностей, составляет около $\frac{2}{3}$ от средней возрастной нормы. Умеренное ограничение поступления жидкости в организм способствует снижению внутричерепного давления.

Другим способом снижения внутричерепного давления и противодействия развитию отека головного мозга служит повышение осмолярности крови с помощью маннитола или лазикса.

Осмотический диуретик маннитол обладает высокой активностью и применяется в качестве средства неотложной терапии повышенного внутричерепного давления. При неповрежденном гематоэнцефалическом барьере препарат повышает осмолярность плазмы и уменьшает отечность головного мозга. Маннитол замедляет продукцию спинномозговой жидкости, что также способствует в дальнейшем снижению внутричерепного давления. Максимальное действие препарата наступает через 30 мин после введения, при длительности эффекта на протяжении 6 ч. Маннитол целесообразно вводить не путем постоянной инфузии, а медленно, на протяжении 10–15 мин, что создает оптимальный осмолярный градиент. Последующие назначения препарата каждые 4–6 ч снижают вероятность повторного отека головного мозга (синдром рикошета). Первоначальная доза маннитола составляет 0,25–1 г/кг, причем результаты последних исследований свидетельствуют о том, что низкие дозы препарата более эффективны и связаны с наименьшим риском осложнений в виде синдрома гиперосмолярности, гемолиза, почечной недостаточности. При травматическом повреждении головного мозга введение маннитола может способствовать внутричерепному кровоизлиянию вследствие усиления мозгового кровообращения. Использование осмотических диуретиков требует тщательного мониторинга функ-

ции почек, а диурез не должен быть менее 0,5 мл/(кг·ч). При почечной недостаточности введение маннитола приведет к гиперволемии, гипертензии и в последующем — к повышению внутричерепного давления. В случае, если у ребенка возникает обезвоживание и гиповолемия снижает почечную функцию, врач должен решить сложную дилемму: с одной стороны, необходимо увеличивать объем жидкости для обеспечения минимального диуреза, а с другой — ограничивать жидкостные поступления в организм для контроля отека головного мозга. При использовании осмотических диуретиков желаемая осмолярность плазмы составляет 300–310 мосм/л.

Петлевые диуретики (лазикс, этакридиновая кислота) также способны уменьшать отек головного мозга за счет угнетения продукции спинномозговой жидкости и влияния на перенос натрия через гематоэнцефалический барьер. Рекомендованная начальная доза лазикса составляет 0,5–1 мг/кг. Лазикс и маннитол обладают синергическим действием. Применение лазикса особенно показано в случае инфузионной жидкостной перегрузки. При любой терапии диуретиками стоит избегать резкого колебания объема внутрисосудистой жидкости и электролитного дисбаланса.

Роль глюкокортикоидов в терапии отека головного мозга окончательно не выяснена. Предполагается, что стероиды стабилизируют клеточные мембраны и гематоэнцефалический барьер. Более широко глюкокортикоиды применяются при травматических повреждениях головного мозга, хотя факт улучшения результатов лечения с позиций доказательной медицины еще не подтвержден. Наилучший эффект от использования стероидов получен в терапии перифокальных отеков головного мозга, причем оптимальной дозой дексаметазона считается 1 мг/(кг·сут) с разделением дозы на 4 части.

При ведении ребенка с отеком головного мозга может оказаться информативным и полезным мониторинг внутричерепного давления. Существуют различные методы мониторинга: внешний (датчик на коже открытого переднего родничка), эпидуральный, субарахноидальный, интравентрикулярный. Наиболее информативно мониторинг внутричерепного давления при отеке мозга травматического происхождения, при синдроме Рея, метаболических кризисах на основе молекулярных заболеваний. Менее определенными оказываются результаты мониторинга при внутричерепном кровоизлиянии нетравматического генеза, менингитах и энцефалитах. Не доказана целесообразность мониторинга внутричерепного давления при гипоксически-ишемическом происхождении отека головного мозга.

Методы терапии отека головного мозга, основанные на результатах мониторинга внутричерепного давления, до конца не отработаны. Основным принципом заключается в том, чтобы поддерживать церебральное перфузионное давление (ЦПД) на уровне 50–70 мм рт. ст. Определяется ЦПД как разница между средним артериальным давлением (САД) и внутричерепным давлением (ВЧД):

$$\text{ЦПД} = \text{САД} - \text{ВЧД}$$

Обычно стремятся к поддержке уровня ВЧД ниже 15–20 мм рт. ст. Уровень артериального давления можно поддерживать допамином.

Необходима окончательная оценка с позиций доказательной медицины возможности лечения отека головного мозга методом барбитуратовой комы. Дока-

зано, что барбитураты снижают внутричерепное давление в тех случаях, когда неэффективна стандартная терапия. В то же время отсутствуют доказательства улучшения результата заболеваний, сопровождающихся отеком головного мозга. В США барбитураты назначаются в дозе насыщения 5 мг/кг внутривенно на протяжении 30 мин с последующей постоянной инфузией 1,5–2 мг/(кг·ч). Об эффективности судят по клинической картине, уровне барбитуратов в крови (25 мкг/мл) и результатам ЭЭГ. Преимущества барбитуратов состоят в скорости действия, отсутствии «рикошета» и провокации внутричерепного кровоизлияния. Отрицательные эффекты связаны с возможностью снижения артериального давления с уменьшением ЦПД.

Необходимы контролируемые исследования для подтверждения данных о том, что умеренная гипотермия снижает ВЧД благодаря уменьшению интенсивности метаболизма головного мозга. Тремор ребенка, способствующий росту ВЧД, может быть устранен нейролептиками или миорелаксантами. Во многих центрах отдается предпочтение нормотермическому состоянию ребенка с отеком головного мозга. Активному устранению подлежит гипертермия вследствие повышения церебрального кровообращения и роста внутричерепного давления.

Необходима проверка методами доказательной медицины результативности декомпрессионной краниотомии как последнего средства снижения внутричерепного давления. Особенно важно верно определить место этого радикального средства даже как терапии отчаяния у больных с отеком головного мозга и оценить ближайшие и отдаленные результаты терапии.

Результат отека головного мозга (выздоровление, инвалидизация, смерть) во многом определяется этиологией основного заболевания. При отеке головного мозга гипоксически-ишемического или инфекционного происхождения прогноз хуже, чем при метаболических энцефалопатиях. Большинство детей с отеком головного мозга на основании нетравматических или травматических энцефалопатий при правильном лечении выздоравливает полностью, хотя в некоторых случаях есть потребность в продолжительной (месяцы и годы) реабилитации. Оправдано длительное диспансерное неврологическое наблюдение с проведением психометрического тестирования, а также обследование на остроту зрения и сохранность слуха. Значительное число детей оказываются инвалидизированными (эпилепсия, ДЦП, интеллектуальные отклонения). Другими последствиями агрессивной интенсивной терапии могут стать стойкие вегетативные нарушения и мозговая смерть.

ГЛАВА 8. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Значительное кровотечение у новорожденных детей может возникать на основе приобретенной или врожденной патологии факторов свертывания крови, тромбоцитов или соединительной ткани и кровеносных сосудов.

При обследовании новорожденного следует выяснить наличие в семейном анамнезе патологии свертывающей системы крови, исходы предыдущих беременностей, обстоятельства перинатального периода, характер фармакотерапии

матери и новорожденного, факт назначения витамина К после рождения. Имеет принципиальное значение определение во время объективного обследования характера (локальности или диффузности) кровотечения, а также того, как выглядит новорожденный — здоровым или больным. Например, у здоровых новорожденных часто обнаруживаются отдельные петехии, которые образуются из-за венозного застоя или травматизации во время родов, не сопровождаются кровотечениями и быстро исчезают. Обычно кажутся здоровыми новорожденные с изолированной тромбоцитарной патологией, за исключением случаев прогрессирующих петехий, экхимозов и кровотечений из слизистых оболочек. Геморрагии на основе дефицита витамина К или врожденных нарушений свертывающей системы крови обычно появляются у новорожденных, которые выглядят здоровыми, с большими экхимозами или локализованными кровотечениями (кефалогематома, пупочное, желудочно-кишечное). Кровотечения при ДВС-синдроме или заболеваниях печени обычно характерны для выглядящих больными новорожденных, носят диффузный характер и имеют несколько источников.

Наиболее часты приобретенные причины кровотечений: дефицит витамина К, заболевания печени, ДВС-синдром, тромбоцитопении. Среди врожденных причин кровотечений наиболее вероятны гемофилия А, гемофилия В, болезнь Виллебранда. Очень редко встречаются врожденные дефициты других свертывающих факторов (I, II, V, VII, X, XI, XIII) и тромбоцитарной функции. Терапия кровотечений проводится под контролем показателей свертывания крови (табл. 81).

Принципы терапии кровотечения у новорожденных

1. Диагностика и устранение гиповолемии и анемии.
2. Заместительная терапия с использованием фактора свертывания крови и/или тромбоцитов.
3. Прекращение поступления препарата, который стал причиной кровотечения (если такой есть).
4. Местная гемостатическая терапия, удаление скоплений крови для уменьшения повреждения тканей.

Устранение острой гиповолемии осуществляется внутривенным введением коллоидов или кристаллоидов изолированно или в комбинации с эритроцитарной массой. Быстрое увеличение объема циркулирующей крови достигается введением 20 мл/(кг·ч) изотонического раствора натрия хлорида или 5%-го раствора альбумина. Затем вводится цельная кровь, совместимая по АВ0 и Rh с кровью реципиента, либо эритромаасса ресуспензированная в изотоническом растворе натрия хлорида. У новорожденных с тяжелой анемией и гипоксией допустимо применение 0 (I) Rh(-) эритромаассы. Использование свежесаморо-

Таблица 81

Показатели коагулограммы, адекватные для обеспечения гемостаза

Лабораторные показатели	Адекватный уровень
Тромбоциты	Меньше либо равно 50 000–100 000 мкл
Протромбиновое / частичное тромбопластиновое время	Меньше в 1,5 раза по сравнению с нормой
Фибриноген	Меньше либо равно 1 г/л

женной плазмы для ресуспендирования эритроцитарной массы не показано ввиду риска трансфузионного инфицирования. Объем вводимой цельной крови зависит от объема кровопотери и составляет 10–20 мл/(кг·ч). Эритроцитарная масса вводится в дозе 10 мл/кг в течение 1 ч. При сердечной недостаточности доза эритроцитарной массы не превышает 2 мл/кг, целесообразно назначение лазикса или проведение частичной обменной трансфузии эритроцитарной массы. Обычно 4 мл/кг эритроцитарной массы или 6 мл/кг цельной крови повышают уровень гемоглобина на 10 г/л.

Показанием для применения трансфузий эритроцитов у новорожденных без клинических симптомов служит снижение гематокрита менее 20 %, а у кислородозависимых больных новорожденных — менее 35–40 %.

При коагулопатиях врожденного и приобретенного генеза проводится заместительная терапия с использованием соответствующего фактора свертывания крови и/или тромбоцитарной массы.

Витамин К (викасол) вводится внутривенно или внутримышечно в дозе 1–2 мг новорожденным, которые не получили препарат при рождении и в случае подозрения на геморрагическую болезнь новорожденных. Витамин К вводится также в дозе 0,5 мг ежедневно при длительном парентеральном питании.

Свежезамороженная плазма содержит все факторы свертывания крови. Вводится в дозе 10–20 мл/кг. При необходимости введения повторяются каждые 8–12 ч. Показанием к применению становятся ДВС-синдром, тяжелые заболевания печени, дефицит протеина С при врожденном кровотечении. Содержание факторов свертывания после введения препарата увеличивается на 20 %.

Свежая цельная кровь содержит все факторы свертывания крови и тромбоциты, однако в связи с риском передачи ряда возбудителей, например ВИЧ, ее применение ограничено. При жизнеугрожающих ситуациях цельная кровь используется для проведения заменного переливания (используется удвоенный ОЦК) при ДВС-синдроме, тяжелом сепсисе, гемолитической болезни новорожденных.

Криопреципитат содержит факторы VIII, XIII, VWF, фибриноген. Вводится в дозе 30 мл/кг и используется при ДВС-синдроме, тяжелых заболеваниях печени, дефиците факторов VIII или XIII, болезни Виллебранда. После введения препарата содержание фактора VIII возрастает на 30 %.

В качестве заместительной терапии гемофилии А используется концентрат фактора VIII в дозе 25–50 ЕД/кг. Препарат увеличивает уровень фактора крови на 30 %.

Концентрат фактора IX применяется при заместительной терапии гемофилии В в дозе 50–100 ЕД/кг. Препарат увеличивает уровень фактора на 15 %.

Тромбоконцентрат применяют с заместительной целью при кровотечениях у новорожденных с содержанием тромбоцитов менее 50 000/мкл, когда кровотечение не самоограничивается и не предполагает хирургического вмешательства. Доза тромбоконцентрата составляет 1–2 ЕД/5 кг массы тела. Необходимо определять содержание тромбоцитов до трансфузии и через 1 ч с целью контроля эффективности и подбора адекватной дозы.

Гамма-глобулин для внутривенного введения содержит IgG и вводится в дозе 1–2 г/кг. Показаниями могут быть тяжелый сепсис и тромбоцитопения, обусловленная трансплацентарным переносом антител.

Трансфузионные реакции включают лихорадку, крапивницу, признаки гемолиза при переливании крови, аэроэмболию, инфекционные осложнения, жидкостную перегрузку.

При возникновении гемолитической реакции необходимо прекратить инфузию, дать жидкостную нагрузку, ввести маннитол 0,5–1 г/кг внутривенно в течение 5 мин. Осуществляется синдромная терапия в зависимости от характера возникающей проблемы — шок, ДВС-синдром, ОПН. Необходимо направить в лабораторию образцы мочи (на гемоглобинурию), а также крови больного и продукт крови, который вводится новорожденному ребенку.

ГЛАВА 9. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальная гипертензия (АГ) — это стойкое повышение максимального (систолического) и минимального (диастолического) давления или одного из них на два сигмальных отклонения от нормативных показателей. Для определения артериального давления (АД) используется аускультативный метод Короткова: давление измеряется на плечевой артерии и обязательно на подколенной артерии с использованием манжеты не шире 2–3,5 см. Более точные показатели АД можно получить с помощью ультразвукового исследования (доплерографии). Величина АД зависит от срока гестации, длины и массы новорожденного. Артериальная гипертензия диагностируется у доношенных новорожденных при увеличении максимального (систолического) давления выше 90 мм рт. ст. и минимального (диастолического) выше 60 мм рт. ст.; у недоношенных соответственно выше 80 мм рт. ст. и больше 50 мм рт. ст.

На 4-й неделе жизни АГ диагностируется у доношенных детей при систолическом АД выше 115 мм рт. ст., а у недоношенных — выше 110 мм рт. ст. Причины неонатальной АГ приведены в табл. 82.

До 90 % всех случаев неонатальной АГ связаны с реноваскулярными заболеваниями, что, безусловно, стоит учитывать при проведении дифференциальной диагностики. Дальше по частоте причинной значимости идут бронхолегочная дисплазия, коарктация аорты и экстракорпоральная оксигенация. Ведущими факторами патогенеза АГ новорожденных выступают активация прессорной системы (ренин-ангиотензивной) и снижение депрессорной гормональной активности (каликреин-кининовая система и система почечных простагландинов).

При умеренной АГ клинические проявления могут отсутствовать, и АГ становится случайной находкой при обследовании новорожденного. Приблизительно у 30 % от общего числа новорожденных с повышенным АД заболевание имеет асимптомное течение. Клинические признаки АГ неспецифические и их возникновение и степень выразительности не коррелируют с величиной артериальной гипертензии. У новорожденных с АГ возникают трудности с кормлением, определяются раздражительность, угнетение.

Причины неонатальной гипертензии

Реноваскулярные заболевания:	Эндокринные заболевания:
<ul style="list-style-type: none"> • тромбоз почечной артерии; • стеноз почечной артерии; • тромбоз почечной вены; • врожденные аномалии почки; • obstructивные уретерии; • гидронефроз; • аутосомно-рецессивный поликистоз почек; • гипоплазия почек; • мультикистозная почка <p><i>Поражение паренхимы почки:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • кортикальный и медуллярный некроз почки; • острая почечная недостаточность; • инфекция мочевыводящих путей; • нефрокальциноз; • пиелонефрит; • опухоль Вильмса <p><i>Сосудистые заболевания:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • коарктация аорты; • тромбоз аорты; • гипоплазия аорты; • тромбоз артериального протока; • идиопатическая артериальная кальцификация 	<ul style="list-style-type: none"> • поражение надпочечников (врожденная гиперплазия, гиперальдостеронизм, опухоль, кровоизлияние); • феохромоцитомы; • нейробластома; • гипертиреоз <p><i>Неврологические заболевания:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • повышение внутричерепного давления; • наркотическая абстиненция; • судорожный синдром <p><i>Легочные заболевания:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • бронхолегочная дисплазия; • пневмоторакс <p><i>Медикаменты:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • кортикостероиды; • эуфиллин; • адренергические препараты <p><i>Последствия интенсивного лечения:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • водно-электролитная перегрузка; • экстракорпоральная мембранная оксигенация; • оперативное закрытие дефекта брюшной стенки

Кардиопульмонарная симптоматика включает одышку, цианоз, нарушение перфузии, вазомоторную нестабильность, застойную сердечную недостаточность, кардиомегалию, гепатосплено-мегалию, нарушение наполнения и асимметрию пульса. Возможно появление неврологической симптоматики в виде тремора, комы, мышечной гипертонии, гипотонии, опистотонуса, асимметрии рефлексов, гемипареза, паралича мимических мышц, судорог, апноэ, гипертензивной ретинопатии, отека головного мозга, внутричерепного кровоизлияния. Клиническая манифестация неонатальной АГ может включать ренальные проявления: дегидратацию, потерю натрия, увеличение размеров почек, олигурию, анурию. В процессе роста и развития младенца АГ способствует таким проявлениям, как гипотрофия, увеличение объема живота, лихорадка, отеки.

Диагностика АГ новорожденных основана на тщательном анализе анамнестических данных и проведении объективного обследования для выявления возможной причины заболевания. Биохимические показатели (азотемия, креатинемия) могут свидетельствовать о нарушении ренальных функций. В плазме крови целесообразно определить уровни электролитов и ренина. В мочевом

осадке — протеинурию, гематурию. По данным ультрасонографии можно выявить увеличение почек в размерах. Экскреторная урография позволяет уточнить размеры почек, распространенность процесса, иногда конкретную причину АГ. Замедление контрастирования и задержка выведения контраста могут свидетельствовать о недостаточном кровоснабжении почки в зоне поражения. Ценными методами исследования служат доплерография, ренальная ангиография, которая уточняет расположение, тип, степень поражения почечной артерии, и радиоизотопная ренография.

Необходимо измерять артериальное давление на всех конечностях новорожденного и определять симметричность и свойства пульса. При подозрении на кардиальные причины АГ показано ЭКГ исследование, ультрасонографическое обследование сердца и рентгенограмма органов грудной клетки. В программу диагностики может быть включен поиск более редких причин неонатальной АГ, например, эндокринных нарушений, для чего в суточной моче определяют содержание кетостероидов и катехоламинов, а также тиреоидных гормонов.

Лечение неонатальной АГ начинается с устранения, насколько это возможно, причины повышения АД. К таким мероприятиям относятся удаление катетера из пуповины, отмена препарата, который привел к повышению АД, ограничения приема воды и солей в случаях водно-электролитной перегрузки. Антигипертензивные средства применяют у новорожденных с бессимптомной АГ, которая достигает высокого уровня, а также в случае выраженной клинической симптоматики, даже если подъем АД незначительный или умеренный. Неотложными гипертензивными состояниями считаются сердечно-легочная недостаточность, острые неврологические нарушения, острая почечная недостаточность. Цель внутривенного введения препаратов — снижение АД и уменьшение неблагоприятного влияния на сердце, мозг и почки. Снижение АД к нормативным значениям целесообразно проводить медленно, в течение 24–48 ч терапии, во избежание ишемии головного мозга и сетчатки.

При умеренной АГ с элементами задержки жидкости показаны диуретики: петлевые (лазикс) или тиазидные (дихлотиазид), которые можно применить изолированно или в сочетании с антагонистами альдостерона (спиронолактон). В экстренной ситуации препаратом выбора является лазикс в дозе 1–10 мг/(кг·сут) внутривенно каждые 8–12–24 ч. Действие наступает у доношенных новорожденных через 5 мин, у недоношенных — через 10 мин и связано с угнетением реабсорбции Na^+ и Cl^- в области восходящего отдела петли Генле, проксимальных и дистальных отделах извитых канальцев. Длительное применение лазикса нецелесообразно из-за вероятности побочных эффектов в виде гипокалиемии, гипонатриемии, гипохлоремии, кальциурии, нефрокальциноза, остеопении, ототоксичности, гипотрофизации. Поэтому при необходимости длительного применения диуретиков предпочтительнее использовать дихлотиазид (гипотиазид), действие которого обусловлено уменьшением реабсорбции Na^+ и Cl^- в проксимальной (и частично в дистальной) части извитых канальцев почки. Доза 5 мг/(кг·сут) вводится однократно или распределяется на два пероральных приема. Потенциальное побочное действие включает гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремию и потери кальция. Лазикс и дихлотиазид стоит комбинировать с богатой калием диетой, препаратами калия или калийсберегающими диуретиками, к которым относятся антагонисты альдостерона (спироно-

лактон, альдактон, верошпирон). Спиринолактон сам по себе имеет слабый диуретический эффект и при изолированном применении способствует развитию гиперкалиемии. При комбинированной терапии неонатальной АГ препарат назначается перорально в дозе 1–3 мг/(кг·сут) вместе с лазиксом или дихлотиазидом.

При средней тяжести и тяжелой неонатальной АГ препаратом выбора как средства неотложной терапии служит периферический вазодилататор — натрия нитропруссид. Препарат воздействует на артериолы и венулы через 2–5 мин после начала внутривенной постоянной инфузии со скоростью 0,2–10 мкг/(кг·мин). Побочное действие в виде метаболического ацидоза и метгемоглобинемии встречаются нечасто. На свету препарат подвергается фотохимическому разрушению. Препаратами резерва в неотложной терапии неонатальной АГ служат периферические вазодилататоры гидралазин (апрессин) и диазоксид, оказывающие прямое спазмолитическое действие на гладкие мышцы артериол. Гидралазин вводится внутривенно в разовой дозе 0,1–0,4 мг/кг каждые 4 ч. Побочные действия — тахикардия, диарея, рвота. Диазоксид применяется внутривенно в разовой дозе 2–5 мг/кг каждые 12 ч. Побочное действие препарата проявляется гипотензией, гипергликемией, задержкой натрия и воды. При использовании периферических вазодилататоров рекомендуется ступенчатое повышение их дозы, что позволяет избежать быстрого и значительного снижения АД.

Установлено, что эффективность гидралазина повышается при его сочетанном использовании с β -адреноблокатором пропранололом. Механизм гипотензивного действия β -адреноблокаторов основан на снижении систолического выброса крови. Пропранолол эффективный также в случаях, когда неонатальная АГ связана с реноваскулярными заболеваниями. Пропранолол (анаприлин) назначают перорально в разовой дозе 0,5–4,0 мг/(кг·сут) каждые 6–12 ч. Препарат противопоказан при сердечной блокаде и сердечной недостаточности. Побочные действия пропранолола — бронхоспазм, гипогликемия, брадиаритмия, сердечная недостаточность.

Как гипотензивное средство при неонатальной АГ апробированы антагонисты кальция, в том числе нифедипин. Механизм действия препаратов состоит в торможении проникновения ионов кальция в миофибриллы, что подавляет активность Ca^{++} -активируемой АТФ-азы, уменьшает механическую работу сердца, расслабляет коронарные и периферические сосуды и, как следствие, способствует снижению АД. Нифедипин оказался особенно эффективным, когда АГ вызывалась острой почечной недостаточностью в олигурической стадии и сопровождалась гиперволеимией. Препарат принимается перорально, сублингвально в разовой дозе 0,2–0,3 мг/кг каждые 30 мин — 4 ч.

При тяжелой неонатальной АГ, резистентной к действию других препаратов и, обычно, реноваскулярного происхождения, препаратами выбора становятся ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. Этот фермент превращает неактивный ангиотензин I в прессорно-активный ангиотензин II.

Новорожденные оказались исключительно чувствительными к действию ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, особенно в случае реноваскулярной патологии. Каптоприл можно использовать в разовой дозе 0,03–2,0 мг/кг и применять перорально каждые 6–12 ч.

Терапия начинается с минимальной дозы, которая постепенно увеличивается с целью определения минимальной эффективности для последующего длительного лечения. Как проявления побочного действия отмечены острая почечная недостаточность, апноэ, кашель, судороги. Еналаприл эффективный в терапии тяжелой неонатальной реноваскулярной гипертензии, применяется внутривенно в разовой дозе 5–30 мкг/кг каждые 6–24 ч и считается препаратом резерва.

Коарктация аорты подлежит хирургической коррекции. При верификации локализации поражения почечной артерии и повышения уровня ренина возможна хирургическая реконструкция сосуда или ангиопластика методом балонирования. При двустороннем поражении хирургическое вмешательство затруднено. Нефрэктомия проводится редко, только в случае плохого функционирования, склерозирования и сморщивания со стойкой гипертензией.

В большинстве случаев неонатальной АГ фармакологическая коррекция системного артериального давления оказывается успешной. Отдаленный прогноз у детей с неонатальной гипертензией изучен недостаточно. У некоторых новорожденных прогноз благоприятный. При гипертензии реноваскулярного или ренопаренхиматозного происхождения необходимо диспансерное наблюдение, поскольку склеротические и атрофические процессы в почке могут стать причиной рецидива артериальной гипертензии и развития со временем хронической почечной недостаточности.

ГЛАВА 10. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Сердечная недостаточность (СН) — клинический синдром, который появляется, когда сердце не способно обеспечить метаболические потребности тканей организма. У новорожденных СН характеризуется снижением системного кровотока и проявляется тахикардией, тахипноэ, кардиомегалией и гепатомегалией, ритмом галопа или шумом в сердце. По современным представлениям, это мультисистемное заболевание, при котором первичное нарушение функции сердца вызывает целый ряд гемодинамических, нервных и гормональных адаптационных реакций, направленных на поддержание кровообращения в соответствии с потребностями организма.

Основная причина СН у новорожденных — снижение сократительной функции миокарда в результате длительной перегрузки различных отделов сердца (врожденные пороки сердца) или при нарушениях обменных процессов в сердечной мышце (гипоксия, интоксикации, инфекции, миокардиопатии). К особенностям СН у новорожденных относят острое ее развитие, часто по левожелудочковому типу, и быстрое прогрессирование, что связано как с анатомическими особенностями сердца у новорожденных (более слабая, относительно правого желудочка, мышечная сила левого желудочка), так и с несовершенством

Основные причины сердечной недостаточности у новорожденных

Время развития сердечной недостаточности	
При рождении и на 1-й неделе жизни	На 2-й–4-й неделе жизни
<ul style="list-style-type: none"> • Врожденные пороки сердца — синдром гипоплазии левых отделов сердца; субаортальный стеноз; атрезия аорты; большой открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных; транспозиция магистральных сосудов; тотальный аномальный дренаж легочных вен; фиброэластоз эндомиокарда • Первичные заболевания миокарда — миокардит; транзиторная ишемия миокарда (в сочетании с родовой травмой или без неё); кардиомиопатия дилатационная или гипертрофическая (у новорожденных от матерей, страдающих сахарным диабетом) • Экстракардиальная патология — асфиксия в родах; метаболические нарушения (гипогликемия, гипокалиемия); неонатальный сепсис; болезнь гиалиновых мембран у недоношенных; гиперволемиа при неадекватной инфузионной терапии 	<ul style="list-style-type: none"> • Врожденные пороки сердца — открытый артериальный проток у недоношенных; коарктация аорты; дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородки; фиброэластоз эндомиокарда; аортолегочное соединение • Аномальный дренаж легочных вен • Нарушения сердечного ритма — наджелудочковая или пароксизмальная желудочковая тахикардия; врожденная сердечная блокада; синдром удлиненного интервала Q–T

приспособительных механизмов. При некоторых заболеваниях развивается преимущественно правожелудочковая СН (синдром дыхательных расстройств, тяжёлый стеноз легочной артерии). Часто СН у новорожденных имеет смешанные признаки как лево- так и правожелудочкового типа. Основные заболевания, которые приводят к СН у новорожденных, представлены в табл. 83.

Клинические проявления СН у новорожденных связаны с различными патофизиологическими реакциями (табл. 84).

Эффекты активации ренин-ангиотензиновой системы направлены на сохранение водно-электролитного баланса и поддержание артериального давления. Центральную роль в ренин-ангиотензиновой системе играет ангиотензин II (АП). Он повышает АД, вызывает задержку натрия и воды, тахикардию. В ответ на снижение АД, уменьшение содержания натрия в крови, в почках секретуруется ренин, который превращает ангиотензиноген, образующийся главным образом в печени, в ангиотензин I (АI). Затем под влиянием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в легких образовавшийся АI превращается в АII — мощный прессорный агент. Его эффекты опосредуются через симпатическую нервную систему, АДГ, альдостерон или торможение активности блуждающего нерва. Альдостерон задерживает натрий и воду, увеличивает экскрецию калия, повышает внутриклеточную концентрацию натрия и может уменьшать податливость сосудистой стенки. Альдостерон разрушается в печени. При наличии застойных явлений в печени или снижении печеночного кровотока уровень альдостерона может длительное время оставаться повышенным.

**Связь между клиническими признаками сердечной недостаточности
и патофизиологическими механизмами**

Клинический признак	Патофизиологические реакции
Тахикардия	Активация симпатической нервной системы (ослабление влияния блуждающего нерва на сердце)
Повышение АД (задержка соли и воды почками)	Активация ренин-ангиотензиновой системы и симпатической нервной системы, повышение уровня антидиуретического гормона
Отеки (повышенная проницаемость капилляров)	Повышение уровня предсердного натрийуретического пептида
Бледность кожи и тахикардия (артериальная констрикция)	Активация ренин-ангиотензиновой системы и симпатической нервной системы. Неэффективность вазодилататорных систем (предсердного натрийуретического пептида, простагландинов, оксида азота)
Одышка, отек легких, цианоз (венозная констрикция)	Активация ренин-ангиотензиновой системы и связанное с ней усиление опосредованного симпатической нервной системой рефлекса

Снизить уровень АП и тем самым повлиять на механизмы обратной связи можно, подавляя активность АПФ с помощью его ингибитора. Благодаря этому, препараты — ингибиторы АПФ — оказались эффективными при лечении СН.

Эффекты симпатической нервной системы обусловлены активацией барорецепторов и повышением в плазме крови катехоламинов (норадреналина), что ведет к вазоконстрикции, тахикардии и задержке натрия и воды. На коротком этапе эта компенсаторная реакция обеспечивает поддержание сердечного выброса. Чрезмерная симпатическая активность может привести к некрозу кардиомиоцитов. Норадреналин плазмы крови экскретируется в основном почками. При СН в результате снижения клубочковой фильтрации клиренс норадреналина снижается и соответственно увеличивается его уровень в плазме. Ингибиторы АПФ снижают уровень норадреналина и опосредованно нормализуют состояние симпатической нервной системы. Активность адренергических рецепторов саморегулируется по механизму отрицательной обратной связи.

Эффекты увеличения секреции предсердного натрийуретического пептида обусловлены расширением артерий и усиленной экскрецией натрия и воды. Важным стимулом для секреции предсердного натрийуретического пептида становится увеличение напряжения стенок предсердий или желудочков, обусловленное повышением давления в камерах сердца. Однако при СН вазодилаторный эффект предсердного натрийуретического пептида и потенциально полезное влияние на функцию почек снижается из-за вазоконстрикторных эффектов других гормонов. Ингибиторы АПФ снижают давление в предсердии и поэтому уменьшают уровень предсердного натрийуретического пептида.

Клиническая картина СН в неонатальном периоде может напоминать другие заболевания, такие как менингит, сепсис, пневмония или бронхолит.

Клинические симптомы СН у новорожденных можно разделить на три группы:

1. Признаки снижения сократительной способности миокарда: кардиомегалия, тахикардия, ритм галопа, холодные конечности или мраморность кожи конечностей, парадоксальный или перемежающийся пульс, задержка роста, потливость, затруднения вскармливания.

2. Признаки застоя в легких: одышка, шумное дыхание, хрипы, цианоз, диспноэ, кашель.

3. Признаки системного венозного застоя: гепатомегалия, набухание шейных вен, периферические отеки, быстрое нарастание массы тела.

У новорожденных при СН, как правило, встречаются следующие симптомы: тахипноэ, тахикардия, кардиомегалия, хрипы в легких, гепатомегалия, слабый периферический пульс, цианоз, низкая прибавка массы тела, потливость. Сердечные шумы часто отсутствуют. Кардиомегалия, застойные явления в легких или отек легких всегда выявляются при рентгенологическом исследовании (рис. 98).

Время развития сердечной недостаточности обычно зависит от вида порока или заболевания. При гипоплазии левых отделов сердца и при большом открытом артериальном протоке у недоношенных новорожденных в раннем периоде новорожденности всегда наблюдается СН.

Диагностика СН у новорожденных основывается на результатах:

1) физикального исследования: общего осмотра, пульса (на верхних и нижних конечностях), АД (на плечевой и подколенной артериях), пальпации области сердца, аускультации сердца и легких;

2) эхокардиографии: дает возможность непосредственно диагностировать дисфункцию сердечной мышцы и выявить ее причину. Тяжесть врожденного порока сердца можно оценить с помощью доплероэхокардиографии;

3) ЭКГ: признаки перегрузки и гипертрофии сердца, нарушения сердечного ритма и проводимости, неспецифические или ишемические изменения сегмента ST и зубца T;

4) рентгенографии: кардиомегалия, отек легких и венозная гипертензия;

5) лабораторного исследования газового состава артериальной крови: ацидоз и гиперкапния. Прогрессирующая гипоксемия и ацидоз указывают на неблагоприятный исход для ребенка в первые недели жизни;

6) сложных диагностических методов: биопсия миокарда при миокардите, фиброэластозе; катетеризация полостей сердца при пороках сердца — позволяют уточнить диагноз, оценить тяжесть состояния.

Различают 3 основные группы поражений сердца, которые вызывают СН у новорожденных:

1. Обструкция левых или правых отделов сердца.

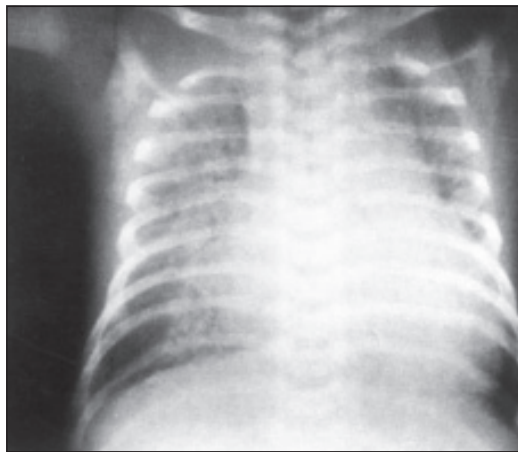


Рис. 98. Рентгенограмма органов грудной клетки новорожденного. Застойная сердечная недостаточность

2. Сброс крови слева направо.

3. Миокардиальная недостаточность.

Сердечная недостаточность, обусловленная обструкцией левых или правых отделов сердца. К наиболее важным заболеваниям сердца, которые могут вызвать обструкцию его левых отделов, относятся:

- трехпредсердное сердце (единый желудочек сердца);
- атрезия митрального клапана (синдром гипоплазии левых отделов сердца);
- субаортальный стеноз;
- коарктация аорты;
- клапанный стеноз аорты;
- надклапанный аортальный стеноз.

При выраженной обструкции левых отделов сердца клиническая картина у новорожденных определяется тем, в какой мере системное кровообращение зависит от функционирования артериального протока. Закрытие артериального протока у новорожденных быстро приводит к тяжелой сердечной недостаточности, так как адаптация к острой перегрузке объемом и значительному расширению левого желудочка у новорожденных значительно ограничена. Без лечения СН прогрессирует и приводит к летальному исходу.

Клинические симптомы СН у новорожденных при выраженной обструкции левого желудочка — тахикардия, кардиомегалия, потливость, гепатомегалия, тахипноэ, цианоз, хрипы в легких, олигоурия, чрезмерная прибавка в массе тела, вялое сосание, гиподинамия или беспокойство. Тоны сердца глухие, появляется ритм галопа, размеры сердца увеличиваются. Для новорожденных детей с СН вместо отеков характерна пастозность в области поясницы, промежности, нижней части живота. Периферические отеки и асцит у новорожденных почти не встречаются. Часто основные клинические симптомы СН скрываются за тяжестью общего состояния ребенка.

У новорожденных при обструкции правых отделов сердца СН встречается изредка и может быть обусловлена:

- атрезией или критическим стенозом легочной артерии при отсутствии сопутствующего дефекта межжелудочковой и межпредсердной перегородки;
- атрезией трехстворчатого клапана (гипоплазия правых отделов сердца) при отсутствии сопутствующего дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП встречается в 90 % случаев).

СН, связанная с повышенным легочным кровотоком, редко проявляется в самые первые дни жизни. Признаки и клинические симптомы СН появляются постепенно, обычно на 2–6-й неделе жизни, и прогрессируют по мере снижения легочного сосудистого сопротивления. Это объясняется тем, что сброс крови слева направо зависит от естественного снижения легочного сосудистого сопротивления после рождения. В первые дни жизни повышенное в норме легочное сосудистое сопротивление защищает новорожденного, уменьшая сброс крови слева направо. В дальнейшем при гиперволемии малого круга кровообращения развивается легочная гипертензия и со временем формируется высокая резистентность легочных сосудов. Вначале гипертензия малого круга носит функциональный характер, а затем развивается склероз сосудов и она становится органической. У больных с клинической картиной СН при повышенном легочном кровотоке отношение легочного кровотока к системному составляет 2 : 1, что приводит к прогрессирующему поражению легочных артерий.

Заболевания, которые приводят к сбросу крови слева направо и вызывают СН у новорожденных, включают:

- большой дефект межжелудочковой перегородки;
- открытый артериальный проток;
- общий артериальный ствол;
- аорто-легочное соединение;
- аномальное впадение легочных вен;
- дефект межпредсердной перегородки.

Сердечная недостаточность, обусловленная миокардиальной недостаточностью, в периоде новорожденности может быть первичной или вторичной. Первичная миокардиальная недостаточность у новорожденных развивается при дилатационной или гипертрофической кардиомиопатии, болезни Помпе, синдроме Нуна. Вторичная миокардиальная недостаточность наблюдается при аномальном отхождении левой коронарной артерии от легочной артерии, миокардите, асфиксии во время родов, послеоперационной дисфункции сердечной мышцы.

Лечение. Одним из наиболее крупных достижений педиатрической кардиологии считается применение простагландинов E_1 и E_2 для поддержания проходимости артериального протока при развитии СН, обусловленной уменьшенным сердечным выбросом или шоком (наиболее вероятно — ВПС с дуктусзависимым системным или легочным кровотоком). Простагландин E_1 вводится внутривенно в дозе 5–100 нг/(кг·мин), простагландин E_2 — внутривенно в дозе 5–50 нг/(кг·мин) или через назогастральный зонд в дозе 25 мкг/(кг·ч). В результате терапии простагландинами быстро восстанавливается проходимость артериального протока, исчезает ацидоз и улучшается системное кровообращение. После стабилизации состояния больного можно рассмотреть возможности хирургической коррекции порока сердца, которая зачастую становится единственным радикальным методом лечения. При стенозах митрального и аортального, легочного клапанов иногда выполняют баллонную дилатацию. Если же клапан деформирован, показана вальвулотомия. При коарктации аорты предпочтительнее наложение анастомоза конец в конец, так как использование метода баллонной дилатации может привести к рестенозу у новорожденных или образованию аневризм в более позднем возрасте.

Препараты выбора при лечении СН, обусловленной сбросом крови слева направо, — петлевые диуретики: фуросемид в дозе 1 мг/кг в сутки и калийсберегающие диуретики — спиронолактон (верошпирон) в дозе 1 мг/кг в сутки. Традиционно применение дигоксина, однако его благоприятный эффект не доказан. В последнее время достаточно успешно применяют ингибиторы АПФ, которые снижают системное сосудистое сопротивление и уменьшают отношение легочный кровоток / системный кровоток и тем самым улучшают симптоматику. Однако лечение ингибиторами АПФ следует начинать в условиях стационара, так как возможно развитие осложнений в виде увеличения сброса крови слева направо. Медикаментозное лечение направлено на достижение симптоматического улучшения перед операцией. Каптоприл вводится перорально или через назогастральный зонд. Разовая доза препарата составляет 0,1–0,5 мг/кг. Ингибитор АПФ начинают применять с наименьшей дозы с постепенным наращиванием и вводят каждые 8 ч. Хирургическое лечение показано всем детям

с высоким риском развития легочной гипертензии. Недоношенным детям с открытым артериальным протоком с признаками сердечной недостаточности и нарушениями функции дыхания показано введение индометацина. Использование препарата наиболее эффективно в течение первых 24–48 ч жизни. Индометацин вводится внутривенно медленно в течение 30 мин в дозе 0,2 мг/кг каждые 8–12 ч.

Лечение СН при миокардиальной недостаточности направлено на улучшение сократительной способности миокарда желудочков и уменьшение венозного застоя в малом и большом круге кровообращения.

В критическом состоянии для оказания инотропной поддержки функции сердца при резком падении сократительной функции миокарда назначают негликозидные инотропные средства — допамин, добутамин и амринон. Допамин применяется в дозе 2–20 мкг/(кг·мин). В небольших дозах 2–5 мкг/кг/мин он обладает допаминергическим действием, расширяет сосуды головного мозга, брыжейки, почек, оказывает допаминергический и бета-адренергический эффект. В результате повышается сократимость миокарда, увеличивается сердечный выброс, улучшается перфузия периферических тканей. В дозе 10–20 мкг/(кг·мин) происходит стимуляция альфа-адренорецепторов, в результате чего повышается системное сосудистое сопротивление и возрастает артериальное давление крови. Добутамин — это синтетический аналог допамина с преимущественным стимулированием бета-рецепторов, но в отличие от допамина он снижает артериальное давление. Добутамин назначают новорожденным, перенесшим ante- и/или интранатальную гипоксию (транзиторная легочная гипертензия). Доза добутамина составляет 2–20 мкг/(кг·мин). Рекомендуемая доза амринона 5–10 мкг/(кг·мин).

При развитии СН, когда левая коронарная артерия отходит от легочной артерии, показано хирургическое лечение — имплантация коронарной артерии в аорту. При миокардите, фиброэластозе миокарда и некоторых врожденных пороках сердца при отсутствии синдрома малого сердечного выброса (стеноз аорты и легочной артерии) возможно использование сердечных гликозидов.

Дегитализация показана при СН с дилатацией желудочков, тахикардией, ритмом галопа, застойными явлениями в легких. Доза насыщения для доношенных новорожденных составляет 30 мкг/(кг·сут), а для недоношенных новорожденных — 20 мкг/(кг·сут) с равномерным распределением в течение суток при внутривенном или пероральном назначении ($1/2 + 1/4 + 1/4$). Поддерживающая доза для доношенных составляет 3–10 мкг/(кг·сут), для недоношенных 5 мкг/(кг·сут), то есть от $1/4$ до $1/3$ от дозы насыщения. Обычно она разделяется на 2 приема с интервалом 12 ч. Необходим контроль терапии дигоксином, для чего проводят оценку ЭКГ и определяют уровень электролитов в сыворотке.

Клинические признаки дегитализации: 1) смена тахикардии нормальным числом сердечных сокращений; 2) уменьшение клинических признаков сердечной недостаточности.

К ЭКГ признакам дегитализации (эффект насыщения) относятся: укороченные интервалы *QT* — ранний признак дегитализации; снижение сегмента *ST* ниже изолинии; уменьшение амплитуды *T* (без изменения вектора).

Интоксикация сердечными гликозидами проявляется следующими симптомами:

- кардиальными — усиление сердечной недостаточности, аритмии;
- желудочно-кишечными — потеря аппетита, рвота;
- неврологическими — беспокойство, слабость.

Токсический ЭКГ-эффект проявляется удлинением интервала $P-R$; синусовой брадикардией и синоатриальной блокадой; суправентрикулярной аритмией (предсердные или узловые эктопические сокращения и тахикардия).

При появлении гликозидной интоксикации необходимо:

- отменить сердечные гликозиды;
- ввести унитиол по 0,5 мл 5%-го раствора 2–3 раза в день в течение 3–6 дней внутримышечно;
- применить один из препаратов ингибиторов АПФ (каптоприл);
- для ускорения клиренса гликозидов использовать активированный уголь;
- при появлении эктопических нарушений ритма гликозидного происхождения назначить препараты калия;
- при резко выраженной брадикардии, синоатриальной блокаде гликозидного происхождения подкожно ввести 0,1%-й раствор атропина 0,05–0,1 мл под контролем ЧСС и ЭКГ.

Абсолютные противопоказания для назначения сердечных гликозидов:

- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, поскольку положительное инотропное действие усиливает обструкцию выносящего тракта;
- изолированная правожелудочковая недостаточность (стеноз устья легочной артерии);
- атриовентрикулярная блокада;
- синдром WPW;
- желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков; перикардит;
- почечная недостаточность (сниженная почечная экскреция);
- гипотиреозидизм;
- гипокалиемия, гипомagneмия, гиперкальциемия, острая гипоксемия, алкалоз;
- миокардит, ишемия миокарда;
- сочетанное применение с веропамилом, амиодароном;
- ранний послеоперационный период.

В терапии гипертрофической кардиомиопатии применяют ингибиторы АПФ (каптоприл, каптоен), которые способствуют большему диастолическому наполнению желудочков сердца. Побочные эффекты отмечаются редко и выражаются в виде умеренной асимптоматической гипотонии, почечной недостаточности, олигоурии, которая уменьшается при снижении дозы препарата.

В комплексной терапии СН предусматривается ограничение жидкостных нагрузок, устранение анемии, при необходимости — интубация и ИВЛ.

Прогноз при СН определяется тяжестью основного заболевания, своевременной диагностикой и слаженной работой разнопрофильных специалистов до, во время и после хирургического лечения. Использование простагландина E, операции на открытом сердце улучшили перспективу для этой группы больных.

ГЛАВА 11. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОТЕКА ЛЕГКИХ

Отек легких — патологическое состояние, при котором происходит аномальное накопление жидкости с растворенными в ней веществами в интерстициальном и альвеолярном пространствах легких.

Этиология и патогенез. Отек легких наблюдается при многих патологических процессах у новорожденных детей и не является самостоятельным заболеванием. Из капилляров легких жидкость фильтруется в альвеолярное интерстициальное пространство и затем перемещается в область пониженного давления — экстраальвеолярное интерстициальное пространство. В экстраальвеолярном интерстиции здорового организма жидкость не задерживается и удаляется через систему лимфатических сосудов. Отек легких возникает только тогда, когда скорость фильтрации жидкости из микроциркуляторного русла в легочную ткань превышает скорость ее всасывания в лимфатическую систему. Возможны три механизма развития отека легких:

- повышение фильтрационного давления;
- увеличение проницаемости капилляров;
- уменьшение лимфатического дренажа.

Рост фильтрационного давления чаще всего происходит в связи с повышением внутрисосудистого гидростатического давления в капиллярах малого круга кровообращения у новорожденных с увеличенным давлением в левом предсердии и/или усиленным легочным кровотоком. К основным факторам повышения давления в левом предсердии относятся повышение ОЦК (при избыточном поступлении жидкости через пищеварительный тракт — перорально, промывание желудка, клизмы; вследствие избыточной инфузионной нагрузки; при почечной недостаточности), а также СН (обструктивные поражения левых отделов сердца, лево-правое шунтирование, миокардиопатии). Основные причины усиления легочного кровотока связаны с персистированием артериального протока, увеличением сердечного выброса, уменьшением площади кровеносного русла легких при гипоплазии легкого, бронхолегочной дисплазии, синдроме Поттера. Рост фильтрационного давления может быть следствием тяжелой гипоксии или асфиксии новорожденного.

Фильтрационное давление может повышаться также на фоне снижения онкотического давления. Гипопротеинемия вероятна у недоношенных детей, при нарушенном питании, белковых потерях, гемолитической болезни плода и новорожденного.

Повышение проницаемости капилляров возникает в результате их прямого или непрямого повреждения. Прямое повреждение связано с ингаляционным воздействием различных веществ, например, кислорода. Непрямое повреждение — это следствие действия на капилляры лейкоцитов, лейкотриенов, гистамина, брадикинина, которые активизируются и высвобождаются под влиянием бактериальных токсинов при сепсисе или пневмонии. Причиной повышения проницаемости капилляров для воды и белков может стать перерастяжение альвеол при РДС и бронхолегочной дисплазии.

Аномалии лимфатической системы, сдавливание лимфатических сосудов, повышение в них давления (легочное сердце, синдром верхней полой вены) на-

рушают удаление жидкости из интерстиция. Если объем жидкости в интерстиции превышает его емкость, то происходит выход жидкости в альвеолы, то есть возникает сначала интерстициальный, а затем альвеолярный отек легкого. Обычно в патогенезе отека легких у новорожденных принимает участие несколько факторов одновременно.

Клиническая картина отека легких развивается на фоне какого-либо заболевания и характеризуется нарастанием дыхательной недостаточности, усилением цианоза, участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. Отмечаются приступы апноэ и различные виды периодического дыхания. Грудная клетка вздута, однако может наблюдаться втяжение грудины и межреберий. При перкуссии — укорочение перкуторного звука, особенно в медиальных отделах. Аускультативная картина над легкими характеризуется ослаблением дыхания и обилием разнокалиберных влажных хрипов. Физикальная симптоматика носит прогрессирующий характер. Границы сердечной тупости определяются нечетко, тоны сердца приглушены, выслушивается ритм галопа, возможен систолический шум, увеличение размеров печени, часто выражен общий отечный синдром. Изо рта и носа — пенистое отделяемое, которое при присоединении кровоизлияния в легкие приобретает розовый или красный цвет. На начальных этапах развития отека легких отмечается беспокойство ребенка, по мере прогрессирования процесса усиливается угнетение ЦНС вплоть до коматозного состояния.

Диагностика. На рентгенограмме органов грудной клетки определяются симметричные затемнения в прикорневых зонах в виде бабочки (интерстициальный отек), очаговые или диффузные инфильтраты; легочные поля напоминают матовое стекло (альвеолярный отек), возможно появление жидкости в плевральной полости, увеличение размеров тени сердца (рис. 99).

При отеке легких выражены стойкая гиперкапния и гипоксемия, которая уменьшается при кислородотерапии. У новорожденного с отеком легких могут выявляться изменения на ЭКГ, нарушения электролитного или белкового состава сыворотки крови, патологические отклонения артериального давления.

Лечение. Специфическая терапия определяется характером основного

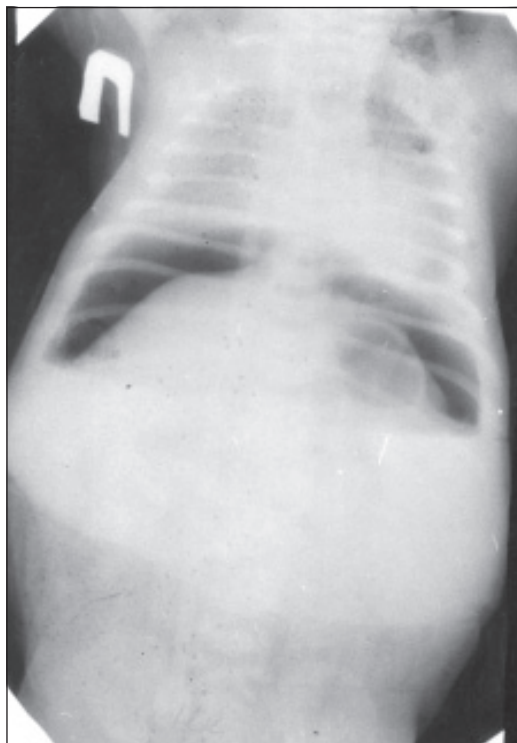


Рис. 99. Рентгенограмма органов грудной клетки и брюшной полости новорожденного ребенка с отеком легких, развившимся на фоне некротизирующего энтероколита с перфорацией кишечника (свободный газ и уровень жидкости в брюшной полости)



Рис. 100. Патогенетическая терапия отека легких

При начавшемся отеке легких показано ограничение физической нагрузки, обеспечение щадящего режима ухода с исключением акта сосания, организация зондового питания, применение седативных средств.

При начавшемся отеке легких инфузионная терапия, проводившаяся больному до этого момента, прекращается. Суточное поступление жидкости в организм новорожденного ограничивается до 60 мл/(кг·сут) в 1-ю неделю жизни, до 100 мл/(кг·сут) в более старшем возрасте. Следует диагностировать электролитные нарушения в сыворотке крови новорожденного, внести коррекцию в программу инфузионной терапии и устранить выявленные нарушения.

Респираторная терапия включает дополнительную оксигенацию и создание положительного давления на выдохе: СДППД помогает устранить патологическое снижение внутриальвеолярного давления и препятствует выходу жидкости из капилляров в альвеолы, хотя и не уменьшает развитие интерстициального отека. При нарушении ритма дыхания (апноэ, резко выраженное тахипноэ) или остановке дыхания ребенка переводят на ИВЛ. При наличии отека легких концентрация кислорода во вдыхаемой смеси в первые минуты должна составлять 100 %, в дальнейшем, желательно, не более 40 %.

Для уменьшения ОЦК и снижения скорости фильтрации жидкости из альвеолярных капилляров, помимо ограничения объема водной нагрузки, показано внутривенное введение лазикса в дозе 1 мг/кг, которое в дальнейшем может повторяться.

Снижению фильтрационного давления способствует улучшение функции миокарда благодаря применению сердечных гликозидов. Доза насыщения дигоксином составляет у недоношенных детей 0,03 мг/кг, а у доношенных —

заболевания. Общие принципы патогенетической терапии отражены на рис. 100.

Задача состоит в установлении ведущего патогенетического звена и влиянии на него. Вклад в достижение клинического эффекта вносят коррекция гипоксемии, ацидоза, гипопроteinемии, легочной гипертензии, гиповолемии или гиперволемии, сердечной недостаточности.

Новорожденному с признаками отека легких

0,045 мг/кг и вводится внутривенно в течение суток в 3 приема: $1/2 + 1/4 + 1/4$, либо $1/3 + 1/3 + 1/3$, причем последний вариант предпочтительнее из-за большей простоты расчета и меньшей вероятности ошибок. Поддерживающая доза составляет у недоношенных — 0,01 мг/(кг·сут), а у доношенных — 0,015 мг/(кг·сут) и вводится в 2 приема.

В расчете на снижение повышенного давления в капиллярах альвеол может быть введен эуфиллин в дозе 5 мг/кг внутривенно медленно в течение 3–5 мин под контролем ЧСС.

При резистентности к проводимой терапии, она может быть дополнена назначением допамина, начиная с дозы 5 мкг/(кг·мин). Установлено, что уменьшению содержания жидкости в легких способствуют β -адреномиметики (тербуталин) вследствие воздействия на Na^+ , K^+ мембранные каналы. Допамин и β -адреномиметики не должны применяться при обструктивных кардиопатиях. Если сердечная недостаточность, которая привела к отеку легких, была вызвана тяжелой анемией, то лечебные мероприятия включают внутривенное введение эритроцитарной массы в дозе 5–10 мл/кг.

В тяжелых случаях применяются периферические вазодилататоры типа нитропрусида в целях снижения тонуса периферических венозных сосудов (венул), уменьшения венозного притока к сердцу и снижения давления в сосудах малого круга кровообращения. Вазодилатационным действием обладают при внутривенном введении 0,25%-й раствор дроперидола в дозе 0,2–0,3 мл/(кг·сут) в 2–4 приема или 2,5%-й раствор аминазина в дозе 0,1 мл/(кг·сут). Препараты вводят в 5–10 мл раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида под контролем артериального давления.

Адекватное ведение новорожденных с отеком легких предполагает мониторинг и обеспечение нормального содержания альбумина в целях поддержания физиологического уровня онкотического давления в крови. В случае дефицита белков плазмы крови для нормализации онкотического давления внутривенно вводят плазму или 10%-й раствор альбумина в дозе 10–15 мл/кг. Если низкое онкотическое давление связано с гипергидратацией, то применение белковых препаратов нецелесообразно, показано назначение салуретиков.

Использование глюкокортикоидов (гидрокортизон 5–10 мг/кг) может способствовать нормализации проницаемости капилляров в малом круге кровообращения, однако контролируемые исследования до сих пор не проведены.

При гемодинамически значимом функционирующем артериальном протоке у глубоконедоношенных детей его закрытие можно провести консервативным или оперативным путем. Для медикаментозного закрытия артериального протока в возрасте до 10 сут (при массе тела менее 1250 г) используется индометацин — ингибитор простагландинсинтетазы 0,1 мг/кг однократно. Целесообразность введения индометацина окончательно не доказана. У глубоконедоношенных детей нежелательно применение диуретиков, так как препараты этой группы способствуют более длительному функционированию артериального протока.

Прогноз при отеке легких зависит от причин, вызвавших его.

ГЛАВА 12. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Неонатальная острая почечная недостаточность (ОПН) — внезапное нарушение клубочковой фильтрации и канальцевой функции, которые приводят к уменьшению экскреции веществ, содержащих азот. Основной диагностической критерий ОПН — уровень креатинина сыворотки более 0,1 ммоль/л независимо от величины диуреза. Олигурическая ОПН сопровождается сниженной скоростью выделения мочи — менее 1 мл/(кг·мин), в то время как неолигурическая форма характеризуется большей величиной диуреза. В 1/4 случаев неонатальная ОПН бывает полиурической. В раннем неонатальном периоде уровень креатинина достоверно не отражает функцию почек новорожденных, поскольку зависит от уровня креатинина в крови матери. У новорожденных ОПН встречается относительно нечасто, хотя транзиторное повышение уровня креатинина в сыворотке крови и олигурия достаточно распространены.

Общепринято подразделение ОПН на преренальную (функциональную), ренальную (истинную) и постренальную (обструктивную).

К основным причинам неонатальной ОПН относятся:

а) преренальные:

- дегидратация;
- кровотечение;
- фетофетальная трансфузия;
- фетоматеринская трансфузия;
- повышенная проницаемость капилляров (сепсис, СДР, асфиксия, некротизирующий энтероколит);
- застойная сердечная недостаточность;
- операции на сердце;
- препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающих ферментов, нестероидные противовоспалительные средства);

б) ренальные:

- острый тубулярный некроз;
- кортикальный некроз;
- агенезия;
- дисплазия, тромбоз почечной вены;
- тромбоз почечной артерии;
- ДВС-синдром;
- инфекции мочевыводящих путей;
- интерстициальный нефрит;
- внутрпочечная обструкция (мочекислая нефропатия, гемоглобинурия, миоглобинурия);
- транзиторная неонатальная ОПН;

в) постренальные:

- гидронефроз;
- мегауретер;
- двусторонняя обструкция пузырно-мочеточникового сегмента;

- нейрогенный мочевого пузырь;
- клапаны задней уретры;
- уретроцеле;
- уретральная обструкция;
- внешнее сдавливание мочевыводящих путей (обструктивный нефролитиаз).

Преренальная (функциональная) ОПН чаще встречается у новорожденных, и ее относительная частота составляет 70–75 %. Характерно нарушение почечной перфузии, адекватная терапия которой нормализует почечный кровоток, ликвидирует олигурию и снижает уровень сывороточного креатинина.

Ренальная (истинная) ОПН, в отличие от преренальной, не дает быстрого восстановления почечных функций при адекватной терапии. Тяжесть ренальной ОПН колеблется от незначительной тубулярной дисфункции до острого тубулярного некроза (с олигурией и анурией или без нарушения диуреза); от инфаркта почки до кортикомедулярного некроза с необратимыми почечными поражениями. Представляет значительный клинический интерес тот факт, что длительные преренальные или обструктивные формы ОПН без соответствующего лечения могут переходить в ренальную форму. Наиболее частая причина ренальной ОПН — перинатальная асфиксия, которая может вызывать острый тубулярный некроз. К другим причинам острого тубулярного некроза относятся сепсис, кардиохирургические вмешательства, приводящие к ренальной ишемии, а также применение новорожденным нефротоксических препаратов (аминогликозиды, метициллин, амфотерицин В, индометацин, рентгеноконтрастные вещества).

Постренальная (обструктивная) ОПН обусловлена двусторонней обструкцией мочевыводящих путей и может быть устранена при ликвидации причины. Подтверждением данного варианта неонатальной ОПН служит анурия и результаты ультрасонографического исследования, показанного во всех случаях ОПН.

Диагностика ОПН и ее варианта включает сбор анамнеза, оценку результатов пренатальной ультрасонографической диагностики врожденных аномалий, выявление перинатальной асфиксии, системных заболеваний, подтверждение применения потенциально нефротоксических препаратов, установления отягощенного семейного анамнеза в отношении урогенитальной патологии. При объективном обследовании особое внимание уделяется области живота, половым органам и поиску врожденных аномалий, включая проявления синдрома Поттера. Если подозревается обструкция, показано безотлагательное ультрасонографическое обследование почек, мочеточников и мочевого пузыря. В случаях, когда повышенный уровень креатинина сыворотки и анурия сочетаются с гематурией и/или гипертензией, не исключена вероятность почечного типа неонатальной ОПН.

Наиболее реальный клинический тест для дифференциальной диагностики преренальной и ренальной ОПН — внутривенная жидкостная нагрузка, если у новорожденного не подозреваются гипергидратация, почечная гипоперфузия в связи с сердечной недостаточностью, обструкция мочевыводящих путей. Внутривенно вводится на протяжении 30 мин–2 ч 5%-й раствор глюкозы или изотонический раствор натрия хлорида в дозе 20 мл/кг. Если скорость выведения мочи остается ниже 1 мл/кг спустя 2 ч, при отсутствии клинических признаков

дефицита ОЦК, дополнительно вводится лазикс в дозе 1–2 мг/кг. Альтернативой служит введение небольших доз допамина (2–4 мкг/(кг·мин)) с целью улучшения почечной перфузии, увеличения клубочковой фильтрации и повышения экскреции воды и Na⁺. Маннитол не следует применять для постановки данного теста у новорожденных вследствие быстрого увеличения осмолярности плазмы и повышения риска внутрижелудочкового или перивентрикулярного кровоизлияния. Необходимо определять содержание в крови электролитов (вместе с показателями КОС), креатинина, мочевины, кальция, фосфора, мочевой кислоты. Проводятся общий анализ и бактериологический посев мочи. Для расчета фракционной экскреции натрия (ФЭ Na⁺) необходимо определить уровни натрия и креатинина в моче:

$$\text{ФЭ Na}^+ (\%) = \frac{\text{Na}^+_{\text{мочи}} \cdot \text{креатинин сыворотки}}{\text{Na}^+_{\text{сыворотки}} \cdot \text{креатинин мочи}} \cdot 100 \%$$

Если у новорожденного ФЭ Na⁺ выше 2,5–3 %, то ОПН, вероятно, имеет почечный генез; если этот показатель меньше 1,0, то ОПН, очевидно обусловлена преренальными причинами. Другие критерии дифференциальной диагностики неонатальной ОПН приведены в табл. 85.

Таблица 85

**Параклинические показатели при разных типах неонатальной ОПН
(R. Mathew, 1980; N. Drummond, 1988)**

Показатели	Преренальный тип ОПН	Ренальный тип ОПН
Осмолярность мочи, мОсм/л	> 400	< 400
Соотношение осмолярности мочи и осмолярности плазмы	> 1,2	< 1,2
Соотношение мочевины мочи и мочевины плазмы	> 10	< 10
Соотношение креатинина мочи и креатинина плазмы	> 40	< 20
Уровень натрия в моче, ммоль/л	< 20	> 50
Фракционная экскреция натрия (ФЭ Na ⁺), %	< 1	> 3
Концентрация натрия в сыворотке крови	Повышенная	Сниженная
Индекс почечной недостаточности (ИПН), %	< 1	> 1
Ответ на нагрузочную пробу с фуросемидом	Диурез более 3 мл/(кг·ч)	Диурез не изменяется

Целесообразно установить мониторинговое наблюдение за новорожденными, имеющими повышенный риск развития ОПН, и провести профилактические мероприятия в отношении потенциально опасного состояния.

Терапия развернутой клинической симптоматики неонатальной ОПН направлена на купирование причиннозначимых факторов. Показано устранение дегидратации, лечение инфекционных заболеваний, прекращения поступления в организм нефротоксических средств. Новорожденному с олигурией или анурией проводится катетеризация мочевого пузыря для исключения инфравезикальной обструкции. После ликвидации препятствия в нижних мочевыводящих путях возможно появление постобструктивной полиурии, сопровождающейся водно-электролитными потерями, что свидетельствует о необходимости коррекции суточного обмена жидкости и солей в организме. После оценки уровня диуреза катетер из мочевого пузыря следует удалить как можно раньше. Если после дренирования мочевого пузыря диурез не увеличивается, то проводится тест с водной нагрузкой и назначением диуретиков. Такой подход дает возможность диагностировать преренальную ОПН и становится первым шагом к ее рациональной терапии. У большинства новорожденных с ОПН в отделениях неонатальной интенсивной терапии развивается преренальная форма, которая может быть причиной достаточно частого ответа на инфузионную терапию. При сохранении признаков системной гипотензии, невзирая на достаточные жидкостные нагрузки, показано раннее назначение допамина с целью обеспечения нормализации артериального давления и почечной перфузии. Дополнительно новорожденные нуждаются в обеспечении оптимальной оксигенации, коррекции кислотно-основного состояния и водно-электролитных нарушений.

Отсутствие реакции на водную нагрузку, повышенный уровень сывороточного креатинина и параклинические показатели ренальной формы неонатальной ОПН ставят задачу обеспечения поддерживающей терапии для спонтанного улучшения почечных функций. Поддерживающая терапия включает профилактику, раннюю диагностику и интенсивное лечение осложнений ренальной формы неонатальной ОПН — жидкостной перегрузки, гипертензии, электролитных нарушений, метаболического ацидоза и сепсиса. Ограничение поступления жидкости необходимо для того, чтобы избежать развития отека легких, застойной сердечной недостаточности, гипертензии и гипонатриемии. У многих новорожденных до момента установления диагноза имеются отеки, которые возникли в процессе инфузионной терапии сопутствующих заболеваний. Жидкостные ограничения допускают обеспечение доступа к центральной вене и введения расчетного объема жидкости в виде 10–15–20%-го раствора глюкозы, в котором не содержится натрия и калий. Исключение составляют случаи доказанного дефицита и продолжающиеся потери. Пополнять дефицит калия следует с осторожностью, во избежание гиперкалиемии. Гипонатриемия, как правило, возникает вследствие гиперволемии, а не потерь натрия, за исключением постобструкционной полиурии. Общий объем жидкости на текущие сутки состоит из объема неощутимых потерь (30 мл/кг для доношенных, 50–70 мл/кг — для недоношенных) плюс объем выделенной мочи. Стоит пополнять любой дефицит или продолжающиеся потери, например, потери через назогастральный зонд или при диарее. Неощутимые потери увеличиваются у новорожденных под лампами лучистого тепла, при фототерапии или лихорадке, а снижа-

ются при проведении ИВЛ. Принципиально важно избежать гипергидратации. Новорожденных нужно взвешивать не менее 3 раз в сутки и изменять программу инфузионной терапии с учетом достигнутой массы.

Гипертензия у новорожденных с ренальной формой ОПН чаще связана с объемной жидкостной перегрузкой и в таком случае требует уменьшения объема вводимой жидкости, либо служит показанием для проведения диализа. Значительная гипертензия считается основанием для назначения β -адреноблокаторов (пропранолол) или периферических вазодилататоров (гидралазин, диазоксид).

Гиперкалиемия представляет угрозу для жизни новорожденных с ОПН в результате кардиотоксичности. Степень кардиотоксичности может быть уменьшена путем коррекции КОС и ликвидации кальциевого дисбаланса. Уровень калия в сыворотке снижается за счет перемещения внутрь клетки вследствие введения глюкозы и инсулина. В комплексную терапию могут включаться ионообменные смолы, например, натрия полистирин сульфат (табл. 86).

Артериальная гипертензия, не поддающаяся медикаментозной терапии, служит показанием для проведения диализа.

У новорожденных с ренальной формой ОПН практически всегда развивается алиментарная недостаточность. Задача заключается в обеспечении энергетических потребностей новорожденного из расчета 100 ккал/кг за счет углеводов и жиров и 1–2 г/(кг·сут) полноценных белков или аминокислот. Питание может осуществляться парентеральным путем с использованием относительно небольших количеств хорошо сбалансированных незаменимых аминокислот в сочетании с источниками углеводов и жиров. Энтеральное питание проводится адаптированными смесями со сниженным содержанием белка, натрия и фосфо-

Таблица 86

**Ведение гиперкалиемии у новорожденных с ренальной ОПН
(H. W. Taesch, R. A. Ballard, 1998)**

Препарат	Доза	Начало действия	Длительность действия
Кальция глюконат (10 %)	0,5–1,0 мл/кг внутривенно, в течение 10 мин	1–5 мин	15–60 мин
Натрия гидрокарбонат (4,2 %)	1,0–2,0 ммоль/кг внутривенно, в течение 10 мин	5–10 мин	2–6 ч
Инсулин	1 ЕД/5 г глюкозы внутривенно струйно или в виде постоянной инфузии	15–30 мин	4–6 ч
Глюкоза	≤ 14 мг/(кг·мин) внутривенно, струйно или в виде постоянной инфузии	15–30 мин	4–6 ч
Натрия полистирин сульфат	1 г/кг каждые 6 ч (орально / ректально)	1–2 ч*	4–6 ч

Примечание. * Начало действия может задерживаться до 6 ч и препарат может быть неэффективным у недоношенных новорожденных до 29 нед гестации.

ра, имеющими в составе среднецепочечные триглицериды с достаточной энергетической ценностью.

Нарушения КОС при неонатальной ренальной ОПН представлены метаболическим ацидозом, который подлежит коррекции гидрокарбонатом натрия только при рН крови ниже 7,20 и при отсутствии сопутствующей резистентности легочных сосудов и персистирующей легочной гипертензии.

Важное направление ведения неонатальной ренальной ОПН — диагностика сепсиса и его терапия антибиотиками, не обладающими нефротоксическим действием. Антибиотики, как и все другие лекарственные средства, могут назначаться в уменьшенных дозах и с увеличенными интервалами между приемами в зависимости от степени почечной дисфункции.

Дополнительно к поддерживающей терапии, в качестве неспецифических мер, назначаются лазикс и допамин с целью достижения селективной ренальной вазодилатации и увеличения диуреза. При чувствительности новорожденного с ренальной ОПН к действию мочегонных средств прогноз в отношении выживания оценивается как более благоприятный. Допамин применяется в низких дозах 1–4 мкг/(кг·мин) для того, чтобы избежать нежелательного действия в виде системной гипертензии и ренальной вазоконстрикции. При сочетанном применении допамина и лазикса возможен синергизм препаратов в отношении диуретического эффекта, чаще у недоношенных детей. При длительном применении лазикса, особенно у недоношенных, могут наблюдаться токсические эффекты в виде интерстициального нефрита, нефрокальциноза, остеопении, ототоксичности, гипотензии, персистирования артериального потока.

Если медикаментозная терапия не обеспечивает допустимый водно-электролитный баланс, целесообразна почечная заместительная терапия. Ее целью становится ультрафильтрация (удаление воды) и диализ (удаление растворимых веществ). Показаниями к почечной заместительной терапии считаются гиперкалиемия, гипонатриемия, гиперфосфатемия, ацидоз, гипокальциемия, симптоматическая жидкостная перегрузка, симптомы уремии и невозможность обеспечения адекватного питания. В неонатологической практике наиболее распространен перитонеальный диализ ввиду технической простоты, ненужности доступа к центральным сосудам. При проведении перитонеального диализа нет необходимости назначать антикоагулянтные препараты. Во время операции гиперосмолярный диализат повторно вводится и выводится из брюшной полости через катетер, который обеспечивает как ультрафильтрацию, так и диализ. Противопоказаниями служат недавно выполненные операции в брюшной полости, некротизирующий энтероколит, венстрикулоперитонеальное шунтирование, пневмоперитонеальный дренаж.

Гемодиализ применяется реже. Он включает серию 3–4-часовых сеансов, во время которых жидкость с растворенными веществами быстро выводится из экстрацеллюлярного водного сектора в диализат в экстракорпоральном диализаторе. Гемодиализ обеспечивает быстрое выведение жидкости и растворенных веществ. Может применяться при гипераммониемии. Недостаток — необходимость применения антикоагулянтов, повышающих риск внутрисерепного кровоизлияния и использования доступа к центральным венам с возможностью их тромбирования.

Прогноз ренальной ОПН наиболее тяжелый среди всех форм — с летальностью до 50 %. При обструктивной почечной недостаточности необходимо немедленное устранение обструкции с помощью катетеризации мочевого пузыря или постановки чрескожной нефростомы с учетом уровня препятствия току мочи. В отдельных случаях показана хирургическая коррекция пороков развития мочевыводящих путей. Применяется поддерживающая терапия с учетом вероятности постобструктивной полиурии с потерей воды и солей.

Прогноз при постренальной ОПН зависит от тяжести сопутствующей дисплазии почек.

ГЛАВА 13. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Острая недостаточность коры надпочечников — ургентный клинический синдром, который угрожает жизни ребенка и проявляется критической циркуляторной недостаточностью вследствие комбинированного дефицита кортизола и альдостерона. Изолированный дефицит глюкокортикоидов или минералокортикоидов встречается редко.

Физиологическая секреция кортизола модулируется адренокортикотропным гормоном гипофиза. Функция гипофиза активируется кортикотропин-освобождающим фактором, который синтезируется в гипоталамусе. Секреция и адренокортикотропного гормона, и кортикотропин-освобождающего фактора усиливается при снижении концентрации в плазме кортизола. На продукцию кортикотропин-освобождающего фактора дополнительно влияют нервные стимулы, нейропептиды и биогенные амины. В ответ на стресс, инфекцию, лихорадку, травму, анестезию секреция кортизола возрастает в 3–15 раз. Кортизол активизирует глюконеогенез и тем самым способствует поддержанию гомеостаза глюкозы. Гормон играет критическую роль в поддержании тонуса кровеносных сосудов. Пероральное или парентеральное применение глюкокортикоидов более 10–14 сут приводит к угнетению секреции АКТГ и как следствие — к подавлению функции коры надпочечников.

Секреция другого важнейшего гормона коры надпочечников — альдостерона — модулируется системой ренин — ангиотензин. В ответ на гипонатриемию, гиперкалиемию и уменьшение объема циркулирующей крови альдостерон стимулирует реабсорбцию натрия и экскрецию калия в проксимальных канальцах почек.

Аномалии на уровнях гипоталамуса, гипофиза или надпочечников проявляются надпочечниковой недостаточностью. В этой связи надпочечниковая недостаточность может быть обусловлена как первичными заболеваниями надпочечников, так и развиваться вторично по отношению к дефициту адренокортикотропного гормона гипофиза или кортикотропин-освобождающего фактора ги-

поталамуса. По происхождению принято различать врожденную и приобретенную формы надпочечниковой недостаточности, а по клиническому течению — острую (адреналовый криз) и хроническую.

У новорожденных наиболее часто встречается первичная приобретенная надпочечниковая недостаточность при кровоизлиянии в надпочечники (вследствие родовой травмы, асфиксии, геморрагической болезни новорожденных), транзиторной недостаточности надпочечников, молниеносном сепсисе менингококковой и другой этиологии (синдром Уотерхауса — Фридериксена). В неонатологической практике отмечают такие проявления врожденной надпочечниковой недостаточности, как врожденная гиперплазия надпочечников, врожденная гипоплазия надпочечников, врожденная резистентность надпочечников к АКТГ, неонатальная адренолейкодистрофия, изолированный дефицит альдостерона, псевдогипоальдостеронизм (резистентность к альдостерону).

Вторичная приобретенная недостаточность надпочечников (на основе новообразований, инфекционных поражений гипофиза/гипоталамуса, черепно-мозговой травмы, длительного лечения кортикостероидами) и вторичная врожденная недостаточность надпочечников (вследствие гипопитуитаризма или недостаточности АКТГ) у новорожденных встречается редко.

Дети с первичной надпочечниковой недостаточностью по сравнению с новорожденными со вторичными нарушениями имеют более высокий риск развития адреналового криза, который представляет непосредственную угрозу жизни. Причина, очевидно, состоит в том, что при центральном дефиците АКТГ сохраняются минералокортикоидная секреция и незначительная автономная продукция кортизола.

Развитию острой недостаточности коры надпочечников (адреналового криза) у предрасположенных детей способствуют любые острые заболевания, травма, хирургические вмешательства и перегревание организма.

Клиническая манифестация острой формы надпочечниковой недостаточности проявляется тошнотой, рвотой, диареей, абдоминальной болью, дегидратацией, лихорадкой (может сменяться гипотермией), слабостью, вялостью, анорексией, артериальной гипотензией, циркуляторным коллапсом, нарушением сознания, комой. При выраженной гипогликемии возможны судороги. Необходимо обратить внимание на проявления гипотрофизации и пигментации (слизистая оболочка щек, десен, разгибательные поверхности конечностей, грудные соски и половые органы). При сочетании указанной симптоматики с сомнительной половой принадлежностью ребенка или определенно мужскими половыми органами без пальпируемых гонад следует предположить адреналовый криз, который возник вторично у ребенка с сольтеряющей формой врожденной гиперплазии коры надпочечников.

При лабораторном обследовании выявляются гипогликемия, гипонатриемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз. Исключение составляют случаи изолированного дефицита кортизола (когда может обнаруживаться только гипогликемия) или изолированного дефицита минералокортикоидов (когда могут наблюдаться только аномалии содержания электролитов). В плазме крови снижена концентрация кортизола и повышен уровень АКТГ. Активность ренина в плазме повышена, а уровень альдостерона снижен. Понижена экскреция 17-ОКС и свободного кортизола с мочой. При первичной недостаточности коры надпо-

чечников концентрация в плазме крови кортизола и альдостерона существенно не повышается через 60 мин после внутривенного введения АКТГ.

При любой форме надпочечниковой недостаточности возможно выявление эозинофилии, умеренной лимфопении, повышенного содержания в плазме креатинина и мочевины, увеличение гематокритного числа. На ЭКГ подтверждается наличие гиперкалиемии: высокий заостренный зубец Т и/или аритмия.

В неонатальный период острые проявления надпочечниковой недостаточности могут клинически не отличаться от РДС, внутричерепных кровоизлияний, сепсиса. Адреналовый криз следует также дифференцировать с тяжелыми инфекционными заболеваниями, поражениями ЦНС и отравлениями.

Течение острой надпочечниковой недостаточности тяжелое, часто молниеносное, смерть возможна в течение первых часов заболевания.

Основные принципы терапии острой надпочечниковой недостаточности: массивная заместительная терапия кортикостероидами, коррекция электролитных расстройств, лечение заболевания, вызвавшего декомпенсацию (манifestацию) процесса, и симптоматическая терапия. При необходимости применяется кислород. Препарат выбора — гидрокортизона гемисукцинат (солюкортеф), обладающий глюкокортикоидной и слабой минералокортикоидной активностью, в суточной дозе 10–15 мг/кг. Первоначально в течение 2–5 мин препарат вводится в количестве 2 мг/кг внутривенно. При отсутствии эффекта в виде улучшения периферической микроциркуляции, подъема артериального давления возможно повторное введение дозы. Суточная доза может распределяться равномерно, и препарат вводится по 1,5 мг/кг каждые 3–4–6 ч. Другим вариантом заместительной терапии при адреналовом кризе служит комбинация внутривенного введения глюкокортикоида преднизолона в дозе 2–5 мг/(мг·сут) и внутримышечного введения дезоксикортикостерона ацетата (ДОКСА) в дозе 0,3–0,5 мг/(мг·сут) каждые 24–48 ч. С учетом степени стабилизации дозу гормональных препаратов снижают на $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$, а частоту их введения уменьшают. После полной стабилизации состояния и восстановления толерантности пищеварительного тракта поддерживающая терапия может осуществляться путем перорального приема гормональных средств.

В остром периоде надпочечниковой недостаточности при синдроме Уотерхауса — Фридериксена и при гипертензионной форме врожденной гиперплазии коры надпочечников дефицита минералокортикоидов не возникает, и заместительная терапия включает применение только глюкокортикоидов без минералокортикоидных средств.

Инфузионная терапия первичной острой недостаточности надпочечников начинается с внутривенного введения смеси 10%-го раствора глюкозы и изотонического раствора натрия хлорида в соотношении 1 : 1 в дозе 10–20 мг/кг в течение первого часа. В указанный объем инфузата могут быть включены 10%-й раствор альбумина или плазмы в дозе 5–10 мл/кг. Задача этой стадии терапии состоит в экстренном восполнении объема циркулирующей крови и устранении гипотензии. В дальнейшем объем вводимой жидкости составляет 1,5–2 объема физиологических потребностей за сутки. Окончательная цель состоит в восполнении имеющегося дефицита, обеспечении суточных жидкостных потребностей и компенсации продолжающихся потерь в полном объеме. Параллельно осуществляется коррекция гипонатриемии. С целью устранения мета-

болического ацидоза под контролем КОС вводится 4%-й раствор натрия гидрокарбоната. Если у ребенка исходно нет снижения объема циркулирующей крови и нет необходимости в экстренном его восполнении, то инфузионная терапия 10%-м раствором глюкозы в соотношении 1 : 1 с изотоническим раствором натрия хлорида проводится в объеме, который соответствует суточной физиологической потребности. По возможности часть суточного объема жидкости вводят перорально.

При выявлении гипогликемии необходима ее коррекция, с этой целью вводят 2 мл/кг 10%-го раствора глюкозы. Поддержание нормогликемии достигается контролем скорости введения глюкозы в организм (4–8 мг/(кг·мин)) при ежечасном мониторинговании содержания глюкозы в крови.

Если уровень K^+ в сыворотке крови менее 6,5 ммоль/л, а аритмии отсутствуют, то достаточно «устранить» все пути поступления K^+ в организм и проводить терапию основного заболевания. Если уровень K^+ в сыворотке выше 7 ммоль/л, а на ЭКГ выявляют удлинение интервала *PQ* и комплекса *QRS*, то показана терапия, направленная на перемещение K^+ из ЭЦЖ внутрь клетки, что достигается внутривенным введением глюкозы, инсулина (1 ЕД простого инсулина на 5 г глюкозы), гидрокарбоната натрия. Если уровень K^+ в сыворотке превышает 8 ммоль/л или имеется сердечная аритмия, то дополнительно назначаются препараты кальция в дозе 50 мг/кг внутривенно, и срочно проводится перитонеальный диализ или гемодиализ.

Если организм не отвечает на инфузионную и гормональную заместительную терапию, может возникнуть необходимость в применении допамина в расчете на вазопрессорное действие.

Острая недостаточность коры надпочечников развивается стремительно, и при отсутствии адекватной терапии смерть может наступить в течение нескольких часов. Спонтанное выздоровление маловероятно. После первоначальной стабилизации состояния назначается поддерживающая терапия, которая включает комбинацию гидрокортизона (или аналога) в дозе 8–10 мг/(м²·сут) перорально в 2–3 приема и флюдрокортизона 0,05–0,1 мг/сут перорально в 1–2 приема. Увеличение дозы глюкокортикоидов, минералокортикоидов и повышение нагрузки натрия хлоридом показано при возникновении острых заболеваний, хирургических вмешательств, травм, стрессовых реакций. Все дети, перенесшие адреналовый криз, должны находиться под наблюдением для регулярного измерения артериального давления, контроля побочных действий гормональной терапии (задержка физического развития, кушингоидные признаки, ожирение) и лабораторного мониторингования степени существующей надпочечниковой недостаточности.

ГЛАВА 14. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ШОКА

Шок — острая прогрессирующая циркуляторная дисфункция, которая приводит к недостаточному обеспечению тканей кислородом и питательными веществами. Неонатальный шок подразделяют на гиповолемический, кардиоген-

ный и распределительный (табл. 87), причем гипоперфузия имеет большее патогенетическое значение, чем гипотензия.

К клиническим проявлениям шока относятся тахикардия, гипотензия, недостаточная перфузия кожи, низкая температура конечностей, неврологическая симптоматика (раздражительность, заторможенность, судороги, кома), проявление отека легочной ткани, диарея, желудочно-кишечное кровотечение и перфорация, олигурия, уремия, нарушение водно-электролитного баланса.

У доношенных новорожденных в клинической картине обращают на себя внимание бледность или серо-землистый цвет кожи, дыхательная недостаточность, в дальнейшем — признаки шунтирования кровообращения справа налево через артериальный проток и овальное окно, олигурия и метаболический ацидоз, вследствие недостаточности периферического кровообращения. У недоношенных недостаточность периферического кровообращения проявляется температурной нестабильностью, гипотермией, склеремой. Кожа бледная или бледная с синеватым оттенком. Выражены признаки угнетения центральной нервной системы, гипотония и гипорефлексия. Отмечаются дыхательная недостаточность, олигурия, декомпенсированный метаболический ацидоз. Для новорожденных, особенно недоношенных, централизация кровообращения нехарактерна. Возможно быстрое развитие ДВС синдрома. Типична тахикардия, в дальнейшем развивается кома.

Таблица 87

Причины шока у новорожденных

Гиповолемический	Кардиогенный	Распределительный
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Кровотечение</i> (отслойка или предлежание плаценты, фето-фетальная, фетоматеринская трансфузия, внутричерепная, внутрибрюшная, легочная, коагулопатии, ДВС) • <i>Гастроинтестинальные потери</i> (рвота, понос) • <i>Потери с мочой</i> (ОПН в фазе полиурии, сахарный и несахарный диабет) • <i>Повышенные неощутимые потери</i>, особенно у недоношенных • Потери плазмы в междусосудистое или в «третье» пространство (перитонит, плеврит, гипоальбуминемия, ожоги) 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Нарушение сократительной функции миокарда</i> (асфиксия, гипогликемия, ацидоз, наследственные болезни обмена веществ, миокардиты, миокардиопатии, фиброэластоз) • <i>Нарушение притока</i> (аномальный общий легочный венозный отток, трехкамерное сердце, атрезия трехстворчатого клапана, атрезия митрального клапана, повышение внутригрудного давления, тромбоэмболия, аэроэмболия) • <i>Нарушение оттока</i> (стеноз или атрезия легочной артерии, стеноз или атрезия аорты, гипертрофический субаортальный стеноз, коарктация или атрезия аорты, длительная аритмия) • <i>Терминальная стадия других форм шока</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Сепсис (стрептококковый, герпетический и др.) • Бактериальные менингиты • Инфекции мочевыводящих путей • Передозирование препаратов • Отравление • Анафилактическая реакция

При физикальном обследовании особое внимание стоит уделить состоянию кардиопульмональной системы, периферической циркуляции, отечности и артериальному давлению. Мониторятся объем выделенной мочи, поступление жидкости и динамика массы тела. Повторно определяются уровень газов крови и КОС, контролируется центральное венозное давление. При подозрении на инфекционный характер основного заболевания объектами мониторинга должны стать число нейтрофилов в периферической крови, количество тромбоцитов и показатели коагулограммы.

Независимо от причин шока, принципы его терапии однотипны. В первую очередь необходимо устранить гемодинамические нарушения, установление этиологии может осуществляться позже. При ведении новорожденного с шоком необходимо придерживаться следующего алгоритма:

1. Немедленный доступ к сосудам.
2. Первым шагом терапии должно стать восполнение объема циркулирующей крови.
3. Вазопрессорным препаратом выбора практически всегда становится допамин.
4. Избегать гипоксемии и ее последствий за счет адекватной оксигенации и вентиляции.
5. Новорожденным с септическим и кардиогенным шоком специфическое лечение проводится после достижения стабилизации вследствие неотложной терапии.

Терапию рационально начать с проведения теста с внутривенной жидкостной нагрузкой. На протяжении 20 мин вводится 10 мл/кг изотонического раствора натрия хлорида. Если результаты мониторинга свидетельствуют о повышении артериального давления, центрального венозного давления, увеличении диуреза, то весьма вероятно гиповолемическое состояние, что требует продолжения инфузионной терапии. Если у новорожденного определяется анемия с гематокритом менее 0,35, показана трансфузия эритроцитов и свежзамороженной плазмы в дозе 10–15 мл/кг. Объем инфузионной терапии с использованием 10%-го раствора глюкозы определяют с учетом АД, центрального венозного давления, состояния периферической циркуляции, КОС крови. Метаболический ацидоз корректируется введением 4,2%-го раствора натрия гидрокарбоната в дозе 2–4 мл/кг. При гипонатриемии в состав инфузии вводят изотонический раствор натрия хлорида в соотношении к 10%-му раствору глюкозы 1 : 3. Стоит стремиться к устранению гипогликемии, гипокальциемии, обеспечить адекватную оксигенацию и согревание ребенка.

Для увеличения сердечного выброса у больных с олигурией, гипотензией или ацидозом применяется допамин в дозе 5–20 мкг/(кг·мин) внутривенно. Добутамин может назначаться дополнительно в дозе 5–20 мкг/(кг·мин) с целью достижения эффекта синергизма. Оба вазопротекторных препарата назначаются путем титрования, то есть начинают с минимальных доз и постепенно увеличивают нагрузку под контролем клинических и параклинических признаков адекватности кровообращения. Добутамин отличается от допамина большим инотропным эффектом, меньшим хронотропным действием, а также снижением общего сосудистого сопротивления и легочного сосудистого сопротивления.

При артериальной гипотензии, резистентной к действию допамина и добутамина, как, например, при тяжелом септическом шоке, может быть применен адреналина гидрохлорид в дозе 0,05–1,0 мкг/(кг·мин).

В селективных случаях в комплексную терапию шока может включаться дигоксин. После нормализации гемодинамики насыщение проводят при постепенной отмене допамина и добутамина.

В ранних стадиях заболевания могут использоваться кортикостероиды с целью стабилизации биомембран и предупреждения недостаточности надпочечников. Гидрокортизон применяется в дозе 2–6 мг/кг каждые 4–6 ч. Дексаметазон используется в дозе 1 мг/кг каждые 12 ч. Окончательно эффективность стероидной терапии методами доказательной медицины не оценена.

В отдельных случаях при тщательном мониторинговании (легочная артериальная оксиметрия, сердечный выброс, давление в легочных сосудах) возможно применение сосудорасширяющих средств (нитропруссид).

При септическом шоке можно использовать заменные переливания крови, особенно у новорожденных со склеремой.

К критериям эффективности и безопасности проведенной терапии относятся частота сердечных сокращений, частота дыхания, сатурация O_2 , артериальное давление, наполнение капилляров после сжатия, диурез, состояние сознания, уровень глюкозы, центральное венозное давление. Если центральное венозное давление менее 5 см H_2O , необходимо последующее проведение инфузионной терапии и применение вазопрессорных средств. Если показания превышают 10 см H_2O и присутствуют признаки застойной сердечной недостаточности, отека легких, нарушения периферического кровообращения, показано проведение ЭКГ, эхокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки для оценки кардиогенной составляющей патологического состояния и модификации терапии.

Новорожденные, которые, несмотря на адекватное восполнение объема циркулирующей крови, остаются в коматозном состоянии или с нарушением сознания, входят в группу риска по возникновению органических неврологических нарушений. Стоит оценить вероятность наследственных молекулярных заболеваний, гипогликемии, печеночной и почечной недостаточности, травм и отравлений.

Раздел VII. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ И НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ

ГЛАВА 1. ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОРГАНИЗМ ПЛОДА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

По данным ООН, прием беременными женщинами различных препаратов — распространенное явление. Из 14 778 беременных, вошедших в обследованный контингент, 86 % получали в среднем 2–9 рецептурных медикаментов (использование нерцеписурных лекарств не изучалось).

Вариантами неблагоприятного воздействия лекарственных средств на внутриутробное развитие организма становятся эмбриофетотоксичность и тератогенность. Последствия приема лекарств беременной женщиной определяются сроком гестации и зависят от вида препарата, дозы и длительности применения.

В предимплантационном периоде (от зачатия до конца 2-й нед) возможно эмбриотоксическое действие фармакологического препарата в виде самопроизвольного аборта, который остается незамеченным. Неблагоприятное (тератогенное) воздействие лекарственных средств в I триместре беременности проявляется тяжелыми врожденными пороками развития, причем особенно уязвимым считается эмбриональный период от 2 до 8 нед гестации. Для фетального периода с 9-й недели гестации до родов вероятность последствий лекарственной терапии в виде врожденных пороков развития существенно снижается. Наиболее характерным становится фетотоксическое действие на основе специфического или неспецифического фармакологического эффекта препарата. Фетотоксическое действие может привести к осложнениям как у плода, так и у новорожденного: функциональным изменениям и/или поведенческим нарушениям. Иногда специфическое фармакологическое действие препарата позволяет осуществлять внутриутробное лечение плода (противоаритмическая терапия). Примером лекарственной фетотоксичности служит синдром наркотической депрессии новорожденного в связи с назначением беременной женщине наркотических анальгетиков — промедол (тримеперидин), петидин (меперидин, лидол), пентазоцин (лексир), фентанил, а также общих анестетиков — тиопентал-натрий,

кетамин (кеталар), преион (виадрил), ГОМК (натрия оксибутират), трихлорэтилен (наркоген), фторотан (галотан). Антагонист наркотических анальгетиков — налорфин, который вводится по 0,10–0,25 мг в вену пуповины.

Местные анестетики (лидокаин, тримекаин, ксикаин) используются для перидуральной и спинальной анестезии и их побочное действие приводит к гипоксии и ацидозу плода вследствие снижения маточно-плацентарного кровотока, а также нарушения сердечной деятельности новорожденного (отрицательный инотропный эффект, снижение предсердно-желудочковой проводимости, брадикардия).

Противосудорожные препараты (диазепам, нозепам) безвредны при однократном введении (10–20 мг). В больших дозах и при повторном введении кумулируют в крови плода и вызывают угнетение ЦНС, мышечную гипотонию, гипотермию, нарушение дыхания плода до апноэ, усиление желтухи из-за ингибирования конъюгации билирубина. Барбитураты (фенобарбитал) при длительном применении индуцируют ферменты печени, ингибируют активность витамина К, провоцируют развитие геморрагической болезни новорожденного.

Препараты, стимулирующие родовую деятельность (окситоцин, питуитрин) применяют при слабости родовой деятельности, для стимуляции ее при преждевременном излитии вод, гипотонических маточных кровотечениях в раннем послеродовом периоде, для ускорения инволюции матки. Окситоцин может вызывать резкие схватки, ведущие к нарушению фетоплацентарного кровообращения и гипоксии плода. Возможно также повышение уровня билирубина в крови новорожденного, гипонатриемия и судороги. Питуитрин при повторном введении может вызывать снижение сердечной деятельности и артериального давления, нарушение коронарного кровотока. Возможна внутриутробная гибель плода.

Нестероидные противовоспалительные средства (салицилаты, индометацин) при назначении в период беременности могут за счет угнетения синтеза простагландинов способствовать спазмированию и закрытию артериального протока плода. Результатом такой ситуации становится развитие сердечной недостаточности у новорожденного ребенка.

Гипотензивные препараты (резерпин), назначенные матери незадолго до родов, могут стать причиной брадикардии и динамической кишечной непроходимости плода.

Сульфат магния и ганглиоблокаторы провоцируют парез кишечника.

Геморрагический синдром у новорожденных возникает вследствие применения беременной противосудорожных препаратов (фенобарбитал, суksилеп), салицилатов, непрямых антикоагулянтов, гипотиозида, фуросемида, карбенициллина, сульфаниламидов, противодиабетических препаратов, больших доз витамина С, глюкокортикоидов и др.

Гипербилирубинемия обусловлена приемом барбитуратов, сульфаниламидов, антибиотиков (левомецетина), фенацетина, амидопирина, глюкокортикоидов, окситоцина.

«Серый» синдром — низкая масса тела при рождении, угнетение кровотока, анемия, вздутие живота, коллапс — следствие лечения беременной левомецетином.

Скорость проникновения препарата к плоду зависит от физико-химических свойств самих лекарственных средств (липофильности, молекулярной массы и

др.), состояния маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, ферментативной активности плаценты, состояния кровообращения у матери и плода, сокращения или расслабления матки, уровня альбуминов и α 1-протеина, связывающих лекарства в плазме крови матери и плода, и других факторов. Для каждого препарата существует специфическая доза, превышение которой приводит к неблагоприятным последствиям. Эта доза обычно значительно меньше той, которая проявляется патологическими симптомами у взрослого. В большинстве случаев точная величина такой дозы для человека не установлена.

Большинство *тератогенов* проявляют свое действие в узкие «критические» интервалы времени. Например, «эталонный» тератоген — седативный препарат талидомид — приводил к врожденным порокам развития только при его применении между 21-м и 40-м днями после зачатия.

Федеральный регистр США распределяет препараты по уровню их потенциального неблагоприятного воздействия на плод на пять категорий риска — А, В, С, D или X.

- Категория А. В контролируемых исследованиях беременных риск не выявлен. Пример — калия хлорид.

- Категория В. Либо 1) риск не выявлен в экспериментальных исследованиях репродуктивной функции на животных, либо 2) исследования на животных показали неблагоприятное действие, но оно не было подтверждено контролируемыми исследованиями у беременных женщин. Пример — инсулин.

- Категория С. Либо 1) исследования на животных выявили неблагоприятное действие на плод, но контролируемые исследования у беременных женщин не проводились, либо 2) нет экспериментальных и клинических данных. Пример — изониазид.

- Категория D. Хотя есть доказательства неблагоприятного действия на плод человека, однако ожидаемый положительный эффект может превысить степень риска.

- Категория X. Экспериментальными и клиническими исследованиями доказан тератогенный эффект. Риск использования препарата без сомнения превышает возможный позитивный терапевтический эффект. Препарат противопоказан беременным или женщинам, которые могут забеременеть.

Список препаратов и химикатов окружающей среды с установленным тератогенным действием представлен в табл. 88.

ГЛАВА 2. ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ВЫДЕЛЯЕМЫХ С МОЛОКОМ МАТЕРИ, НА ОРГАНИЗМ НОВОРОЖДЕННОГО

Проникновение лекарственного вещества в грудное молоко определяется его способностью связываться с белками плазмы крови и молока, степенью ионизации, кислотностью и растворимостью в жирах. Транспорт веществ через эпителий грудной железы происходит путем простой диффузии его неионизиро-

Препараты и химикаты окружающей среды с тератогенным действием

<ul style="list-style-type: none"> • аминоптерин, метотрексат (класс D) • андрогенные гормоны (класс X) • миелосан (класс D) • циклофосфамид, винкристин, доксорубин (класс D) • каптоприл • кокаин • кумарин (варфарин) (класс D) • диэтилстильбэстрол (класс X) • дифенилгидантоин • йодиды • литий 	<ul style="list-style-type: none"> • органические препараты ртути • метиленовый синий • метимазол, пропилтиоурацил, карбамизол (класс D) • пеницилламин (класс D) • витамин А (класс X) • тетрациклин • талидомид (класс X) • триметадион (класс D) • фенитоин (класс D) • вальпроевая кислота (класс D) • полихлорбифенилы
--	--

ванной части. Дополнительным путем служит активный транспорт некоторых препаратов липофильными белками. Концентрации многих неионизированных веществ в плазме крови и молоке одинаковы. Жирорастворимые препараты быстрее проникают в молоко, чем водорастворимые, из-за большей проницаемости липидных мембран для таких веществ. Поскольку молоко представляет собой жировую эмульсию, то препараты концентрируются в липидной фракции молока и могут достигать там даже больших концентраций, чем в плазме.

Ниже приведены характеристики лекарственных средств, противопоказанных кормящей женщине или назначаемых ей с осторожностью (табл. 89).

Рекомендуется использовать умеренные дозы лекарственных средств и, по возможности, непродолжительно, анализировать возможные последствия применения препарата, мониторировать развитие нежелательных эффектов, проводить профилактику или лечение в момент их появления или после отмены лекарства. Назначение матери абсолютно противопоказанных при кормлении лекарственных средств предполагает перевод ребенка на искусственное вскармливание.

ГЛАВА 3. ПРИНЦИПЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ В НЕОНАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В отделениях интенсивной терапии имеется тенденция к увеличению числа используемых препаратов, особенно среди глубококонедоношенных и новорожденных с полиорганной дисфункцией. Результат — возрастание частоты побочных действий лекарственных средств, в том числе таких, которые представля-

Лекарственные средства, выделяющиеся с грудным молоком

Лекарственный препарат	Грудное молоко	Влияние на новорожденного
Наркотические анальгетики (промедол, омнопон, пентазоцин)	Выделяются в разных концентрациях	Вызывают симптомы угнетения дыхательного центра, депрессию
Аспирин	Проникает в молоко, однако безвреден при однократном приеме	Регулярное применение может вызвать метаболический ацидоз вследствие аккумуляции
Парацетамол	Выделяется в небольшом количестве	Хорошо переносится
Сульфаниламидные препараты	Выделяются с молоком. Могут вытеснять билирубин из соединений с альбумином; у детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут вызывать гемолиз	Нельзя использовать кормящим матерям на первом месяце кормления или при наличии у ребенка дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Левомецетин	Выделяется с молоком	Противопоказан кормящим матерям, поскольку может накапливаться и вызывать синдром серого коллапса
Тетрациклин	Выделяется с молоком в концентрации, составляющей 50 % от сывороточной; вызывает изменения цвета эмали зубов, аномалии развития	Вероятность побочного действия возрастает при длительности терапии более 10 дней. Кормящие матери должны избегать применения тетрациклина
Метронидазол	Выделяется с молоком в количестве, эквивалентном плазменному уровню	Вызывает снижение аппетита, рвоту; в эксперименте у животных — развитие опухолей
Цефалоспорины	Только незначительное количество выделяется с молоком	Возможны сенсibilизация, высыпания, изменения бактериальной флоры
Антикоагулянты прямого и непрямое действия	С молоком не выделяются	Безвредны для новорожденных
Антитиреоидные препараты, содержащие йод	Проникают в молоко	Противопоказаны кормящим матерям
Тиоурацил	Концентрация в молоке превышает сывороточную	Вызывает угнетение тиреоидной функции, агранулоцитоз
Пропилтиоурацил	Выделяется в небольшом количестве	Необходим контроль уровня гормонов щитовидной железы

Лекарственный препарат	Грудное молоко	Влияние на новорожденного
Противосудорожные препараты: фенobarбитал, фенитоин	Проникают в молоко в небольшом количестве	Возможен легкий седативный эффект
Фенотиазины	Выделяются в небольшом количестве	Не противопоказаны
Диазепам	Выделяется с молоком, может накапливаться	Вызывает снижение аппетита, уменьшение массы тела, сонливость, угнетение дыхания
Препараты лития	Выделяются с молоком, угнетают лактацию	Противопоказаны при беременности и лактации, нарушают развитие головного мозга
Кофеин	Выделяется с молоком в небольшом количестве, может накапливаться	Вызывает повышение возбудимости, раздражительность, нарушения сна
Теofilлин, эуфиллин, аминофиллин	Выделяются в средних количествах	Вызывают повышение возбудимости, нарушения сна
Диуретики	Могут угнетать лактацию	Выраженный риск отсутствует
Цитостатические средства	Выделяются с молоком	Грудное вскармливание противопоказано
Холинолитики	Выявляются в молоке	При приеме матерью атропина новорожденный должен наблюдаться с целью выявления тахикардии, запоров, задержки мочи
Сердечные гликозиды, пропранолол	Выделяются в небольшом количестве	Безвредны для новорожденных
Резерпин	Выявляется в молоке	Возможны диарея, брадикардия, угнетение ЦНС, респираторные нарушения. Противопоказан при грудном вскармливании
Слабительные	Выявляются в молоке	Побочные эффекты в виде кишечной колики, диареи
Диагностические радиоизотопы	Выявляются в молоке в течение 48 ч	Показано прерывание грудного кормления в течение 48 ч
Трициклические антидепрессанты	Выявляются в молоке в минимальном количестве	Безвредны для новорожденного

ют непосредственную угрозу для жизни. Для правильного сопоставления степени потенциального эффекта комбинированной фармакотерапии со степенью возможного риска важно знать и правильно применять современные принципы клинической фармакологии в неонатологической практике, которые базируются на закономерностях фармакодинамики и фармакокинетики.

Использование лекарственных средств в неонатальном периоде, как и в любом другом возрасте, предполагает установление правильного диагноза, выбор рационального препарата и пути его введения с учетом закономерностей всасывания, распределения, биотрансформации и выделения. Применение этих принципов к новорожденному подразумевает их адаптацию к уникальным физиологическим и фармакологическим особенностям неонатального периода. Правильная оценка клинической симптоматики и постановка точного диагноза несомненно важны для рациональной фармакотерапии. Трудность состоит в малых размерах и слабости организма новорожденного, которые исключают проведение ряда важных, однако инвазивных, диагностических процедур. Отсутствует возможность получения больших объемов биологических жидкостей для проведения расширенной программы динамического биохимического наблюдения. Ограничение спектра диагностических процедур особенно характерно для детей с очень низкой массой тела при рождении и новорожденных с полиорганной дисфункцией.

Рациональный выбор лекарственных средств в неонатологии часто затруднен недостаточной изученностью фармакодинамики и фармакокинетики в неонатальном периоде. Клиническая апробация медикаментов среди детского контингента связана с серьезными биоэтическими проблемами планирования исследований. В результате огромное количество лекарственных препаратов назначается новорожденному при отсутствии необходимых фармакологических сведений. Особо выраженный информационный дефицит об эффективности, дозировке и фармакокинетики медикаментов неонатолог ощущает при ведении детей с низкой массой тела при рождении, особенно глубоконедоношенных новорожденных. Характеристика основных препаратов, которые используются в неонатологии, представлена в приложении.

Пути введения лекарственных средств и закономерности всасывания

Внутривенное введение препаратов — основной способ их доставки к месту действия у больных с острыми проблемами. В неонатальном периоде этот путь введения имеет некоторые особенности. Введение осуществляется с очень малой скоростью (например, при очень низкой массе тела при рождении — 2 мл/ч), часто одновременно в двух местах. В результате время, которое необходимо для поступления лекарства в организм, существенно возрастает, чему способствует введение препарата не непосредственно в периферическую вену, а благодаря установлению «внутривенного доступа» с помощью различных катетеров, в том числе U-образного. Лекарственное средство, которое вводится «вне новорожденного» и с очень малой скоростью, может в течение нескольких часов не достигать циркулирующей крови. При смене трубок для инфузионной терапии возможна потеря до трети суточной дозы препарата. Определенная часть вводимого лекарственного вещества может осаждаться и теряться на фильтрах системы для инфузии. Дополнительную проблему составляет неравномерное смешивание препаратов в инфузионных средах.

Внутримышечно вводят лекарственные средства новорожденным, когда существуют затруднения в обеспечении внутривенного доступа. Всасывание пре-

паратов из места внутримышечной инъекции зависит от перфузии в мышечной ткани, которая нарушается при гипотермии, сердечной недостаточности, шоке. На скорость и степень всасывания лекарственных веществ при внутримышечном введении оказывают влияние мышечная масса и активность: всасывание замедляется у недоношенных и находящихся в неподвижном состоянии новорожденных.

При внутримышечных инъекциях возникает опасность склерозирования мягких тканей. Препараты могут в значительном количестве депонироваться в мышцах и поступать в системный кровоток с большим опозданием. Вероятно развитие стерильных абсцессов. Все перечисленные обстоятельства свидетельствуют о субоптимальности внутримышечного пути введения лекарственных препаратов новорожденным, особенно при проведении курсового лечения. Лекарственные средства лучше и полнее всасываются при введении их в бедро, чем в ягодичную мышцу.

Перорально вводят препараты преимущественно при терапии хронических заболеваний. Растворимость и степень ионизации лекарственного вещества определяются рН желудка и двенадцатиперстной кишки. При снижении рН лучше всасываются слабые кислоты. Повышение рН облегчает всасывание слабых оснований и задерживает — слабых кислот. В первые часы после рождения рН желудочного сока обычно колеблется от 6,0 до 8,0, т. е. рН очень вариабельна и зависит как от гестационного возраста, так и от массы тела ребенка при рождении. Первые 6 нед рН желудочного сока не превышает 4,0.

Лекарственные вещества всасываются в основном в тонкой кишке, поэтому скорость опорожнения желудка в определенной мере влияет на этот процесс. Скорость опорожнения желудка у новорожденных ниже, чем у грудных детей и взрослых. Моторика желудка снижается у недоношенных детей, при наличии респираторного дистресс-синдрома, врожденных заболеваниях сердца. Эвакуация пищи из желудка зависит и от ее состава. Материнское молоко увеличивает скорость опорожнения желудка, в то время как при повышении калорийности пищи и содержания длинноцепочечных жирных кислот она снижается. В целом у детей первых 6 мес жизни всасывание лекарственных веществ происходит медленнее. Замедленное опорожнение желудка препятствует достижению пиковой концентрации фармакологического средства в сыворотке крови, удлиняет абсорбцию, в то время как элиминация продолжает уменьшать содержание препарата в организме. Гастроэзофагальный рефлюкс замедляет опорожнение желудка и уменьшает биодоступность введенного перорального препарата. Всасывание лекарственных веществ в желудочно-кишечном тракте нарушается при венозном застое, что характерно для хронических легочных заболеваний, бронхолегочной дисплазии, осложненных синдромом легочного сердца. При энтеральном введении лекарств в малых объемах адаптированных смесей или в процессе проведения постоянного зондового питания могут изменяться закономерности процесса всасывания. Скорость синтеза и общий объем солей желчных кислот у новорожденного снижены; в результате уменьшаются скорость и степень всасывания жирорастворимых веществ, витаминов D и E. В целом, можно констатировать факт недостаточной изученности с позиций педиатрической клинической фармакологии перорального пути введения лекарственных препаратов доношенным и особенно недоношенным детям.

Многие химические вещества легко проникают *через кожу новорожденных* и могут оказывать лечебное действие (гидрокортизон) или вызывать тяжелое отравление (пентахлорфенол, содержащийся в стиральном порошке, дезинфекционные растворы, содержащие анилин). Зернистый слой кожи новорожденных тонкий, к моменту рождения обладает достаточными барьерными функциями, отношение площади поверхности тела к массе тела у доношенных новорожденных больше, чем у взрослых. У недоношенных детей выявлено отсутствие барьерных функций, снижающих чрескожное всасывание.

Ректально лекарственные вещества вводят, если ребенок не может принимать их через рот, а парентеральное введение невыполнимо. Нижние и средние ректальные вены непосредственно впадают в нижнюю полую вену, поэтому кровь попадает в системный кровоток, минуя печень, что особенно важно для препаратов, которые при пероральном применении подвергаются пресистемному метаболизму (лидокаин, пропранолол). Липофильные лекарственные средства (барбитураты, бензодиазепин) считаются идеальными для ректального применения, так как они находятся в неионизированной форме и легко проникают через клеточную мембрану. Получены положительные результаты применения препарата «Виферон» в ректальных суппозиториях.

Закономерности распределения лекарственных веществ

В фармакокинетике под распределением понимают разделение препарата между различными жидкостными секторами, органами и тканями. На распределение препарата влияют его физико-химические свойства, такие как степень ионизации, липофильность, молекулярный вес, а также способность связываться с белками сыворотки и другими макромолекулярными соединениями.

Связывающая способность белков у новорожденных снижена в результате их перегруженности эндогенными продуктами метаболизма (билирубин, свободные жирные кислоты), уменьшения содержания альбуминов в крови, качественных изменений структуры белка, которые становятся причиной сниженного сродства (аффинности) альбуминов к лекарственным средствам, особенно у недоношенных детей. Снижение концентрации альбумина и α 1-гликопротеина — одна из основных причин низкой связывающей способности белков у новорожденных. Кроме того, многие эндогенные вещества вытесняют лекарственный препарат из комплекса с белком и тем самым повышают объем его распределения, что может привести к преходящему усилению фармакологического действия. Существенное нарушение связывания белками салициловой кислоты, фенилбутазона, дикумарола наблюдается при повышении уровня свободных жирных кислот. Многие лекарственные вещества, в частности сульфаниламиды, салицилаты, могут вытеснять билирубин из комплекса с альбумином, что создает риск развития ядерной желтухи у новорожденных. За редким исключением только свободные, не связанные с белком молекулы препаратов, активны, то есть способны проникать через мембраны, оказывать специфическое фармакологическое действие, подвергаться биотрансформации и экскреции.

На распределение лекарственного средства влияют объемы водных секторов организма. У новорожденных, особенно недоношенных, содержание жидкости в организме выше, чем у взрослых (соответственно 75 и 85 % по сравнению с

65 %). В этой связи лекарственные средства, распределяющиеся в основном в жидкой среде (аминогликозиды, атропин), необходимо назначать новорожденным в большей дозе на 1 кг массы тела по сравнению с таковой у взрослых.

Распределение препаратов в организме определяется также микроциркуляцией, КОС, биохимическим составом органов и тканей новорожденного ребенка. Так, у недоношенных содержание жира составляет менее 1 % от массы тела, в то время как у доношенных — около 15 %.

Биотрансформация лекарственных веществ

Перед выведением из организма многие лекарственные средства предварительно проходят метаболическую модификацию структуры — биотрансформацию. Ее биологическая суть состоит в продукции более полярных молекул, которые обладают меньшей способностью к растворению в липидах, в результате чего оказываются предрасположенными к быстрому выведению через почки, желчную систему, другие пути экскреции. Первоначально лекарственное вещество проходит стадию несинтетических реакций (окисление, восстановление, гидролиз). Затем реализуется стадия синтетических (конъюгационных) реакций, которые включают глюкуронидацию, сульфирование и ацетилирование. Биотрансформация лекарств происходит преимущественно в печени, а также в надпочечниках, почках, кишечнике, коже. В организме ребенка с лекарственными веществами происходят те же биохимические изменения, что и у взрослых, однако интенсивность метаболических процессов может существенно отличаться. В частности, у новорожденных скорость окислительных реакций с участием цитохрома Р450 и НАДФ-цитохром-С-редуктазы снижена вдвое, поэтому биотрансформация лекарственных веществ, в основе которой лежат эти реакции, замедляется. Из-за относительно невысокой скорости биотрансформации лекарственных веществ увеличивается их выведение в неизменном виде. У новорожденных снижена активность глюкуронилтрансферазы, алкогольдегидрогеназы, эстеразы. Выведение препаратов, в биотрансформации которых участвуют данные ферменты, замедляется, а период полувыведения увеличивается (парацетамол, салициламид, хлорамфеникол). Метаболизм некоторых лекарств отличается у плода и новорожденных, например, теофиллин не деметилируется как у взрослых, а превращается путем метилирования в кофеин.

Для большинства препаратов у новорожденных увеличивается период полувыведения, и снижается общая клиренсовая способность организма. Реакции биотрансформации могут нарушаться в связи с особенностями питания, заболевания, под воздействием различных препаратов. Возможны как активация, так и угнетение созревания ферментов и органов, ответственных за биотрансформацию лекарственных веществ. Существуют отличительные особенности, которые касаются различных классов препаратов и отдельных индивидуумов. Биотрансформация зависит от степени зрелости организма и особенно плохо изучена у недоношенных и детей с очень низкой массой тела при рождении.

Выведение лекарственных средств из организма

Большинство лекарственных веществ и/или их метаболитов выводятся почками и через желчные пути. Функция почек у новорожденных снижена, поэто-

му выведение с мочой многих веществ происходит менее интенсивно, чем у взрослых. Почечный кровоток с возрастом нарастает в результате увеличения минутного объема сердца и уменьшения периферического сосудистого сопротивления. При рождении уровень клубочковой фильтрации прямо пропорционален гестационному возрасту. Скорость клубочковой фильтрации у всех доношенных новорожденных к моменту рождения составляет 2–4 мл/мин, у недоношенных — 1 мл/мин. В первые дни она повышается соответственно до 8–20 и 2–3 мл/мин в связи с повышением минутного объема сердца и АД, уменьшением общего периферического сосудистого сопротивления, увеличением площади поверхности, способной к фильтрации, размеров пор мембран. Функция канальцев почек у новорожденных также снижена (малые размеры канальцев и количество функционирующих клеток, низкий кровоток в наружной части коркового вещества, незрелость энергообеспечивающих процессов). Канальцевый аппарат созревает позднее клубочкового. К лекарственным средствам, которые выводятся из организма путем канальцевой секреции, относятся аминогликозиды, цефалоспорины, пенициллин, дигоксин, фуросемид. Применять их следует особенно осторожно при нарушениях функций почек.

Индивидуальные темпы изменения почечной функции и ее уязвимость недостаточной перфузией, гипоксемией и нефротоксическими влияниями лекарств обуславливают ненадежность прогнозирования скорости ренальной экскреции препаратов и необходимость эмпирических подходов.

Также трудно предсказуема эффективность элиминации лекарственных веществ через желчные пути, поскольку она связана с функциональной зрелостью печени, интенсивностью печеночного кровотока, проницаемостью мембран гепатоцитов и становлением билиарной секреции.

Основные отличия фармакокинетики лекарственных препаратов у новорожденных и взрослых представлены в табл. 90.

Таблица 90

Отличия фармакокинетики лекарственных средств у новорожденных и взрослых
(Ю. Б. Белоусов, В. С. Мусеев, В. К. Лепяхин, 1993)

Параметры распределения	Новорожденные по отношению ко взрослым	Возможные фармакокинетические результаты	Примеры
Всасывание препарата	↓	Медленное нарастание концентрации	Пенициллины, сульфонамиды
Объем распределения	↑	Снижение максимума концентрации	Гентамицин, дигоксин
Связывание с белками	↓	Увеличение свободной фракции	Клиндамицин, теofilлин
Метаболизм в организме	↓	Снижение клиренса	Хлорамфеникол, теofilлин
Выведение	↓	Медленное снижение концентрации, увеличение периода полувыведения	Гентамицин, фуросемид

Фармакодинамика лекарственных средств

Механизм действия некоторых лекарственных веществ у новорожденных имеет определенные особенности. Различия в фармакодинамике связаны с медленным созреванием, «незрелостью» рецепторных систем у детей в ранний период жизни, количественным и качественным дисбалансом клеточных рецепторов биологически активных веществ (холинергических, адренергических, серотониновых, гистаминовых и др.), что объясняет эволюцию фармакодинамических эффектов в периоде новорожденности, возникновение побочных реакций и извращений фармакотерапевтического действия ряда лекарственных средств. Новорожденные дети хорошо переносят кофеин, сердечные гликозиды, хинин и др. Вместе с тем, отмечена большая чувствительность к опиатам, стрихнину, сердечным гликозидам, недеполяризующим миорелаксантам (тубокурарин) и низкая — к атропину, барбитуратам. Организм ребенка более резистентен к действию некоторых ядов, вызывающих асфиксию (окись углерода), нестероидным противовоспалительным препаратам, нейролептикам. Недостаточность запасов катехоламинов, нарушение механизма их «обратного захвата», незрелость адренорецепторного аппарата кишечника определяют относительно невысокую чувствительность новорожденных к адреномиметикам, неадекватность реакций на их введение. Дети лучше переносят эфедрин, но чрезвычайно чувствительны к резерпину, вследствие чего развивается тяжелый синдром угнетения (летаргия, нарушение сосательного рефлекса, набухание слизистой оболочки носа).

ГЛАВА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ

Для инфузионной терапии используют различные препараты, отличающиеся по составу, фармакодинамическому действию и тактике их применения:

1. Препараты для коррекции объема, состава и некоторых функций циркулирующей крови:

а) естественного происхождения — препараты крови (цельная кровь, нативная, сухая, замороженная плазма, альбумин); компоненты крови (эритроцитарная и тромбоцитарная масса, лейкоцитарный концентрат, иммунологически активные, а также гемостатические препараты и др.);

б) искусственного происхождения — синтетические коллоиды.

2. Препараты для поддержания и восстановления объема и состава внутри- и внеклеточной жидкости:

а) растворы глюкозы (изотонический, гипертонические);

б) растворы солей (изотонические, гипертонические).

3. Субстратсодержащие препараты, применяемые для парентерального питания:

- а) препараты — источники аминокислот;
- б) препараты — источники жирных кислот;
- в) препараты — источники углеводов.

Препараты для коррекции объема, состава и некоторых функций циркулирующей крови

Цельная кровь, консервированная цитратом, содержит около 120 г/л гемоглобина; 20 % объема составляет консервант. В первые 3 дня после заготовки препарат сохраняет до 50 % исходной кислородтранспортной функции. В нем содержится плазма со всеми ее компонентами (альбумин, глобулины, микроэлементы, факторы свертывания крови и т. д.). Цельная кровь, консервированная цитратом, может применяться только при отсутствии компонентов крови, например, эритроцитарной массы, а также в случае острых массивных кровопотерь. Рекомендуются соблюдение принципа «один донор — один реципиент», стремление к использованию компонентов крови, заготовленной от одного или минимального количества доноров.

При осуществлении гемотранфузий нужно учитывать опасность инфицирования ребенка возбудителями вирусного гепатита, ВИЧ, малярии и др. Реальная потенциальная угроза заключается в микротромбоэмболии, ошибке при определении группы и резуса крови донора и реципиента. Следует учитывать вероятность нарушений функции иммунной системы, которые особенно нежелательны у девочек. При гемолитических процессах иммунного генеза предпочтительно использовать отмытые эритроциты.

Уже через 15–20 мин после заготовки препарата в нем образуются микросгустки размером 15–100 мкм, количество которых к 3-м суткам достигает 30 000/мм³. С первых часов после заготовки в консервированной крови пропорционально длительности ее хранения увеличивается количество свободного гемоглобина, калия, аммиака вследствие гемолиза части эритроцитов и протекания метаболических процессов.

Эритроцитарная масса — препарат, получаемый из консервированной донорской крови путем удаления большей части плазмы. В зависимости от оставшегося объема плазмы гематокрит эритроцитарной массы может составлять 65–95 %. Содержание гемоглобина в препарате достигает 250–280 г/л. Для лечебных целей изготавливается несколько видов эритроцитарной массы:

- а) нативная, содержащая до $\frac{1}{3}$ исходного количества плазмы (гематокрит 65–80 %);
- б) получаемая из цельной крови путем удаления большей части плазмы (гематокрит 85–95 %) с добавлением к оставшимся эритроцитам консервирующего, ресуспендирующего или плазмозамещающего растворов;
- в) отмытая, получаемая путем ликвидации примесей плазмы, обеднения препарата лейкоцитами и тромбоцитами (удаляется более 70–80 % исходного содержания этих клеток в цельной консервированной крови);
- г) размороженная и отмытая, получаемая при оттаивании и отмывании предварительно криоконсервированной эритроцитарной массы (криоконсервирование позволяет сохранять препарат в течение длительного времени).

Показаниями к применению эритроцитарной массы считаются острые и хронические анемии различного генеза, особенно в тех случаях, когда они не сопровождаются гипопроотеинемией. Важнейшие преимущества эритроцитарной массы по сравнению с цельной консервированной кровью — меньшая опасность возникновения перегрузок сердечно-сосудистой системы, значительно сниженный уровень ионов цитрата, калия, аммония, лактата, антигенов и антител. Это имеет особое значение при коррекции анемии у больных с сердечно-легочной, печеночной и почечной недостаточностью, артериальной гипертензией, повышенной реактивностью организма на переливания крови, сенсбилизацией и изоиммунизацией. Отмытая эритроцитарная масса — наименее реактивная гемотрансфузионная среда со сниженной агрегационной способностью эритроцитов, отсутствием риска цитратной интоксикации и гиперкалиемии. Перед переливанием эритроцитарной массы следует визуально проконтролировать ее качество и сделать пробы на совместимость с учетом группы крови и резус-фактора. Обычно трансфузия проводится капельным методом в индивидуально подобранной дозе препарата. При переливании эритроцитарной массы возможны повышение температуры тела, аллергические реакции, а также осложнения, связанные с несовместимостью по антигенам системы АВ0 и Rh, инфицированностью и перегреванием препарата.

Лейкоцитарная масса (лейкоконцентрат) содержит большое количество лейкоцитов (в 4–8 раз больше, чем в периферической крови), примесь эритроцитов и тромбоцитов.

Показания к трансфузиям лейкоцитарной массы: 1) бактериальный сепсис у новорожденных в возрасте до 2 нед с содержанием нейтрофильных палочкоядерных гранулоцитов менее 3 Г/л; 2) бактериальный сепсис у детей старше 2 недель с содержанием нейтрофильных палочкоядерных гранулоцитов менее 0,5 Г/л; 3) инфекции, связанные с функциональными дефектами гранулоцитов при неэффективности антибиотиков независимо от количества гранулоцитов в периферической крови; 4) лейкопении, связанные с недостаточностью костномозгового кроветворения в результате химиотерапии или лучевой терапии, апластической анемией, агранулоцитозами или трансплантацией костного мозга.

Лейкоцитарная масса имеет ограниченную годность и должна быть перелита в день ее получения. Хранится при температуре 4–6 °С не более 24 ч. Ее подбирают по антигенам системы АВ0, Rh, лейкоагглютинационному и лимфоцитотоксическому тестам, а в ряде случаев и по антигенам системы HLA.

Для новорожденных и детей с массой тела менее 10 кг адекватной для трансфузии дозой считается $(1-2) \cdot 10^9$ гранулоцитов на 1 кг массы тела. Переливания проводятся ежедневно до излечения инфекции или до повышения уровня гранулоцитов более 0,5 Г/л. При трансфузии или после ее завершения возможно возникновение реакций в виде озноба с повышением температуры тела.

Тромбоцитарная масса (тромбоконцентрат) содержит взвешенные в плазме тромбоциты, полученные из донорской крови. Тромбоцитарную массу хранят при температуре 4 °С в течение 24 ч после ее приготовления. Использование методики криоконсервирования позволяет обеспечить возможность долгосрочного хранения тромбоцитов. При кратковременных курсах терапии можно применять тромбоцитарную массу от доноров, совместимых с реципиентом по антигенам системы АВ0 и Rh. При многократных трансфузиях целесообразно подбирать доноров по HLA-антигенам.

Показаниями к переливанию тромбоцитарной массы являются проявляющиеся клинически нарушения функций или уменьшения количества тромбоцитов: 1) содержание тромбоцитов периферической крови менее 20 Г/л в связи с недостаточностью костномозгового кроветворения; 2) содержание тромбоцитов менее 50 Г/л при наличии кровотечения или планировании инвазивных процедур; 3) содержание тромбоцитов менее 100 Г/л в случаях кровотечений и развития ДВС-синдрома, других нарушений гемостаза; 4) кровотечения в связи с функциональными дефектами тромбоцитов при значительном удлинении времени кровотечения независимо от содержания тромбоцитов в периферической крови.

Недоношенные дети (до 37 нед беременности) имеют повышенный риск внутрочерепных кровотечений, поэтому показанием к трансфузии служит уровень тромбоцитов менее 50 Г/л при относительно благополучном клиническом состоянии новорожденного и менее 100 Г/л при выраженных клинических симптомах нарушений гемостаза.

При тромбоцитопении без геморрагического синдрома, оперативных, лучевых, медикаментозных и интоксикационных нагрузок тромбоцитарную массу не применяют.

Профилактической дозой для детей с неосложненной тромбоцитопенией считается 1 доза донорских тромбоцитов на 10–15 кг массы тела, для остановки кровотечений необходима более высокая доза — 1 доза тромбоцитов на 5 кг.

При использовании тромбоцитарной массы могут возникнуть аллергические проявления и реакции, связанные с развитием изоиммунизации на основе повторных трансфузий.

Иммунологически активные препараты крови обладают специфически направленным лечебно-профилактическим действием при инфекционных заболеваниях. К ним относятся иммуноглобулины, противостафилококковая плазма, гамма-глобулин, противостафилококковый, противогриппозный, противококлюшный и противооспенный иммуноглобулины. Для профилактики гемолитической болезни новорожденных, предотвращения резус-сенсibilизации организма применяют антирезус-D-иммуноглобулин.

Гемостатические препараты крови — антигемофильная плазма, криопреципитат, фибриноген, а также средства местного действия (биологический антисептический тампон, тромбин, фибринная губка, фибринная пленка). Рекомендуются для лечения и профилактики кровотечений при гемофилии А и В, ангиогемофилии (болезни Виллебранда), капиллярных кровотечений из органов и тканей, кровотечений, вызванных дефицитом фибриногена и пр.

В качестве гемостатического средства используют *плазму крови*, которая, помимо влияния на свертывающую систему крови, дает и другие положительные фармакологические эффекты в организме. Выпускается в нативном и свежемороженом виде. Как составная часть крови плазма содержит белки, факторы гемостаза и множество биологически активных веществ (гормоны, ферменты, витамины, микроэлементы). Применяется в качестве заместительной терапии. С помощью плазмы можно предотвратить и устранить недостаточность белков. Она дает гемостатический и стимулирующий эффекты, улучшает гемодинамику, уменьшает явления интоксикации. Для переливания используют плазму, совпадающую с группой крови реципиента. В педиатрической практике препарат применяется:

1. Для восполнения кровопотери, не превышающей 30 % ОЦК (до 20–25 мл/кг) у не болевшего ранее ребенка.

2. Для увеличения ОЦК при шоке. Плазма обеспечивает быструю и достаточно длительную коррекцию ОЦК.

3. При гипопротеинемии у больных с гнойно-воспалительными очагами (пневмония, сепсис), другими формами недостаточности белка, при дистрофиях различного генеза.

4. Как источник факторов свертывания крови, гемостатическое и заместительное средство при гемофилии В, фибриногенопении. Используются свежезамороженная и нативная плазма. Гемостатический эффект бывает более выраженным, если используется плазма малых сроков хранения (до 10 дней). Сухая плазма, особенно длительных сроков хранения, в значительной мере теряет свои гемостатические свойства.

5. Для поддержания количества и состава циркулирующего в организме белка при проведении длительного парентерального питания. Плазму вводят при отсутствии гипопротеинемии и потерь белка из расчета 10–15 мл/кг массы тела 1 раз в 5 дней под контролем уровня общего белка, гематокрита и гемоглобина. При этом не следует рассматривать плазму в качестве источника аминокислот ввиду медленного катаболизма ее белков.

У новорожденных трансфузии свежезамороженной плазмы следует использовать в следующих ситуациях: 1) при ДВС-синдроме; 2) при кровотечениях у больных с врожденными дефицитами факторов свертываемости крови, если введение специфических факторов невозможно; 3) при трансфузиях в связи с дефицитом витамина К.

Плазма менее опасна, чем кровь, хотя при ее использовании возможны следующие осложнения:

- инфицирование реципиента (вирус гепатита, ВИЧ, бледная спирохета и др.);
- аллергические реакции различной степени тяжести. В случае их возникновения следует немедленно прекратить вливание плазмы и ввести необходимые препараты;
- прогрессирование тромбоэмболических процессов, поскольку их наличие служит противопоказанием к трансфузии плазмы;
- иммунологические сдвиги в организме реципиента.

Альбумин получают из плазмы донорской крови либо из плацентарной сыворотки. Выпускается в виде 5, 10 и 20%-го растворов. При температуре 2–8 °С срок годности альбумина из плазмы донорской крови составляет 5 лет, а плацентарного — 3 года.

Альбумин назначают внутривенно капельно. При необходимости быстрого восполнения ОЦК допустимо струйное его введение. Следует иметь в виду, что в применяемых препаратах собственно альбуминов 80–85 %, а 15–20 % — другие белки. Внутривенно введенный альбумин за первые 24 ч распределяется соответственно концентрации альбуминовой фракции в плазме и внеклеточной жидкости. В связи с этим к концу 1-х суток в сосудах остается около 50–60 % препарата. Данное его количество покидает сосудистое русло за 5–8 дней. Введение альбумина на фоне гипопротеинемии и при инфекционных заболеваниях сопровождается более быстрой его элиминацией: препарат может полностью исчезнуть из сосудистого русла за 24–48 ч.

Альбумин повышает онкотическое давление плазмы и увеличивает ОЦК, улучшает центральную и периферическую гемодинамику, уменьшает вязкость крови, способствует оптимизации ее реологических свойств, нормализует почечный кровоток и восстанавливает диурез.

К основным показаниям использования альбумина в неонатологической практике относятся:

1. Гиповолемия в случаях снижения онкотического давления, при необходимости введения коллоидных растворов.

2. Гипопротеинемия, и особенно гипоальбуминемия, связанная с повышенным распадом белков, их потерей или нарушенным синтезом.

3. Длительное парентеральное питание с целью предупреждения гипопротеинемии, при этом альбумин нельзя рассматривать в качестве поставщика аминокислот.

4. Дегидратационная терапия при отеке мозга с одновременной коррекцией ОЦК. В этом случае следует применять концентрированные 10 и 20%-й растворы альбумина.

5. Замещение плазмы.

Для быстрого устранения гипоальбуминемии, возникшей вследствие перегрузки жидкостями, рекомендуется сочетать введение альбумина с назначением диуретических препаратов.

Опасности, возникающие в связи с применением альбумина, определяются его фармакодинамическими особенностями. Выраженный гемодинамический эффект (гиперволемиа, увеличение ОЦК) иногда бывает причиной сердечной недостаточности при быстром введении препарата. Обладая относительно малой величиной молекул, альбумин (в случае значительных нарушений проницаемости стенки капилляров) может усиливать отечность тканей. Противопоказания к применению альбумина: тромбозы, выраженная артериальная гипертензия, продолжающееся внутреннее кровотечение.

Для коррекции объема, состава и некоторых функций циркулирующей крови, наряду с перечисленными препаратами естественного происхождения, ранее широко применялись препараты, полученные искусственным путем (например, реополиглюкин). В настоящее время их применение в неонатологии не может считаться оправданным.

Препараты для поддержания и восстановления объема и состава внутри- и внеклеточной жидкости

Глюкоза применяется в виде изотонического (5%-го) и гипертонических (10–40%-го) растворов. Изотонический раствор глюкозы используется для пополнения организма жидкостью. Кроме того, он обладает определенной энергетической ценностью (в 100 мл раствора содержится 84 кДж, или 20 ккал). При парентеральном применении 5%-го раствора глюкозы создается водная нагрузка, что приводит к увеличению диуреза, а также частичной потере солей с мочой. При быстром внутривенном введении 5%-го раствора глюкозы может снижаться осмотическое давление крови вследствие быстрой утилизации относительно небольшого количества глюкозы в сочетании с увеличенным количеством воды в сосудистом русле. После внутривенного введения 5%-й раствор глюко-

зы быстро покидает сосудистое русло, распределяясь во вне- и внутриклеточном пространствах.

Концентрированные растворы глюкозы (10–40%-е) используются не только как источники воды, но и как поставщики углеводов (в том числе при парентеральном питании). Они повышают осмотическое давление крови, оказывают дегидратационное и диуретическое действие, активизируют метаболические процессы, улучшают антитоксическую функцию печени, устраняют гипогликемию.

Солевые растворы, применяемые для поддержания и восстановления объема и состава ИЦЖ и ЭЦЖ, как и растворы глюкозы, подразделяются на изотонические и гипертонические. Изотонические солевые растворы при внутривенном введении быстро покидают сосудистое русло и распределяются во внеклеточном жидкостном секторе. Уже через 15–20 мин после инфузии в сосудах остается около 5–7 % объема введенного препарата.

Раствор натрия хлорида изотонический для инъекций содержит 9 г натрия хлорида в 1 л воды, то есть по 154 ммоль/л ионов Na^+ и Cl^- . Раствор стерильный и апирогенный. Он широко применяется в комплексной терапии при синдроме дегидратации как источник воды, натрия и хлора (в 6,49 мл изотонического раствора натрия хлорида для инъекций содержится по 1 ммоль Na^+ и Cl^-). Изотонический раствор натрия хлорида не раздражает ткани и может использоваться в качестве растворителя различных лекарственных препаратов.

Раствор Рингер-лактат (лактасол, раствор Хартмана) содержит в 1 л воды для инъекций натрия хлорида 6,2 г, калия хлорида 0,3 г, кальция хлорида 0,16 г, магния хлорида 0,1 г, натрия лактата 3,36 г, натрия гидрокарбоната 0,3 г. Концентрация Na^+ составляет 139 ммоль/л; K^+ — 4 ммоль/л; Ca^{2+} — 1,4 ммоль/л; Mg^{2+} — 1,1 ммоль/л; Cl^- — 112,5 ммоль/л; HCO_3^- — 3,6 ммоль/л, $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3^-$ — 29,5 ммоль/л. Препарат применяют в комплексной терапии дегидратации в качестве поставщика воды, электролитов и средства, устраняющего метаболический ацидоз. Важная особенность его — присутствие натрия лактата, способствующего ощелачиванию плазмы после утилизации $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3^-$. Количество образующегося при этом натрия гидрокарбоната эквивалентно количеству метаболизированного натрия лактата. Следует учитывать, что у детей раннего возраста утилизация натрия лактата чаще, чем у более старших детей, оказывается нарушенной, а содержание молочной кислоты повышенным. Раствор Рингер-лактат вводят внутривенно струйно или капельно. Его можно сочетать с препаратами крови и синтетическими коллоидными растворами.

Концентрированные солевые растворы используются как источники катионов и анионов при проведении различных вариантов инфузионной терапии, в том числе и парентерального питания. Удобны для расчетов молярные растворы солей, в 1 л которых растворен 1 моль вещества (соответственно в 1 мл содержится 1 ммоль):

1 ммоль Na^+ содержится в 1 мл 5,8%-го раствора натрия хлорида; 6,49 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида; 7,3 мл раствора Рингера; 2 мл 4,2%-го раствора натрия гидрокарбоната.

1 ммоль K^+ содержится в 1 мл 7,4%-го раствора калия хлорида; 2,5 мл 3%-го раствора калия хлорида; 4 мл панангина.

1 ммоль Ca^{2+} содержится в 2,2 мл 10%-го раствора кальция хлорида; 4,5 мл 10%-го раствора кальция глюконата.

1 ммоль Mg^{2+} содержится в 1 мл 25%-го раствора магния сульфата; 4 мл панангина.

1 ммоль Cl^- содержится в 1 мл 5,8%-го раствора натрия хлорида; 6,49 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида; 7,3 мл раствора Рингера; 1 мл 7,4%-го раствора калия хлорида; 2,5 мл 3%-го раствора калия хлорида; 1,1 мл 10%-го раствора кальция хлорида.

1 ммоль HCO_3^- содержится в 1 мл 8,4%-го раствора натрия гидрокарбоната, 2 мл 4,2%-го раствора натрия гидрокарбоната.

Молярные растворы солей распределяются во всем объеме жидкости, поступающей парентеральным путем.

Калийсодержащие препараты можно вводить парентерально только при наличии удовлетворительного диуреза (не менее 20–25 мл/кг массы тела в сутки, то есть около 1 мл/кг массы тела в час). Лучшее усвоение калия достигается введением его препаратов вместе с глюкозой или аминокислотами. Молярный раствор калия хлорида предварительно разводят в 15–20 раз и вводят капельно. Раствор калия хлорида в концентрации 0,3–0,5 % не опасен для ребенка, хотя подобный уровень K^+ превышает таковой в плазме в 8–12 раз.

Из препаратов, содержащих кальций, в неонатологической практике обычно применяют 10%-й раствор кальция глюконата (в 1 мл содержится 9,4 мг кальция), реже 10%-й раствор кальция хлорида (в 1 мл содержится 36 мг кальция) и 10%-й раствор кальция лактата (в 1 мл содержится 16 мг кальция). Концентрированные растворы препаратов кальция всегда следует назначать с осторожностью, желательнее под контролем ЭКГ.

Препараты, содержащие магний (25%-й раствор магния сульфата, панангин), нельзя назначать парентерально при олигурии и анурии. Необходимо учитывать высокую концентрацию Mg^{2+} в молярном 25%-м растворе магния сульфата, которая превышает уровень Mg^{2+} в плазме (1 ммоль/л) в 1000 раз.

Субстратсодержащие препараты, применяемые для парентерального питания

К источникам азота при проведении парентерального питания относятся белковые гидролизаты или растворы кристаллических аминокислот. Белковые гидролизаты представляют собой продукты расщепления белков, обычно животного происхождения. Биологическая ценность гидролизатов зависит от степени их расщепления и состава аминокислот. В ряде случаев аминокислотный спектр белковых гидролизатов корригируют добавками отдельных аминокислот. Недостатком белковых гидролизатов считается неполное расщепление белка, то есть наличие в их составе пептидов. Растворы кристаллических аминокислот, по сравнению с гидролизатами, лучше усваиваются. Препараты вводят внутривенно капельно.

Аминосол — гидролизат казеина с дополнительной коррекцией аминокислотного состава. По аминокислотному составу препарат близок к эталону. Выпускается в виде 10%-го раствора для взрослых и 3,3%-го раствора на глюкозе или фруктозе для детей. Содержит Na^+ в концентрации 160 ммоль/л. Аминокислоты находятся в соотношении, дающем возможность полного синтеза белка в организме. В состав препарата входит также комплекс витаминов группы В.

Сорбитол служит источником энергии и метаболизируется в организме без участия инсулина.

Аминон — высокоочищенный гидролизат белка, представляющий собой 10%-й раствор 18 незаменимых и заменимых аминокислот в L-форме. Содержит Na^+ в концентрации 95 ммоль/л.

Аминопед — высокоочищенный гидролизат белка, представляющий собой 5 или 10%-й раствор 18 эссенциальных и неэссенциальных аминокислот в сочетании с таурином. Спектр аминокислот соответствует таковому крови пупочного канатика, не содержит электролитов.

Аминостерил N-Гепа — гидролизат белка, представляющий собой 5 или 8%-й раствор эссенциальных и неэссенциальных аминокислот. Препарат не содержит углеводов, электролитов. Применяется при выраженных нарушениях функций печени, печеночной энцефалопатии, печеночной коме.

Аминостерил KE-Нефро — высокоочищенный гидролизат белка, состоящий из комплекса незаменимых аминокислот, находящихся в оптимальном соотношении для улучшения азотистого баланса. При реутилизации азотсодержащих метаболитов снижаются повышенные значения сывороточной мочевины, креатинина.

Растворы кристаллических аминокислот

Инфезол — комбинированный препарат, представляющий собой комплекс незаменимых и заменимых аминокислот, сорбитола, электролитов. Показан для парентерального питания при дефиците белка и катаболических нарушениях в организме, при гиповолемии после кровотечений, ожогов, операций. При его применении возможно повышение содержания липидов в печени, билирубина и ферментов печени в плазме крови.

Полиамин — 8%-я смесь 13 L-аминокислот, 8 из которых незаменимые; содержит также D-сорбит. Будучи сбалансированной смесью аминокислот, препарат отличается высокой степенью усвояемости.

Альвезин — инфузионный препарат, содержащий 4%-й раствор аминокислот, Na^+ , K^+ и Mg^{2+} .

Левамин — 7%-й раствор кристаллических аминокислот в 5%-м растворе сорбитола. Препарат содержит также магния хлорид, калия ацетат и ацетоуксусную кислоту. Содержание K^+ — 20 ммоль/л, Mg^{2+} — 4 ммоль/л, Cl^- — 75 ммоль/л.

Препараты — источники азота — назначают из расчета 2–5 г аминокислот на 1 кг массы тела в сутки. Энергетическая ценность 1 г аминокислот приблизительно составляет 17 кДж (4 ккал). Скорость введения препаратов не должна превышать 0,2 г/кг массы тела в час.

К препаратам — источникам жирных кислот — относятся мелкодисперсные, устойчивые при хранении эмульсии. В качестве сырья для получения жировой эмульсии применяется соевое масло. Эмульгаторами выступают фосфолипиды яичного желтка или сои. Снижая поверхностное натяжение на границе воды и масла, они способствуют созданию частиц эмульсии, величина которых не превышает 2 мкм. Такая степень эмульгирования при соблюдении надлежащих условий хранения и использования надежно предупреждает развитие эмболии. Дисперсионная среда для эмульсии — водные растворы глицерола или сорбитола, создающие препарату изотонность и повышающие его устойчивость.

Жировые эмульсии содержат жирные кислоты, в том числе полиненасыщенные, фосфолипиды, холестерол, жирорастворимые витамины, Na^+ , а также углеводы. В связи с высокой энергетической ценностью жира (более 38 кДж/г, или 9 ккал/г), а также присутствием в препарате углеводов, энергетическая ценность жировых эмульсий значительно выше по сравнению с другими препаратами для парентерального питания. Она составляет около 42 кДж/г (10 ккал/г) находящегося в препарате жира. Благодаря мелкодисперсности и изоосмолярности жировые эмульсии не раздражают стенку вены и даже уменьшают раздражающее действие других препаратов, например глюкозы. В связи с этим жировые эмульсии можно вводить не только в центральную, но и в периферические вены. Применять их целесообразнее после глюкозоаминокислотных смесей или параллельно с ними. В первые минуты скорость введения жировых эмульсий должна составлять 2–3 капли в 1 мин, а затем не превышать 0,10–0,25 г/(кг·ч). Утилизация жира улучшается при дополнительном назначении гепарина в дозе 10 ЕД на 1 мл 20%-й жировой эмульсии.

Интралипид (10 и 20%-й) содержит соевое масло (100–200 г/л), фосфолипиды яичного желтка (12 г/л) и глицерол (25 г/л). Представляет собой непирогенную жировую эмульсию для внутривенного введения, служит источником энергии и эссенциальных жирных кислот. Применяется внутривенно капельно.

Липофундин (10 и 20%-й) содержит соевое масло (100–200 г/л), фосфолипиды (лецитин) сои (15 г/л), глицерол (25 г/л) или сорбитол (50 г/л). Это источник энергии и незаменимых (полиненасыщенных) жирных кислот. Фосфатиды яичного желтка включаются в структуру мембран и обеспечивают их функции. Глицерол служит энергетическим субстратом, участвует в синтезе гликогена и липидов. Вводится внутривенно капельно. Для парентерального питания препараты применяются в дозе, соответствующей 2 г жира на 1 кг массы тела в сутки (то есть 10 мл/кг 20%-й эмульсии или 20 мл/кг 10%-й эмульсии). Ее можно постепенно увеличивать до 4–5 г жира на 1 кг массы тела в сутки, однако это связано с увеличением риска осложнений. При использовании жировых эмульсий необходим клинический и параклинический контроль с определением функций печени и коагулограммой.

Жировые эмульсии можно применять после нормализации гемодинамики, восстановления ОЦК, улучшения микроциркуляции и исчезновения признаков тяжелой дегидратации. Противопоказания к их назначению — выраженная гиперлипидемия и гиперхолестеринемия, печеночная недостаточность, склонность к кровотечениям, кровоизлияние в мозг, шок, коматозные состояния. При использовании жировых эмульсий возможны осложнения как ранние, связанные с неправильно выбранной скоростью введения препарата, так и поздние, обусловленные перегрузкой печеночных клеток жиром.

Источником углеводов при парентеральном питании обычно выступают концентрированные растворы глюкозы (10, 15, 20, 30%-й, и даже 40%-й). Другие источники углеводов (растворы фруктозы, инвертозы, галактозы, сорбитола, глицерола, этанола) по энергетической ценности, характеру промежуточных и окончательных метаболитов соответствуют глюкозе и значительных преимуществ перед ней не имеют. Некоторые из них входят в состав препаратов, используемых для парентерального питания.

Глюкозу для парентерального питания применяют в дозе 10–15 г/кг массы тела в сутки, которую можно постепенно увеличивать в соответствии с толерантностью организма новорожденного. Максимальная скорость введения глюкозы лимитирована существованием «почечного барьера», ее концентрацией в плазме и зависимостью утилизации сахара от инсулина. Поэтому ее нужно вводить со скоростью, не превышающей 0,6–0,8 г/(кг·ч). Энергетическая ценность глюкозы составляет приблизительно 17 кДж/г (4 ккал/г).

Все гипертонические растворы глюкозы раздражают венозную стенку, могут повышать осмолярность внеклеточной жидкости, вплоть до развития гиперосмолярной комы. Поэтому такие растворы нужно вводить в крупную вену с учетом скорости утилизации глюкозы, под контролем ее содержания в крови и моче. Если у больного нет нарушений обмена углеводов в виде гипергликемии, обусловленной стрессом и другими патологическими процессами, то при скорости введения, не превышающей 0,6 г/кг массы тела в час, и контроле за уровнем глюкозы в крови и моче можно отказаться от применения инсулина.

Гипертонические растворы глюкозы изменяют КОС вследствие накопления недоокисленных продуктов интенсивного метаболизма введенного углевода. Ввиду возможности нарушения водного баланса растворы глюкозы нужно назначать с учетом исходного состояния гидроионного обмена. Их применение у больных с гипертонической дегидратацией способствует нормализации объема и осмолярности жидкостных пространств организма. В то же время при гипотонической дегидратации или гипергидратации изолированное использование растворов глюкозы противопоказано. Необходима определенная осторожность и при нарушении фильтрационной способности почек с наличием олигурии и анурии. В последнем случае обычно увеличивают концентрацию глюкозы (30–40 %), что позволяет в малом объеме раствора вводить достаточное количество углеводов.

ГЛАВА 5. ПРИНЦИПЫ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ В НЕОНАТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ

Основные принципы рациональной антибиотикотерапии:

1. Обоснованность показаний к назначению антибиотиков.
2. Обязательность и корректность бактериологического исследования материалов и сред до начала и в процессе антибактериальной терапии.
3. Учет типа выделенного возбудителя, клинической картины заболевания, эпидемиологического анамнеза.
4. Выбор наиболее эффективного и наименее токсичного препарата.
5. Определение оптимального способа введения антибиотика с учетом тяжести и локализации инфекционного процесса.
6. Выбор дозы и режима введения с учетом возрастной фармакокинетики и фармакодинамики препарата, массы тела, гестационного и постнатального возраста ребенка, сопутствующих состояний.

7. Мониторинг побочных эффектов и осложнений фармакотерапии.

8. Адекватный выбор критериев оценки эффективности и длительности назначения антибиотика.

9. Обоснование комбинации антибиотиков или других противомикробных средств для усиления эффекта, профилактики побочных реакций и осложнений антибиотикотерапии.

10. Приоритетная роль моноантибактериальной терапии с учетом результатов антибиотикограммы. Применение двух антибиотиков возможно в виде эмпирической терапии у тяжелобольных до получения результатов микробиологического исследования при смешанной инфекции.

11. Профилактическую антибиотикотерапию проводят только детям из группы высокого риска развития инфекционной патологии и прекращают после получения результатов микробиологических исследований и клинических анализов.

Причинами недостаточной эффективности антибиотикотерапии могут быть: ошибочный диагноз (вирусная инфекция); ошибочный выбор антибактериального препарата; недостаточная доза антибиотика; неадекватный способ введения препарата; развитие резистентности микроорганизма в процессе терапии; суперинфицирование или перекрестное инфицирование в стационаре; накопление гноя, требующее хирургического вмешательства; отягощенность преморбидного фона; исходные неинфекционные заболевания и состояния; осложнения антибактериальной терапии.

После рождения ребенка для решения вопроса о целесообразности проведения антибактериальной терапии необходимо оценить степень риска реализации бактериальной инфекции. Наиважнейшими прогностическими критериями служат: длительность безводного периода, температура тела матери во время родов, характер амниотических вод, оценка ребенка по шкале Апгар, масса тела при рождении, наличие у матери хронических очагов инфекции или острых заболеваний в течение последнего месяца или в первые сутки после родов (табл. 91).

Суммарная оценка «0 баллов» соответствует минимальному риску инфекционного заболевания, «1–2 балла» — умеренному риску (включая детей, рожденных вне родильного дома), оценка «более 3 баллов» свидетельствует о высоком риске бактериальной инфекции у новорожденного.

Дифференциальная диагностика клинических проявлений инфекционной патологии значительно затрудняется развитием дезадаптационных синдромов неонатального периода, обусловленных перинатальной гипоксией, недоношенностью. Наиболее значимыми симптомами инфекции следует считать: дыхательную недостаточность (одышка, апноэ), угнетение или возбуждение ЦНС, судороги, нарушение сознания, вздутие живота, срыгивания, рвоту, вялость сосательных движений, гепатомегалию, нарушения сердечной деятельности и микроциркуляции, серый цвет кожных покровов, геморрагические явления. Показанием к назначению антибактериальной терапии могут быть наличие двух и более клинических симптомов и/или двух и более изменений в анализах крови, тяжелая перинатальная гипоксия, ИВЛ, катетеризация центральных вен.

Выбор стартовой схемы антибактериальной терапии определяется предположительным возбудителем инфекционного процесса, а также клинической си-

Оценка степени риска развития бактериальной инфекции у новорожденных

Прогностические критерии	Баллы		
	0	1	2
Длительность безводного периода, сут	<12	12–24	> 24
Температура тела матери в родах, °С	36,0–37,0	37,1–38,0	> 38,0
Характер амниотических вод	Чистые	Окрашенные меконием, кровью	Мутные
Оценка по шкале Апгар, балл	8–9	5–7	< 5
Масса тела при рождении, г	> 2500	1500–2500	< 1500
Хронические очаги инфекции или острые инфекционные заболевания, перенесенные в течение последнего месяца или выявленные у матери в первые сутки после родов	Нет	Нет	Определяются

туацией. Для перекрытия спектра патогенной и условно-патогенной флоры у новорожденных высокого риска применяются цефалоспорины второго поколения. Появление симптомов инфицирования или изменений в анализе крови требует усиления терапии аминогликозидами.

Прогрессирование инфекционного процесса, нарастание токсико-септических изменений, ухудшение лабораторных показателей свидетельствуют о неэффективности проводимой антибактериальной терапии, необходимости смены препарата не позднее 3-го дня от начала лечения. Дальнейшую терапию следует назначать исключительно на основании результатов бактериологического исследования.

При подозрении на развитие у новорожденного грибковой инфекции (к предрасполагающим факторам относятся недоношенность, массивная антибактериальная терапия, катетеризация сосудов, длительная ИВЛ, проведение полного парентерального питания) необходимо строго придерживаться протокола лечения микозов.

Показания к противогрибковой терапии новорожденных

1. Обнаружение грибов в мочевыделительной системе (клинический анализ мочи или бактериологический посев): *флуконазол* 6–9 мг/кг перорально или внутривенно.

2. Выявление грибов на слизистых оболочках (ротовая полость, трахея, кишечник): *флуконазол* 6–9 мг/кг перорально или внутривенно.

3. Септическая форма кандидоза (кандидемия или грибы в спинномозговой жидкости): *флуконазол (дифлюкан)* 12 мг/кг внутривенно; *амфотерицин В (фунгизон)* 0,25–0,50 мг/кг внутривенно и/или эндолумбально; *флуцитозин (анкотил)* 100–150 мг/кг внутривенно или перорально.

Задачи антибиотикотерапии — получение максимальной эффективности при отсутствии побочных явлений и осложнений, которые возникают вследствие неадекватных реакций организма на лекарство. Различают три основных группы побочного действия химиотерапевтических препаратов: аллергические, токсические и биологические.

Аллергические реакции, обусловленные сенсibilизацией организма к лекарству при повторном его введении, не являются специфическими для отдельных препаратов, не связаны со способом, длительностью введения или особенностями их фармакологического действия и характеризуются большим разнообразием клинических проявлений, варьирующих от легких, проходящих незамеченными (кожные высыпания, эозинофилия, кратковременная субфебрильная температура, отечность в месте введения препарата) до тяжелых, летальных (анафилактический шок, отек гортани, легкого, мозга, эксфолиативный и буллезный дерматит, синдром Лайелла).

Токсические осложнения определяются фармакологическими и физико-химическими свойствами препаратов и образующимися в организме при их распаде продуктами, дозировкой и длительностью применения, общим состоянием больного, нерациональными комбинациями лекарств. Токсическое действие может проявляться в виде различных поражений нервной системы, органов пищеварения, внутреннего уха, почек, печени, кроветворных органов и др. Так, для аминогликозидов характерно нейро- и ототоксическое действие; полимиксиновые, аминогликозиды, цефалоспорины, амфотерицин оказывают нефротоксический эффект; тетрациклины, эфиры макролидных антибиотиков и рифампицины — гепатотоксическое; левомецетин, сульфаниламиды, ристомицина сульфат отрицательно действуют на кроветворные органы. Специфическое для новорожденных осложнение — усиление токсичности билирубина вследствие конкурентного связывания некоторых антибиотиков (моксалактам, цефтриаксон, ампициллин) с альбумином крови.

Биологические осложнения при проведении антибактериальной терапии обусловлены неустойчивостью гомеостаза организма ребенка, его микробного «пейзажа», что определяет количественные и качественные изменения микробиоценоза, сопровождающие большинство нарушений пищеварения. Клинически это проявляется развитием диспепсии, стоматита, глоссита, эзофагита, гастрита, псевдомембранозного колита, кандидоза. Ослабление антагонистического действия нормальной микрофлоры, сдерживающей размножение условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, отрицательно отражается на сопротивляемости больных инфекции, может привести к появлению новых патологических очагов — суперинфекций. Угнетение деятельности микрофлоры кишечника способствует различным нарушениям обмена веществ, баланса витаминов (рибофлавина, тиамина, пиридоксина, никотиновой кислоты, фолиевой кислоты, витамина К).

Следствием нерационального или неправильного проведения антибактериальной терапии может быть развитие вторичной резистентности микроорганизмов, обуславливающее неэффективность лечебных мероприятий, учащение рецидивов, формирование аутоиммунных процессов.

Раздел VIII. МАНИПУЛЯЦИИ И НАВЫКИ В ПРАКТИЧЕСКОЙ НЕОНАТОЛОГИИ

ГЛАВА 1. ОЦЕНКА НОВОРОЖДЕННОГО ПО ШКАЛЕ АПГАР

Показания. По шкале Апгар оценивают всех новорожденных. Оценка по шкале Апгар через 1 мин свидетельствует о состоянии вентиляции новорожденного, через 5 мин — об эффективности первичной реанимации.

Техника проведения: оценка по шкале Апгар проводится на 1-й и 5-й минутах, а в случае продолжающегося угнетения новорожденного — на 5; 10; 15 и 20-й минуте после рождения. Каждый из 5 объективных признаков оценивается в баллах: 0, 1 или 2 (табл. 92).

Интерпретация результатов. Оценка на 1-й минуте дает возможность объективно оценить состояние основных функций (дыхание, ЧСС и т. д.).

Таблица 92

Клиническая оценка новорожденного по шкале Апгар

Признак	Оценка в баллах		
	0	1	2
Частота сердцебиений	Отсутствует	До 100 за 1 мин	Более 100 за 1 мин
Дыхание	Отсутствует	Нерегулярное	Нормальное, громкий крик
Мышечный тонус	Отсутствует	Легкая степень сгибания конечностей	Активные движения, хорошо согнутые конечности
Рефлекторная возбудимость	Отсутствует	Гримаса	Кашель, чихание, громкий крик
Окраска кожи	Генерализованная бледность или цианоз	Розовая окраска тела, синюшное окрашивание конечностей	Розовая

Сумма баллов 7, 8, 9 или 10 указывает на отсутствие кардиореспираторной депрессии и асфиксии.

Сумма баллов 4, 5 или 6 свидетельствует об умеренной кардиореспираторной депрессии или умеренной асфиксии. У ребенка отмечается брадикардия и/или гиповентиляция, сниженный мышечный тонус, цианоз. Однако, как показывают исследования, у большинства этих новорожденных отсутствуют гипоксемия, гиперкапния, ацидоз. Через 5 мин оптимальной организации условий окружающей среды и респираторной поддержки оценка по шкале Апгар часто уже составляет 7 баллов и выше, и эти дети, как правило, не требуют инфузионной терапии и медикаментозного лечения.

Сумма баллов 0, 1, 2, 3 свидетельствует о тяжелой асфиксии (возможно, в некоторых случаях о тяжелой кардиореспираторной депрессии). Не вызывает сомнений факт, что для подтверждения диагноза «асфиксия», кроме клинического состояния, у новорожденных необходимо оценивать рН и газовый состав пуповинной крови.

Оценка по шкале Апгар чрезвычайно информативна для определения состояния новорожденного и степени его благополучия. Однако неотложные меры первичной реанимации не должны откладываться до полного завершения оценки новорожденного. Брадикардия и неудовлетворительная дыхательная функция сами по себе — предпосылка для проведения экстренных реанимационных мероприятий.

Оценка по шкале Апгар также зависит от степени зрелости новорожденного. Так, у детей с гестационным возрастом до 30 нед практически всегда сумма баллов на 1-й минуте меньше 6, а на 5-й минуте — меньше 8. У новорожденных с 35-недельным сроком гестации и более оценка по шкале Апгар в среднем более высокая.

Оценка на 5-й минуте отображает адекватность реанимационных мероприятий, однако не является надежным критерием перинатальной гипоксии. Поскольку до сих пор не установлены абсолютные клинические и параклинические критерии перинатальной гипоксии, этот диагноз уточняется на основе анализа большого количества данных (перинатального анамнеза, состояния плода, низкой оценки по шкале Апгар на 10, 15 и 20-й минуте, ацидоза и нарушения газового состава пуповинной крови, признаков гипоксически-ишемической энцефалопатии и полиорганной дисфункции в раннем неонатальном периоде).

Низкая оценка на 5-й минуте также не связана с долгосрочным неврологическим прогнозом. У большинства детей со стойкими неврологическими нарушениями отмечалась нормальная оценка по шкале Апгар на 5-й минуте. В то же время, большинство детей с оценкой на 5-й минуте до 7 впоследствии не имели отклонений в психофизическом развитии. Приблизительно у 75 % детей с детским церебральным параличом не отмечалось асфиксии в момент рождения.

Согласно данным Б. Картера и соавторов (1993), среди детей с оценкой по шкале Апгар через 1 мин 0–3 балла неонатальная смертность составляет 5,6 %.

ГЛАВА 2. ОЦЕНКА ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА

Согласно гестационному возрасту выделяют такие группы новорожденных детей:

- недоношенные — родившиеся до 37 нед беременности;
- доношенные — которые родились в период от 37 до 42 нед;
- переносные — родившиеся после 42 нед беременности.

По соответствию антропометрических показателей гестационному возрасту выделяют такие группы новорожденных:

- соответствующие сроку;
- малые для срока;
- большие для срока.

Показаниями для оценки гестационного возраста считаются:

- необходимость определения гестационного возраста в случае отсутствия данных о сроке беременности;
- потребность подтверждения приблизительного гестационного возраста.

Метод определения. Наиболее широко распространенный метод — это определение гестационного возраста по шкале Боллард (I. L. Ballard), которая представляет модификацию шкалы М. С. Дубович. Точность определения гестационного возраста как здорового, так и больного новорожденного колеблется в пределах 2 нед. Оценка базируется на суммарном учете показателей нейромышечной зрелости и шести показателей физической зрелости (табл. 93).

Каждый из показателей, который входит в шкалу, оценивают в баллах, сумма которых может колебаться от 0 до 50. Шкала Боллард позволяет установить гестационный возраст в пределах 26–44 нед. На рис. 101 приведены критерии оценки нейромышечной зрелости по шкале Боллард.

Поза новорожденного. Наблюдение проводят, когда ребенок находится в состоянии покоя и лежит на спине. Оценка 0 баллов — верхние и нижние конечности разогнуты, 1 балл — начальное сгибание нижних конечностей в тазобедренных и коленных суставах, верхние конечности разогнуты; 2 балла — более сильное сгибание нижних конечностей, верхние — разогнуты; 3 балла — верхние конечности слегка согнуты, нижние — согнуты и разведены; 4 балла — полное сгибание верхних и нижних конечностей.

Квадратное окно. Кисть новорожденного, зажатую между большим и указательным пальцем врача, сгибают по направлению к предплечью. Во время этой манипуляции нельзя допускать ротации в лучезапястном суставе новорожденного.

Ответная реакция рук. Ребенок лежит на спине, верхние конечности сгибают в локтевом суставе и удерживают в таком положении на протяжении 5 с, а потом полностью разгибают, потягивая за кисти, и отпускают. Если верхние конечности остаются разогнутыми или отмечаются лишь их незначительные движения, оценка 0 баллов; если угол в локтевом суставе 100–180° — 2 балла; если угол составляет 90–100° — 3 балла; если угол до 90° — 4 балла.

Подколенный угол. Ребенок лежит на спине, таз прижат к поверхности стола, врач указательным пальцем левой руки удерживает бедро в коленно-грудном положении, а большим пальцем удерживает колени новорожденного. Потом

Таблица 93

Определение гестационного возраста по шкале Боллард. Физическая зрелость

Показатели	0	1	2	3	4	5
Кожа	Желатиноподобная, красная, прозрачная	Гладкая, розовая, видны вены	Поверхностное шелушение и/или мало вен	Морщины, местами бледность, одиночные вены	Пергаментная, выжжены морщины, сосудов не видно	Сморщенная, сухая, жесткая
Пушковые волосы (лануго)	Отсутствуют	Пышные, длинные, толстые	Тонкие	Присутствуют оголенные места	Большая часть без волос	
Складки на подошвах	Отсутствуют	Нечеткие красные линии	Только передняя поперечная складка	На 2/3 подошвы	Покрывают всю подошву	
Молочные железы	Мало заметные	Плоские, не пальпируются, околососковый кружок отсутствует	Околососковый кружок диаметром 1–2 мм, пальпируется железа	Сосок возвышается, пальпируется железа 3–4 мм	Ареола полностью сформирована, пальпируется железа 5–10 мм	
Ушная раковина	Плоская, прижатая, при сгибании не возвращается в исходное положение	Мягкая, легко сгибается, возвращается в исходное положение	Прижатая, мягкая, при сгибании легко возвращается в исходное положение	Сформированная, твердая, при сгибании быстро возвращается в исходное положение	Не сгибается, хрящ твердый	
Наружные половые органы мужские	Мошонка пустая, складок нет	Яички высоко, складки неглубокие	Яички высоко, складки неглубокие	Яички опущены, складки выражены	Мошонка свисает, складки глубокие	
Наружные половые органы женские	Клитор и малые половые губы выступают	Клитор выступает, большие и малые половые губы одинаковые	Клитор выступает, большие и малые половые губы	Большие половые губы прикрывают малые	Клитор и малые половые губы полностью прикрываются большими	

нижнюю конечность разгибают путем легкого нажатия указательным пальцем правой руки на заднюю поверхность голеностопного сустава и измеряют подколennyй угол.

Симптом шарфа (косого движения). Ребенок лежит на спине, конечность берут за кисть и пытаются завести как можно дальше за шею над противоположным плечом. Осуществлению этого движения помогают передвижением локтя вдоль тела. Оценка 0 баллов — локоть достигает передней подмышечной линии; 1 балл — локоть между средней линией тела и противоположной подмышечной линией; 2 балла — локоть достигает средней линии; 3 балла — локоть не доходит до средней линии.

Притягивание пятки к уху. Ребенок лежит на спине, стопу притягивают как можно ближе к голове без особых усилий. Отмечают расстояние между стопой и головой, а также степень разгибания конечности в коленном суставе. Результаты оценивают в баллах.

Методика оценки. 1. Оценку по шкале Боллард проводят два медработника, независимо друг от друга, благодаря чему достигается максимальная объективность. Обследуют ребенка в возрасте 30–42 ч.

Критерии	Баллы					
	0	1	2	3	4	5
Поза новорожденного						
Квадратное окно	90°	60°	45°	30°	0°	
Ответная реакция рук	180°		100-180°	90-100°	<90°	
Подколennyй угол	180°	160°	130°	110°	90°	<90°
Симптом шарфа						
Притягивание пятки к уху						

Рис. 101. Определение гестационного возраста по шкале Боллард. Нейромышечная зрелость

2. После оценки всех критериев каждый медработник, который проводил обследование, подсчитывает сумму баллов и по табл. 94 определяет гестационный возраст.

Таблица 94

Оценка гестационного возраста

Баллы	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Недели	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

По окончании обследования с помощью таблиц Л. С. Любченко определяют соответствие длины и массы тела, окружности головы возрасту и делают вывод: соответствуют ли параметры физического развития гестационному возрасту, являются малыми или большими для срока гестации.

ГЛАВА 3. ЧРЕСКОЖНАЯ КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ВЕН

Показаниями для чрескожной катетеризации вен служат:

- внутривенное введение медикаментов;
- внутривенное введение жидкостей;
- проведение парентерального питания.

Необходимые материалы:

- лонгета, лейкопластырь, эластичный бинт, салфетки, 70%-й раствор этилового спирта, бактерицидная мазь для наружного применения (3%-я тетрациклиновая, 1%-я гентамициновая и т. п.);
- иголки типа «бабочка» (рис. 102) № 23 (наружный диаметр — 0,7 мм), № 25 (наружный диаметр — 0,5 мм), № 27 (наружный диаметр — 0,4 мм) или сосудистый катетер с иголкой (рис. 103) № 22 (наружный диаметр — 0,8 мм) или № 24 (наружный диаметр — 0,7 мм); стерильный 0,89%-й раствор натрия хлорида; шприц объемом 5 мл.

Техника проведения катетеризации периферических вен

А. Иглой типа «бабочка»

1. Выбрать вену, которая подходит для пункции (рис. 104).
2. При использовании вен головы побрить место пункции.
3. При помощи лонгеты и лейкопластыря фиксируют конечность ребенка, которую поддерживает ассистент.
4. Проксимальнее места пункции наложить жгут. При использовании вен головы резиновую ленту фиксируют вокруг головы над надбровными дугами и затылочным бугром.
5. Протереть место пункции раствором спирта.

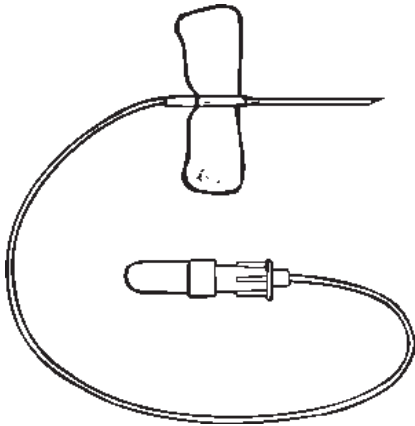


Рис. 102. Иголка-«бабочка»

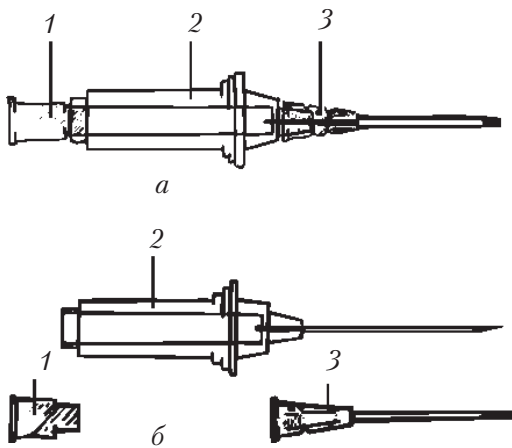


Рис. 103. Сосудистый катетер с иглой в собранном (а) и разобранном (б) виде: 1 — заглушка; 2 — игла; 3 — катетер

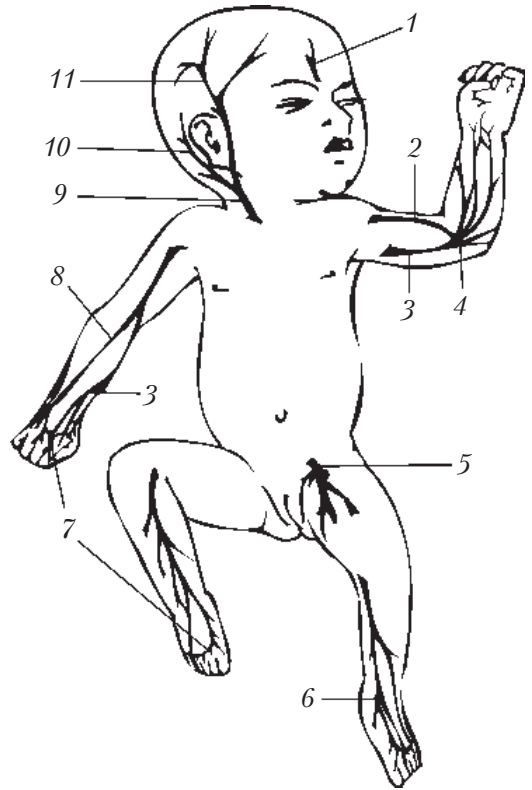


Рис. 104. Вены, используемые для пункции и катетеризации у новорожденных: 1 — лобные; 2 — латеральная подкожная вена руки; 3 — медиальная подкожная вена руки; 4 — срединная локтевая; 5 — бедренная; 6 — большая подкожная вена ноги; 7 — тыльная венозная сеть кисти и стопы; 8 — дополнительная латеральная подкожная вена; 9 — наружная яремная вена; 10 — задняя ушная вена; 11 — поверхностная височная вена

6. Заполнить иглолку и катетер «бабочки» изотоническим раствором натрия хлорида и отсоединить шприц.

7. Сложить пластиковые крылышки иглолки. Указательным пальцем свободной руки натянуть кожу с целью стабилизации вены.

8. Прежде чем проколоть вену, необходимо ввести иглолку под кожу не глубже 5 мм и протолкнуть ее до появления крови. Другой способ заключается в пункции вены сразу после прокола кожи, однако в этом случае увеличивается риск повреждения задней стенки сосуда.

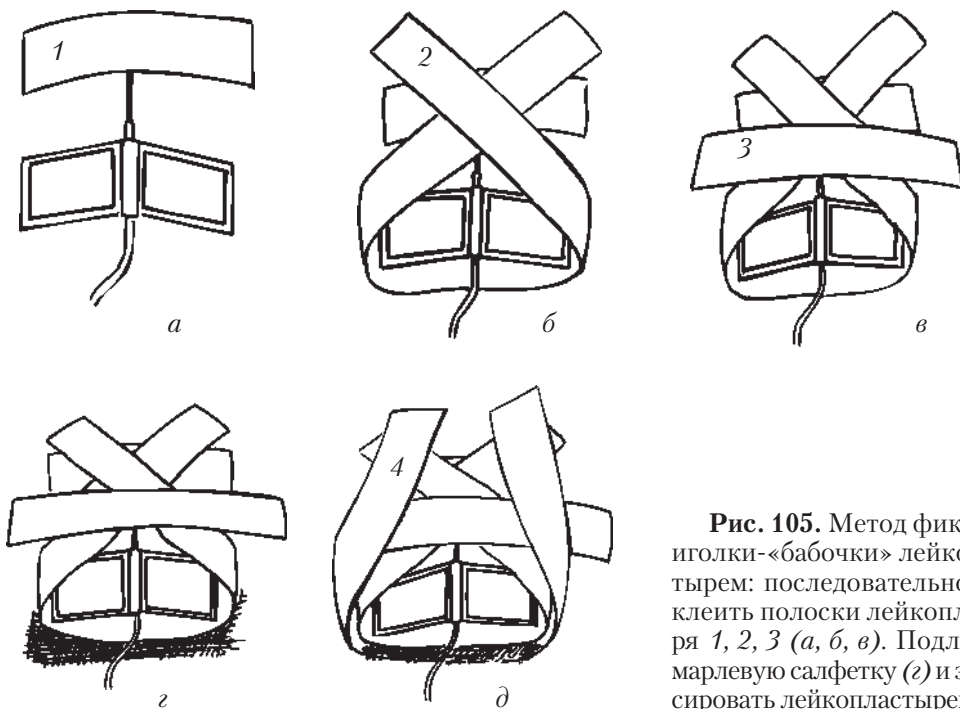


Рис. 105. Метод фиксации иголки-«бабочки» лейкопластырем: последовательно приклеить полоски лейкопластыря 1, 2, 3 (а, б, в). Подложить марлевую салфетку (z) и зафиксировать лейкопластырем 4 (д)

9. Если сосуд малого диаметра или имеются нарушения периферической микроциркуляции, кровь может появиться не сразу и поэтому следует некоторое время подождать. Если есть сомнения — снять жгут и ввести небольшое количество изотонического раствора.

10. Соединить иголку с инфузионной системой и зафиксировать ее лейкопластырем. Затем, чтобы немного приподнять иголку над поверхностью кожи, подкладывают марлевую салфетку, которую также фиксируют лейкопластырем (рис. 105).

Б. Сосудистым катетером с иголкой

1. Выполняют действия, описанные в пп. 1–6 предыдущего раздела.

2. Натянуть кожу для стабилизации вены. Удерживая иголку параллельно вене в направлении тока крови, прокалывают кожу на несколько миллиметров дистальнее места пункции вены, причем прокол кожи лучше выполнить иголкой большего диаметра, а затем использовать выбранную иголку с катетером.

3. Осторожно ввести иголку, пока кровь не появится в канюле иголки.

4. Снять жгут, ввести небольшое количество изотонического раствора натрия хлорида, чтобы убедиться в правильном положении иголки. Осторожно удалить иголку, одновременно продвигая катетер в направлении кровотока.

5. Соединить катетер с инфузионной системой и зафиксировать его, как показано на рис. 106.

6. Завести полоску пластыря 1 под канюлю катетера липким слоем вверх (рис. 106, а). Фиксировать его к коже (рис. 106, б). Закрепить полоской пластыря 2 (рис. 106, в), под канюлю катетера подложить стерильную марлевую салфетку

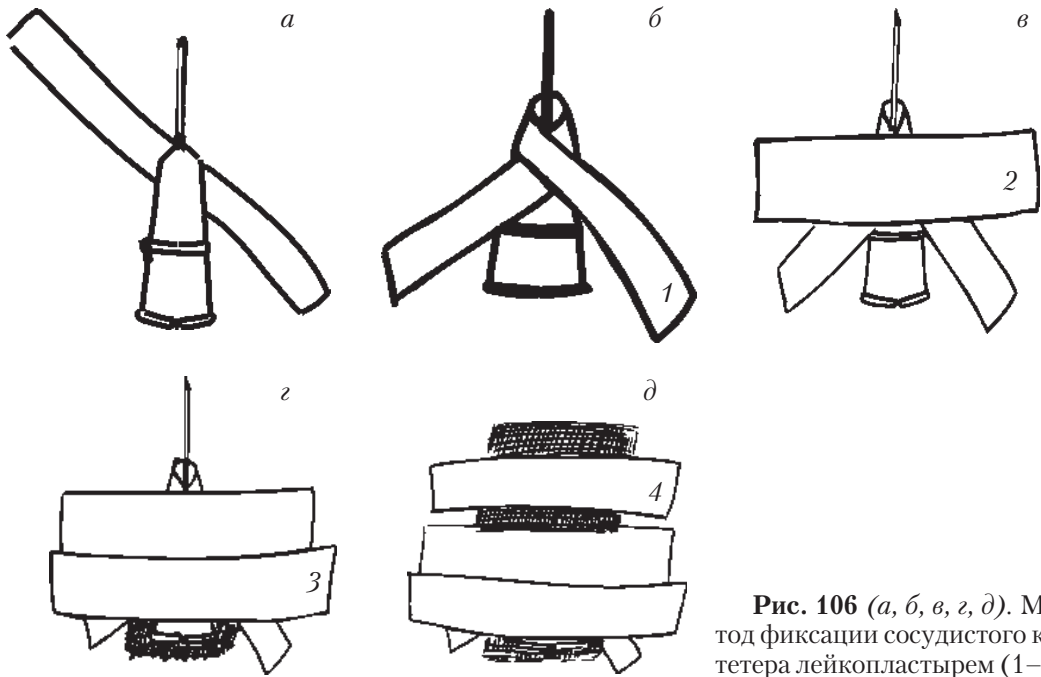


Рис. 106 (а, б, в, з, д). Метод фиксации сосудистого катетера лейкопластырем (1–4)

для предотвращения давления на кожу. Салфетку зафиксировать полоской пластыря 3 (рис. 106, з). На вторую салфетку нанести небольшое количество бактерицидной мази и приложить к месту входа катетера в кожу. Салфетку зафиксировать полоской пластыря 4 (рис. 106, д).

Целесообразно проводить замену фиксирующего материала два раза в сутки. Это дает возможность контролировать состояние катетера и кожи вокруг него и предотвращать возникновение осложнений.

Осложнения

1. Инфекционные осложнения возникают при нарушении правил асептики и антисептики.

2. Флебиты. Риск возникновения флебитов повышается с увеличением времени пребывания катетера.

3. Гематома. Для ее предотвращения необходимо избегать чрезмерного давления на мягкие ткани во время проведения манипуляции.

4. Эмболия воздухом или тромбоз. Чтобы избежать возникновения данного осложнения, необходимо не оставлять открытым конец катетера, не допускать попадания воздуха в инфузионные системы. После окончания инфузии используют гепариновую пробку (вводят 1–2 ЕД/мл гепарина в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида).

5. Инфильтрация часто развивается вследствие нарушения положения катетера или повреждения сосуда. Для предотвращения этого осложнения перед инфузией необходимо всегда вводить шприцем несколько миллилитров изотонического раствора натрия хлорида. В случае появления инфильтрации катетер следует удалить.

ГЛАВА 4. ПУНКЦИЯ АРТЕРИИ

Показаниями для проведения пункции артерии служат:

- получение артериальной крови для определения ее газового состава и рН;
- в случае невозможности получения венозной или капиллярной крови у новорожденных в тяжелом состоянии.

Необходимые материалы:

- иголка типа «бабочка» № 23 (наружный диаметр 0,7 мм), № 25 (наружный диаметр 0,5 мм), № 27 (наружный диаметр 0,4 мм);
- раствор гепарина 1 : 1000.

Техника проведения

1. Для предотвращения образования сгустков крови необходимо промыть шприц и иголку раствором гепарина.

2. При пункции артерии чаще всего используют лучевую или заднюю большую берцовую артерию. Бедренная артерия используется в экстренных ситуациях. Пункцию плечевой артерии не применяют, так как в месте ее прохождения отсутствует коллатеральное кровообращение. Для того чтобы оценить коллатеральное кровообращение в области запястья, необходимо провести следующий тест. Одновременно пережимают лучевую и локтевую артерии на запястье, после чего растирают ладонь для того, чтобы вызвать бледность кожи. Затем возобновляют кровоток над локтевой артерией. Если адекватная окраска кожи восстанавливается менее чем за 10 с, можно сделать вывод об адекватности коллатерального кровотока, выходящего из локтевой артерии. Если восстановления цвета кожи не происходит через 15 с и более, то коллатеральный кровоток неадекватен, и лучевая артерия на этой руке не может быть использована для пункции. В этом случае проводят аналогичный тест на противоположной руке.

3. Взять левой рукой кисть ребенка и разогнуть ее, при этом указательным пальцем нащупать пульсацию артерии (рис. 107). Место пункции можно обозначить, нажимая ногтем. Раствором йода, а затем раствором спирта протирают место пункции.

4. Прокалывают кожу под углом приблизительно 30° и осторожно продвигают иголку срезом вверх до тех пор, пока в ней не появится кровь.

5. Взять необходимое (минимальное) количество крови. Объем крови, который набирают у новорожденного для исследований, не должен превышать 3–5 % общего объема циркулирующей крови, что составляет приблизительно 80 мл/кг.

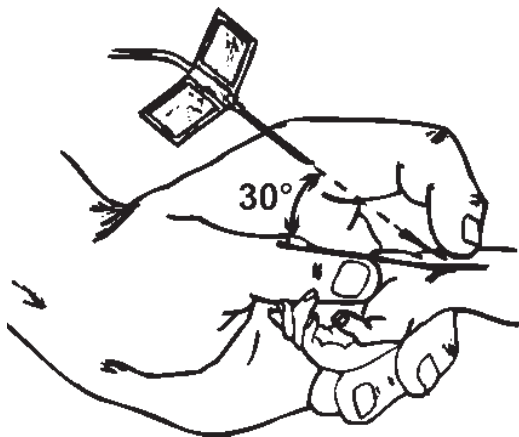


Рис. 107. Техника пункции артерии у новорожденного

6. Удалить иголку. Место пункции прижать сухой марлевой салфеткой минимум на 5 мин достаточно сильно, но не нарушая кровоток.

7. Если при заборе крови в шприц попали пузырьки, их необходимо вытолкнуть, после чего закрыть шприц иголкой с колпачком. Несоблюдение этого правила приводит к ошибкам в результатах определения газового состава крови. Шприц кладется на лед и незамедлительно доставляется в лабораторию. В сопроводительных документах необходимо указать время забора крови, температуру тела ребенка и уровень гемоглобина.

Осложнения

1. Инфекционные. Для предотвращения их возникновения необходимо строго соблюдать технику проведения пункции, учитывая правила асептики и антисептики. Среди возбудителей инфекции обычно встречаются грамположительные микроорганизмы, а также эпидермальный стафилококк. При лечении осложнений необходимо учитывать чувствительность микрофлоры (возбудителя).

2. Гематома. Для уменьшения риска возникновения этого осложнения необходимо использовать иголки наименьшего диаметра. Сразу после удаления иголки прижать место пункции. Образовавшаяся гематома не требует специального лечения и рассасывается самостоятельно.

3. Артериоспазм, тромбоз, эмболия. Вероятность возникновения этого осложнения может быть снижена при использовании иголок меньшего диаметра. Реканализация сосуда при тромбозе осуществляется через некоторое время. Артериоспазм проходит спонтанно.

4. Ошибки в результатах исследования газов крови. Неполное освобождение шприца от гепарина после промывания может привести к псевдозавышенным показателям рН и РСО₂. При неполном закрытии шприца в кровь могут попасть пузырьки воздуха, что обуславливает псевдозавышенные и заниженные показатели РСО₂.

ГЛАВА 5. ЧРЕСКОЖНАЯ КАТЕТЕРИЗАЦИЯ АРТЕРИИ

Показания для проведения чрескожной катетеризации артерии:

- необходимость частого лабораторного исследования артериальной крови в случае невозможности использования пупочной артерии;
- потребность постоянного мониторинга артериального давления.

Необходимые материалы:

- сосудистый катетер (см. рис. 103) длиной 2,5 см на иголке № 22 (наружный диаметр 0,8 мм) или № 24 (наружный диаметр 0,7 мм), для детей с массой тела менее 1500 г используют иголку № 24;
- лонгета, лейкопластырь, стерильные салфетки, иголкодержатель, ножницы, шелковые лигатуры № 4–5.

Метод 1

1. Проверить состояние коллатерального кровообращения (см. пункцию артерии).

2. Зафиксировать кисть и предплечье, как показано на рис. 108. Асептика: обработать руки, надеть перчатки. Обложить место пункции салфетками, обработать раствором йода, потом раствором спирта.

3. Проколоть кожу и обе стенки артерии под углом 30–45° (рис. 109), осторожно удалить иголку; возможно появление незначительного количества крови.

4. Удалять катетер осторожно до появления в нем крови, что указывает на нахождение катетера в просвете артерии.

5. Присоединить шприц с изотоническим раствором натрия хлорида и ввести в катетер 0,5–1 мл (использование гипертонических растворов не допускается). Продвинуть катетер вдоль артерии.

6. Зафиксировать катетер на коже шелковыми лигатурами. Допускается фиксация катетера с помощью лейкопластыря, используя те же самые приемы, что и при чрескожной катетеризации вены (см. рис. 106).

7. Соединить катетер с системой, заполненной изотоническим раствором натрия хлорида и гепарина. Начать инфузию со скоростью 1 ЕД/(мл·ч).

Метод 2

1. Повторить действия, описанные в пп. 1 и 2 предыдущего метода.

2. Проколоть кожу под углом 10–15° и медленно продвинуть иголку до появления крови, то есть до входа иголки в просвет артерии (рис. 110).

3. Правой рукой зафиксировать положение иголки, удерживая ее за канюлю.левой рукой вращательными движениями продвинуть катетер по ходу иголки. При этом необходимо следить, чтобы положение иголки не изменялось. Признаком того, что катетер расположен в просвете артерии будет появление крови в просвете между иголкой и катетером.

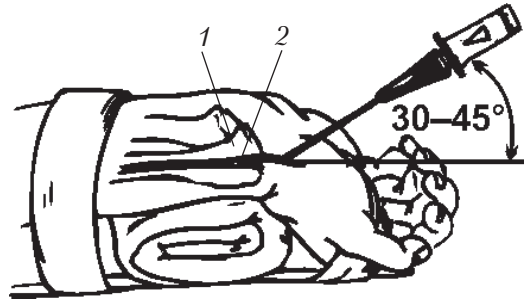


Рис. 108. Фиксация руки новорожденного во время чрескожной катетеризации лучевой артерии: 1 — лучевая кость; 2 — лучевая артерия

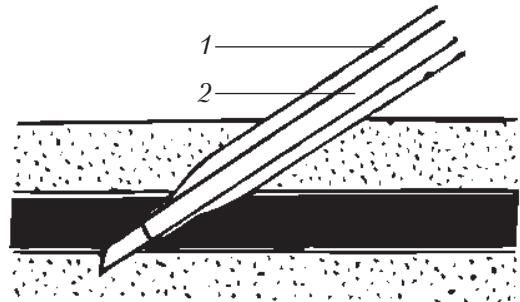


Рис. 109. Пункция двух стенок артерии во время чрескожной катетеризации; катетер в просвете артерии, иголка вне артерии: 1 — катетер; 2 — иголка

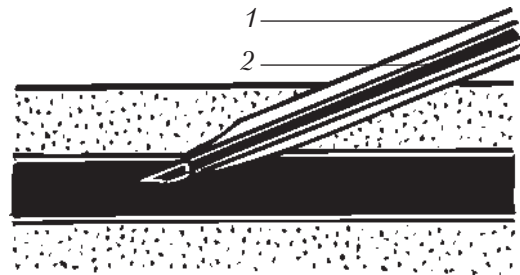


Рис. 110. Пункция одной стенки артерии во время чрескожной катетеризации; иголка в просвете артерии: 1 — катетер; 2 — иголка

4. Заполнить катетер изотоническим раствором натрия хлорида, зафиксировать и начать инфузию гепарина, как описано в пп. 5, 6, 7 метода 1.

Осложнения

1. Артериоспазм. Профилактика этого осложнения заключается в использовании катетера как можно меньшего размера. В случае появления артериоспазма катетер необходимо удалить.

2. Тромбоз и эмболия. Их профилактика заключается в использовании раствора гепарина, а также в предотвращении попадания пузырьков воздуха в катетер.

3. Ишемия кожи и гангрена. Адекватный коллатеральный кровоток снижает риск этих осложнений. Необходимо всегда проверять состояния коллатерального кровотока.

4. Гематома. Для уменьшения риска этого осложнения необходимо использовать иголки наименьшего диаметра. Сразу после удаления иголки придавить место пункции. Образовавшаяся гематома не требует специального лечения.

ГЛАВА 6. КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПУПОЧНОЙ АРТЕРИИ

Показания

1. Основные:

- частое или постоянное определение газов артериальной крови, напряжения или концентрации кислорода;
- постоянное мониторирование уровня артериального давления;
- проведение ангиографии.

2. Дополнительные:

- выполнение инфузионной терапии глюкозо-электролитными растворами;
- осуществление заменного переливания крови.

Противопоказания для проведения катетеризации пупочной артерии:

- патологические изменения сосудов нижних конечностей;
- перитонит;
- некротизирующий энтероколит;
- омфалоцеле.

Необходимые материалы

1. Какой-либо из перечисленных антисептических растворов в количестве 50 мл: 1%-й раствор дегмина, 2%-й водный или 0,05%-й спиртовой раствор хлоргексидина, 2%-й раствор йода, 70%-й раствор этилового спирта, 1%-й раствор бриллиантового зеленого или 5%-й раствор калия перманганата.

2. Пленки для ограничения операционного поля, сантиметровая лента, узкий бинт шириной 1 см и длиной 10–15 см, салфетки, ватно-марлевые тампоны, медицинские халаты, маски, тапочки, хирургические перчатки.

3. Рентгенконтрастный катетер с гладкими, тонкими закругленными краями, изготовленный из нетромбообразующего материала. Для уменьшения возможности тромбообразования он не должен иметь боковых отводов. Его небольшой

объем позволит использовать минимальное количество растворов для заполнения. Для детей с массой тела более 1200 г необходим катетер № 5, а с массой тела до 1200 г — № 3, 5.

4. Иголкодержатель, ножницы, зажим, пинцеты, скальпель, трехходовой кран, нетравматическая хирургическая игла небольшого размера, шелковая нить 4–0.

5. Изотонический раствор натрия хлорида с гепарином (1–2 ЕД/мл).

Техника проведения катетеризации

1. Учет анатомических особенностей. Катетер должен попасть в аорту через внутреннюю подвздошную артерию. Пупочные артерии служат продолжением внутренних подвздошных артерий (рис. 111), их внутренний диаметр составляет 2–3 мм; по мере приближения к пупку стенки артерий истончаются. У доношенных новорожденных длина каждой артерии приблизительно 7 см.

2. Выбор расположения катетера. Нижняя позиция — уровень L_{III-IV} — край катетера расположен ниже больших ветвей аорты (почечных и нижних брыжечных артерий). У большинства новорожденных эта позиция совпадает с бифуркацией аорты и верхним краем L_{IV} . Верхняя позиция — Th_{VI-IX} . Конец катетера в этом случае оказывается над устьем ствола аорты.

3. Определение длины введения катетера. Измерить расстояние от вершины плеча до пупка ребенка. Отложить полученную величину по горизонтальной оси графика (рис. 112). Пересечение перпендикуляра, проведенного из этой точки, с линиями графика будет обозначать длину введения катетера и его расположение относительно бифуркации аорты, диафрагмы и аортального клапана. Катетер должен располагаться на уровне L_{III-IV} или Th_{VI-IX} (рис. 113). К величине длины введения катетера прибавляют длину культя пуповины.

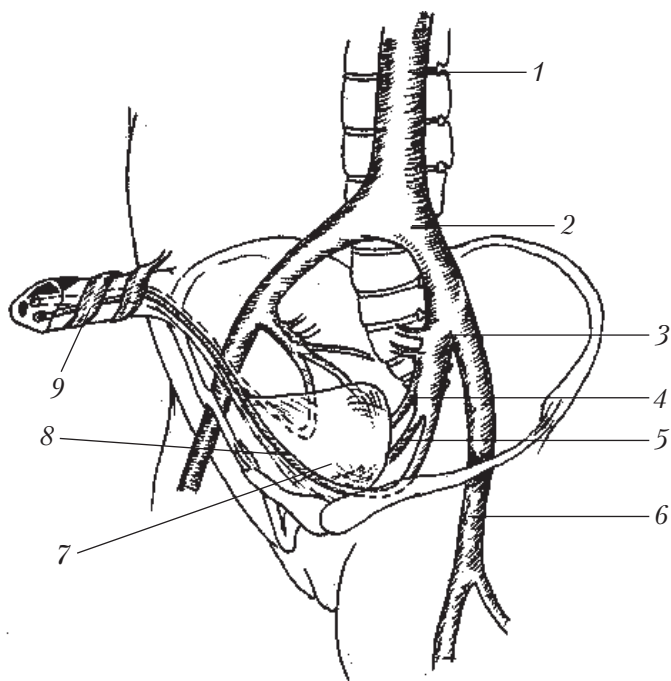


Рис. 111. Схема расположения основных пупочных артериальных сосудов у новорожденных: 1 — аорта; 2 — общая подвздошная артерия; 3 — внутренняя подвздошная артерия; 4 — верхняя ягодичная артерия; 5 — нижняя ягодичная артерия; 6 — наружная подвздошная артерия; 7 — мочевого пузыря; 8 — пупочная артерия; 9 — пупочная вена

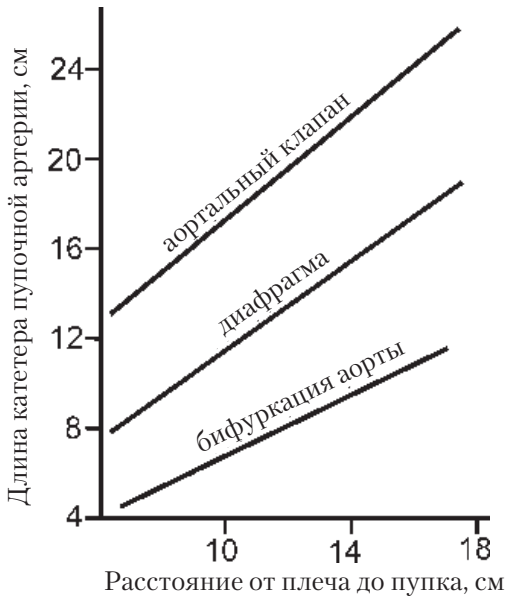


Рис. 112. Определение глубины введения катетера в пупочную артерию

4. Положить ребенка на спину, завернуть ноги пеленкой и закрепить ее. Это фиксирует положение ребенка и дает возможность контролировать появление спазма сосудов нижних конечностей.

5. Тщательно обработать руки, операционное поле (культю пуповины, область живота). Надеть стерильный халат и перчатки. Соединить катетер с трехходовым краном и заполнить его изотоническим раствором натрия хлорида с гепарином. Пупок обложить стерильными пеленками. Оставить открытыми ноги и голову ребенка для контроля микроциркуляции (во время проведения катетеризации возможно возникновение вазоспазма).

6. Обвязать узким бинтом основание пупочного канатика (для уменьшения кровопотери из сосудов пуповины). Отступив 1 см от основания, пересечь пупочный канатик ножницами или скальпелем (рис. 114, а). Использование скальпеля делает разрез более удобным для топографической идентификации сосудов.

7. Зафиксировать край пупочной культы в натянутом положении. С помощью пинцета открыть и расширить пупочную артерию: сначала ввести одну

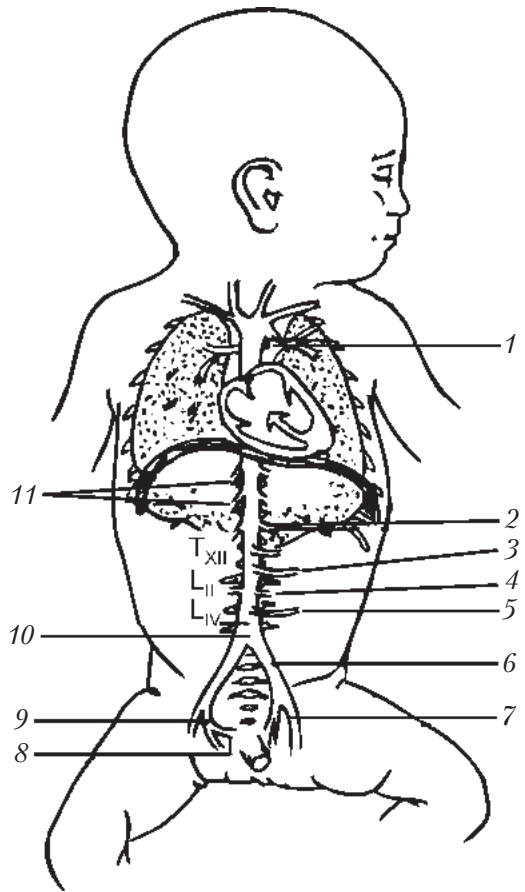


Рис. 113. Схема расположения аорты и ее основных ветвей: 1 — артериальный проток; 2 — брюшной ствол; 3 — верхняя брыжеечная артерия; 4 — почечная артерия; 5 — нижняя брыжеечная артерия; 6 — общая подвздошная артерия; 7 — наружная подвздошная артерия; 8 — пупочная артерия; 9 — внутренняя подвздошная артерия; 10 — аорта; 11 — межреберные артерии

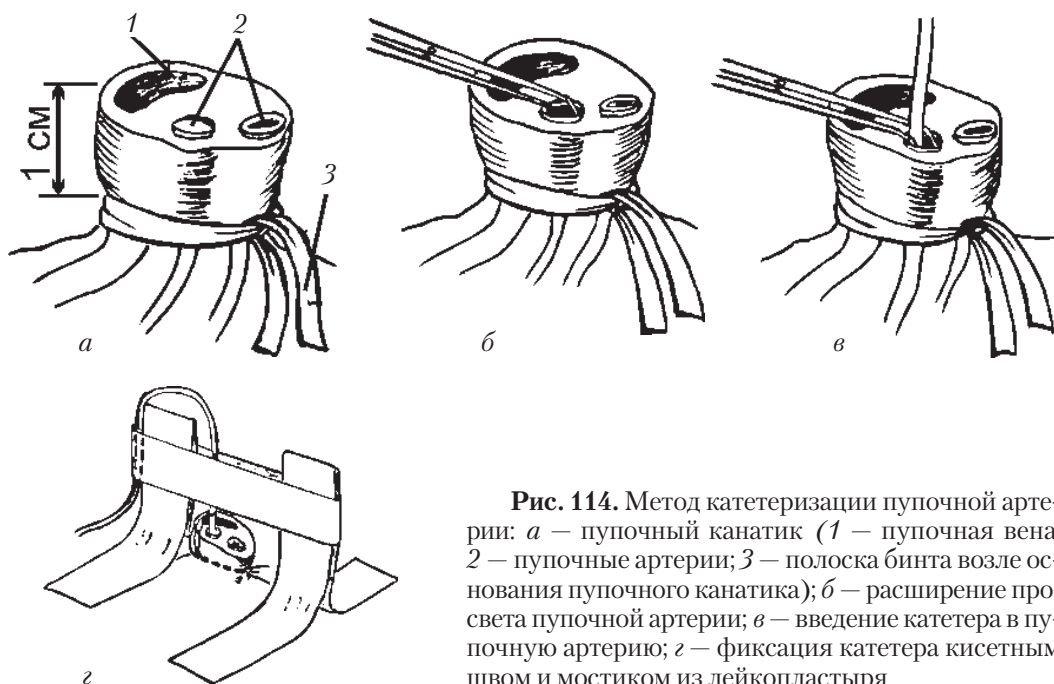


Рис. 114. Метод катетеризации пупочной артерии: *а* — пупочный канатик (1 — пупочная вена; 2 — пупочные артерии; 3 — полоска бинта возле основания пупочного канатика); *б* — расширение просвета пупочной артерии; *в* — введение катетера в пупочную артерию; *г* — фиксация катетера кисетным швом и мостиком из лейкопластыря

браншу пинцета, а потом обе, не прилагая чрезмерных усилий (рис. 114, б). Ввести катетер на рассчитанную глубину (рис. 114, в).

8. Зафиксировать катетер с помощью лейкопластыря, как показано на рис. 114, г. Наложить кисетный шов возле основания катетера (клеммируют сосуды пуповины). Тут же завязать первый узел, второй узел наложить на 1 см выше от основания пуповины на катетере.

9. Используя лейкопластырь, закрепить катетер. Культю пуповины обработать 1%-м раствором бриллиантового зеленого или 5%-м раствором перманганата калия. Место фиксации катетера и пупочную культю оставляют открытыми. Кровь должна свободно поступать в катетер. После взятия крови катетер необходимо заполнить раствором гепарина и начать инфузию со скоростью 1 мл/ч.

Профилактические мероприятия

- Нельзя использовать желудочные зонды вместо катетера, так как они способствуют повышенному тромбообразованию.

- Нельзя пытаться силой продвинуть катетер. Необходимо определенное время для дилатации артерии, в которой произошел рефлекторный спазм.

- Нельзя изменять положение уже установленного катетера.

- После постановки катетера и его фиксации следует убедиться в адекватности гемостаза пупочной вены.

- Нельзя накрывать салфетками пупочную область и пупочный остаток, поскольку это может замаскировать кровотечение или изменение положения катетера.

- Для определения положения катетера необходимо проводить рентгенологический контроль.
- Если ребенок лежит на животе, следует систематически проверять отсутствие признаков кровотечения.
- Нельзя допускать попадания воздуха в катетер. Он всегда должен быть заполнен раствором без примеси крови.

Осложнения

1. Инфекционные. Профилактика заключается в соблюдении правил асептики.
2. Сосудистые: тромбозы, инфаркты, спазм сосудов нижних конечностей, артериальная гипотензия (может быть продолжительной вследствие стеноза почечной артерии).
3. Кровотечение в результате нарушения соединения катетера и инфузионной системы.
4. Перфорация стенки сосуда, которая возникла вследствие принудительного продвижения катетера. Если катетер не проходит, необходимо использовать другую артерию.

ГЛАВА 7. КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПУПОЧНОЙ ВЕНЫ

Показания к катетеризации пупочной вены:

- измерение центрального венозного давления;
- внутривенное введение жидкости;
- медикаментозная реанимация;
- операция заменного переливания крови или частичного заменного переливания крови.

Необходимые материалы

1. Антисептические растворы (1%-й раствор дегмина, 2%-й водный или 0,05%-й спиртовой раствор хлоргексидина, 2%-й раствор йода, 70%-й раствор этилового спирта, 1%-й раствор бриллиантового зеленого или 5%-й раствор калия перманганата).
2. Стерильный перевязочный материал (салфетки или пеленки, бинт 0,5 × 10 см, ватно-марлевые тампоны, шелковые лигатуры длиной 10 см).
3. Раствор гепарина (1–2 ЕД в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида), шприц емкостью 5 мл, пупочный катетер № 8 для детей с массой тела до 2000 г и № 10 с массой тела более 2000 г, скальпель, ножницы, два пинцета, два зажима, сантиметровая лента.

Техника проведения

1. Положить ребенка на спину, обернуть вокруг ног пеленкой и закрепить ее.
2. Обработать руки, операционное поле (культю пуповины, область живота) с соблюдением правил асептики. Надеть стерильный халат и перчатки. Соединить катетер с трехходным краном и заполнить его изотоническим раствором натрия хлорида с гепарином. Пупок обложить стерильными пеленками.

3. Обвязать узким бинтом основание пупочного канатика (для уменьшения кровопотери из сосудов пуповины). Отступив 1 см от основания, пересечь пупочный канатик ножницами или скальпелем. Использование скальпеля делает разрез более удобным для топографической идентификации сосудов. Идентифицировать пупочную вену.

4. Зафиксировать пупочную вену с помощью зажима в натянутом положении. Другим зажимом расширить просвет катетера и ввести катетр.

5. Глубину введения катетера определяют, используя рис. 115. Измеряют расстояние от верхушки плеча до пупка. Откладывают полученную величину по горизонтальной оси. Пересечение перпендикуляра, проведенного из этой точки, с линиями графика соответствует глубине введения катетера и его расположению относительно диафрагмы и правого предсердия. К значению глубины введения катетера прибавляют длину культя пуповины. Катетер должен находиться над уровнем диафрагмы. Ввести в катетер раствор гепарина.

6. Зафиксировать катетер с помощью двух шелковых лигатур (рис. 116). Одной из них следует последовательно обвязать в дистальном направлении культю пуповины, а затем катетер. В этом случае после каждого обведения вокруг культя пуповины и катетера необходимо завязывать фиксирующий узел. Для надежности фиксации повторяют описанную процедуру, используя вторую лигатуру.

7. Катетер должен располагаться в нижней поллой вене (рис. 117).

Для контроля местонахождения катетера желательно провести рентгенограмму органов грудной клетки и живота. Конец правильно введенного катетера располагается на 0,5–1 см выше купола диафрагмы.

8. Для предупреждения попадания катетера в систему воротной вены следует одновременно вводить и изотонический раствор натрия хлорида. Если катетер все-таки попал в воротную вену (не достигнута рассчитанная глубина, плохо функционирует), то, не удаляя его, следует ввести другой, меньшего размера, после чего первый катетер удаляют.

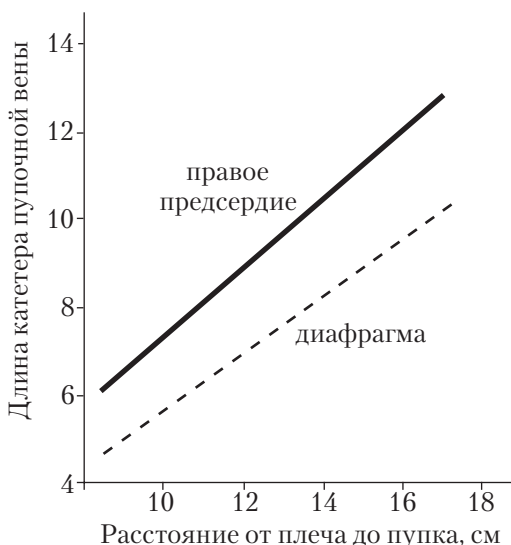


Рис. 115. Определение глубины введения катетера в пупочную вену

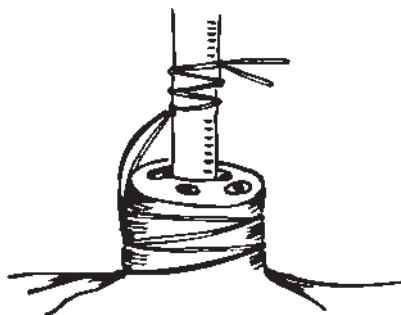


Рис. 116. Метод фиксации катетера после его введения в пупочную вену

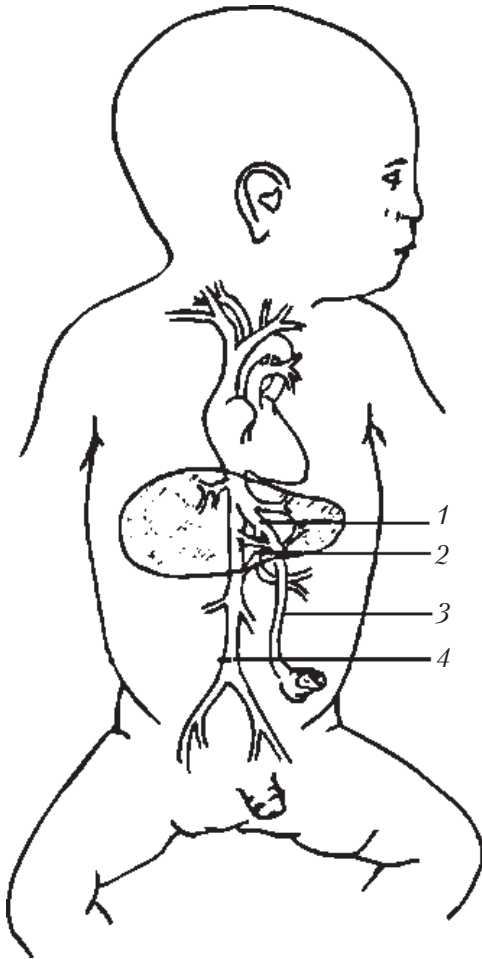


Рис. 117. Схема основных венозных сосудов у новорожденных: 1 — венозный проток; 2 — печеночная вена; 3 — пупочная вена; 4 — нижняя полая вена

Осложнения

1. Инфекционные, возникающие вследствие нарушения правил асептики и антисептики, а также по причине продвижения катетера вглубь после его фиксации.

2. Тромбоэмболия и эмболия. Для предотвращения этого осложнения не следует пытаться восстановить проходимость катетера механическими методами, обеспечить правильную технику его использования.

3. Некроз печени и портальная гипертензия. Возникают в случае использования катетера, расположенного в воротной вене.

4. Язвенно-некротический энтероколит. Если на протяжении первых суток после катетеризации появились признаки дисфункции кишечника, необходимо удалить катетер.

5. Нарушения сердечного ритма возникают в случае расположения катетера в правом предсердии.

ГЛАВА 8. ЗОНДИРОВАНИЕ ЖЕЛУДКА

Показания:

- проведение энтерального питания при синдроме дыхательных расстройств для уменьшения риска развития аспирационной пневмонии; при

неврологических расстройствах с нарушением сосательного и глотательного рефлексов и при ведении недоношенных детей;

- для декомпрессии желудка при некротизирующем энтероколите, кишечной непроходимости.

Необходимые материалы

- Желудочный зонд № 5 или № 8.
- Стерильная вода (для смачивания зонда).
- Шприц объемом 10 мл, лейкопластырь.
- Стетоскоп.

Техника зондирования желудка

1. Положить ребенка на спину, приподнять головной конец кровати.

2. Определить глубину введения зонда в желудок путем измерения расстояния от носа до мечевидного отростка. Маркировать зонд.

3. Смочить кончик зонда стерильной водой.

4. Введение зонда осуществляется через нос или через рот. При назальном введении облегчение продвижения зонда достигается надавливанием на кончик носа. При пероральном введении необходимо прижать язык шпателем и продвинуть зонд в ротовую часть глотки. Зонд на рассчитанную глубину вводят медленно.

5. Во время выполнения процедуры необходимо постоянно следить за частотой пульса и дыхания.

6. Определение положения зонда проводится путем введения шприцем воздуха и аускультации надчревной области. При наличии сомнений в правильной локализации зонда необходимо провести рентгенографию.

7. При помощи шприца получают желудочный аспират.

8. Зафиксировать зонд лейкопластырем к лицу ребенка.

Осложнения

1. Апноэ и брадикардия возникают на основе висцеро-висцеральных рефлексов и не требуют специфической терапии.

2. Перфорация пищевода, задней стенки глотки, желудка или двенадцатиперстной кишки возникают при форсированном продвижении зонда.

3. Гипоксия. Вероятность ее возникновения может быть уменьшена, если во время выполнения манипуляции обеспечить подачу кислорода к лицу ребенка. Лечение тяжелой гипоксии осуществляется масочной вентиляцией легких 100%-м кислородом.

ГЛАВА 9. ИНТУБАЦИЯ ТРАХЕИ

Показания:

- проведение ИВЛ, в том числе и в режиме СДППД;
- получение эндотрахеального содержимого для бактериологического исследования;

- санация трахеи при мекониальной аспирации;

- стеноз гортани.

Необходимые материалы

- Эндотрахеальная трубка (рис. 118, з). Размеры эндотрахеальной трубки и катетера для всасывания слизи представлены в табл. 95.

- Педиатрический ларингоскоп с клинком № 0 для новорожденных с массой тела до 3000 г, № 1 — для детей с массой тела более 3000 г (см. рис. 118, а, б, в). Желательно использовать проводник эндотрахеальной трубки.

- Дыхательный мешок объемом не более 750 см³, источник кислорода, аппарат ИВЛ, отсос, катетеры для отсасывания слизи, лейкопластырь, ножницы.

Техника проведения

1. Для уменьшения вредного пространства эндотрахеальной трубки ее необходимо укоротить. При этом длина внешней части трубки не должна превышать

Таблица 95
Выбор эндотрахеальной трубки и катетера для отсасывания слизи

Масса, г	Внутренний диаметр эндотрахеальной трубки, мм	Номер катетера для отсасывания слизи
До 1000	2,5	5
1000–1500	2,5 или 3,0	5 или 6
1501–2500	3,0	6
2501–3000	3,0 или 3,5	6 или 8
Более 3000	3,5	8

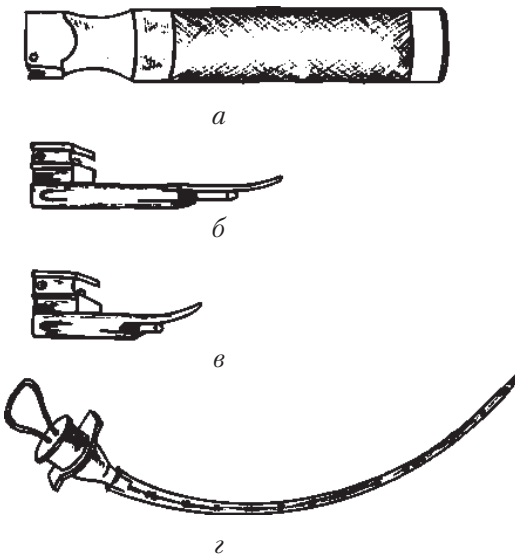


Рис. 118. Набор для эндотрахеальной интубации: а — ларингоскоп; б — клинок № 1; в — клинок № 0; г — эндотрахеальная трубка со стилетом

4 см от верхней губы. Длина внутренней части (глубина проникновения) может быть определена по формуле:

$$L = 6 + M_T,$$

где L — глубина проникновения, см;
 M_T — масса тела ребенка, кг.

2. Проверить исправность ларингоскопа, готовность дыхательной аппаратуры, наличие кислорода в системе. Ввести проводник в эндотрахеальную трубку, зафиксировать так, чтобы его длина не превышала размер трубки.

3. Положить ребенка на спину, под плечами расположить небольшой (диаметром 2–3 см) валик из пеленки. Отсутствие валика или преразгибание шеи приводит к сужению трахеи (рис. 119).

4. Поднести к лицу ребенка источник кислорода. Отсосать содержимое ротоглотки.

5. Перед введением ларингоскопа убедиться в стабильности пульса и адекватности окраски кожи. При необходимости провести масочную вентиляцию легких.

6. Взять ларингоскоп в левую руку, ввести клинок от правого угла рта в ротовую полость до корня языка и сдвинуть язык в левую сторону (рис. 120).

7. Найти надгортанник, ввести клинок на несколько миллиметров под надгортанник (рис. 121).

8. Не изменяя угол наклона клинка, приподнять его вертикально и визуализировать гортань (рис. 122).

9. Нельзя давить на верхнюю челюсть ребенка, используя ее как опору.

10. Для облегчения поиска гортани ассистент может слегка надавить на щитовидный хрящ.

11. Во время вдоха (голосовая щель расширяется) ввести интубационную трубку на глубину 2–2,5 см от голосовых связок (рис. 123). Плавно вынуть проводник и клинок ларингоскопа.

12. Присоединить к интубационной трубке конектор с дыхательным мешком и начать вентиляцию. Если дыхательная трубка установлена правильно, то ды-

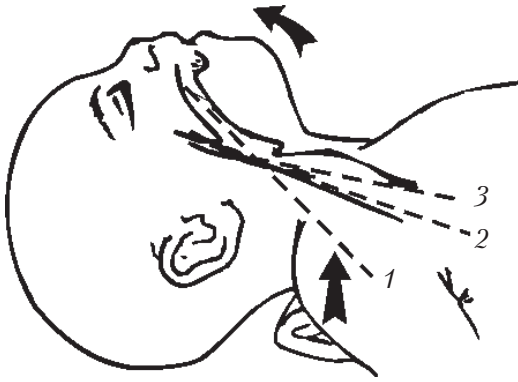


Рис. 119. Положение ротовой части глотки, трахеи, пищевода во время интубации трахеи; под плечи подложен валик, шея умеренно разогнута: 1 — линия ротовой части глотки; 2 — линия пищевода; 3 — линия трахеи

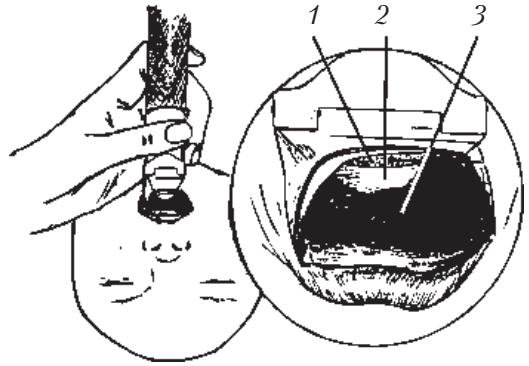


Рис. 120. Введение клинка ларингоскопа в ротовую часть глотки: 1 — корень языка; 2 — надгортанник; 3 — пищевод

хательные шумы при аускультации легких выслушиваются симметрично с обеих сторон.

13. Зафиксировать эндотрахеальную трубку полосками лейкопластыря. Кожа в месте прикрепления лейкопластыря должна быть сухой и обезжиренной. Тампоном, смоченным спиртовым раствором, обработать участок над верхней губой от одной ушной раковины до другой. Приклеить первую полоску лейкопластыря шириной 8–10 мм (рис. 124, а). Подготовить еще одну полоску лейкопластыря, разрезанную с двух сторон. Часть пластыря над линией разреза прикрепляют на ранее зафиксированную полоску, а часть пластыря ниже линии разреза используют для фиксации эндотрахеальной трубки, как показано на рис. 123, б. Добавочная фиксация эндотрахеальной трубки проводится двумя полосками лейкопластыря шириной 5 мм (рис. 124, в), которые приклеивают к первой полоске и обводят вокруг эндотрахеальной трубки.

Осложнения

1. Перфорация трахеи. Редкое осложнение, которое требует хирургического вмешательства. Для его предотвращения необходимо использовать гибкие проводники, не допускать грубых манипуляций клинком и интубационной трубкой.

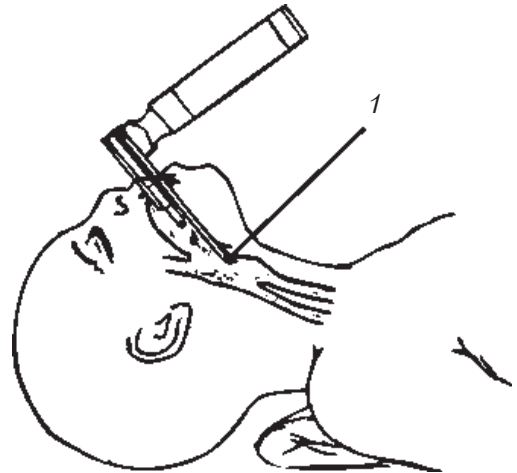


Рис. 121. Положение клинка ларингоскопа: надгортанник (1) прижат клинком ларингоскопа

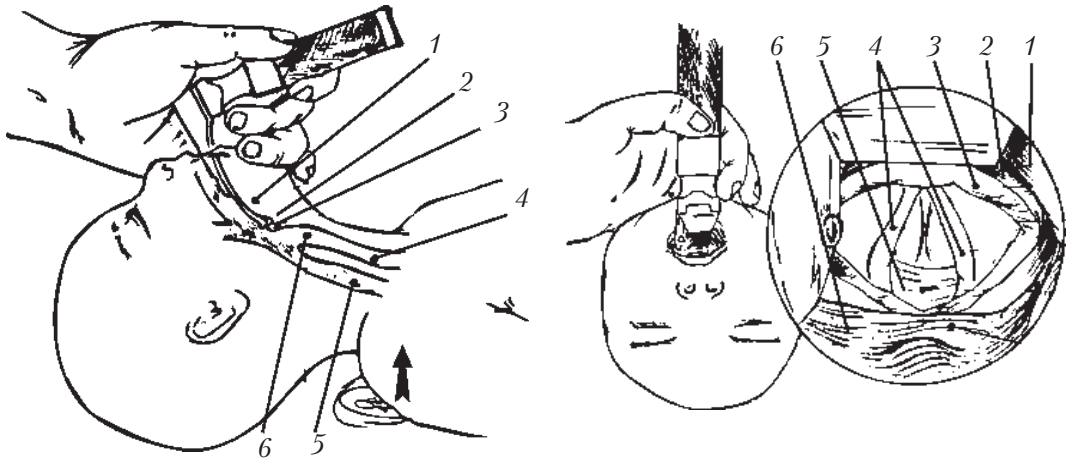


Рис. 122. Основные анатомические структуры во время прямой ларингоскопии: 1 — язык; 2 — углубление надгортанника; 3 — надгортанник; 4 — голосовые связки; 5 — средний отдел гортани; 6 — пищевод

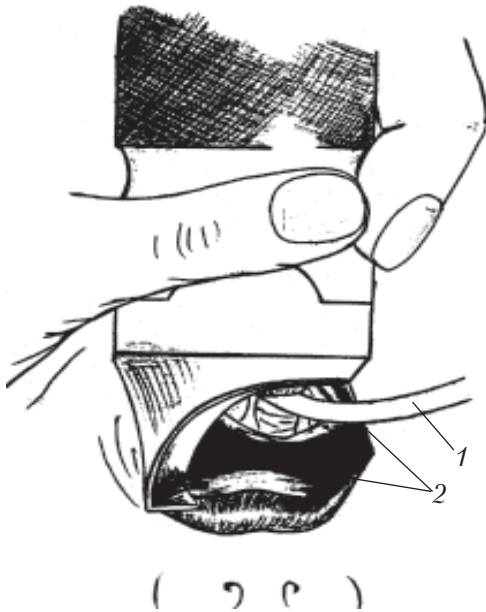


Рис. 123. Эндотрахеальная интубация. Введение эндотрахеальной трубки в гортань: 1 — эндотрахеальная трубка; 2 — голосовые связки

2. Перфорация пищевода — следствие травматичных манипуляций, особенно во время настойчивого введения эндотрахеальной трубки в закрытую голосовую щель. Лечение этого осложнения зависит от степени перфорации и предусматривает антибактериальную терапию и полное парентеральное питание до заживления раны. Контрольная рентгенография проводится через несколько недель для определения эффективности терапии и диагностики осложнений (стриктура пищевода).

3. Отек гортани может наблюдаться после экстубации и стать причиной РДС. Для его предотвращения можно использовать глюкокортикоиды (дексаметазон) коротким курсом внутривенно перед и непосредственно после экстубации.

4. Отек головного мозга считается вероятным осложнением длительной интубации, чаще наблюдается у новорожденных с поражением нервной системы.

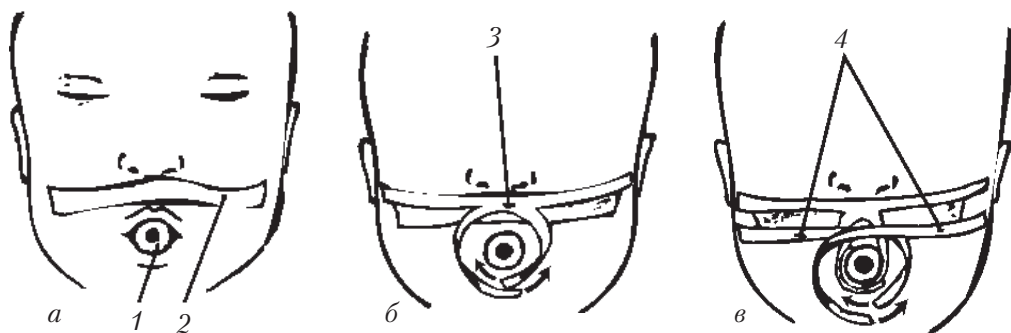


Рис. 124. Фиксация эндотрахеальной трубки лейкопластырем (а, б, в): 1 — эндотрахеальная трубка; 2 — первая полоска лейкопластыря; 3 — вторая полоска лейкопластыря; 4 — дополнительные полоски лейкопластыря

ГЛАВА 10. ДРЕНИРОВАНИЕ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ

Показания:

- напряженный пневмоторакс;
- гидроторакс, пиоторакс с целью выведения жидкости и ее исследования.

Необходимые материалы

- Антисептические растворы (1%-й раствор дегмина, 2%-й водный или 0,05%-й спиртовой раствор йода, 70%-й раствор этилового спирта).
- Стерильный халат, перчатки, шапочка, маска, пеленка, салфетки.
- Шелковая лигатура, загнутый зажим для остановки кровотечения, скальпель, ножницы, иглодержатель.
- Дренажная трубка № 10F для детей с массой тела до 2000 г, № 12F — с массой тела более 2000 г.
- Дренажная система с водным затвором по Бюлау.

Техника проведения

1. Место плевральной пункции и введения дренажа выбирают с учетом данных рентгенографии в прямой и боковой проекциях. Задний боковой доступ предпочтителен для дренирования жидкости, так как воздух собирается в верхних, а жидкость — в нижних отделах легких. Трансиллюминация грудной клетки может служить экспресс-методом диагностики пневмоторакса. При прикладывании мощного источника света к грудной стенке над соском и в подмышечной области в затемненном помещении свечение на пораженной стороне выражено больше.

2. Во время проведения пункции новорожденный лежит на спине с отведенной рукой на стороне поражения под углом 90°.

3. При использовании переднего доступа дренаж вводят по среднеключичной линии во втором или третьем межреберье. При заднебоковом доступе — в четвертом или пятом межреберье по передней подмышечной линии (рис. 125). Ориентиром служит сосок, расположенный на уровне четвертого межреберья.

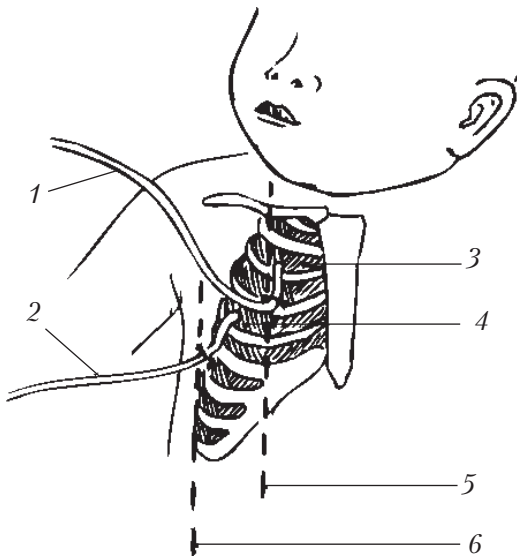


Рис. 125. Место введения дренажных трубок у новорожденного: 1 — передний доступ; 2 — задний доступ; 3 — второе межреберье; 4 — четвертое межреберье; 5 — среднеключичная линия; 6 — передняя подмышечная линия

8. Ввести дренажную трубку через открытый в ране зажим. Убедиться, что отверстие трубки находится в плевральной полости. Использование проводника нежелательно, поскольку это увеличивает риск осложнений. Приблизительная глубина введения трубки для недоношенных детей составляет 2–3 см, для доношенных — 4 см (приведенные величины могут индивидуально колебаться).

9. Соединить трубку с дренажной системой по Бюлау.

10. Фиксировать трубку шелковыми лигатурами, как показано на рис. 126. При необходимости рану зашивают. Для установления положения катетера, контроля остаточного объема воздуха и жидкости показано проведение рентгенографии грудной клетки.

Осложнения

- Инфекция. Соблюдение правил асептики предотвращает развитие инфекционных осложнений.
- Кровотечение. Возникает при повреждении крупных сосудов во время выполнения процедуры. Профилактика заключается в строгом соблюдении техники проведения дренирования. Кровотечение может остановиться во время отсасывания содержимого плевральной полости. В случае длительного кровотечения необходимо хирургическое вмешательство.
- Повреждение нерва. Связано с введением инструментов по нижнему краю ребра. Введение трубки по верхнему краю ребра позволяет избежать повреждения межреберных нервов.
- Повреждение легкого. Осложнение возникает при форсированном введении трубки в плевральную полость.

4. Надеть стерильный халат, перчатки. Участок введения катетера обработать антисептиком и обложить стерильными пеленками.

5. Ввести внутривенно 1%-й раствор лидокаина до появления «лимонной корочки» и потом вглубь до ребра. Выполнить неглубокий разрез скальпелем (приблизительно 1,5 см по диаметру дренажной трубки) на уровне нижнего ребра в межреберье, где проводится дренирование грудной полости.

6. Ввести загнутый зажим в рану и расширить ее до ребра. Используя кончик зажима, пенетрировать плевру над ребром (рис. 126). Необходимо помнить, что межреберные нервы, артерии и вены проходят по нижнему краю ребра. Такой прием помогает формированию раневого канала, который быстро закроется после удаления дренажной трубки.

7. Момент прокола ощущается по звуку воздуха, который выходит из плевральной полости.

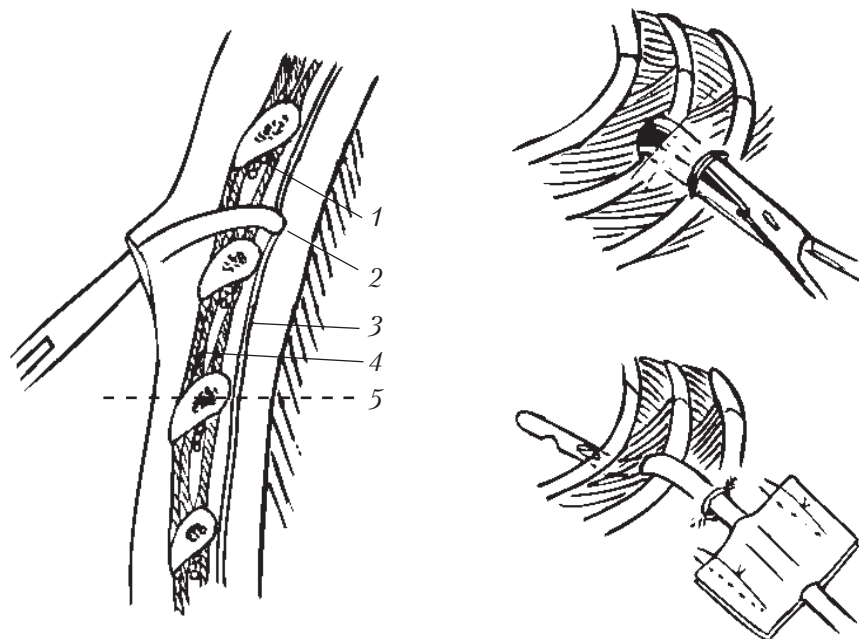


Рис. 126. Техника введения дренажной трубки и фиксации ее лейкопластырем: 1 — межреберные вена, артерия, нерв; 2 — грудная стенка; 3 — плевра; 4 — межреберные мышцы; 5 — уровень разреза кожи

ГЛАВА 11. ВЗЯТИЕ ОБРАЗЦА КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ

Показания:

- необходимость получения небольшого количества крови с целью выполнения анализа;
- затрудненное взятие крови путем венепункции;
- необходимость установления газового состава и морфологических исследований крови.

Необходимые материалы

- Скарификатор размером 2 мм используется у детей с массой тела до 1500 г при необходимости получения незначительного количества крови; размером 4 мм — у новорожденных с большей массой тела или для получения большего количества крови.
- 70%-й раствор этилового спирта, ватные тампоны.
- Капилляр для взятия крови, материал для запечатывания концов капилляра, теплая влажная салфетка, пленка.

Техника проведения

1. Обернуть ступню теплой влажной салфеткой (пеленкой), потом сухой пеленкой на 5–10 мин. Такой прием обуславливает гиперемию с увеличением кровообращения, что облегчает забор крови.

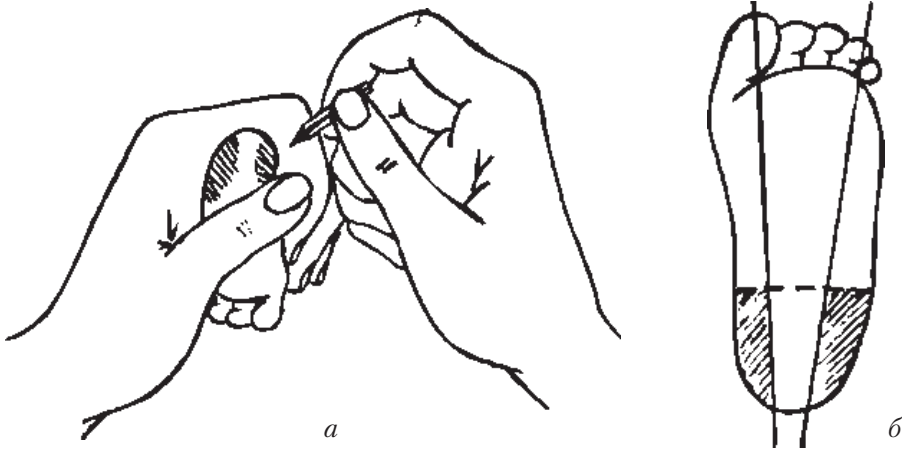


Рис. 127. Фиксация пятки во время взятия капиллярной крови. Место пункции зачерчено (*а, б*)

2. Определить место пункции (рис. 127, *б*). Не прокалывать пятку в центре, поскольку это может способствовать развитию остеомиелита пяточной кости.

3. Протереть место пункции ватным тампоном, смоченным в спирте, дать высохнуть. Если место пункции останется влажным от спирта, возможно развитие гемолиза крови, что изменит результаты анализа.

4. Сжать пятку в ладони, как показано на рис. 127, *а*.

5. Сделать быстрый глубокий укол скарификатором, снять первую каплю крови, помассировать пятку и приложить капилляр для взятия крови к месту пункции. Капилляр должен заполняться самостоятельно. Иногда возникает необходимость в легком «прокачивании» крови к пятке для продолжения наполнения капилляра. После заполнения капилляра оба его конца закрывают соответствующим материалом для запечатывания (можно пластилином).

Осложнения

- Воспаление мягких тканей.
- Остеомиелит возникает в пяточной кости. Необходимо избегать выполнения пункции в центре пятки, чрезмерно глубокой пункции. При развитии остеомиелита показано бактериологическое исследование. До получения его результатов целесообразно начать антибактериальную терапию антибиотиками широкого спектра действия.
- Рубцовые изменения тканей пятки. Рубцы возникают вследствие многократного проведения пункции в одном и том же месте.

ГЛАВА 12. ЛЮМБАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ

Показания:

- диагностика заболеваний центральной нервной системы (менингитов или субарахноидальных кровоизлияний);

- отток спинномозговой жидкости при гидроцефалии;

- мониторинг и снижение внутричерепного давления.

Необходимые материалы

- Антисептические растворы (1%-й раствор дегмина, 2%-й водный или 0,05%-й спиртовой раствор хлоргексидина, 2%-й спиртовой раствор йода, 70%-й раствор этилового спирта).

- Игла для спинномозговой пункции с мандреном № 22 (наружный диаметр 0,8 мм) длиной 2,5 см.

- Три стерильные пробирки, стерильные пеленки, салфетки.

Техника проведения

1. Ассистент держит ребенка в положении лежа на боку или сидя. В положении лежа на боку голова и ноги должны быть согнутыми. Недопустимо нарушение проходимости дыхательных путей.

2. Для определения места пункции следует пропальпировать гребни подвздошных костей, провести линию, которая их соединяет и обозначить место ее пересечения с позвоночным столбом, соответствующее уровню $L_{IV}-L_V$. Это место (рис. 128) может быть обозначено нажатием ногтя без использования йода, который необходимо удалить перед проведением пункции.

3. Обработать руки одним из антисептиков, надеть стерильные перчатки, место пункции смазать антисептическим раствором, начиная с места пункции, затем вокруг, захватывая гребни подвздошных костей.

4. Одну стерильную пеленку положить под ребенка, другой его накрыть, оставляя свободным место пункции. Повторно пропальпировать промежуток $L_{IV}-L_V$.

5. Ввести иглу с мандреном строго по центру межпозвоночного пространства, направляя иголку в сторону пупка. Продвигать иголку необходимо очень медленно, затем вынуть мандрен для контроля появления жидкости. У новорожденных, как правило, не удастся ощутить «провал» во время прокола связок и твердой мозговой оболочки, как у взрослых, поэтому приходится часто вынимать мандрен по мере продвижения иголки.

6. При получении жидкости набрать по 1 мл в каждую из трех пробирок. Вставить мандрен в иголку и удалить (вытянуть) ее. Прижать место пункции, повторно обработать его антисептическим раствором и наложить стерильную повязку.

7. Собранную спинномозговую жидкость отправляют в лабораторию для проведения следующих исследований:

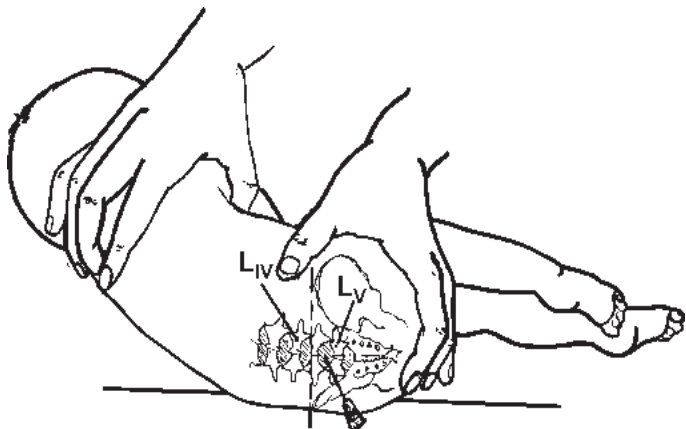


Рис. 128. Положение ребенка во время проведения люмбальной пункции. Линия, соединяющая гребни подвздошных костей, пересекает позвоночный столб на уровне $L_{IV}-L_V$

**Показатели спинномозговой жидкости
здоровых новорожденных**

Давление	80–100 мм вод. ст.
	Глюкоза
Недоношенные	1,3–3,5 ммоль/л
Доношенные	1,8–6,6 ммоль/л
	Белок
Недоношенные	0,65–1,5 г/л
Доношенные	0,2–1,7 г/л
	Лейкоциты
Недоношенные	0–29/ мм ³
Доношенные	0–32/ мм ³

бактериоскопии мазков, окрашенных по Граму;
бактериологического исследования; определения чувствительности к антибиотикам;
контроля уровня глюкозы и белка (табл. 96);
подсчета и дифференциации клеток крови.

Если в первой пробирке присутствует кровь, а во второй и третьей ее нет, это свидетельствует о травматичности пункции с небольшим кровотечением из поверхностных поврежденных тканей. Если кровь присутствует во всех пробирках, а также сворачивается с образованием сгустков, то у новорожденного вероятно наблюдается внутрижелудочковое кровоизлияние.

Осложнения

1. Инфекция. При нарушении правил асептики бактерии могут попасть в спинномозговую жидкость и привести к развитию инфекционного процесса. При повреждении кровеносного сосуда после прохождения иглы через спинномозговую жидкость с микробным обсеменением возможно развитие бактериемии.

2. Интраспинальная дермоидная киста может возникнуть при проведении пункции иглой без мандрена.

3. Повреждение нервов и спинного мозга. Для предотвращения этого осложнения пункцию спинномозгового канала необходимо проводить ниже L_{IV}.

4. Вклинение вещества головного мозга в большое затылочное отверстие. В связи с наличием открытых родничков это осложнение в неонатологической практике наблюдается крайне редко.

ГЛАВА 13. ПУНКЦИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Показания:

- получение перитонеальной жидкости с целью диагностики причины асцита;
- удаление перитонеальной жидкости при асците, который затрудняет дыхание и кровообращение.

Необходимые материалы

- Антисептические растворы (1%-й водный или 0,05%-й спиртовой раствор хлоргексидина, 2%-й спиртовой раствор йода, 70%-й раствор этилового спирта).
- Катетер с иглкой № 24 (наружный диаметр 0,7 мм) для детей с массой тела до 2000 г, катетер с иглкой № 22 (наружный диаметр 0,8 мм) — с массой тела более 2000 г.

- Шприц объемом 10 мл, стерильные пробирки.
- Стерильные пеленки, салфетки, перчатки, халат, маска.

Техника проведения

1. Положить ребенка на спину, разогнуть ноги и надежно их зафиксировать с помощью пеленки.

2. Выбрать место пункции: обычно используют правую или левую фланки. Пункцию выполняют в области, ограниченной горизонтальной линией, которая проходит через пупок, и линиями паховых складок (рис. 129).

3. Антисептическим раствором обработать место пункции и прилегающую область.

4. Надеть стерильный халат, перчатки, стерильными пеленками обложить место пункции.

5. Ввести катетер с иглой. Для предотвращения самопроизвольного вытекания жидкости из брюшной полости после удаления катетера прокол выполняют, сместив кожу. Пункцию кожи проводят под прямым углом, перед пункцией стенки живота смещают иголку на 0,5 см в сторону. При продвижении иглы подтягивают поршень шприца и плавно продвигают иглу.

6. После появления жидкости иглу вынимают. Получив необходимое количество жидкости (3–5 мл для исследования или достаточное количество для улучшения дыхательной функции), извлечь катетер.

7. Место пункции прикрыть стерильной салфеткой и зафиксировать лейкопластырем.

Осложнения

1. Артериальная гипотензия. Возникает при выведении излишнего объема жидкости или при ее форсированной эвакуации. Для предотвращения этого осложнения необходимо правильно установить темп эвакуации (медленно) и объем выводимой жидкости.

2. Инфекция. Риск развития перитонита невелик при соблюдении правил асептики.

3. Перфорация кишечника. Для исключения возможности повреждения кишечника следует использовать короткую иголку и правильно выбрать место пункции. В случае возникновения перфорации необходимо назначить антибиотики широкого спектра действия и наблюдать возможное развитие признаков перитонита.

4. Перфорация мочевого пузыря обычно не требует специфического лечения. Она возникает, когда пункцию выполняют между пупком и лобковым сочленением.

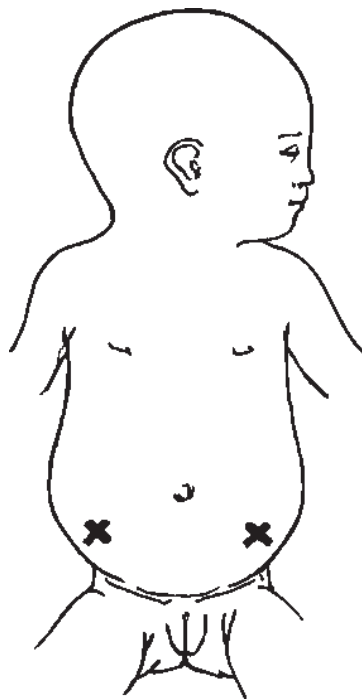


Рис. 129. Место пункции брюшной полости

5. Самопроизвольное вытекание жидкости после удаления катетера может быть последствием несоблюдения техники прокола брюшной стенки.

ГЛАВА 14. ПЕРИКАРДИОЦЕНТЕЗ

Показания:

- пневмоперикард с тампонадой сердца;
- гемоперикард с тампонадой сердца;
- гидроперикард с тампонадой сердца;
- необходимость получения жидкости из перикардального пространства для установления ее характера.

Необходимые материалы

1. Антисептические растворы (1%-й раствор дегмина, 2%-й водный или 0,05%-й спиртовой раствор хлоргексидина, 2%-й спиртовой раствор йода, 70%-й раствор этилового спирта).
2. Сосудистый катетер с иглой № 22 (наружный диаметр 0,8 мм) или № 24 (наружный диаметр 0,7 мм). Длина катетера — 24 мм.
3. Стерильные пеленки, перчатки, халат, маска.
4. Шприц объемом 10 мл, трехходовой кран, система типа Бюлау.

Техника проведения

1. Обработать антисептическим раствором область сердца и мечевидного отростка. Надеть стерильный халат и перчатки.
2. Обложить стерильными пеленками операционное поле диаметром 2 см вокруг мечевидного отростка.

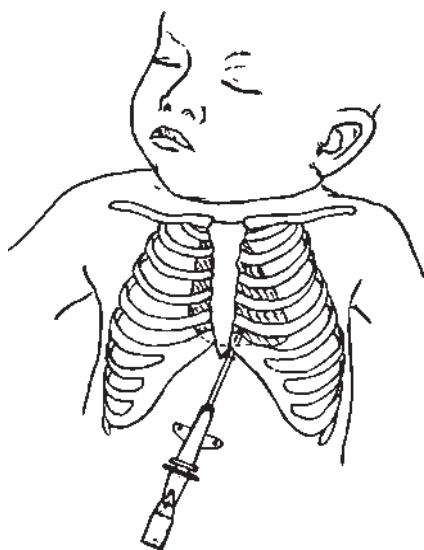


Рис. 130. Техника проведения перикардиоцентеза

3. Надеть иглу с катетером на шприц. Необходимо соединить трехходовой кран с дренажной системой, если катетер остается для дренирования перикарда.

4. Место пункции располагается сразу под мечевидным отростком на 0,5 см левее срединной линии тела (рис. 130).

5. Ввести иглу под углом 30° относительно среднеключичной линии.

6. При продвижении иглы постоянно подтягивать поршень шприца.

7. Как только будет получен воздух или жидкость, снять иглу с катетера. Удалить необходимое количество воздуха или жидкости для ликвидации симптомов или лабораторного исследования.

8. Если катетер оставлен для постоянного дренирования, его необходимо

зафиксировать лейкопластырем и соединить с дренажной системой при помощи трехходового крана.

9. Провести рентгенологическое исследование для контроля положения катетера и эффективности дренирования.

Осложнения

1. Прокол сердца. Для предотвращения травмы снять иглу с катетера, как только появятся воздух или жидкость, не оставлять металлическую иглу для постоянного дренирования.

2. Пневмоторакс или гемоторакс возникают, если не соблюдается техника проведения пункции. В случае появления этих осложнений необходимо дренирование плевральной полости.

3. Инфекционные осложнения. Возникают при нарушении правил асептики и антисептики.

ГЛАВА 15. КАТЕТЕРИЗАЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Показания:

- взятие мочи для исследований, в том числе и бактериологического, при невозможности проведения надлобковой пункции;

- мониторинг выделения мочи;
- выделение мочи при ее задержке;
- проведение цистографии.

Необходимые материалы

- Антисептические растворы (1%-й раствор дегмина, 2%-й водный или 0,05%-й спиртовой раствор хлоргексидина, 2%-й спиртовой раствор йода, 70%-й раствор этилового спирта).

- Стерильные перчатки, салфетки, ватные шарики, пеленки, стерильный вазелин или глицерин, стерильные пробирки.

- Уретральный катетер. Используют желудочный зонд № 5 для детей с массой тела до 1800 г и № 8 — с массой тела более 1800 г.

Техника проведения

А. У мальчиков

1. Положить ребенка на спину, ноги развести (поза лягушки).

2. Обработать антисептиком половой член, начиная с наружного отверстия мочеиспускательного канала и далее в проксимальном направлении.

3. Надеть стерильные перчатки, обложить стерильными пеленками область промежности.

4. Намазать кончик катетера стерильным вазелином или глицерином.

5. Удерживать половой член перпендикулярно телу, выпрямляя мочеиспускательный канал. Вводить катетер до появления мочи. Небольшое сопротивление может возникнуть при прохождении катетера через наружный сфинктер, для преодоления которого необходимо осуществлять легкое равномерное давление. Нельзя форсировать введение катетера (рис. 131).

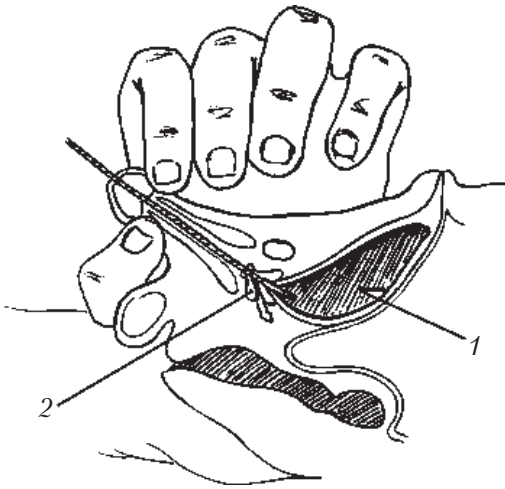


Рис. 131. Катетеризация мочевого пузыря у мальчика: 1 — мочевого пузыря; 2 — предстательная железа



Рис. 132. Наружные половые органы девочки: 1 — клитор; 2 — уретра; 3 — влагалище; 4 — анус

6. Собрать мочу. Если необходимо, оставить катетер, прикрепив лейкопластырем к нижней части живота для предотвращения сдавливания задней части мочеиспускательного канала.

Б. У девочек

1. Положить ребенка на спину, развести ноги (поза лягушки).

2. Развести половые губы, обработать антисептиком область вокруг наружного отверстия мочеиспускательного канала в направлении наружу, что уменьшает вероятность загрязнения.

3. Надеть стерильные перчатки, около половых губ положить стерильные салфетки.

4. Двумя пальцами удерживать половые губы (рис. 132). Ввести смазанный катетер в мочеиспускательный канал и продвигать его до появления мочи. Если необходимо, оставить катетер, зафиксировав его лейкопластырем к ноге.

Осложнения

1. Инфекция. Для предотвращения развития инфекционных осложнений достаточно соблюдать правила асептики и антисептики. Опасность осложнений увеличивается при продолжительном пребывании катетера в мочевом пузыре.

2. Травма мочеиспускательного канала или мочевого пузыря. Чаще возникает у мальчиков. Для предотвращения повреждений необходимо хорошо смазывать катетер, выпрямлять половой член при продвижении катетера, воздерживаться от чрезмерных усилий при возникновении сопротивления.

3. Гематурия обычно имеет транзиторный характер, иногда может потребоваться промывание изотоническим раствором натрия хлорида.

4. Сужение мочеиспускательного канала относится к поздним осложнениям. Чаще встречается у мальчиков при использовании катетера большого диаметра в процессе проведения длительной травматичной катетеризации. Закрепление катетера к передней брюшной стенке снижает риск давления на заднюю уретру.

ГЛАВА 16. ПУНКЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Показанием для проведения пункции мочевого пузыря служит необходимость получения мочи для бактериологического исследования.

Необходимые материалы

- Антисептические растворы (1%-й раствор дегмина, 2%-й водный или 0,05%-й спиртовой раствор хлоргексидина, 2%-й спиртовой раствор йода, 70%-й раствор этилового спирта, 1%-й раствор бриллиантового зеленого или 5%-й раствор калия перманганата).

- Стерильные перчатки, шприц объемом 2–3 мл, игла длиной 2,5 см с наружным диаметром 0,8 мм (№ 22), стерильная пробирка, марлевые салфетки.

Техника проведения

1. Для выполнения пункции необходима уверенность, что больной не мочился в течение 1 ч. За это время моча накапливается в объеме, достаточном для анализа.

2. Ассистент сгибает ноги ребенка в коленных суставах, разводит их в стороны и удерживает в позе лягушки.

3. Место пункции расположено по средней линии живота на 0,5 см выше лобкового сочленения.

4. Вымыть руки, обработать их антисептическими растворами, надеть стерильные перчатки. Обеззаразить антисептиком место пункции.

5. Пропункцировать область лобкового сочленения и на расстоянии 0,5 см над ним ввести иглу под прямым углом (рис. 133).

6. Во время продвижения иглы подтягивать поршень шприца. В случае появления мочи прекратить продвижение иглы, чтобы предотвратить прокол задней стенки мочевого пузыря.

7. Вытянуть иглу. Место пункции на некоторое время прижать стерильной салфеткой.

8. Перенести мочу из шприца в стерильную пробирку. При этом необходимо соблюдать правила асептики. Допускается транспортировка мочи в лабораторию непосредственно в шприце, если игла закрыта колпачком.

Осложнения

1. Кровотечение. Микрогематурия наблюдается редко и не требует лечения. Кровотечение может возникнуть

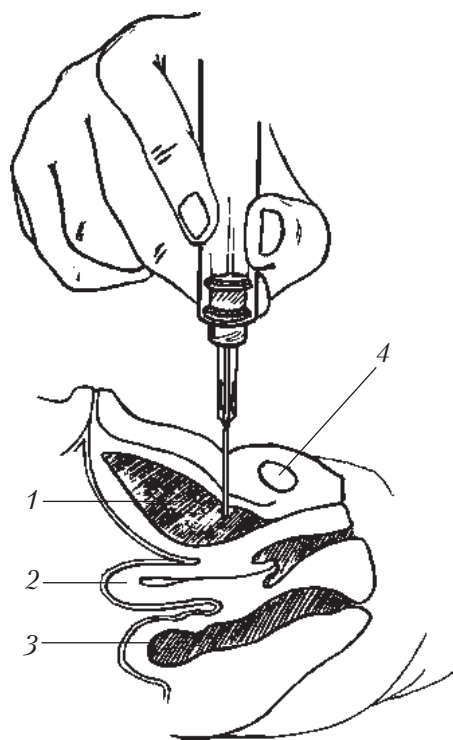


Рис. 133. Надлобковая пункция мочевого пузыря: 1 — мочевой пузырь; 2 — матка; 3 — прямая кишка; 4 — лобковый симфиз

на фоне нарушений системы свертывания крови. При низком содержании тромбоцитов в периферической крови пункции мочевого пузыря необходимо избегать.

2. Инфекция. В случае строгого соблюдения правил асептики инфекционные осложнения, как правило, не возникают.

3. Перфорация кишечника. При соблюдении правильной техники процедуры это осложнение возникает очень редко. Если же произошла перфорация кишечника, необходимы наблюдение, консультация хирурга, назначение антибиотиков.

ГЛАВА 17. ЗАМЕННОЕ ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ

Показания к заменному переливанию крови:

1. Гемолитическая болезнь новорожденных: с целью удаления эритроцитов с фиксированными на них антителами, частичного снижения уровня циркулирующих антител, быстрого снижения уровня билирубина в плазме крови приблизительно до половины его предоперационной концентрации, коррекции анемии.

Необходимость в проведении раннего ЗПК в первые часы, первые сутки жизни определяют, учитывая данные анамнеза, клиники, результатов исследования пуповинной крови из материнского конца пупочной вены. Исследование пуповинной крови позволяет подтвердить диагноз (прямая проба Кумбса, выявление ретикулоцитов, эритробластов), оценить уровень билирубинемии и анемии. Раннее ЗПК проводят и в случае отягощенного акушерского анамнеза (самопроизвольный аборт, мертворождения, рождение детей с тяжелыми формами ГБН, которые требовали проведения ЗПК), а также по следующим показаниям:

- врожденная желтушность кожи или появление умеренной желтушности в первые 24 ч жизни;

- уровень билирубина в пуповинной крови более 60 мкмоль/л (Н. П. Шабалов, 1985), более 68,4 мкмоль/л (Г. М. Савельева и соавт., 1987), более 85 мкмоль/л (Н. Yame, 1980; S. Gallis, M. Godal, 1980);

- почасовой прирост билирубина, превышающий 6–6,8 мкмоль/(л·ч) у доношенных и 5,1 мкмоль/(л·ч) у недоношенных новорожденных (Н. П. Шабалов, 1985; К. Полачек и соавт., 1986; Г. М. Савельева и соавт., 1987). Некоторые неонатологи критическими считают темпы прироста уровня билирубина, превышающие 8,5–17 мкмоль/(л·ч) (S. Gallis, M. Codal, 1980; L. Richard, 1981; M. H. Klaus, 1986);

- уровень билирубина более 170 мкмоль/л через 12 ч после рождения;

- выраженная анемия при рождении (уровень гемоглобина до 100–130 г/л, гематокритное число до 45 % (К. Полачек и соавт., 1986; W. Y. Cachore, L. Stern, 1986; M. N. Klaus, A. A. Fanarof, 1986; N. M. Nelson, 1992). Некоторые отечественные неонатологи считают, что следует быть настороженным при уровне гемоглобина 130 г/л и менее.

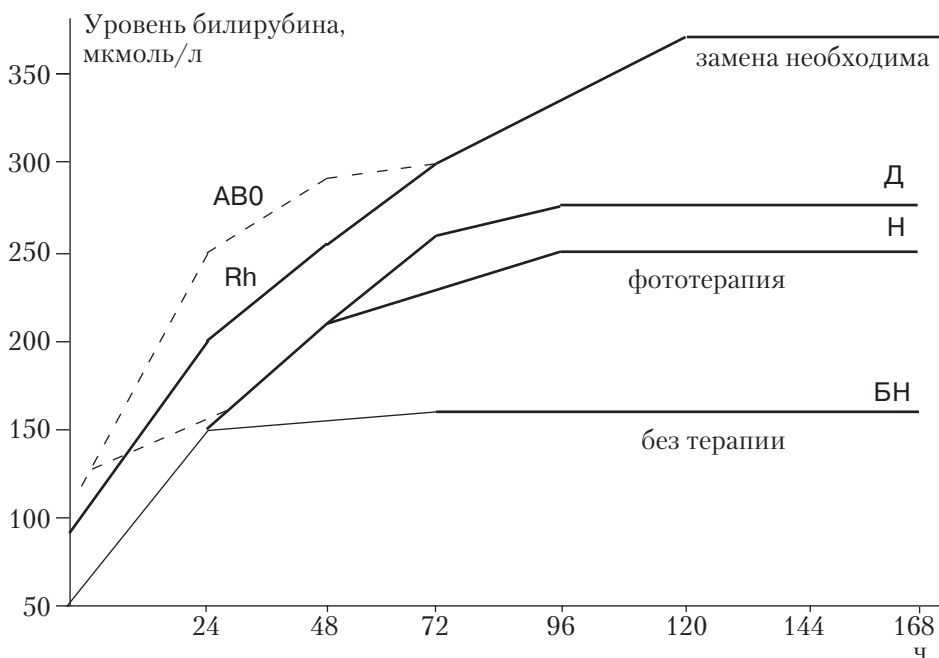


Рис. 134. Диаграмма Полачека для определения показаний к ЗПК и фототерапии по концентрации неконъюгированного билирубина. Ось ординат — концентрация билирубина в сыворотке крови, мкмоль/л; ось абсцисс — возраст ребенка, часы; Д — нижняя граница зоны фототерапии у доношенных новорожденных; Н — нижняя граница зоны фототерапии у здоровых недоношенных новорожденных; БН — нижняя граница зоны фототерапии у больных недоношенных новорожденных

В дальнейшем показанием для ЗПК при ГБН служит уровень непрямого билирубина, который превышает 340 мкмоль/л (М. N. Klaus, A. A. Fanarof, 1986). У недоношенных и незрелых новорожденных, более чувствительных к токсическому действию билирубина, его уровень более 255–272 мкмоль/л может быть показанием для проведения ЗПК (Г. М. Савельева и соавт., 1985; А. Philip, 1987).

Показания для первого ЗПК у доношенных и недоношенных новорожденных в разные сроки после рождения могут быть определены по диаграмме К. Полачека и соавторов (рис. 134) и шкале Н. П. Шабалова и И. А. Лешкевич (рис. 135).

В табл. 97 приведены показания к ЗПК Американской академии педиатрии, которые базируются на взаимосвязи уровня непрямого билирубина с массой тела при рождении, а также наличии или отсутствии отягчающих факторов.

В практической деятельности можно также использовать рекомендации, приведенные в табл. 98 и 99.

Показания к ЗПК с учетом уровня непрямого билирубина, массы тела при рождении и возраста новорожденного приведены в табл. 100.

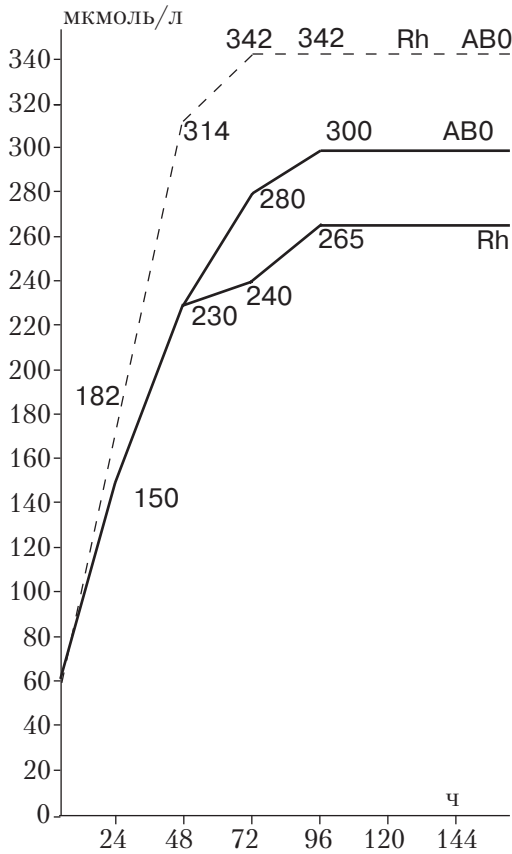


Рис. 135. Шкала показаний к ЗПК. Ось ординат — концентрация билирубина в сыворотке крови, мкмоль/л; ось абсцисс — возраст ребенка, ч; пунктирная линия — величины концентраций билирубина, при которых необходимо ЗПК у детей без факторов риска; сплошные линии — величины концентраций билирубина, при которых необходимо ЗПК у детей с наличием факторов риска по АВ0 и с Rh-конфликтом соответственно (Н. П. Шабалов, И. А. Лешкевич, 1985)

Уровень непрямого билирубина в плазме и заменное переливание крови (стандарты и рекомендации Американской академии педиатрии, 1977)

Масса тела при рождении, г	Уровень НБ для ЗПК, мкмоль/л	
	Дети без факторов риска	Дети с факторами риска
1000	170	170*
1001–1250	221	170*
1251–1500	255	221
1501–2000	289	255
2001–2500	306	289
Более 2500	340	306

Примечание. *Факторами риска считаются изолированные или комбинированные патологические состояния: перинатальная асфиксия, хроническая гипоксия, ацидоз, длительная гипотермия, гипоальбуминемия, гемолиз, сепсис, гипогликемия, повышенный уровень свободных жирных кислот или присутствие препаратов, которые конкурируют с билирубином за связь с альбумином, клинические признаки поражения центральной нервной системы. Описаны случаи ядерной желтухи при уровне НБ ниже 170 мкмоль/л.

Ни один из вариантов ведения ГБН при помощи ЗПК не претендует на единственно верное решение этой проблемы, и каждое неонатологическое отделение должно выбрать и апробировать наиболее приемлемые в конкретных условиях показания с обязательным учетом клинической картины.

2. Состояния с участием патологического гемолиза (кроме ГБН): сепсис новорожденного, рефрактерный к

стандартным методам лечения; ДВС-синдром; медикаментозный гемолиз (во время использования салицилатов, сульфаниламидов, новобиоцина, викасола и др.); дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы.

3. Негемолитические состояния: гипербилирубинемия недоношенных; конъюгационная гипербилирубинемия на основе полного или частичного дефицита глюкуронилтрансферазной системы; РДС; склерема; печеночная кома; отравления (борная кислота, нафталин и др.); некоторые наследственные заболевания обмен-

Таблица 98

Абсолютные показания к заменному переливанию крови при ГБН (Ю. С. Коржинский и соавт., 2001)

Факторы	Показатели
Уровень билирубина в пуповинной крови	Более 70 мкмоль/л
Почасовой прирост билирубина	7,5 мкмоль/л и более
Уровень билирубина без факторов риска	1-е сутки — 182 мкмоль/л 2-е сутки — 314 мкмоль/л 3-и сутки и позднее — 342 мкмоль/л
Уровень билирубина с факторами риска	1-е сутки — 150 мкмоль/л 2-е сутки — 230 мкмоль/л 3-и сутки и позднее — 306 мкмоль/л
Анемия	НЬ до 110–130 г/л Нт до 35 %

на веществ, сопровождающиеся тяжелым ацидозом (аминоацидурия с гипераммониемией), дефицитом комплемента, опсопинов, гамма-глобулина.

У доношенных новорожденных без признаков гемолиза и факторов риска (с конъюгационными желтухами) следует принимать решение о проведении ЗПК при уровне билирубина более 425–450 мкмоль/л. Если фототерапия не проводилась, ее назначают на 4–6 ч, определяют уровень билирубина в крови. Если непрямого билирубин превышает 425–430 мкмоль/л, ЗПК проводят с целью профилактики билирубиновой энцефалопатии.

Таблица 99

Абсолютные показания к заменному переливанию крови у недоношенных детей при гемолитической болезни новорожденных (Т. Michael Hinkes, J. P. Clocherty, 2002)

Масса тела при рождении, г	Уровень билирубина, мкмоль/л	
	без осложнений	с осложнениями
1000	220	204
1001–1249	240	221
1250–1500	255	240
1500–1999	289	255
2000–2499	307	289

Таблица 100

Показания к проведению заменного переливания крови у новорожденных с учетом уровня непрямого билирубина, мкмоль/л (Н. Л. Аряев и соавт., 1999)

Масса тела, г	Дни жизни						
	1	2	3	4	5	6	7
1000	136	136	136	170	170	170	170
1000–1249	170	170	170	170	170	255	255
1250–1499	204	204	204	255	255	255	255
1500–1749	255	255	255	255	255	255	272
1750–1999	255	255	255	272	272	289	289
> 2000	306	306	306	306	306	306	306

Разновидностью ЗПК является частичная заменная трансфузия, которая проводится по таким показаниям:

- полицитемия (синдром повышенной вязкости крови) — используется свежезамороженная плазма или альбумин; операция проводится при наличии клинических показаний и показателях Ht более 65 %;
- тяжелая анемия при нормоволемических или гиперволемических состояниях, приводящих к развитию сердечной недостаточности (используют отмытые эритроциты).

Материалы и оборудование

1. Источник лучистого тепла.
2. Оборудование для катетеризации пупочной вены, артерии.
3. Система для переливания крови, трехходовой кран; рекомендуется использовать специальную одноразовую систему для заменных переливаний.
4. Назогастральный зонд для эвакуации желудочного содержимого.
5. Регулируемый нагреватель. Кровь должна быть нагрета до температуры 37 °С, ее перегрев приводит к гемолизу.

При отсутствии специального оборудования кровь выдерживается при комнатной температуре на протяжении 1 ч, а во время проведения ЗПК инфузионная система с кровью, как и ребенок, находится в зоне действия источника лучистого тепла.

6. Аппарат ИВЛ, источник кислорода, устройство для аспирации слизи, медикаменты для проведения реанимации, набор интубационных трубок, ларингоскоп, клинки, дыхательный мешок, маски; кардиореспираторные мониторы, аппарат для измерения артериального давления, температурный монитор, анализатор рН и газов крови.

Кровь для ЗПК (табл. 101) целесообразно использовать со сроком хранения до 72 ч, а при наличии водянки плода и асфиксии лучше переливать кровь, заготовленную не более чем за 24 ч.

В настоящее время заменные гемотрансфузии проводятся с использованием эритроцитов, суспензированных в свежезамороженной плазме.

Гепаринизированная цельная кровь не переливается из-за опасности инфицирования ВИЧ, вирусом гепатита, цитомегалии и др.

а) *Rh-изоиммунизация.* Кровь должна быть одной группы с кровью ребенка, Rh-отрицательной. Допустимо использование эритроцитов 0 (I) Rh-отрицатель-

Таблица 101

Подбор группы и Rh-принадлежности донорской крови для заменного переливания крови (L. Richard, 1981)

Показания	Группа крови	Rh-фактор	Совместимость
Rh-конфликт	0 (I) или та же, что у ребенка	Rh- (отрицательный)	С сывороткой крови матери или ребенка
AB0-конфликт	0 (I)	Тот же, что у ребенка	С сывороткой крови матери или ребенка
Гипербилирубинемия неуточненного генеза	Та же, что у ребенка	Тот же, что у ребенка	С сывороткой крови матери или ребенка

ных, ресуспензированных в свежемороженой плазме АВ (IV) до гематокритного числа 45–55 %;

б) *AB0-несовместимость*. Необходима кровь 0 (I) группы, которая совпадает по Rh-фактору с кровью новорожденного. Возможно использование эритроцитарной массы 0 (I) группы, ресуспензированных в свежемороженой плазме АВ (IV) группы или в плазме одной группы с кровью ребенка.

в) *Несовместимость по другим факторам*. При другой этиологии гемолитических заболеваний (по антигенам hr, Kell, Daffi) кровь должна быть совместимой с материнской кровью и не содержать антител, которые вызвали заболевание. Если причина конфликта не уточнена, при необходимости ЗПК переливается эритроцитарная масса 0 (I) группы, ресуспензированная в свежемороженой плазме АВ (IV) группы или в плазме одной группы с кровью ребенка.

г) *Гипербилирубинемия или гемолиз, не связанный с изоиммунными состояниями*. Кровь, которая переливается, должна быть совместима с плазмой и эритроцитами ребенка.

Техника проведения. Проводить ЗПК следует в отделениях интенсивной терапии с соблюдением требований, предъявляемых к операционным.

Используют три типа заменных переливаний: простое ЗПК, изоволюметрическое ЗПК и частичное ЗПК.

Простое ЗПК выполняется при неосложненной гипербилирубинемии следующим способом.

1. Донорская кровь вводится в количестве, равном двум объемам циркулирующей крови новорожденного (в среднем 85 мл/кг для доношенных и 100 мл/кг для недоношенных).

2. До проведения ЗПК ребенок может получать питание, однако во время проведения операции необходима декомпрессия желудка при помощи желудочно-го зонда.

3. Положить ребенка на спину под источник тепла, надежно зафиксировать конечности. Прикрепить датчики аппаратуры наблюдения. Желательно участие двух врачей и медсестры, которая наблюдает за показаниями аппаратуры и ведет протокол операции.

4. Обработать руки асептическим раствором, надеть стерильный халат, перчатки.

5. Провести катетеризацию пупочной вены (см. гл. «Катетеризация пупочной вены»). Катетер должен располагаться в нижней полой вене. После появления крови его необходимо промыть изотоническим раствором натрия хлорида, а потом измерить центральное венозное давление (ЦВД). Во время проведения операции ЦВД должно поддерживаться на уровне 4–6 см вод. ст.

6. Повторно проверить пригодность крови донора для переливания (дата заготовки, состояние флакона, цвет сыворотки, группа крови), температуру (37 °С), гематокритное число (около 50 %), а также совместимость плазмы больного с кровью донора, провести биологическую пробу. При совместимости крови начать ЗПК.

7. Оптимальным считается использование трехходового крана. Заполненный изотоническим раствором натрия хлорида трехходовой кран надеть на пупочный катетер, к одному из свободных концов присоединить систему, заполнен-

ную донорской кровью, к другому — шприц для удаления крови. Для контроля объема крови, которая переливается, может понадобиться дополнительная градуировка флакона. Для этого на флакон наклеить полоску лейкопластыря и, используя существующую градуировку, нанести дополнительные обозначения.

8. Изменяя направление трехходового крана, последовательно забирать кровь от реципиента (в объеме 5 мл/кг), затем вводить такое же количество донорской крови на протяжении 2–3 мин. При такой скорости проведения ЗПК гемодинамические изменения минимальны (N. M. Nelson, 1990). Сохранить первые 10 мл крови для исследования.

9. При отсутствии трехходового крана необходимо последовательно соединить шприц с катетером и проводить забор рассчитанного объема крови; отсоединить шприц, затем подключить к катетеру систему с донорской кровью и ввести эквивалентное количество крови.

10. После каждых введенных 100 мл крови определять ЦВД, при появлении тахикардии или удлинения интервала QT на ЭКГ (симптомы гипокальциемии) необходимо медленно ввести 1 мл 10%-го раствора кальция глюконата. Перед введением и после него необходимо промыть катетер изотоническим раствором натрия хлорида. При отсутствии симптомов гипокальциемии нет необходимости в введении препаратов кальция. Следует вести письменный учет каждого введенного и выведенного объема крови. Последние 10 мл выведенной крови необходимо сохранить для исследования.

Извольюметрическое ЗПК проводится с одновременным использованием двух сосудов, как правило, пупочной вены для инфузии крови и пупочной артерии для забора. Такой способ показан в случаях, когда колебания ОЦК могут вызвать сердечную недостаточность (при водянке плода).

Разница с предыдущим методом заключается в том, что одна система с донорской кровью подключается к катетеру, введенному в пупочную вену, а другая — к катетеру, введенному в пупочную артерию, из которой кровь ребенка собирается во флакон. Скорость введения и выведения крови должна быть равной. Во время ЗПК необходимо проверять ЦВД после каждых 50 мл введенной крови.

Для частичного ЗПК используется свежезамороженная плазма или альбумин (в случае полицитемии). При наличии анемии применяют Rh-совместимую эритроцитарную массу одной группы с кровью ребенка.

Частичное ЗПК выполняют, как и простое, с использованием одной вены. При тяжелой водянке плода необходимо проводить извольюметрическое частичное ЗПК с использованием пупочной вены и пупочной артерии.

Подготовка к проведению частичного ЗПК, необходимые материалы и оборудование, подготовка компонентов, которые переливаются, требования к ним, а также методика забора крови и инфузии аналогичные таковым при простом ЗПК.

Параклинические исследования до и после операции ЗПК приведены в табл. 102.

Во время проведения операции может понадобиться определение гематокритного числа. После проведения трансфузии рекомендуется провести посев крови на стерильность. Уровень билирубина необходимо определять каждые 4–

**Диагностические исследования до и после операции
заменного переливания крови (L. Richard, 1981)**

До заменной трансфузии	После заменной трансфузии	Через 3–4 ч после заменной трансфузии
Гематокритное число, гемоглобин	Гематокритное число, гемоглобин	Гематокритное число, гемоглобин
Общий билирубин и его фракции	Общий билирубин и его фракции	Общий билирубин и его фракции
Общий белок, альбумин	Натрий, калий, кальций сыворотки крови	Общий белок, альбумин
Натрий, калий, кальций сыворотки крови	pH, газовый состав и глюкоза крови	Глюкоза крови, тромбоциты

6 ч после ЗПК, так как возможно его повышение в связи с выходом билирубина из внесосудистого пространства (эффект рикошета).

Осложнения

1. Инфекционные. Бактериemia (чаще стафилококковая), вирусные гепатиты, цитомегаловирусная инфекция, малярия, сифилис, ВИЧ. Для предупреждения этих осложнений необходимо использовать только тестированную кровь, строго соблюдать правила асептики во время проведения трансфузии. Введение антибиотиков показано лишь в случае подозрения на инфицирование.

2. Сосудистые. Тромбозы, тромбоэмболии, аэроэмболии, артериоспазм нижних конечностей и инфаркты. Для их профилактики необходимо придерживаться правил техники операции ЗПК.

3. Коагулопатии. Эти осложнения возникают вследствие тромбоцитопении, снижения уровня факторов свертывания, передозировки гепарина.

4. Электролитные нарушения. Могут возникать гиперкалиемия и гипокальциемия.

5. Гипогликемия. Особенно часто гипогликемия наблюдается при ГБН у детей, матери которых страдают сахарным диабетом. Для профилактики гипогликемии таким детям необходимо определять уровень глюкозы каждые 30 мин после ЗПК на протяжении 2–3 ч. В случае гипогликемии необходима ее коррекция растворами глюкозы.

6. Нарушение КОС.

7. Снижение в крови антибиотиков или антиконвульсантов у больных, которые получали эти препараты до ЗПК. В таких случаях необходимо повторное введение дозы насыщения. Больным, которые получали дигоксин до ЗПК, необходима только поддерживающая доза.

8. Некротизирующий энтероколит. Для предотвращения этого осложнения желательно удалить катетер из пупочной вены и отменить энтеральное питание на 12–24 ч после операции ЗПК. Для поддержания электролитного и водного баланса назначают инфузионную терапию.

ГЛАВА 18. ФОТОТЕРАПИЯ

Показания. Гипербилирубинемии, которые характеризуются преимущественным повышением уровня непрямого билирубина: изоиммунизация по системе АВ0, легкие и среднетяжелые формы Rh-конфликта; конъюгационные гипербилирубинемии, желтуха недоношенных.

Фототерапию проводят с учетом степени гипербилирубинемии, массы тела и возраста новорожденного (табл. 103–106).

Фототерапия не является альтернативой ЗПК. В таб. 106 приведены показания к дифференцированному применению этих методов.

При наличии факторов риска ядерной желтухи лечение гипербилирубинемии должно проводиться согласно указаниям, касающимся более высоких цифр билирубина.

Необходимые материалы

1. Устройство для фототерапии, например, KLA-32 фирмы “Medicor” (Венгрия). В приборах других модификаций используются лампы дневного, сине-белого, синего спектра излучения, флуоресцентные и нефлуоресцентные.

2. Открытая кроватка с обогревом или инкубатор для новорожденных.

Таблица 103

**Показания к фототерапии у недоношенных новорожденных
(Michael T. Hinkes, J. P. Clocherty, 2002)**

Масса тела при рождении, г	Показания
Менее 1500	Начиная с первых 24–48 ч, независимо от уровня билирубина в сыворотке крови. Продолжительность 4–7 дней и более в зависимости от уровня билирубина
1501–1999	Без гемолиза — при 170 мкмоль/л, с гемолизом — при 136 мкмоль/л
2000–2499	Без гемолиза — при 222 мкмоль/л, с гемолизом — при 170 мкмоль/л

Таблица 104

Показания к фототерапии доношенных новорожденных при отсутствии факторов риска (Michael T. Hinkes, J. P. Clocherty, 2002)

Возраст, ч	Уровень непрямого, билирубина, мкмоль/л
< 24	—
25–48	205
49–72	260
> 72	290

Методы

1. Классическая фототерапия.
2. Волоконно-оптическая фототерапия в виде пеленки или матрасика.
3. Пятнистая фототерапия с помощью галогенового источника света.
4. Фототерапия с использованием нескольких источников света.

Техника проведения

1. Поместить новорожденного в инкубатор или кроватку с обогревом.
2. Надеть защитные очки, прикрыть половые органы новорожденного.

Таблица 105

Уровень непрямого билирубина в крови, при котором проводится фототерапия, мкмоль/л (University of Kentukki, 1989)

Масса тела, г	Возраст ребенка, дни						
	1	2	3	4	5	6	7
До 1000	51	51	51	85	85	119	119
1000–1249	85	85	85	119	136	170	204
1250–1499	136	136	136	170	204	204	204
1500–1749	170	170	170	204	204	221	221
1750–1999	170	170	204	221	221	221	221
2000–2499	170	204	204	225	255	255	255
Более 2500	170	221	255	289	289	289	289

Таблица 106

Рекомендации по ведению гипербилирубинемии у новорожденных (University of Kentukki, 1989)

Уровень билирубина, мкмоль/л	Возраст ребенка, ч			Масса тела ребенка, г
	24	24–48	49–72	
85,5–153,9	Фототерапия, если есть гемолиз	Наблюдение		Любая
171,0–239,4	ЗПК	Фототерапия		< 2500
	ЗПК, если есть гемолиз		Следить за развитием желтухи	> 2500
256,5–324,9	ЗПК		ЗПК?	< 2500
			Фототерапия	> 2500
342 и выше	ЗПК			Любая

3. Прикрепить датчики мониторов.

4. Разместить лампу над ребенком. Для повышения эффективности терапии возможно дополнительное облучение двумя боковыми лампами. С этой целью используют комплекс галогеновых (сверху) и двух флуоресцентных ламп (латерально). Флуоресцентные лампы должны располагаться на расстоянии 15–30 см от ребенка, а нефлуоресцентные — на расстоянии 75 см.

5. Следить за температурой тела для предотвращения перегревания. Электронный датчик должен быть прикрыт от воздействия прямых лучей.

6. Взвешивать ребенка каждые 6–8 ч. Во время проведения фототерапии необходимо обеспечить дополнительное поступление жидкости в организм ребенка в минимальном объеме 12–25 мл/(кг·сут). При «двойной» фототерапии, когда ребенок лежит на волоконно-оптическом матрасике с подвесной лампой традиционной фототерапии, потеря жидкости может превышать 0,5–1,0 мл/(кг·ч). Увеличение незаметных потерь жидкости наблюдается также тогда, когда ребенок лежит в это же время под излучающим обогревателем. Использование ин-

кубаторов с нагревателями с системой контроля влажности помогает снизить такие потери жидкости. Количество дополнительной жидкости рассчитывается индивидуально в зависимости от динамики массы тела, диуреза и концентрации натрия в сыворотке крови. Критериями дегидратации служат отсутствие мочи на протяжении 4–6 ч, тахикардия, снижение тургора мягких тканей, западение глаз, родничка, уровень натрия в сыворотке крови более 145 ммоль/л.

7. В случае использования одного источника света необходимо периодически каждые 6 ч менять положение ребенка так, чтобы максимально облучалась вся поверхность тела.

8. Определять содержание билирубина в сыворотке крови каждые 6–8 ч. Для оценки динамики желтухи нельзя использовать изменение цвета кожи.

9. Продолжительность фототерапии зависит от выраженности гипербилирубинемии. В первые 24–48 ч фототерапия проводится непрерывно. Перерывы возможны для выполнения манипуляций и ухода за новорожденным.

10. Фототерапию прекращают, когда уровень билирубина достаточно низкий, чтобы снять угрозу токсического действия неконъюгированного билирубина. Обычно при стойком снижении концентрации билирубина в плазме крови ниже 200 мкмоль/л у доношенных и 170 мкмоль/л у недоношенных фототерапию прекращают (табл. 107).

11. После отмены фототерапии продолжить мониторинг билирубина каждые 8–12 ч на протяжении суток.

Противопоказания к проведению фототерапии: желтухи с преимущественным повышением уровня прямого билирубина; сердечная недостаточность; метод не используется для профилактики желтух новорожденных.

Побочные действия

1. Загар кожи, эритема, высыпания вследствие образования меланина и освобождения гистамина под действием ультрафиолетового облучения.

2. Синдром «бронзового ребенка» — в результате снижения экскреции печенью фотопродуктов билирубина.

3. Диарея может возникнуть в случае повышения секреторной активности кишечника фотопродуктами билирубина или повреждением ворсинок эпителия кишечника с развитием лактазной недостаточности. Это осложнение также может быть обусловлено увеличением содержания желчных солей и несвязанного билирубина.

4. В эксперименте описывались нарушения сетчатки у животных, глаза которых облучались под воздействием фототерапевтических ламп. Поэтому глаза детей необходимо закрывать защитными повязками или очками.

5. В клеточных культурах описывались мутации и разрывы цепи ДНК. Именно с этим связана рекомендация прикрывать половые органы мальчиков во время фототерапии.

6. Дегидратация есть результатом усиленных потерь воды.

Таблица 107

Критерии прекращения фототерапии

Масса тела при рождении, г	Уровень билирубина, мкмоль/л
< 1000	86
1001–1249	102
1250–1499	119
1500–1999	136
2000–2499	153
2500 и более	170

7. Гемолиз может возникнуть или усилиться в связи с фотосенсибилизацией циркулирующих эритроцитов.

8. У детей с очень низкой массой тела при рождении увеличивается частота синдрома открытого артериального протока.

ГЛАВА 19. ТЕМПЕРАТУРНЫЙ КОНТРОЛЬ

Температуру тела новорожденного необходимо контролировать для профилактики неблагоприятных последствий охлаждения или перегревания. К наиболее важным относится возможное переохлаждение новорожденного ребенка (рис. 136). При нейтральной температуре окружающей среды затраты организма для поддержания нормальной температуры тела минимальны.

В первые сутки жизни нормальная температура тела новорожденного — 36,5–37,5 °С. В последующие дни оптимальная температура колеблется в пределах 36,8–37,2 °С.

Методы измерения температуры тела

- Температура кожи измеряется для постоянного мониторинга температуры тела в условиях интенсивного наблюдения с помощью датчика электронного термометра, зафиксированного над областью печени, или диска *Tempo Spot*, покрытого слоем жидких кристаллов, которые при температуре более 35,5 °С окрашены в зеленый цвет, а при температуре до 35,5 °С становятся черными. На оборотной стороне нанесено клейкое вещество, которое позволяет прикрепить диск к коже (подмышечная область, область печени или участок над сонной артерией).

- Внутренняя температура в обычных условиях измеряется в прямой кишке на глубине до 1,5 см, во рту под языком в области подъязычных артерий или в паховой области.

Необходимое оборудование

- Источник лучистого тепла, который автоматически регулируется в соответствии с температурой тела ребенка или с помощью ручного регулятора температуры.

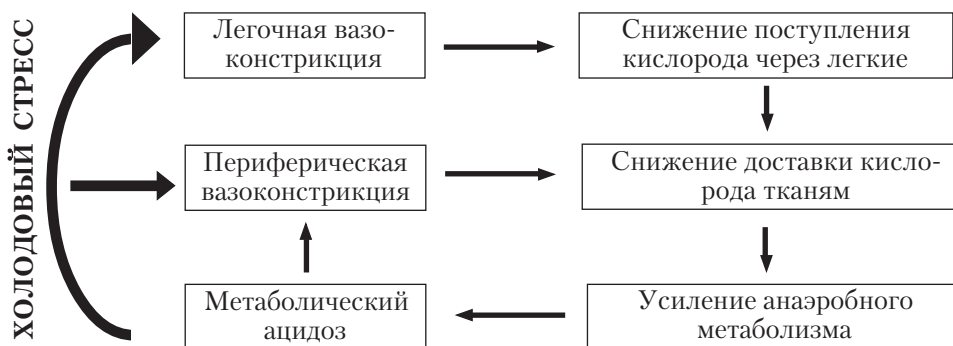


Рис. 136. Патогенетические последствия холодового стресса

- Инкубаторы. В современных моделях существует возможность автоматической схемы интенсивности обогрева в зависимости от температуры тела.
- Матрасик с подогревом.
- Кровать для новорожденного.
- Сухие теплые стерильные пеленка, одеяло, детская шапочка или косынка.
- Термометры разных моделей.

Температурный режим у разных категорий новорожденных

Здоровые доношенные новорожденные (масса более 2500 г)

- После рождения ребенка необходимо немедленно положить под источник лучистого тепла.
- Высушить кожу для предотвращения потерь тепла с испарением.
- Надеть на голову ребенка шапочку или косынку.
- Завернуть ребенка в пеленки, одеяло и положить в кровать.
- Туалет новорожденного лучше проводить после стабилизации температуры тела.

Больные доношенные дети

Дополнительно ребенка следует положить под источник лучистого тепла с автоматической регуляцией температуры, надежно фиксировать температурный датчик тела с автоматической сменой обогрева.

Новорожденные с очень низкой массой тела (до 1000 г)

В зависимости от индивидуальной ситуации может использоваться инкубатор или источник лучистого тепла.

А. Источник лучистого тепла с автоматической регуляцией температуры, как правило, служит для выхаживания детей в тяжелом состоянии.

- Установить на панели прибора необходимую температуру кожи ребенка (36,5 °С).
- Одеть ребенку шапочку или косынку.
- Установить над ребенком прозрачный пластиковый навес.
- Температура воздушно-кислородной смеси, которая подается под навес или из аппарата ИВЛ должна быть не ниже 33 °С.
- Можно подложить под ребенка матрасик с подогревом. Установить нагреватель на 37 °С.
- Если не удастся стабилизировать температуру тела, ребенка необходимо переложить в инкубатор.

Б. Инкубатор с автоматически регулируемой температурой (желательно, с двойными стенками).

- На панели аппарата установить необходимую температуру (36 °С).
- Одеть ребенку шапочку.
- Поддерживать в инкубаторе влажность более 50 %.
- Температура воздушно-кислородной смеси должна быть более 33 °С.
- Положить ребенка на матрасик с подогревом. Установить нагреватель на 37 °С.
- Если температуру тела не удастся стабилизировать, необходимо повысить уровень влажности.

Таблица 108

Условия поддержания нейтральной температуры новорожденного

Масса тела, кг	Оперативная температура окружающей среды, °C			
	35	34	33	32
<1,5	0–10 дней	11–21 день	3–5 нед	После 5 нед (в случае любого заболевания)
1,5–2,0	–	0–10 дней	10 дней – 4 нед	После 4 нед (в случае любого заболевания)
2,0–2,5	–	0–10 дней	11 дней – 3 нед	После 3 нед (в случае любого заболевания)

У новорожденных с низкой массой тела при рождении (1000–2500 г) способ поддержания температурного баланса выбирается с учетом индивидуальной ситуации; при массе 1000–1800 г можно использовать инкубатор. Однако для детей, находящихся в тяжелом состоянии, требующих выполнения большого числа манипуляций, удобнее использовать источники лучистого тепла. Детей с массой тела 1800–2500 г, которые не имеют значительных расстройств, достаточно поместить в детскую кроватку. Показатели нейтральной температуры окружающей среды для новорожденных разного возраста приведены в табл. 108.

Осложнения

- Гипертермия возникает при использовании устройств с автоматическим регулированием в результате небрежного прикрепления датчика к коже ребенка. Для предотвращения этого осложнения необходимо использовать дополнительный монитор температуры тела ребенка.



Рис. 137. Алгоритм действий в зависимости от результатов ректальной температуры

- Гипотермия или колебания температуры тела возникают у новорожденных, находящихся в инкубаторе, при выполнении манипуляций, осуществлении мероприятий ухода.

- Дегидратация возникает в результате незаметных потерь жидкости с выпариванием при использовании лучистого тепла, особенно при отсутствии тента.

- Маскировка истинной гипертермии (при сепсисе) наблюдается при использовании приборов с автоматическим регулированием температуры.

- Повышенная потребность в кислороде при гипертермии и гипотермии.

К последствиям гипотермии относятся: гипогликемия; метаболический ацидоз, который возникает в результате спазма периферических сосудов и активации анаэробного метаболизма; нарушения системы свертывания крови; шок; апноэ (см. рис. 136).

Алгоритм действий медицинского персонала в зависимости от результатов измерения ректальной температуры приведен на рис. 137.

ГЛАВА 20. КОРМЛЕНИЕ ЧЕРЕЗ ЗОНД

Если у ребенка ослаблены рефлексы сосания и глотания, наблюдается тахипноэ или срок гестации менее 32 нед, необходимо проводить зондовое кормление (табл. 109).

Техника введения желудочного зонда приведена в гл. 8. Зонд можно ввести через рот или нос в желудок или тонкий кишечник. Питание осуществляют болюсным способом или путем постоянного введения. Зонд можно удалить сразу после введения молока или зафиксировать к коже лица ребенка.

Болюсное введение молока. Перед введением молока необходимо получить аспират желудочного содержимого. Если его объем превышает объем почасового поступления пищи в желудок, то необходимо рассмотреть вопрос о прекращении энтерального питания. Если питание продолжается, то полученный аспират необходимо ввести в желудок и уменьшить объем питания.

Постоянное зондовое кормление. Используется у детей с очень низкой массой тела, поскольку они лучше его переносят. Зонд устанавливается и фиксируется так, как в случае болюсного введения, но его замена происходит 1–2 раза в сутки. Шприц и соединительные материалы заменяются каждые 4 ч. Желудочный аспират необходимо определять каждые 2 ч. Кормление начинают со скоростью 1 мл/ч, используя шприцевый насос. Если ребенок усваивает объем питания, которое вводится, то скорость кормления может быть увеличена на 1 мл/ч каждые 8 ч. В случае достижения скорости 10 мл/ч, необходимо начать болюсное введение пищи каждые 2 ч, увеличивая ее объем с учетом толерантности к ней.

Ороеюнальное или назоеюнальное (транспилорическое) питание. У детей с очень низкой массой тела в случае выраженного остаточного объема желудка можно использовать метод транспилорического питания. Для этого используется транспилорический зонд № 5, который вводят через рот или нос на длину, равную расстоянию от носа до уха и пупка. Во время введения ребенок лежит на правом боку. Продвигать зонд необходимо плавно на протяжении 4–5 мин. Положение зонда можно проконтролировать, получив содержимое желтого цвета, рН которого превышает 5.

Кормление новорожденных с разной массой тела в ранний неонатальный период

Масса тела, г	Вид вскармливания	Первое кормление	Последующие кормления	Метод
До 1200	Грудное молоко матери или донора	Грудное молоко	Вводят 0,5–1 мл/ч, постоянно увеличивая объем на 0,5–1 мл каждое кормление. Когда будет усваиваться 10 мл/ч, переходят на кормление через 2 ч	Энтеральный зондовый
1200–1500	Грудное молоко	Грудное молоко	Вводят 5 мл/кг каждые 2 ч, увеличивая объем на 1 мл каждое кормление. С учетом толерантности доводят объем до 20 мл, затем начинают кормить каждые 3 ч	Энтеральный зондовый
1500–2000	Грудное молоко	Грудное молоко	Вводят 5 мл/кг каждые 3 ч. Если усваивается, объем можно увеличивать	Энтеральный зондовый
2000–2500	Грудное молоко	Грудное молоко	Вводят 5 мл/кг каждые 3–3,5 ч. Если усваивается, объем можно увеличивать	Энтеральный, пероральный
Более 2500	Грудное молоко	Грудное молоко	Кормят каждые 3–4 ч. Если усваивается, объем увеличивают	Энтеральный, пероральный

Примечание. Выбор метода кормления зависит от гестационного возраста ребенка:

1. Новорожденные со сроком гестации 36 нед и больше могут прикладываться к груди.
2. У большинства детей в сроке гестации 34–35 нед сформированы и сосательный рефлекс и активное сосание, в связи с чем их прикладывают к груди и возможно докармливание грудным молоком из чашки.
3. В сроке гестации от 30–33 нед у части детей снижен или отсутствует сосательный рефлекс, сформирован глотательный; детей вскармливают грудным молоком через зонд или из чашки.
4. В сроке гестации до 30 нед детей вскармливают грудным молоком через зонд.
5. При использовании метода кормления через зонд необходимо учитывать объем желудка ребенка с низкой и экстремально низкой массой. Объем желудка зависит от массы тела: при массе 900 г он составляет 18 мл; при 1000 г – 20 мл; при 1250 г – 25 мл; при 1500 г – 30 мл; при 1750 г – 35 мл; при 2000 г – 40 мл; при 2500 г – 50 мл.

Введение пищи осуществляется постоянно. Не рекомендуется в качестве первого кормления использовать раствор глюкозы, физиологический раствор хлорида натрия и др.

Желудочный аспират проверяют каждые 2–4 ч. Если остаточный объем превышает 2 мл/кг или содержит желчь, то, вероятно, зонд находится в желудке или причиной остаточного объема служит дуоденальный рефлюкс. Если объем желудочного аспирата большой и насыщен желчью, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении энтерального питания.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абсцесс** мозга 507
- Агенезия
- анальная 434
 - легких 292
 - мечевидного отростка 220
 - мозолистого тела 516
 - поджелудочной железы 440
 - почек 540
 - прямой кишки 435
 - сакральная 438
 - щитовидной железы 410
- Агирия 517, 522
- Аглоссия 424
- Адипонекроз 464
- Акне 464
- Алкалоз 555, 662
- Альбинизм 474
- Альфа-1 антитрипсина дефицит 344, 442
- Амавроз 519
- Анемия 376
- апластическая 380
 - гемолитическая 378, 380
 - геморрагическая 377, 378
 - гипопластическая 380
 - дефицитная 380, 381
 - Минковского — Шоффара 338
 - недоношенных 381
 - нормохромная 377
 - нормоцитарная 377
 - постгеморрагическая 377
 - Фанкони 364
 - физиологическая 380, 381
- Анкилоглоссия 424
- Аномалии
- брахиогенные 424
 - дифференциации половых органов 405
 - желточного протока 446, 447
 - кожи 466
 - пигментации 468
 - урахуса 446
 - хромосомные
 - — Дауна болезнь 111, 219, 307, 424
 - — Клайнфельтера синдром 401, 407
 - — Патау синдром 178, 219, 307, 543
 - — Шерешевского — Тернера болезнь 111, 219, 402
 - — Эбштейна 313, 314
 - — Эдвардса синдром 178, 219, 307
- Анорхия 406
- Антибиотикотерапия 505, 507, 734
- Антиконвульсанты 528, 529
- Антропометрия новорожденного 191
- Анэнцефалия 511, 513
- Аплазия
- гипофиза 410
 - диска зрительного нерва 519
 - кожи врожденная 474
 - левого желудочка и левого предсердия 310
 - легких 292

- матки 408
- мозжечка 112
- обонятельных лукович и трактов 515
- почек 76
- трахеи 291
- червя мозжечка 519
- ядер отводящего и лицевого нерва 519, 520
- — пар черепных нервов 519, 520
- — тройничного нерва 520
- Апноэ 286
- Аринэнцефалия 515
- Аритмии сердечные 317, 324
 - блокада врожденная 323, 324
 - брадикардия 320
 - тахикардия 319, 322, 323
 - трепетание предсердий 322, 323
 - экстрасистолия 320, 322
- Асфиксия новорожденного 250, 254
- Асциты 448, 538
- Атаксия-телеангиэктазия 375
- Ателектазы легких 284, 285
- Ателэнцефалия 515
- Атрезия
 - ануса 435
 - двенадцатиперстной кишки 433
 - желчных путей 345
 - кишечника 432
 - тощей и подвздошной кишки 434
 - трехстворчатого клапана 313
 - пищевода 425, 427
 - хоан 289
- Афибриногенемия 368
- Ахалазия пищевода 428
- Ацидоз
 - дыхательный 661
 - метаболический 187, 656
 - почечный тубулярный 553, 554
- Баротравма** 640
- Бластогенез 69
- Бластопатии 76
- Блокада атриовентрикулярная 323, 324
- Болезни почек сосудистые 562
- Болезнь Аск — Упмарка 543
 - Брутона 375
 - Виллебранда 365, 367, 368, 682, 727
 - Вольмана 443
 - гемолитическая плода и новорожденного 348, 357, 772
 - геморрагическая 356, 365
 - Гиршпрунга 435
 - Гоше 443
 - Дауна (см. Синдром Дауна) 111, 219
 - Жильберта (см. Синдром Жильберта) 340
 - Кавасаки 304
 - Криглера — Наджара (см. Симптом Криглера — Наджара) 340
 - Кристмаса 366
 - Ниманна — Пика (см. Синдром Ниманна — Пика) 443
 - обмена аминокислот, жирных кислот 521
 - — наследственные 420
 - — углеводов 521
 - Помпе (см. Кардиомиопатия) 329, 693
 - Реклингхаузена 470, 522
 - Фанкони 543
 - Шерешевского — Тернера (см. Синдром Шерешевского — Тернера) 111
- Больница (клиника) «доброжелательного отношения к ребенку» 214, 215
- Брадикардия 305, 320
- Вентиляция** легких искусственная 625
- Вентрикулит 505
- Взятие образца капиллярной крови 763
- Витилиго 469
- ВИЧ-инфекция 85, 588, 600
- Влияние лекарственных препаратов на плод 713, 714, 715
- Воздуховод 629

- Возраст гестационный 91, 188
Волюмотравма 641
Восстановление проходимости дыхательных путей 629
Вскармливание новорожденных естественное 199, 204, 209, 215
— — недоношенных 228, 230, 786, 788
Выбор половой принадлежности 408
- Галактоземия** 421, 442
Гаметопатии 74, 76
Гастрошизис 446
Гемангиома 363, 466
Гематурия 538
Гемоглобинопатии 379
Гемодиализ 705
Гемопоз 188
Гемостаз 187
Гемофилия 366, 727
Гепатит 342, 441, 583, 588
Гермафродитизм 404, 409
Гигрома 424
Гидранэнцефалия 518
Гидронефроз врожденный 544
Гидроцефалия врожденная 518
Гипераммониемия 444, 526, 532, 536
Гипербилирубинемии 334, 526
— гемолитические 338, 340, 348
— обструкционные (механические) 335
— печеночные 342
— транзиторная 179
Гипервентиляция легких 186
Гиперволемиа 692, 698
Гипергликемия 421, 652
Гиперинсулинизм органический 420
— транзиторный 418, 419
Гиперкалиемиа 651
Гиперкальциемиа 388, 389
Гипермагниемиа 391
Гипернатриемиа 649
Гиперпаратиреоидизм 388
Гиперплазия сальных желез 461
Гипертензия артериальная 684, 688
— легочная персистирующая 277
- Гипертермия 196, 785
Гипогликемия 416, 526, 528, 779
Гипокалиемиа 650
Гипокальциемиа 386, 526, 528
Гипоксия плода внутриутробная 94, 250
Гипомагниемиа 389, 390, 526, 528
Гипомеланоз Ито 450, 469
Гипонатриемиа 649
Гипопаратиреоз 386
Гипопиридоксинемия 526, 528
Гипопитуитаризм 421
Гипоплазия
— желчных протоков 345
— легких 292, 294
— надпочечников 394
— почек 541, 543
Гипоспадия 548
Гипотермия 196, 785
Гипотиреоз врожденный 90, 341, 410
Гипотироксинемия 414
Гипофосфатемия семейная 556
Гликогеноз 114
— «голубых пеленок» 389
Гломерулопатии 549
Глюкозурия почечная 557
Голопрозэнцефалия 512, 515
Гонобленорея 190
Грыжа
— диафрагмальная 296, 429
— пупочная 446
— пупочного канатика (см. Омфалоцеле) 444, 446
— спинномозговая 110, 513
- Дегидратация** 646, 649
Действие кислорода токсическое 641
Дерматит атопический 463
— пеленочный 462
— — эксфолиативный Риттера 479
— себорейный 463
— экзема 462
Дерматозы неонатальные 460, 464
— адипонекроз 464

- акне 464
- Дефекты
 - гипопигментированные 468
 - 5 α -редуктазы 407
 - синтез тестостерона генетические 405, 406
- Диабет несахарный 556
 - сахарный 88, 422
- Диагностика антенатальная 94, 109
- Диастематомиелия 514
- Диафрагмы эвентрация 298
- Дивертикул Меккеля 447
- Дисбиоз 185
- Дисгенезия гонад 403
- Диспепсия
 - алиментарная 460
 - бронхолегочная 281
- Дисплазия эктодермальная 477
- Дренаж легочных вен аномальный 315
- Дренирование грудной полости 761
- Дупликатура кишечника 437

- Желтуха** новорожденных 334, 346, 574
 - вследствие гиперпродукции билирубина 338
 - из-за избыточного кормления аминокислотами 344
 - медикаментозная 342
 - обструкционные 344
 - от матерей с сахарным диабетом 341
 - от материнского молока 341
 - печеночная 342
 - при галактоземии и фруктоземии 343
 - при TORCH-инфекции 343
 - транзиторная 179
 - ядерная 350, 774
- Желудочек единственный 316
 - надпочечников 248, 393, 395, 399
 - наследственные 109
 - нервной системы 484
 - пищеварительной системы 423
 - пупочных сосудов 480, 481
 - экстрагенитальные матери 87
- Задержка внутриутробного развития 87, 105, 109, 216, 221
 - асимметричный вариант 106, 216, 218
 - симметричный вариант 106, 218, 219
- Законы Украины об охране здоровья 17, 22
- Зондирование желудка 756
- Зубы неонатальные 423

- Илеус** мекониальный 438
- Иммунодефициты 375
- Импетиго 478, 479
- Инвагинация 439
- Интубация трахеи 630, 757
- Инфаркт миокарда 330
- Инфекции
 - ВИЧ 85, 588, 600
 - внутрибольничные 43, 51, 58, 59
 - герпетическая 483, 509, 580, 582
 - – внутриутробная 568, 580
 - группы TORCH 81, 361, 509, 552, 568
 - кандидозная 561, 618, 621
 - кожи 478, 483
 - мочевыводящих путей 557, 562
 - острая кишечная 459
 - респираторная вирусная 267
 - стафилококковая 478, 479
 - стрептококковая 481, 500, 779
 - цитомегаловирусная врожденная 577
 - энтеровирусные 501
- Ихтиоз врожденный 471, 473
 - вульгарный 475
 - рецессивный X-сцепленный 473
- Ишемия миокарда преходящая 330
 - церебральная 486

- Заболевания**
 - гнойно-воспалительные 51, 52
 - костей метаболические 391, 393

- Кандидоз** 482, 618, 621, 736
Кардиомиопатия 325, 327, 331
Катетеризация
— артерии чрескожная 748
— вен чрескожная 743
— пупочной артерии 750
— пупочной вены 754
— мочевого пузыря 769
Кефалогематома 233, 234
Кисты нейроэнтэральные 515
Классификация болезней X пересмотра 64, 68
Коартация аорты 310
Кома 239, 493
Контакт матери и ребенка «кожа к коже» 46
Контроль температурный 783
Кормление через зонд 786
Краснуха врожденная 574
Криз гормональный (половой) 185
Кровоизлияние
— в вещество мозга 493, 494
— в мозжечок 494, 497
— в надпочечники 248, 394
— внутрижелудочковое нетравматическое 492, 493, 495, 496
— — травматическое 241
— внутримозговое 240, 241
— внутричерепное 235, 241, 492
— в спинной мозг 243
— субарахноидальное 239, 243, 493, 496
— субдуральное 237, 243
— эпидуральное 237, 242
Кровообращение транзиторное 186
Кровотечение 681, 684
— легочное 276
— при афибриногенемии 368
— при болезнях печени 366
— при нормальном количестве тромбоцитов 364
— тромбоцитопеническое 358
- Лактация** 201, 204
Ларингоскопия 630
- Лейкемия 375
Лейкомаляция перивентрикулярная 489
Ликвор 239, 503, 504
Лиссэнцефалия 511, 517
Листерииоз 607, 608
- Макроцефалия** 517
Мальротация кишечника 435
Мастит 211, 215
Мегауретер 545
Меланоз нейрокожный 470
— неонатальный пустилярный 465
Мелена 364
Менингит 498, 507, 620
Менингоцеле 513
Менингоцистоцеле 514
Метеоризм 227, 242, 550
Методы введения жидкости 645
Миеломенингоцеле 513
Микрогирия 517
Микроцефалия 517, 574
Мириа 137, 461
Миоглобинурия 539, 700
Миокардит 331, 333
Молочница 482
Мониторинг
— кислотно-основного состояния 176
— микробиологический 54
— — перинатальный 91
— плода интранатальный 116
— частоты дыхания 288
Муковисцидоз 344, 440, 442, 455
Мультикистоз почек 543
- Наблюдение**
— беременных диспансерное 77
— за новорожденным 177
Наркомания и токсикомания 85
Нарушения
— водно-электролитного баланса 644
— желудочно-кишечного тракта функ-

- циональные 458
 — кислотно-основного состояния 656
 — лейкоцитарные 370, 376
 — лимфоцитарные 374
 — половой дифференциации 400
 — ритма сердца 317
 — транзитное теплового баланса 185
- Невус
 — Ито 471
 — Отто 471
 — пигментированный 469
 — простой 468
 — пылающий 468
- Недержание пигмента 475
- Недостаточность
 — глюкагона 421
 — дисахаридазная 457
 — коры надпочечников 706
 — почечная 700, 706
 — P450c21 (21-гидроксилазы) 396, 405
 — P450c11 (11 β -гидроксилазы) 397, 405
 — P450c17 (17 α -гидроксилазы) 398
 — P450scc (20,22-десмолазы) 398
 — P450c11/c18 (18-гидроксилазы) 399
 — сердечная 688
 — 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы 398, 405
- Незидиобластоз 440
- Нейтропения 370, 373
- Нейрофиброматоз 470
- Нейтрофиллез 373
- Некроз
 — подкожный жировой 389
 — почки 566, 567
- Непереносимость фруктозы 443
- Непроходимость кишечника врожденная 431, 439
 — — высокая 431, 435
 — — низкая 434, 438
- Нефрит интерстициальный 538
- Новорожденный
 — доношенный 188, 740
 — малый для гестационного возраста 90, 188, 740
 — недоношенный 188, 221, 230, 740
 — переношенный 188, 231, 232, 740
 — с большой массой тела для гестационного возраста 188, 230, 231, 740
- Нефронофтиз Фанкони 543
- Обмен** водно-электролитный 154, 177
- Обструкция
 — верхних дыхательных путей 289
 — кишечника функциональная 431, 439
 — тонкой и толстой кишок 431
 — функциональная 439
- Окружность головы 180
- Оксигенотерапия 627
- Олигогидроамнион 536
- Олигомеганефрония 541
- Олигурия, олигоанурия 541
- Омфалит 480
- Омфалоцеле (см. Грыжа пупочного канатика) 444, 446
- Опрелости 88, 137, 193, 482
- Опухоль (нефробластома) Вильмса 685
 — полости рта 423
 — родовая 233
- Организация работы детских отделений роддома 34, 37
 — — отделений интенсивной терапии 37, 39, 41, 42
 — — — патологии новорожденных и недоношенных детей 39, 40
- Осмолярность плазмы и инфузионных растворов 653, 702
- Осмотр новорожденного внешний 177, 184
- Основы законодательства по вопросам охраны здоровья 17, 22
- Особенности доношенного новорожденного анатомо-физиологические 136, 152
 — дыхательной системы 141, 143
 — кожи и подкожной клетчатки 136, 138

- костной системы 138, 140
- мочевыводящей системы 147, 148
- мышечной системы 140, 141
- нервной системы 149, 151
- половой системы 148, 149
- сердечно-сосудистой системы 143, 145
- системы крови и кроветворения 152, 154
- системы пищеварения 145, 147
- эндокринной системы 151, 152
- Отек**
 - врожденный плода 351, 355
 - гортани 760
 - легких 696, 699
 - мозга 487, 490, 676, 681, 760
 - родовой 180
 - спинного мозга 242
- Оценка**
 - гестационного возраста постнатальная 188, 740
 - по шкале Апгар 118, 253, 254
- Паралич**
 - Дежерин — Клюмпке 246
 - диафрагмы 245, 246
 - Кефера 246
 - Эрба — Дюшенна 246
- Паротит** 424
- Патология у беременных экстрагени- тальная** 87
- Пахигирия** 517
- Пентада Кантреля** 445
- Переязка пуповины** 190
- Переливание крови заменное** 772
- Переломы костей** 233
- Перикардиоцентез** 768
- Перитонит** 449, 451
- Перфорация желудка** 431
- Пиелонефрит** 557, 562
- Пилороспазм** 430
- Пилоростеноз** 428, 429
- Питание парентеральное** 664, 672, 724
- Платибазия** 516
- Пневмомедиастинум** 274
- Пневмония** 264, 642
- Пневмоперикардиум** 768
- Пневмоперитонеум** 276, 453
- Пневмоторакс** 275
- Повреждение неонатальное холодовое** 191, 196
- Поликистоз почек** 541
- Полицитемия** 186, 340, 382, 384, 776
- Пороки развития врожденные**
 - аноректальные 434
 - диафрагмы 296
 - желудочно-кишечного тракта 425, 440
 - кожи 466, 471
 - нервной системы 68, 510
 - области шеи 68, 423
 - органов дыхания 68, 288
 - почек 540
 - сердца 300, 317
 - системы кровообращения 306
 - сосудов 467
 - черепных нервов 519, 520
- Потница** 461
- Препараты для восстановления ОЦК** 729, 730
 - — парентерального питания 731, 734
 - крови 725, 729
- Прививки профилактические** 197
- Принципы**
 - инфекционного контроля 54, 58
 - клинической фармакологии 716
- Приступы Морганьи — Адамса — Сто- кса** 324
- Проба Кумбса** 353
 - с изменением газового состава выды- хаемого воздуха 102
 - с задержкой дыхания на вдохе и вы- дохе 102
 - с термическим раздражением кожи 103
 - с физической нагрузкой 102
 - Элефанта 425
- Прозэнцефалия** 515
- Протеинурия** 538
- Проток артериальный открытый** 307
- Профилактика прекоцепционная** 27, 75

- Псевдогипоальдостеронизм 198, 554—555
- Психология
- беременности 123
 - новорожденного 126
 - плода 120
- Пузырчатка новорожденных 457, 601
- Пункция
- артерий 747
 - брюшной полости 766
 - вентрикулярная 507
 - люмбальная 502, 504, 764
 - мочевого пузыря 771
- Пути введения
- жидкости 644
 - лекарственных средств 719
- Пятна на коже
- депигментированные 220, 469
 - «кофе с молоком» 470
 - монгольские синие 179, 471
 - пигментные 179, 468, 470
- Ранула** 423
- Расчет инфузионной терапии 646
- Реанимация новорожденных первичная 622, 627
- Ребенок коллодиевидный 471
- Режим
- ИВЛ 636
 - температурный 193, 197
- Резистентность к тестостерону 407
- Ретинопатия недоношенных 529, 532
- Рефлексы периода новорожденности
- автоматической ходьбы 183
 - Бабинского 184, 502
 - Бабкина 180, 183, 246
 - Бауэра 183, 247
 - Вендеровича 244
 - Галанта 183
 - защитный 183
 - Моро 183, 246, 501, 525
 - опоры 183
 - отдергивания 183
 - Пейпера 182
 - перекрестный 183
 - Переса 180, 183
 - поисковый 182
 - Робинсона 183
 - сосательный 182
 - сухожильные 184
 - хватательный 183
 - хоботковый 182, 525
 - шейно-тонические 183, 184, 525
- Рефлюкс пузырно-мочеточниковый 545
- Санация** дыхательных путей 272, 427, 630
- Свищ трахеопищеводный 425, 427
- Секвестр легочный 294
- Сепсис 418, 608, 618
- Сердце трехкамерное 316
- Сиалоаденит 423
- Синус нейродермальний 515
- Симптом
- Арлекина 465
 - Грефе 239, 494, 507
 - закрытых век 238
 - заходящего солнца 501, 507, 525
 - ишемической перчатки 246
 - Клода — Бернара — Горнера 246, 247
 - когистой (птичьей) лапки 178, 246
 - короткой шеи 243
 - Крове 470
 - кукольной головки 243
 - кукольной ручки 246
 - кукольных глаз 519
 - Лессажа 502
 - Люста 387
 - Маркса 181
 - Никольского 476, 479
 - обезьяньей кисти 178
 - остановившегося взгляда 238
 - открытых глаз 239, 240
 - плавающих глаз 238, 240

- проколотого мяча 245
- руки акушера 387
- Труссо 387
- тюленьей лапки 178, 246
- Финка 246
- Хвостека 387
- хоботковый 387
- шарфа 246, 742
- шнурка 429
- Синдром
 - абстинентный 84, 86
 - алкогольный плода 83, 300, 344, 442
 - Альперса 522
 - Арнольда Киари 514
 - аспирации мекония 270
 - Байлера 346
 - Барттера 553, 555, 650
 - Беквита — Видеманна 230, 383, 419, 424
 - Бернара — Сулье 369
 - Блоха — Сульцбергера 475
 - Бонне — Дешама — Бланка 468
 - бронзового ребенка 782
 - Брюна Белли 299, 547
 - Вайбурна — Мейсона 468
 - Веста 525, 528, 529
 - Вильмса 307
 - Вискотта — Олдрича 364, 375
 - влажных легких 262
 - Вольфа — Паркинсона — Уайта (WPW) 313
 - Галловой — Моуат 539, 552
 - геморрагический 714
 - гипоплазии левых отделов сердца 310, 311
 - голубых пеленок 389
 - Даймонда — Блекфана 380
 - Дауна (см. Болезнь Дауна) 111, 219, 307, 424
 - Денди — Уокера 112, 511, 519
 - Дениса — Драша 539, 552
 - Ди Георге (Ди Джорджи) 307, 315, 375, 386
 - диссеминированного внутрисосудистого свертывания (крови) 96, 358
 - Дубина — Джонсона 344
 - Жильберта (см. Болезнь Жильберта) 340
 - задержки внутриутробного развития 105, 109, 216, 221
 - Казабаха — Меритта 466
 - Клайнфельтера 401, 402
 - Клиппеля — Треноне 468
 - Клиппеля — Фейля 516
 - Кобба 468
 - короткой кишки 454
 - Костмана 372
 - Кофина — Лоури 114
 - Кофферата 245
 - Криглера — Наджара 340
 - Криста — Сименса — Турена 477
 - Лайела 737
 - Люцея — Дрисколла 342
 - Мак-Елфреша 346
 - Мак-Куари 521
 - Мак-Кьюна — Олбрайта 470
 - мальабсорбции 455
 - Мёбиуса 520
 - мекониальной закупорки 439
 - менингеальный 502
 - Незертонга 471
 - нефротический 539, 549, 552
 - нечувствительности к андрогенам 407
 - Ниманна — Пика (см. Болезнь Ниманна — Пика) 443
 - Нунан 307, 403, 693
 - обожженной кожи 479
 - острой ретровирусной сероконверсии 590
 - Отахары 525, 527, 529
 - отмены 86, 527
 - опухоли в животе 429
 - Паркса — Вебера 468
 - Патау 178, 219, 307, 543
 - персистирующей легочной гипертензии 277
 - повышенной нервной возбудимости 493
 - Поттера 278, 536, 540, 541, 543, 547, 696

- промышленный плода 83
- псевдообструкции кишечника 439
- Пьера Робена 213, 289, 302
- рвоты и срыгивания 429
- респираторных (дистресс) расстройств 255
- Ротора 344
- сгущения желчи 345
- Секкеля 231
- серый 714, 717, 816
- системного воспалительного ответа 613, 616
- сливообразного живота 299, 547, 548
- судорожный 672
- табачный 84
- TAR 364
- «только что родившегося ребенка» 184
- удлиненного интервала $Q-T$ 324
- Уильямса 388
- Уотерхауса – Фридериксена 707, 708
- утечки воздуха из легких 273
- Фанкони 650
- фетальный алкогольный 83, 300
- Швахмана 440
- Шерешевского – Тернера 111, 219, 402
- Штурге – Вебера 468, 522
- Эвардса 178, 219, 307
- эутиреодный сниженного T_3 414
- Сирингомиелия 515
- Сифилис врожденный 600
- Склередема 179, 389
- Склерема 465, 774
- Склероз мезенгиальный 551, 552
- туберозный 469, 512
- Скрининг новорожденных массовый 198, 199
- Смертность материнская 62
- младенческая 63
- неонатальная 63
- Состояние кислотно-основное
- новорожденного 174, 177
- плода 96, 118
- транзиторные 184
- Спайки перитонеальные 439
- Стеноз
- ануса подсвязочный 290
- аорты 310
- двенадцатиперстной кишки 433
- кишечника 432
- легочной артерии изолированный 311
- пищевода 427
- трахеи 291
- Стигмы дизэмбриогенеза 220
- Стрептодермия 481
- Стридор врожденный 290
- Судороги 521, 529, 672
- Сурфактант 256, 260, 261, 642
- Тахикардия** 305, 319
- пароксизмальная 321, 322
- Тахипноэ транзиторное 262, 263
- Тест
- атропиновый 103
- гипероксический 279
- нестрессовый 101
- пенный 258
- реактивный 101
- с гипервентиляцией 279
- стрессовый 103
- Тетрада Фалло 112, 312
- Терапия
- антимикробная 734
- интенсивная 644, 656, 676, 681, 684, 688, 696, 700, 706, 709
- инфузионная 724
- кислородная 260
- лекарственная 713, 737
- респираторная 627, 644
- сурфактантзаместительная 260, 642, 643
- Тиреотоксикоз неонатальный транзиторный 90, 414, 415
- Тирозинемия 443
- Токсоплазмоз врожденный 509, 603, 607

- Травма родовая 232
— внутренних органов 247, 248
— внутричерепное травматическое кровоизлияние 235, 241
— мягких тканей и костей 233, 235
— спинного мозга 242, 245
— холодовая неонатальная 196
— черепно-мозговых и периферических нервов 245, 247
Тромбоз почечных артерий 565, 566
— — вен 562, 565
Транспозиция магистральных сосудов 314, 315
Транспортировка новорожденных 26, 31, 33
Трахеомалиция 291
Трепетание предсердий 322, 323
Тромбастения Гланцмана 369
Тромбозы 369, 562, 565, 750
Тромбоцитопения 321, 364
Туалет новорожденного
— ежедневный 192, 193
— первичный 189, 191
Тубулопатии 552
- Удвоение** мочевых путей 547
Уретероцеле 548
Уход за новорожденным 189, 193
— в родильном зале 189, 191
- Факоматозы** 468, 471, 522
Фармакокинетика 721, 724
Фенилкетонурия 28, 198, 511, 521
Фетогенез 69
Фетопатия 76
— алкогольная 83
— диабетическая 89
Фиброэластоз эндокарда 307, 328, 329
Физиология
— водного обмена 154
— новорожденного ребенка 136
— плода 69
— электролитного обмена 166
Флегмона некротическая новорожденных 480
Фосфат-диабет 556
Фототерапия 164, 226, 356, 780
Фруктозы непереносимость 443
- Хламидиоз** 573
Холестаз 342, 441, 443, 444, 670
- Цианоз** 301
Цикл сон-бодрствование 181
Цитомегалия врожденная 264, 508, 577
- Шкала** Апгар 738
— Боллард 182, 740, 743
— Сильвермана 257, 258
Шок гиповолемический 709, 710, 712
Эвентрация диафрагмы 298
Экзема 462
Экстрасистолия 320, 321
Экстрофия мочевого пузыря 548
Эктопия почек 541
Эмбриогенез 69
Эмбриопатии 76
— алкогольная 83, 84
— диабетическая 89
— тиреотоксическая 90
Эмфизема
— интерстициальная 274
— лобарная 294
— подкожная 276
Энтероколит некротизирующий 451, 457, 779
Энцефалит 322, 508, 510, 664
Энцефалопатия
— билирубиновая 178, 350, 352
— гипоксически-ишемическая 484, 492
Энцефалоцеле 511, 513
Энцефалоцистоцеле 513

- Эозинофилия 374
Эпендимит 505
Эпигнатус 423
Эпидермолиз врожденный буллезный 475, 477
Эписпадия 549
Эпулис врожденный 423
Эпштейна гранулы 423
Эритема
- простая 179
— токсическая 461
Эритробластопения 380
Эритродермия
— Брона 473
— ихтиозоформная буллезная Никольского 472
- Язва** пептическая 430

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	— аланинтрансфераза	МЛА	— метод лактационной аменореи
АСТ	— аспартаттрансфераза	НА	— неопределяемые анионы
БГМ	— болезнь гиалиновых мембран	НБ	— непрямой билирубин
БЛД	— бронхолегочная дисплазия	ОАП	— открытый артериальный проток
БПА	— бактерии, покрытые антителами	ОВТ	— общая вода тела
БПР	— бипариетальный размер	ОП	— объем плазмы
ВБИ	— внутрибольничная инфекция	ОЦК	— объем циркулирующей крови
ВЖК	— внутрижелудочковое кровоизлияние	ПМР	— пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	ПТА	— почечный тубулярный ацидоз
ВНС	— врожденный нефротический синдром	ПЦР	— полимеразная цепная реакция
ВПС	— врожденный порок сердца	РВС	— ранний врожденный сифилис
ВСЖ	— внутрисосудистая жидкость	РДС	— респираторные дистресс-расстройства
ВУИ	— внутриутробная инфекция	РМП	— реакция микропреципитации
ВЧД	— внутричерепное давление	СА	— стеноз аорты
ГБ	— гипербилирубинемия	САМ	— синдром аспирации мекония
ГБН	— гемолитическая болезнь новорожденных	СДППД	— спонтанное дыхание под постоянным положительным давлением
ГВЗ	— гнойно-воспалительные заболевания	СДР	— синдром дыхательных расстройств
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание	СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита
ДИ	— дистресс-индекс	ТМС	— транспозиция магистральных сосудов
ДМЖП	— дефект межжелудочковой перегородки	ТТН	— транзиторное тахипноэ новорожденных
ЗВУР	— задержка внутриутробного развития	ТЦЖ	— трансцеллюлярная жидкость
ЗПК	— заменное переливание крови	ТФ	— тетрада Фалло
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких	УПМ	— условно-патогенные микроорганизмы
ИМП	— инфекция мочевыводящих путей	УФОК	— ультрафиолетовое облучение крови
ИПН	— индекс почечной недостаточности	ФНО	— фактор некроза опухоли
ИСЖ	— интерстициальная жидкость	ФМТ	— фетоматеринская трансфузия
ИЦЖ	— интрацеллюлярная жидкость	ЦВД	— центральное венозное давление
КА	— каорктация аорты	ЦПД	— церебральное перфузионное давление
КМП	— кардиомиопатия	ЭЦЖ	— экстрацеллюлярная жидкость
КОЕ	— колониеобразующие единицы	ЯМР	— ядерно-магнитный резонанс
КСР	— комплекс серологических реакций		
КТ	— компьютерная томография		

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абрамченко В. В.* Клиническая перинатология. — СПб., 1996. — 240 с.
2. *Абрамченко В. В.* Перинатальная фармакология. — СПб.: Логос, 1994. — 464 с.
3. *Айламазян Э. К.* Акушерство: Учебник для студентов мед. вузов. — СПб.: Спец. литература, 2000. — 219 с.
4. *Аряев Н. Л., Гадюченко П. Н.* Основы инфузионной терапии детей раннего возраста. — К.: Здоров'я, 1991. — 250 с.
5. *Аряев Н. Л., Зелинский А. А.* Хронические расстройства питания плода, новорожденных и детей раннего возраста. — К.: Здоров'я, 1994. — 166 с.
6. *Аряев Н. Л., Зелинский А. А., Мерикова Н. Л.* Гемолитическая болезнь новорожденных. — К.: Здоров'я, 1992. — 159 с.
7. *Аряев Н. Л., Котова Н. В., Старец Е. А.* Учебный модуль «Уход за детьми с ВИЧ-инфекцией». — К.: ЮНИСЕФ, 2002. — 122 с.
8. *Аряев М. Л., Семененко І. В., Рожковська Н. М.* Практична перинатологія. — К.; Одеса: Здоров'я. — Одес. держ. мед. ун-т, 1999. — 196 с.
9. *Бабій І. Л., Аряев М. Л.* Дієтетика дитячого віку. — Одеса: Друк, 2002. — 232 с.
10. *Бадалян Л. О., Медведев М. И.* Неонатальные судороги // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1991. — № 1. — С. 10-12.
11. *Барашнев Ю. И.* Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — 638 с.
12. *Безруков Л. О., Волосовець О. П., Шунько Є. Є.* Неонатологія: Навч. посібник. — Чернівці, 2000. — 235 с.
13. *Бодяжина В. Н., Жмакин К. Н., Кирющенко А. П.* Акушерство. — М.: Литера, 1999. — 496 с.
14. *Бочков Н. П.* Клиническая генетика. — М.: Медицина, 1997. — 287 с.
15. *Ведення лактації та грудного вигодовування: Посіб. для мед. працівників системи охорони здоров'я матері і дитини.* — К.: ЮНИСЕФ, 2001. — 52 с.
16. *ВИЧ-інфекція в перинатології /* Под ред. В. Н. Запорожана, Н. Л. Аряева. — К.: Здоров'я, 2000. — 187 с.
17. *Возианов А. Ф., Майданник В. Г., Бидный В. Г.* Основы нефрологии детского возраста. — К.: Книга плюс, 2002. — 348 с.
18. *Волосовець О. П.* Природжені вади серця у новонароджених: стратегія, тактика лікаря у ранньому постнатальному періоді // Перинатологія та педіатрія. — 1999. — № 2. — С. 28-34.

19. *Врожденные* перинатальные и неонатальные инфекции / Под ред. А. Гриноу, Дж. Особорна, Ш. Сазерленд. — М.: Медицина, 2000. — 288 с.
20. *Детская* пульмонология / Под ред. Н. Л. Аряева. — К.: Здоров'я, 2003. — 602 с.
21. *Дитячі* хвороби. Неонатальний, малюковий і ранній вік / За ред. М. Л. Аряєва, О. В. Зубаренка. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2001. — 328 с.
22. *Диференційна* діагностика раннього уродженого сифілісу / Г. Л. Лінчевський, О. М. Левицька, Л. А. Левченко та ін. // Перинатологія та педіатрія. — 2002. — № 2. — С. 19-22.
23. *Добрянський Д. О.* До питання про наукове та практичне використання терміну асфіксія новонароджених // ПАГ. — 2000. — № 1. — С. 10-13.
24. *Допплерографія* перинатальних поражений головного мозга / Е. А. Зубарева, И. В. Дворяковский, А. Р. Зубарев, А. Б. Сугак. — М., 1999. — 89 с.
25. *Дэвис П. А., Готефорс Л. А.* Бактериальные инфекции плода и новорожденного. — М.: Медицина, 1987. — 496 с.
26. *Евсюкова И. И., Кошелева Н. Г.* Сахарный диабет: беременные и новорожденные. — СПб.: Спец. литература, 1996. — 270 с.
27. *Запорожан В. Н.* Акушерство и гинекология. Кн. 1. Акушерство: Учебник. — К.: Здоров'я, 2001. — 480 с.
28. *Запорожан В. М., Аряев М. Л.* Перинатологія. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2000. — 302 с.
29. *Запорожан В. Н., Аряев Н. Л.* ВИЧ-инфекция и СПИД. — К.: Здоров'я, 2003. — 802 с.
30. *Зубарева Е. А., Неижко Л. Ю.* Клиническая нейросонография новорожденных и детей раннего возраста // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 3 / Под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. — М.: Видар, 1997. — С. 9-14.
31. *Кирющенко А. П., Тараховский М. Л.* Влияние лекарственных средств на плод. — М.: Медицина, 1990. — 272 с.
32. *Клиническая* ультразвуковая диагностика / Под ред. Н. М. Мухарлямова. — М.: Медицина, 1987. — Т. 2. — 294 с.
33. *Клинова Н. А., Боровик Т. А., Студеникин В. М.* Особенности вскармливания недоношенных детей // Дет. доктор. — 2001. — № 4. — С. 34-40.
34. *Лихачева Н. В.* Синдром задержки внутриутробного развития у новорожденных // Медицина сегодня и завтра. — 2000. — № 1. — С. 76-78.
35. *Лук'янова О. М.* Актуальні проблеми перинатології на сучасному етапі охорони здоров'я // Перинатологія та педіатрія. — 2002. — № 3. — С. 3-7.
36. *Любан-Плюща Б., Запорожан В. Н., Аряев Н. Л.* Терапевтический союз врача и пациента. — К.: АДЕФ-Украина, 2001. — 292 с.
37. *Маркова И. В., Шабалов Н. П.* Клиническая фармакология новорожденных. — СПб.: Сотис, 1993. — 374 с.
38. *Медицина* дитинства: Навч. посібник: У 4-х томах / За ред. П. С. Мошича. — К.: Здоров'я, 1994.
39. *Молекулярно-генетические* и биофизические методы исследования в медицине / Под ред. Ю. И. Бажоры, В. И. Кресюна, В. Н. Запорожана. — К.: Здоров'я, 1996. — 207 с.
40. *Напрямки* покращання виходжування новонароджених в акушерських стаціонарах / О. Г. Суліма, Л. І. Чернишова, Т. М. Ткачова та ін. // Перинатологія та педіатрія. — 2002. — № 1. — С. 19-23.

41. *Недоношенность* / Под ред. В. Х. Ю. и Э. К. Вуда; Пер. с англ. — М.: Медицина, 1991. — 368 с.
42. *Некоторые* показатели цитокинового статуса и особенности клинической адаптации недоношенных новорожденных с внутриутробными инфекциями / Е. Е. Шунько, Н. М. Пясецкая, О. Т. Лакша и др. // Медицина сегодня и завтра. — 1999. — № 3-4. — С. 75-78.
43. *Неонатология* / Под ред. Т. Л. Гомеллы, М. Д. Канингам. — М.: Медицина, 1995. — 636 с.
44. *Основы перинатологии* / Под ред. Н. П. Шабалова и проф. Ю. В. Цвелева. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 575 с.
45. *Охрана* здоровья матери и ребенка в практике семейного врача / Под ред. В. Н. Запорожана, Н. Л. Аряева. — К.: Здоров'я, 2002. — 287 с.
46. *Пальчик А. Б., Шабалов Н. П.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: Рук. для врачей. — СПб.: Питер, 2000. — 224 с.
47. *Папаян А. В., Савенкова Н. Д.* Клиническая нефрология детского возраста. — СПб.: Сотис, 1997. — 718 с.
48. *Папаян А. В., Стяжкина И. С.* Неонатальная нефрология. — СПб.: Питер, 2002. — 447 с.
49. *Первичная* и реанимационная помощь новорожденным / Г. М. Деменьтева, А. С. Колонтаев, В. С. Малышев, И. И. Рюмина. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 77 с.
50. *Петрова О. А., Шиляев Р. Р., Копилова Е. Б.* К проблеме синдрома срыгиваний и рвот у новорожденных // Дет. доктор. — 2000. — № 4. — С. 27-34.
51. *Покровский В. В.* Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. — М.: Медицина, 1996. — 248 с.
52. *Посібник з неонатології:* Пер. з англ. / Джон Клоерті, Енн Старк (Ред.). — К.: Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. — 772 с.
53. *Ратнер А. Ю.* Неврология новорожденных. — Казань, 1995. — 367 с.
54. *Ратнер А. Ю.* Поздние осложнения родовых повреждений нервной системы. — Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1990. — 310 с.
55. *Резник Б. Я., Запорожан В. Н., Минков И. П.* Врожденные пороки развития у детей. — Одесса: АО Бахва, 1994. — 446 с.
56. *Робертон Н. Р. К.* Практическое руководство по неонатологии. — М.: Медицина, 1998. — 514 с.
57. *Ротавірусна* інфекція в пологовому будинку за даними вірусологічних обстежень / Є. Є. Шунько, І. В. Дзюблик, І. П. Тунда та ін. // Укр. мед. часопис. — 2000. — № 5. — С. 72-76.
58. *Руководство* по неонатологии / Под ред. Г. В. Яцык. — М.: Мед. информ. агентство, 1998. — 400 с.
59. *Руководство* по планированию семьи / Под ред. И. Б. Вовк, Н. Н. Низовой. — К., 1998. — 258 с.
60. *Руководство* по эффективной помощи при беременности и родах / Под ред. Э. Энкин. — 2-е изд. — СПб.: Нордмед-Издат, 1999. — 544 с.
61. *Садлер Т. В.* Медична ембріологія за Лангманом. — Львів: Наутілус, 2001. — 550 с.
62. *Система* профилактики перинатальной передачи ВИЧ от матери ребенку / В. Н. Запорожан, Н. Л. Аряев, Н. В. Котова и др. // Информ. лист про перемовий виробничий досвід № 13. — Одесса: ОЦНТЕІ, 2001. — 4 с.

63. *Современная терапия в неонатологии: Справочник* / Под ред. Н. П. Шабалова. — М.: МЕДпресс, 2000. — 262 с.
64. *Спадкові захворювання і природжені вади розвитку в перинатологічній практиці* / В. М. Запорожан, А. М. Сердюк, Ю. І. Бажора та ін. — К.: Здоров'я, 1997. — 355 с.
65. *Страчинский Л. С., Козлов С. Н. Антибиотики: клиническая фармакология.* — Смоленск: А/О «Амипресс», 1994. — 208 с.
66. *Сулима Е. Г., Пясецкая Н. М. Недоношенные новорожденные: основные принципы выхаживания* // Перинатология та педіатрія. — 1999. — № 2. — С. 34-37.
67. *Сучасне ведення лактації та грудного вигодовування: Навч. посібник* / Є. Є. Шунько, Л. І. Тутченко, О. О. Костюк, Т. Л. Марушко. — 2002. — 152 с.
68. *Тератология человека: Рук. для врачей* / Под ред. Г. И. Лазюка. — М.: Медицина, 1991. — 480 с.
69. *Тищенко В. А., Бакай Н. С. Синдром электрокардиографических нарушений у новорожденных с перинатальным поражением ЦНС* // ПАГ. — 1996. — № 2. — С. 24-25.
70. *Торубарова Н. А., Кошель И. В., Яцык Г. В. Кроветворение плода и новорожденного.* — М.: Медицина, 1993. — 208 с.
71. *Учебный модуль «Предупреждение трансмиссии ВИЧ от матери ребенку»* / В. Н. Запорожан, Н. Л. Аряев, Н. В. Котова и др. — К.: ЮНИСЕФ, 2001. — 260 с.
72. *Хамид Ф. Физиология и патология периода новорожденности.* — Симферополь: Доля, 2002. — 223 с.
73. *Цукровий діабет у вагітних як причина перинатальної патології та порушення здоров'я* / О. М. Лук'янова, Ю. Г. Антипкін, Л. Б. Гутман та ін. // Журнал АМН України. — 2000. — Т. 6, № 3. — С. 496-508.
74. *Шабалов Н. П. Неонатология.* — Спб.: Спец. литература, 1995. — Т. 1. — 495 с.
75. *Шабалов Н. П. Неонатология.* — Спб.: Спец. литература, 1995. — Т. 2. — 435 с.
76. *Шабалов Н. П., Иванов Д. О., Шабалов Н. Н. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации к внутриутробной жизни* // Педиатрия. — 2000. — № 3. — С. 84-91.
77. *Шабалов Н. П., Маркова И. В. Антибиотики и витамины в лечении новорожденных.* — СПб.: Сотис, 1993. — 254 с.
78. *Штучна вентиляція легень у новонароджених та її кардіоваскулярні ускладнення* / О. П. Волосовець, С. П. Кривоустов, О. В. Корнійчук, К. Ф. Ніконенко // ПАГ. — 2001. — № 2. — С. 5-10.
79. *Шунько Є. Є., Ханес Г. С., Лакша О. Т. Перинатальный сепсис: Навч. посібник.* — К., 2001. — 64 с.
80. *Эммануилидис Г. К., Байлен Б. Г. Сердечно-легочный дистресс у новорожденных: Пер. с англ.* — М.: Медицина, 1994. — 400 с.
81. *Эпилептология детского возраста* / Под ред. А. С. Петрухина. — М.: Медицина, 2000. — 622 с.
82. *A Manual of Drugs Used in Neonatal Care* / Ed. by T. E. Young, O. B. Mangum. — 12th ed. Acorn Publishing, 1999. — 354 p.

83. *American Academy of Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care.* — 3d ed. — Evanstone: the Academy, 1992. — 296 p.
84. *American Academy of Pediatrics and American Heart Association Textbook of Neonatal Resuscitation.* — 2nd ed, Dallas: American Heart Association, 1994.
85. *Assessment and Care of the Well Newborn* / Ed. by P. J. Thureen et al. — Saunders, 1999. — 456 p.
86. *Assisted Ventilation of the Neonate.* — 3d ed. Saunders, 1996. — 213 p.
87. *Avery G. B. et al. (editors). Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn.* — 5th ed. — Lippincott: Williams & Wilkins, 1999. — 1700 p.
88. *Avery's Diseases of the Newborn* / Ed. by H. W. Taeusch, R. A. Ballard. — 7th ed. — W. B. Saunders Company, 1998. — 1428 p.
89. *Basic & Clinical Endocrinology* / Ed. by F. S. Greenspan, D. G. Gardner. — 6th ed. Lange Medical Books, 2001. — 891 p.
90. *Care of the High-Risk Neonate* / Ed. by M. H. Klaus, A. A. Fanaroff. — 5th ed. — W. B. Saunders Company, 2001. — 632 p.
91. *Current Pediatric Diagnosis & Treatment* / Ed. by W. W. Hayetal. — 15th ed. — Lange Medical Books, 1999. — 1251 p.
92. *Current Therapy in Neonatal-Perinatal Medicine* / Ed. by N. M. Nelson. — Toronto: BC Decker Inc, 1990. — 506 p.
93. *Drugs in Pregnancy and Lactation* / Ed. by G. G. Briggs. — 5th ed. — Williams & Wilkins, 1999. — 478 p.
94. *Fetal and neonatal Cardiology* / Ed. by W. A. Long. Saunders, 1990. — 324 p.
95. *Fortar & Arneils Textbook of Pediatrics* / Ed. by A. G. M. Campbell, N. McIntosh. — 5th ed. Churchill Livingstone, 1998. — 2059 p.
96. *Gilbert E. S., Harmon J. S. Manual of High Risk Pregnancy and Delivery.* — St. Luois: Mosby, 1993. — 630 p.
97. *Goetzman B. W., Wennberg R. P. Neonatal Intensive Care Handbook.* — 2d ed. Mosby Year Book, 1991. — 392 p.
98. *Hematologic Problems of the Neonate* / Ed. by R. D. Christensen. — Saunders, 2000.
99. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant* / Ed. by J. S. Remington, J. O. Klein. — 4th ed. Saunders, 1995. — 1246 p.
100. *Jones K. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformations.* — 5th ed. — W. B. Saunders Company, 1997. — 857 p.
101. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children* / Ed. by V. Chernick, T. F. Boat. — 6th ed. — W. B. Saunders Company, 1998. — 1213 p.
102. *Manual Obstetrics* / Ed. by K. R. Niswander, A. T. Evans. — 3d ed. — Boston: Little Brown, 1991. — 250 p.
103. *Manual of Neonatal Care* / Ed. by J. P. Cloherty, A. R. Stark. — 3d ed. — Boston: Little, Brown and Co, 1987. — 264 p.; 587 p.
104. *Medical Disorders during Pregnancy* / Ed. by A. Barren. — 1995. — 1200 p.
105. *Nadas' Pediatric Cardiology* / Ed. by D. C. Fyler-Hanley & Belfus Inc., 1992. — 784 p.
106. *Nelson Textbook of Pediatrics* / Ed. by R. Behrman et al. — 15th ed. — Philadelphia: Saunders Co, 1995. — 1640 p.

107. *Neonatal-Perinatal Medicine* 2 vol. / Ed. by B. Fanaroff. — 6th ed. — Mosby, 1997. — 1700 p.
108. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. — 4th ed. — Churchill Livingstone, 2000. — 1346 p.
109. *Pediatric Gastrointestinal Disease* / Ed. by A. Walker. — 3d ed. — B. C. Decker, 2000. — 1930 p.
110. *Pediatric Medicine* / Ed. by M. E. Avery. — 2d ed. — Williams & Wilkins, 1994. — 1636 p.
111. *Pediatric Nephrology* / Ed. by M. A. Holliday, T. M. Barratt, E. D. Avner, B. A. Kogan. — 3d ed. — Williams & Wilkins, 1994. — 1493 p.
112. *Pediatric Neurology* / Ed. by E. M. Brett. — 3d ed. — Churchill Livingstone, 1997. — 924 p.
113. *Pediatrics & Perinatology. The Scientific Basis* / Ed. by P. D. Gluckman, M. A. Heymann. — 2d ed. — Arnold, 1993. — 992 p.
114. *Pediatrics* / Ed. by P. H. Dworkin. — 2nd ed. — Philadelphia: Harval Publishing, 1992. — 550 p.
115. *Philip A. Y. Neonatology: A Practical Guide*. — 3d ed. — W. B. Saunders and Co, 1987. — 559 p.
116. *Primary Pediatric Care* / Ed. by R. A. Hoekelman. — 3d ed. — Mosby, 1997. — 1897 p.
117. *Seidel H. M., Rosenstein B. J., Pathak A. Primary Care of the Newborn*. — St. Louis, Mosby, 1993.
118. *Textbook of Neonatology* / Ed. by J. Robertson. — 3rd ed. — 1996. — 630 p.
119. *Textbook of Pediatric Emergency Medicine* / Ed. by G. R. Fleishner. — 4th ed. — Lippincott Williams & Wilkins, 2000. — Vol. II. — 2030 p.
120. *Textbook of Pediatric Emergency Medicine* / Ed. by G. R. Fleishner. — 4th ed. — Lippincott Williams & Wilkins, 2000. — Vol. I. — 2030 p.
121. *Volpe J. J. Neurology of the Newborn*. — 4th ed. — W. B. Saunders Company, 2000. — 912 p.

Приложение 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ В НЕОНАТОЛОГИИ

Адреналина гидрохлорид (Адреналин, Эпинефрин)

Группа: адреномиметики

Механизм действия: стимулирует α - и β -адренорецепторы, вызывая сужение сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек, повышает артериальное давление, способствует значительному усилению и учащению сердечных сокращений, вызывает расслабление мускулатуры бронхов и кишечника, усиливает тканевый обмен.

Показания к применению: остановка сердца, рефрактерная гипотензия, бронхоспазм.

Доза и пути введения: 0,1–20,0 мкг/(кг·мин) внутривенно в концентрации 1 мг/мл (максимально 4 мг/мл) в виде постоянной инфузии, постепенно повышая дозу под контролем артериального давления, пульса, диуреза.

Побочные эффекты: аритмии желудочков сердца, тахикардия, бледность, тремор, тяжелая гипертензия с угрозой внутрижелудочкового кровоизлияния, гипокалиемия, снижение почечного кровотока.

Совместимые растворы и препараты: 5%-й раствор глюкозы; 0,89%-й раствор натрия хлорида, калия хлорида, кальция хлорида, гепарин.

Несовместимые растворы и препараты: натрия гидрокарбонат, щелочные растворы, фторотан, циклопропан для наркоза.

Амикацина сульфат (Амикацин, Амикин)

Группа: антибиотики, аминогликозиды

Механизм действия: бактерицидный, ингибирует синтез белка микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамотрицательными аэробными бактериями кишечной группы (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, морганелла), грамположительными кокками (стрептококки, пневмококки, энтерококки, стафилококки, включая пеницил-

**Зависимость дозы и интервала введения амикацина
от гестационного и постнатального возраста**

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст, дни	Разовая доза, мг/кг	Интервал между введениями, ч
≤ 29	0–28	7,5	24
	> 28	10,0	24
30–36	0–14	10	24
	> 14	7,5	12
≥ 37	0–7	7,5	12
	> 7	7,5	8

линорезистентный *Staphylococcus aureus*). Грамотрицательные кокки (*Neisseria meningitis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*) умеренно чувствительны, анаэробы не чувствительны.

Доза и пути введения: внутривенно медленно, в течение 30 мин, в концентрации 5 мг/мл; внутримышечное введение ограничивается непредсказуемостью всасывания. Доза и кратность введения определяются степенью недоношенности и постнатальным возрастом новорожденного (табл. П1.1).

Побочные эффекты: ототоксичность (поражение вестибулярного аппарата и слухового нерва), нефротоксичность, нервно-мышечная блокада (слабость, дыхательная недостаточность).

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы; 0,89%-й раствор натрия хлорида; растворы для парентерального питания через Y-переходник.

Несовместимые растворы и препараты: амфотерицин В, полимиксин В, ванкомицин, ристоцетин, карбенициллин, мезлоциллин, оксациллин, фуросемид, этакриновая кислота, гипотиазид, эуфиллин, гепарин, тиопентал, жировые эмульсии.

Ампициллин (Пентрексил, Росциллин, Омнипен, Полициллин, Ампицид)

Группа: антибиотики, полусинтетические пенициллиназочувствительные пенициллины.

Механизм действия: бактерицидный, ингибирует синтез оболочки только делящейся бактериальной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными (стрептококки, пневмококки, энтерококки) и грамотрицательными кокками (*Neisseria meningitis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*), грамотрицательными аэробными бактериями кишечной группы (кроме *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, клебсиелы, индолположительных штаммов протей), спирохетами, лептоспирами и анаэробами (клостридии, фузобактерии).

Доза и пути введения: разовая доза 50–100 мг/кг вводится внутривенно струйно, внутримышечно; высокие дозы (200 мг/кг) используются при менингите, сепсисе. Кратность введения определяется степенью недоношенности и постнатальным возрастом новорожденного (табл. П1.2).

Таблица П1.2

Зависимость интервалов введения ампициллина от гестационного и постнатального возраста

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст, дни	Интервал между введением, ч
≤ 29	0–28	12
	> 28	8
30–36	0–14	12
	> 14	8
37–44	0–7	12
	> 7	8
≥ 45	Все	6

Побочные эффекты: аллергические реакции, анафилаксия, макулопапулезная уртикарная «ампициллиновая» сыпь, лихорадка, диспепсические расстройства, судороги.

Дополнительные сведения: можно растворять только в воде для инъекций или в физиологическом растворе натрия хлорида, использовать только свежеприготовленные растворы, так как при хранении более 1 ч резко снижается активность препарата. В 1 г вещества содержится 3 ммоль натрия.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы; 0,89%-й раствор натрия хлорида: гепарин, эритромицин, хлорамфеникол, ацикловир; раствор калия хлорида (через Y-переходник).

Несовместимые растворы и препараты: растворы для парентерального питания, натрия гидрохлорида; жировые эмульсии, аминогликозиды, допамин.

Амфотерицин В (Фунгизон)

Группа: противогрибковые препараты

Механизм действия: фунгицидный или фунгистатический, разрушает стероидное кольцо и мембрану грибковой клетки.

Показания к применению: системные микозы (кандидоз, аспергиллез, бластомироз, криптококкоз, гистоплазмоз, споротрихоз, мукормикоз), тяжелые поверхностные микозы.

Доза и пути введения: внутривенно капельно в течение 2–6 ч в 5%-м растворе глюкозы в концентрации не более 0,1 мг/мл; начальная доза 0,1–0,3 мг/(кг·сут), поддерживающая 0,5–1,0 мг/кг, вводится каждые 24 или 72 ч. Курсовая доза 30–35 мг/кг, курс лечения 4–6 нед.

Побочные эффекты: нефротоксичность (уменьшение почечного кровотока, поражение эпителия почечных канальцев) с развитием гипокалиемии, гипонатриемии, гипонатриемии, тубулярного ацидоза; нейротоксичность (парезы, тремор, судороги); анемия, тромбоцитопения, гипотония, лихорадка, аллергические реакции, диспепсические расстройства, местнораздражающее действие (флебиты).

Дополнительные сведения: не смешивать с солевыми растворами для предупреждения преципитации, не вводить в инфузионные фильтры.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, гепарин, натрия гидрокарбонат.

Несовместимые растворы и препараты: растворы для парентерального питания, калия хлорида, кальция хлорида, кальция глюконата, аминогликозиды, допамин, цитостатики.

Ацикловир (Зовиракс, Виролекс)

Группа: противовирусные препараты

Механизм действия: виростатический, ингибирует ДНК-полимеразу.

Показания к применению: лечение неонатальных инфекций (энцефалит, пневмония), обусловленных Herpes simplex, Varicella zoster.

Доза и пути введения: внутривенно в течение 1 ч, с помощью инфузионного насоса в концентрации не более 7 мг/мл, разовая доза 10 мг/кг, кратность введения — каждые 8 ч, интервал удлиняется у недоношенных с гестационным возрастом менее 34 нед, при почечной или печеночной недостаточности. Длительность терапии 10–14 дней. Местное лечение осуществляется наложением мази на пораженные участки кожи.

Побочные эффекты: флебиты, тромбоцитоз, сыпь, крапивница, транзиторные нарушения функции почек, развитие вирусной резистентности.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, калия хлорида; гепарин, ампициллин, оксациллин, гентамицин, дексаметазон.

Несовместимые растворы и препараты: допамин, добутамин.

Ванкомицин (Ванкоцин, Ванкор)

Группа: антибиотики, гликопептиды

Механизм действия: бактерицидный, нарушает синтез РНК и функцию плазматической мембраны микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными кокками (стафилококки, включая пенициллино- и метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, стрептококки, энтерококки), грамположительными бациллами (*Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*), анаэробами (*Clostridium difficile*, актиномицеты).

Доза и пути введения: внутривенно капельно в течение 60 мин. Доза и кратность введения определяются гестационным возрастом новорожденного (табл. П1.3).

При пероральном применении (терапия энтероколита, псевдомембранозного колита) разовая доза 10 мг/кг вводится каждые 6 ч в течение 5–7 дней.

Побочные эффекты: флебиты, ототоксичность, нефротоксичность (интерстициальный нефрит, снижение клубочковой фильтрации), нейтропения, тошнота, артериальная гипотензия, гиперемия груди и шеи при быстрой введении препарата.

Дополнительные сведения: плохо проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер, практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте; сохраняет свою активность при температуре 4–6 °С в течение 96 ч.

Совместимые растворы и препараты: изотонический раствор натрия

Таблица П1.3

Зависимость дозы и интервала введения ванкомицина от гестационного возраста

Гестационный возраст, нед	Разовая доза, мг/кг	Интервал между введением, ч
≤ 29	20	24
30–33	20	18
34–37	20	12
38–44	15	8
≥ 45	10	6

хлорида, калия хлорида, кальция глюконата, растворы для парентерального питания: гепарин, эуфиллин, амикацин, ацикловир, гидрокортизон.

Несовместимые растворы и препараты: левомицетин, дексаметазон, метициллин, фенобарбитал, натрия бикарбонат.

Гентамицина сульфат (Гентамицин, Гарамидин)

Группа: антибиотики, аминогликозиды

Механизм действия: бактерицидный, ингибирует синтез белка микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамотрицательными аэробными бактериями кишечной группы (в том числе *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia*), грамположительными кокками (стафилококки, включая пенициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*, стрептококки, энтерококки). Грамотрицательные кокки (гонококк, менингококк) умеренно чувствительны, анаэробы не чувствительны.

Доза и пути введения: внутривенно медленно, в течение 30 мин, в концентрации 5 мг/мл; внутримышечное введение ограничивается непредсказуемостью всасывания.

Доза и кратность введения определяются степенью недоношенности и постнатальным возрастом новорожденного (табл. П1.4).

Побочные эффекты: ототоксичность (поражение вестибулярного аппарата и слухового нерва), нефротоксичность, нервно-мышечная блокада (слабость, дыхательная недостаточность).

Дополнительные сведения: концентрация раствора 2 мг/мл при массе тела до 1000 г; при сочетании с пенициллинами и цефалоспоридами наблюдается синергизм с расширением спектра активности и повышением эффективности препарата, строго соблюдать интервал между введениями препаратов не менее 1 ч.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы; 0,89%-й раствор натрия хлорида; растворы для парентерального питания через Y-переходник; ацикловир; клиндамицин.

Несовместимые растворы и препараты: амфотерицин В, полимиксин В, ванкомицин, ристоцетин, полусинтетические пенициллины, фуросемид, этакриновая кислота, гепарин, допамин.

Таблица П1.4

Зависимость дозы и интервала введения гентамицина от гестационного и постнатального возраста

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст, дни	Разовая доза, мг/кг	Интервал между введениями, ч
29	0–28	2,5	24
	> 28	3,0	24
30–36	0–14	3,0	24
	> 14	2,5	12
≥ 37	0–7	2,5	12
	> 7	2,5	8

Гепарин

Группа: антикоагулянты

Механизм действия: в комбинации с антитромбином III инактивирует факторы свертываемости IX, X, XI и XII и тромбин, угнетает превращение фибриногена в фибрин.

Показания к применению: профилактика и лечение ДВС-синдрома; поддержание проходимости центральных катетеров; тромбоз почечных вен.

Доза и пути введения: для поддержания проходимости центральных катетеров — 0,5–2,0 ЕД/мл введенного раствора, при тромбозе почечных вен — 50 ЕД/кг внутривенно струйно, потом 15–25 ЕД/(кг·ч) в виде постоянной инфузии; в зависимости от показателей свертывающей системы крови корректируют дозу на 5 ЕД/(кг·ч).

Побочные эффекты: умеренная транзиторная тромбоцитопения, кровотечения при передозировке гепарина.

Дополнительные сведения: 1 мг гепарина содержит 100 ЕД, период полувыведения 1–3 ч, нельзя назначать при внутричерепном или желудочно-кишечном кровотечении, тромбоцитопении менее 50 Г/л; при передозировке гепарина применяют протамина сульфат 1 мг на каждые 100 ЕД гепарина, введенные за 4 ч.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, кальция глюконата, калия хлорида, натрия гидрокарбоната, растворы для парентерального питания, 10%-е жировые эмульсии; ацикловир, эуфиллин, амфотерицин В, допамин, добутамин, дигоксин, налоксон, фенobarбитал, пенициллины, цефалоспорины, левомицетин, через Y-переходник — ванкомицин, церукал, атропин, адреналин.

Несовместимые растворы и препараты: аминогликозиды, эритромицин, гилуруонидаза, морфин, фентанил, фенитоин.

Дексаметазон (Дексазон, Дексон, Декадрон)

Группа: гормональные препараты, глюкокортикоиды

Механизм действия: стабилизация лизосомальных и клеточных мембран, угнетение агрегации гранулоцитов, синтез простагландинов и лейкотриенов, увеличение образования сурфактанта, уменьшение отека легких и бронхоспазма, смещение вправо кривой диссоциации оксигемоглобина.

Показания к применению: улучшение функций легких при искусственной вентиляции, комплексная терапия отека легких и набухания слизистых дыхательных путей, резистентная к терапии неонатальная гипогликемия, отек головного мозга.

Доза и пути введения: при бронхолегочной дисплазии 0,25–0,30 мг/кг внутривенно или энтерально каждые 12 ч в течение 3–7 дней с последующим снижением дозы на 0,1 мг/(кг·сут) каждые 72 ч до 0,1 мг/(кг·сут) и далее через день в течение 1 недели; при отеке слизистых дыхательного тракта начинают за 24 ч до экстубации в разовой дозе 0,25 мг/кг каждые 12 ч и в течение 24–48 ч после экстубации; при неонатальной гипогликемии 0,25 мг/кг внутривенно или энтерально при необходимости каждые 12 ч; при отеке головного мозга доза насыщения 0,5–1,5 мг/(кг·сут) внутривенно или внутримышечно, поддерживающая доза 0,2 – 0,5 мг/(кг·сут) каждые 6 ч в течение 5 дней с постепенной отменой.

Побочные эффекты: гипергликемия, глюкозурия, артериальная гипертензия, гипокалиемия, гипокальциемия, задержка воды и натрия, перфорация и/или кровотечения желудочно-кишечного тракта, при длительном применении — развитие сепсиса, остеопороза, образование катаракты.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания через Y-переходник, ацикловир, амикацин, гепарин через Y-переходник.

Несовместимые растворы и препараты: ванкомицин.

Диакарб (Ацетозоламид, Диамокс)

Группа: диуретики

Механизм действия: ингибирование карбоангидразы, задержка в моче натрия и бикарбонатов, снижение продукции ликвора, угнетение судорожной активности.

Показания к применению: снижение продукции спинномозговой жидкости при лечении прогрессирующей постгеморрагической гидроцефалии, почечный тубулярный ацидоз.

Доза и пути введения: для диуретического эффекта — 5 мг/кг перорально каждые 6 ч, для купирования судорог 8–30 мг/(кг·сут) за 3–4 приема, для уменьшения продукции ликвора 50–100 мг/(кг·сут) за 3–4 раза, для поддержания щелочной реакции мочи — 5 мг/кг 2–3 раза в день.

Побочные эффекты: раздражение желудочно-кишечного тракта, анорексия, транзиторная гипокалиемия, сонливость и парестезии, метаболический ацидоз (у недоношенных детей).

Дополнительные сведения: для внутривенного введения содержимое флакона (500 мг) растворить в 5 мл воды для инъекций и ввести сразу либо в течение суток.

Совместимые растворы и препараты: 5%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, циметидин.

Несовместимые растворы и препараты: 10%-й раствор глюкозы, калия хлорида; гепарин, растворы для парентерального питания.

Добутамин (Добутрекс)

Группа: адреномиметики

Механизм действия: прямой β_1 -адреномиметик, инотропный вазопрессор, увеличивает сердечный выброс, у взрослых уменьшает общее и легочное сосудистое сопротивление. Влияние на α - и β -адренорецепторы меньшее, чем у допамина.

Показания к применению: состояния, сопровождающиеся снижением сократимости миокарда (септический шок, врожденные пороки сердца, хирургические вмешательства на сердце).

Доза и пути введения: 2–25 мкг/(кг·мин) внутривенно в виде постоянной инфузии, постепенно повышая дозу под контролем артериального давления и пульса.

Побочные эффекты: гипертензия, тахикардия, аритмия, повышение потребления кислорода миокардом, при введении больным с гиповолемией может вызвать гипотензию, при подкожном введении — ишемию мягких тканей.

Дополнительные сведения: активность препарата сохраняется в течение 24 ч, возможно незначительное изменение цвета раствора.

Совместимые растворы и препараты: 5%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, калия хлорида, растворы для парентерального питания через Y-переходник; атропин, адреналин, допамин, гепарин, лидокаин, морфин, ранитидин.

Несовместимые растворы и препараты: кальция хлорид, кальция глюконат, магния сульфат, натрия бикарбонат, инсулин, фуросемид, диазепам, дигоксин, эуфиллин, ацикловир.

Допамин (Допмин, Дофамин, Допастат, Интрапин)

Группа: дофаминергические агонисты

Механизм действия: стимулирует дофаминергические α_1 - и β_1 -адренергические рецепторы. Действие зависит от дозы препарата:

а) малые дозы (<2 мкг/(кг·мин)) вызывают дилатацию мезентериальных и почечных сосудов, увеличивают выделение мочи, натрия, приводят к повышению клиренса креатинина;

б) средние дозы (2–10 мкг/(кг·мин)) увеличивают сократимость миокарда, повышают артериальное давление;

в) высокие дозы (более 10 мкг/(кг·мин)) вызывают сужение почечных сосудов, повышают общее периферическое и легочное давление.

Показания к применению: повышение перфузии тканей после адекватного восполнения ОЦК, в случае септических состояний, увеличение ударного объема и сердечного выброса при застойной сердечной недостаточности, рефрактерной к дигиталису и диуретикам, увеличение сердечного выброса, артериального давления и объема мочи в условиях шока.

Доза и пути введения: 0,5–20,0 мкг/(кг·мин) внутривенно в концентрации не более 0,8 мг/мл в виде постоянной инфузии, постепенно повышая дозу под контролем артериального давления, пульса, диуреза.

Побочные эффекты: возникновение эктопических очагов возбуждения сердечного ритма, тахикардия, аритмия, артериальная гипертензия или гипотензия, увеличенный диурез, повышение давления в легочной артерии, некроз мягких тканей при попадании под кожу, при длительном применении — гангрена конечностей.

Дополнительные сведения: активность препарата сохраняется в течение 24 ч при температуре 4–6 °С, нельзя использовать при изменении цвета раствора. При развитии некрозов мягких тканей назначают инъекции фентоламина (концентрация 1 мг/мл на изотоническом растворе натрия хлорида) в пораженную область (1–5 мл).

Расчет количества допамина, растворяемого в 100 мл базового раствора для инфузий, осуществляется по формуле:

$$\text{количество допамина (мг)} = 6 \cdot D \cdot M / V,$$

где D — рассчитанная доза допамина, мкг/(кг·мин);

M — масса тела, кг;

V — скорость инфузии базового раствора, мл/ч.

Рассчитывать объем допамина, который вводится в 100 мл базового раствора, необходимо по формуле:

количество допамина (мг) : концентрация допамина (мг/мл) = объем допамина (мл).

Совместимые растворы и препараты: 5%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, калия хлорида, кальция хлорида, эуфиллин, добутамин, гепарин, лидокаин, левомецетин, оксациллин.

Несовместимые растворы и препараты: растворы для парентерального питания.

Индометацин

Группа: нестероидные противовоспалительные препараты

Механизм действия: угнетение синтеза простагландинов, сужение сосудов.

Показания к применению: фармакологическое закрытие открытого артериального протока.

Доза и пути введения: внутривенно в течение 30 мин (возможно перорально), интервал между введениями 12–24 ч, доза определяется постнатальным возрастом ребенка (табл. П1.5).

Дополнительные сведения: нельзя смешивать с другими препаратами и растворами для внутривенного введения, перед введением растворять в 1–2 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Таблица П1.5

Зависимость дозы индометацина от постнатального возраста ребенка

Возраст на момент первого введения	Доза, мг/кг		
	Первая	Вторая	Третья
≤ 48 ч	0,2	0,1	0,1
2–7 дней	0,2	0,2	0,2
≥ 7 дней	0,2	0,25	0,25

Калия хлорид

Группа: электролиты

Механизм действия: калий — главный внутриклеточный катион.

Показания к применению: гипокалиемия, врожденная гиперплазия коры надпочечников, заболевания почек, диарея (ятрогенная — при применении диуретиков).

Доза и пути введения: 0,5–1,0 ммоль/кг внутривенно в течение 1 ч в концентрации 40 ммоль/л (для центральных вен 80 ммоль/л) с последующим контролем уровня калия в сыворотке; перорально 0,5–1,0 ммоль/(кг·сут) за несколько приемов во время еды.

Побочные эффекты: сердечная аритмия, остановка сердца, тромбозы и болезненность в местах введения, раздражение желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея, кровотечение) при энтеральном приеме.

Дополнительные сведения: алкалоз и введение инсулина способствуют переходу калия из плазмы в клетку. В 1 мл 7,5%-го раствора калия хлорида содержится 1 ммоль калия.

Несовместимые растворы и препараты: амфотерицин В, диазепам, фенитоин.

Кальций (Кальция хлорид, Кальция глюконат)

Группа: электролиты

Механизм действия: кальций необходим для нормального функционирования нервной системы, скелетной мускулатуры, сердца и системы гемостаза.

Показания к применению: симптоматическая гипокальциемия (спазмофилия), парентеральное питание, профилактика гипокальциемии во время ЗПК, препарат резерва при остановке сердца для стимуляции сократимости миокарда.

Доза и пути введения: 1–2 мл/кг 10%-го раствора кальция глюконата (0,35–0,70 мл/кг 10%-го раствора кальция хлорида) внутривенно в течение 10–30 мин. Поддерживающая доза 2–8 мл/(кг·сут) кальция глюконата (0,75–3,00 мл/(кг·сут) кальция хлорида) внутривенно или энтерально в 4 приема. Курс 3–5 дней.

При операции ЗПК: на каждые 100 мл цитратной крови вводится 1 мл 10%-го раствора кальция глюконата или 0,33 мл 10%-го раствора кальция хлорида.

При остановке сердца 0,2–0,3 мл/кг 10%-го раствора кальция хлорида внутривенно каждые 10 мин при необходимости.

Побочные эффекты: брадикардия, остановка сердца при быстром введении, усиление аритмии, вызванной сердечными гликозидами, некрозы мягких тканей в местах инъекций, раздражение желудка, диарея, некротизирующий энтероколит при энтеральном применении.

Дополнительные сведения: прекращать инфузию при замедлении частоты сердечных сокращений менее 100/мин, противопоказан при фибрилляции желудочков. В 2,2 мл 10%-го раствора кальция хлорида или в 4,5 мл 10%-го раствора кальция глюконата содержится 1 ммоль Ca^{2+} .

Совместимые растворы и препараты: кальция глюконат – эуфиллин, дигоксин, гепарин, тобрамицин, ванкомицин; кальция хлорид – левомецетин, допамин, лидокаин, пенициллин; для обоих препаратов – 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания, калия хлорида; амикацин, метициллин, фенобарбитал.

Несовместимые растворы и препараты: жировые эмульсии, амфотерицин В, добутамин, церукал, метилпреднизолон, магния сульфат (в одном шприце); кальция глюконат – клиндамицин; кальция хлорид – бикарбонат натрия.

Клиндамицин (Далацин, Клеоцин, Климицин)

Группа: антибиотики, линкосамиды

Механизм действия: бактериостатический, угнетает синтез белка микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными кокками (стафилококки, кроме метициллинорезистентного *Staphylococcus aureus*; стрептококки, кроме энтерококков) и неспорообразующими анаэробами (фузобактерии, пептострептококки, *Bacteroides fragilis*).

Доза и пути введения: для недоношенных 5 мг/кг каждые 8 час, после 1 мес — каждые 6 час, для доношенных 5–10 мг/кг каждые 6 ч внутривенно в течение 30 мин в концентрации 6 мг/мл со скоростью 30 мг/мин.

Побочные эффекты: псевдомембранозный колит (лихорадка, диарея, рвота, боли в животе), глоссит, сыпь, анафилаксия, гранулоцитопения, тромбоцитопения, нарушение функций печени.

Дополнительные сведения: не проникает через гематоэнцефалический барьер, обладает тропностью к костной и суставной тканям. При развитии колита препарат отменяют, прекращают энтеральное питание, назначают ванкомицин 5–10 мг/кг каждые 6 ч. Раствор препарата хранению не подлежит.

Совместимые растворы и препараты: 5%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, калия хлорида, натрия бикарбоната, растворы для парентерального питания; гепарин, амикацин, гентамицин, цефотаксим, пенициллин, ампициллин.

Несовместимые растворы и препараты: эуфиллин, барбитураты, кальция глюконат, магния сульфат, цефтриаксон, тобрамицин.

Кофеина бензоат натрия

Группа: метилксантины

Механизм действия: усиливает продукцию цАМФ, изменяет концентрацию кальция внутри клетки, стимулирует ЦНС, вызывает позитивное инотропное действие, усиливает секрецию желудочного сока, стимулирует скелетную мускулатуру, повышает почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации, активизирует гликогенолиз и липолиз.

Показания к применению: профилактика апноэ у недоношенных.

Доза и пути введения: доза насыщения 10 мг/кг перорально, поддерживающая доза 2,5 мг/кг каждые 24 ч.

Побочные эффекты при передозировке: аритмия, клонико-тонические судороги, тошнота, рвота, раздражение слизистой желудочно-кишечного тракта, возбуждение, усиление диуреза, тахикардия.

Дополнительные сведения: не вводить подкожно, внутримышечно, прекращать введение при тахикардии выше 180 в минуту, период полувыведения у новорожденных первых 7 дней — 90–100 ч.

Левомицетина сукцинат (Хлорамфеникол, Хлоромицетин, Берлицетин)

Группа: антибиотики, левомицетины

Механизм действия: бактериостатический, угнетает синтез белка микробной клетки, бактерицидный к пневмококку, менингококку, *H. influenzae*.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными кокками (стафилококки, стрептококки, пневмококки), грамотрицательными кокками (*Neisseria meningitis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*), грамотрицательными аэробными бактериями (*Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Serratia*), рикетсиями, анаэробами.

Доза и пути введения: доза насыщения 20 мг/кг внутривенно в течение 30 мин в концентрации 100 мг/мл, поддерживающую дозу вводят через 12 ч: для недоношенных до 1 мес — 2,5 мг/кг, после 1 мес — 5 мг/кг, для доношенных до 7 дней — 5 мг/кг, старше 7 дней — 12,5 мг/кг каждые 6 ч.

Побочные эффекты: обратимые — ретикулоцитопения, тромбоцитопения, анемия; необратимые — апластическая анемия с летальным исходом, нейротоксичность (поражение зрительного нерва, периферические полинейропатии); «серый» синдром (смертельная бледность, увеличение живота, коллапс), диспепсические расстройства, сыпь, грибковые суперинфекции.

Дополнительные сведения: обязателен мониторинг побочных эффектов — общий анализ крови каждые 3 дня, количество тромбоцитов, ретикулоцитов.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания; ацикловир, эуфиллин, гепарин, кальция хлорид, калия хлорид, натрия гидрокарбонат, допамин, фенобарбитал, пенициллины, амикацин.

Несовместимые растворы и препараты: ванкомицин.

Мезлоциллин натрия (Мезлин, Байпен)

Группа: антибиотики, полусинтетические пенициллины с антисинегнойной активностью

Механизм действия: бактерицидный, ингибирует синтез оболочки бактериальной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамотрицательными аэробными бактериями (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, морганелла), неспорообразующими анаэробами (фузобактерии, пептострептококки, *Bacteroides fragilis*).

Доза и пути введения: разовая доза 50–100 мг/кг внутримышечно или внутривенно в течение 30 мин. Кратность введения препарата определяется степенью недоношенности и постнатальным возрастом новорожденного (табл. П1.6).

Побочные эффекты: эозинофилия, гипербилирубинемия, повышение уровня АСТ в крови, азота мочевины, креатинина.

Дополнительные сведения: плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания через Y-переходник; гепарин, калия хлорид, гидрокортизон.

Несовместимые растворы и препараты: аминокгликозиды.

Метоклопрамид (Церукал, Реглан)
Группа: антагонисты допаминовых рецепторов

Механизм действия: антагонист допамина, стимулирует гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта, повышает тонус эзофагального сфинктера, снижает остаточный объем же-

Таблица П1.6

Зависимость интервалов введения мезлоциллина от гестационного и постнатального возраста

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст, дни	Интервал между введением, ч
≤ 29	0–28	12
	> 28	8
30–36	0–14	12
	> 14	8
37–44	0–7	12
	> 7	8
≥ 45	Все	6

лудка, увеличивает толерантность к еде, способствует нарастанию массы тела.

Показания к применению: гастроэзофагальный рефлюкс, стимуляция моторики желудочно-кишечного тракта.

Доза и пути введения: внутривенно 0,33–1,00 мг/кг каждые 8 ч в концентрации 0,1 мг/мл, при энтеральном введении доза разводится в дистиллированной воде.

Побочные эффекты: бессонница, беспокойство, экстрапирамидные расстройства.

Дополнительные сведения: противопоказан при кишечной непроходимости и судорогах; активность раствора сохраняется при температуре 4–6 °С, инактивируется на свету, раствор для энтерального применения стабилен в течение 4 нед.

Совместимые растворы и препараты: 5%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания; эуфиллин, гепарин, инсулин, калия хлорид, атропин, ампициллин, ацикловир, мультивитамины.

Несовместимые растворы и препараты: кальция хлорид, кальция глюконат, натрия гидрокарбонат, фуросемид, пенициллин, левомецетин, эритромицин.

Метронидазол (Флагил, Трихопол, Эфлоран, Метрогил)

Группа: антибиотики, производные нитроимидазола с антипротозойной активностью

Механизм действия: бактерицидный.

Показания к применению: инфекции, вызванные простейшими (*Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, лейшмании), анаэробами спорообразующими (*Clostridium difficile*, *perfringens et tetani*) и неспорообразующими (фузобактерии, пептококки, пептострептококки, бактероиды, включая *Bacteroides fragilis*), кампилобактерами (*Helicobacter pylori*).

Доза и пути введения: детям с массой тела до 2000 г, новорожденным до 7-го дня жизни — 7,5 мг/кг, остальным — 15 мг/кг каждые 12 ч перорально или внутривенно в течение 1 ч.

Побочные эффекты: анорексия, диспепсические расстройства, нейротоксичность, лейкопения, сыпь.

Натрия гидрокарбонат

Группа: щелочные препараты

Механизм действия: увеличение рН организма, снижение сопротивления в сосудах легких, улучшение функции миокарда, повышение чувствительности миокарда к симпатомиметикам.

Показания к применению: метаболический ацидоз, почечный тубулярный ацидоз, гиперкалиемия (патогенетическая терапия), отравление салицилатами, фенотиазидами.

Доза и пути введения: 1–2 ммоль/кг внутривенно в течение 2 мин в концентрации не более 0,5 ммоль/мл с дальнейшей коррекцией метаболического ацидоза:

$$\begin{array}{l} \text{количество} \\ \text{бикарбоната} \\ \text{(ммоль)} \end{array} = \begin{array}{l} \text{дефицит} \\ \text{бикарбоната} \\ \text{(ммоль/л)} \end{array} \cdot 0,3 \cdot \text{масса тела (кг)}.$$

Осмолярность растворов натрия бикарбоната

Концентрация		Осмолярность, мосм/л
%	ммоль/л	
8,4	1	1800
4,2	0,5	900

Побочные эффекты: метаболический алкалоз, гипернатриемия, гипокалиемия, при быстром введении возможно внутрижелудочковое кровоизлияние; некроз при попадании под кожу.

Дополнительные сведения: в 1 мл 8,4%-го раствора или в 2 мл 4,2%-го раствора натрия гидрокарбоната содержится 1 ммоль HCO_3^- (табл. П1.7).

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания; эуфиллин, гепарин, калия хлорид, фенобарбитал, фентанил, лидокаин, амфотерицин В, оксациллин, амикацин, эритромицин.

Несовместимые растворы и препараты: адреналин, добутамин, допамин, инсулин, магния сульфат, кальция хлорид, пенициллин, ампициллин, ванкомицин, цефотаксим.

Нистатин

Группа: противогрибковые препараты

Механизм действия: фунгицидный или фунгистатический, разрушает стероидное кольцо и мембрану грибковой клетки.

Показания к применению: кандидозы полости рта и кожных покровов.

Доза и пути введения: обрабатывать полость рта 0,5–1,0 мл суспензии (100 000 ЕД/мл) после кормления в течение 7–10 дней; наложение 10%-й мази на пораженные участки кожи (7–10 дней).

Побочные эффекты: не описаны.

Дополнительные сведения: обладает подсушивающим действием, показан при мокнущих высыпаниях.

Оксациллина натриевая соль (Оксациллин, Простафлин, Бактоцилл)

Группа: антибиотики, полусинтетические пенициллиназоустойчивые пенициллины

Механизм действия: бактерицидный, ингибирует синтез оболочки бактериальной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными кокками (*Staphylococcus aureus*, *epidermidis* et *saprophyticus*, включая пенициллинорезистентные штаммы), профилактика хирургических инфекций.

Доза и пути введения: разовая доза 25–50 мг/кг внутривенно медленно. Кратность введения препарата определяется степенью недоношенности и постнатальным возрастом (табл. П1.8).

Побочные эффекты: интерстициальный нефрит, угнетение костного мозга, сыпь.

Дополнительные сведения: раствор стабильный при комнатной температуре в течение 3 дней или при 4–6 °С в течение 7 дней.

Таблица П1.8

Зависимость интервалов введения оксацилина от гестационного и постнатального возраста

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст, дни	Интервал между введением, ч
≤ 29	0–28	12
	> 28	8
30–36	0–14	12
	> 14	8
37–44	0–7	12
	> 7	8
≥ 45	Все	6

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания через Y-переходник; гепарин, допамин, калия хлорид, натрия гидрокарбонат, ацикловир, левомецетин.

Несовместимые растворы и препараты: аминогликозиды.

Панкурониума бромид (Павулон)

Группа: миорелаксанты недеполяризующие

Механизм действия: антагонист холинэргических рецепторов в нейромышечных синапсах.

Показания к применению: релаксация скелетной мускулатуры при ИВЛ с целью улучшения оксигенации, профилактики баротравм легких, снижения флюктуации мозгового кровообращения.

Доза и пути введения: по 0,04–0,15 мг/кг (в среднем 0,1 мг/кг) внутривенно струйно в течение 1–2 мин при необходимости – каждые 1–2 ч.

Побочные эффекты: гипоксемия вследствие неадекватной вентиляции, тахикардия, артериальная гипо- или гипертензия, гиперсаливация.

Дополнительные сведения: длительность нейромышечной релаксации увеличивается при ацидозе, гипотермии, нейромышечных заболеваниях, почечной недостаточности, сердечно-сосудистых заболеваниях, гипермагниемии, гипокалиемии, при применении аминогликозидов, витаминов группы В.

Продолжительность нейромышечной релаксации уменьшается при алкалозе, гиперкалиемии, применении адреналина. Необходимо мониторирование жизненных функций и артериального давления. Антидоты: неостигмин с атропином.

Совместимые растворы и препараты: 5%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, через Y-переходник – растворы для парентерального питания; гепарин, калия хлорид.

Пенициллин G (Бензилпенициллина натриевая и калиевая соль)

Группа: антибиотики, пенициллины

Механизм действия: бактерицидный, ингибирует синтез оболочки бактериальной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными (стрептококки, пневмококки, некоторые стафилококки) и грамотрицательными кокками (*Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*), грамположительными аэробными бактериями (*Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*), спирохетами (*Treponema pallidum*, *Leptospira*, боррелии), анаэробами спорообразующими (*Clostridium difficile*, *perfringens et tetani*) и неспорообразующими (фузобактерии, пептострептококки, *Bacteroides fragilis*).

Таблица П1.9

Зависимость интервалов введения пенициллина от гестационного и постнатального возраста

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст, дни	Интервал между введением, ч
≤ 29	0–28	12
	> 28	8
30–36	0–14	12
	> 14	8
37–44	0–7	12
	> 7	8
≥ 45	Все	6

Доза и пути введения: разовая доза 25–50 тыс. ЕД/кг (75–100 тыс. ЕД/кг при менингите) внутримышечно или внутривенно капельно. Кратность введения препарата определяется степенью недоношенности и постнатальным возрастом (табл. П1.9).

Дополнительные сведения: 1000 ЕД соответствует 1 мг вещества, 1 000 000 ЕД содержит 1,7 ммоль натрия или калия, активность препарата сохраняется при 4–6 °С в течение 7 дней.

Побочные эффекты: аллергические реакции (сыпь, отек Квинке, лихорадка, эозинофилия, анафилактический шок), нейротоксичность (судороги), нарушения электролитного баланса

(гиперкалиемия, гипернатриемия), диспепсические расстройства, гемолитическая анемия.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания через Y-переходник; ацикловир, гепарин, кальция хлорид, калия хлорид, левомецетин, клиндамицин.

Несовместимые растворы и препараты: эуфиллин, натрия гидрокарбонат, допамин, фенобарбитал, амфотерицин В, амикацин, аминогликозиды при одновременном введении.

Пиридоксина гидрохлорид (Витамин В₆)

Группа: водорастворимый витамин группы В

Механизм действия: необходим для синтеза гема, аминокислот, ГАМК, которая угнетает передачу нервных импульсов в ЦНС, повышает порог судорожной готовности, участвует в жировом и углеводном обмене.

Показания к применению: диагностика и лечение пиридоксинзависимых судорог, профилактика и лечение дефицита витамина В₆.

Доза и пути введения: 50–100 мг/сут внутривенно капельно, внутримышечно или перорально.

Побочные эффекты: способствует усилению седации.

Дополнительные сведения: инактивируется на свету.

Несовместимые растворы и препараты: щелочные растворы, соли железа. Нет данных о совместимости с растворами для парентерального питания, гепарином, калия хлоридом.

Протамина сульфат

Группа: антигеморрагические препараты

Механизм действия: при взаимодействии с гепарином образует стабильный комплекс, уменьшает антикоагулянтную активность.

Показания к применению: передозировка гепарина.

Доза и пути введения: 1 мг на 100 ЕД гепарина, введенных за последние 4 ч, внутримышечно или внутривенно медленно в течение 1–3 мин. Продолжительность действия — 2 ч.

Побочные эффекты: артериальная гипотензия, брадикардия, диспноэ, гипокоагуляция.

Совместимые растворы и препараты: 5%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида.

Рифампицин (Бенемицин, Рифампин, Рифадин, Римактан)

Группа: антибиотики, рифампицины

Механизм действия: бактерицидный, угнетает ДНК-зависимые и РНК-полимеразные реакции микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные микобактериями туберкулеза, грамположительными (стрептококки, стафилококки, включая пенициллинорезистентный и метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*) и грамотрицательными кокками (*Neisseria meningitis*, *Neisseria gonorrhoeae*).

Доза и пути введения: 2,5–5,0 мг/кг каждые 12 ч перорально.

Побочные эффекты: гепатотоксичность, включая гепатит, тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия, гриппоподобный синдром с миалгией, артралгией, диспепсические расстройства, оранжевое окрашивание мочи, слюны и слезной жидкости.

Дополнительные сведения: хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, для предупреждения развития резистентности применяется в комбинации с другими антибиотиками (ванкомицин, гентамицин).

Тобрамицина сульфат (Тобрамицин, Небцин)

Группа: антибиотики, аминогликозиды

Механизм действия: бактерицидный, ингибирует синтез белка микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамотрицательными аэробными бактериями кишечной группы (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, морганелла), грамположительными кокками (стафилококки, включая пенициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*, стрептококки, энтерококки). Грамотрицательные кокки (*Neisseria meningitis*, *Neisseria gonorrhoeae*) умеренно чувствительны, анаэробы не чувствительны.

Доза и пути введения: внутривенно медленно, в течение 30 мин, в концентрации 5 мг/мл; внутримышечное введение ограничивается непредсказуемостью всасывания. Доза и кратность введения определяются степенью доношенности и постнатальным возрастом новорожденного (табл. П1.10).

Побочные эффекты: ототоксичность (поражение вестибулярного аппарата и слухового нерва), нефротоксичность, нервно-мышечная блокада (слабость, дыхательная недостаточность).

Дополнительные сведения: концентрация раствора 2 мг/мл при массе тела менее 1000 г; при сочетании с пенициллинами и цефалоспоридами наблюдается синергизм с расширением спектра активности и повышением эффективности.

**Зависимость дозы и интервала введения тобрамицина
от гестационного и постнатального возраста**

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст, дни	Разовая доза, мг/кг	Интервал между введениями, ч
≤ 29	0–28	2,5	24
	> 28	3,0	24
30–36	0–14	3,0	24
	> 14	2,5	12
≥ 37	0–7	2,5	12
	> 7	2,5	8

ти препарата; следует строго соблюдать интервал между введениями препаратов не менее 1 ч.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы; 0,89%-й раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания; ацикловир, клиндамицин, кальция глюконат.

Несовместимые растворы и препараты: амфотерицин В, полимиксин В, ванкомицин, ристоцетин, пенициллины, фуросемид, этакриновая кислота, гепарин, допамин.

Фенобарбитал (Люминал)

Группа: барбитураты

Механизм действия: ограничивает нарастание судорожной активности путем угнетения нейротрансмиссии.

Показания к применению: тонико-клонические судороги, синдром отмены у детей матерей-потребителей наркотиков, гипербилирубинемия.

Доза и пути введения: доза насыщения 20 мг/кг внутривенно медленно в течение 10–15 мин, поддерживающая доза 3–5 мг/(кг·сут) через 12–24 ч после насыщения.

Побочные эффекты: угнетение дыхания при концентрации в крови более 60 мг/мл.

Дополнительные сведения: кумулируется в организме.

Для приготовления суспензии содержание одной капсулы растворяется в дистиллированной воде (10 мг/мл), активность препарата сохраняется при комнатной температуре в течение 7 дней.

Флюцитозин (Анкобон, Анкотил Рош)

Группа: противогрибковые препараты

Механизм действия: угнетает синтез РНК грибковой клетки.

Показания к применению: системные микозы (кандидоз, аспергиллез, бластомироз, криптококкоз, гистоплазмоз, споротрихоз, мукомироз).

Доза и пути введения: 12,5–37,5 мг/кг каждые 6 ч перорально.

Побочные эффекты: угнетение функционирования костного мозга, анемия, тромбоцитопения, гепатотоксичность, аллергические реакции, диспепсические расстройства. Побочные эффекты развиваются при концентрации более 100 мкг/мл.

Дополнительные сведения: хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, проникает через гематоэнцефалический барьер. Требуется мониторинг функций печени, почек, желудочно-кишечного тракта, кровяной системы.

Фуросемид (Лазикс)

Группа: диуретики

Механизм действия: угнетает реабсорбцию хлора в восходящем отделе петли Генле, вызывает потерю натрия и хлора организмом, повышает выделение с мочой калия, кальция, магния, бикарбоната, ионов водорода; снижает продукцию цереброспинальной жидкости путем умеренного угнетения карбоангидразы; снижает трансудацию жидкости сосудами легких; увеличивает почечный кровоток и секрецию простагландинов.

Показания к применению: отек легких, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, гипергидратация.

Доза и пути введения: 1–2 мг/кг перорально, внутримышечно или внутривенно. Кратность введения: недоношенным новорожденным — каждые 24 ч, доношенным — каждые 12 ч, детям старше 1 мес — каждые 6–8 ч.

Побочные эффекты: гипокалиемия, гипокальциемия, гипонатриемия, при длительном применении — нефрокальциноз, гипохлоремичный метаболический алкалоз, ототоксичность, замещение билирубина из комплекса с альбумином.

Дополнительные сведения: не смешивать с растворами с pH < 5,5 (аскорбиновая кислота, адреналин, норэпинефрин, тетрациклин).

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания.

Несовместимые растворы и препараты: добутамин, допамин, церукал, аминогликозиды.

Цефазолин натрия (Цефазолин, Цефамезин, Кефзол, Тотацеф, Рефлин)

Группа: антибиотики, β-лактамы, цефалоспорины I поколения

Механизм действия: бактерицидный, угнетает синтез мембраны микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными кокками (стрептококки, кроме энтерококка, стафилококки, включая пенициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*), грамотрицательными аэробными бактериями (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, индолотрицательные штаммы протей), анаэробами спорообразующими (*Clostridium difficile*, *perfringens* et *tetani*) и неспорообразующими (фузобактерии, пептострептококки, бактероиды, включая *Bacteroides fragilis*).

Доза и пути введения: внутримышечно или внутривенно медленно, в течение 20–30 мин. Доза и кратность введения определяются степенью недоношенности и постнатальным возрастом (табл. П1.11).

Побочные эффекты: аллергические реакции (сыпь, крапивница, лихорадка, эозинофилия, сывороточная болезнь, анафилактический шок); гематотоксичность (положительная проба Кумбса, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия, гипопротромбинемия); нейротоксичность (судороги, делирий) при введении высоких доз; повышение активности трансаминаз, диспепсические расстройства, флебиты.

Зависимость интервалов введения цефазолина от гестационного и постнатального возраста

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст, дни	Разовая доза, мг/кг	Интервал между введением, ч
< 42	0–28	20	12
≥ 42	> 28	25–30	6–8

Дополнительные сведения: плохо проникает через гематоэнцефалический и гематоофтальмический барьер. Риск развития аллергических осложнений увеличивается в 4 раза при наличии в анамнезе указаний на аллергические реакции немедленного типа на пенициллины; 1 г вещества содержит 2 ммоль натрия.

Цефуроксим (Зинацеф, Зиннат, Кетоцеф, Цефтин)

Группа: антибиотики, β-лактамы, цефалоспорины II поколения

Механизм действия: бактерицидный, угнетает синтез мембраны микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными кокками (стрептококки, кроме энтерококка, стафилококки, включая пенициллино-резистентный *Staphylococcus aureus*), грамотрицательными аэробными бактериями (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*), *Moraxella catarrhalis*, анаэробами спорообразующими (*Clostridium difficile*, *perfringens et tetani*) и неспорообразующими (фузобактерии, пептострептококки, *Bacteroides fragilis*).

Доза и пути введения: 50 мг/кг внутримышечно или внутривенно медленно, в течение 30 мин каждые 12 ч. При менингите доза 100 мг/кг дважды в сутки.

Побочные эффекты: аллергические реакции (сыпь, крапивница, лихорадка, анафилактический шок); гематотоксичность (лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия); повышение активности трансаминаз, азота, мочевины сыворотки крови; диспепсические расстройства, тромбофлебиты.

Дополнительные сведения: хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Риск развития аллергических осложнений увеличивается в 4 раза при наличии в анамнезе указаний на аллергические реакции немедленного типа на пенициллины; 1 г вещества содержит 2,4 ммоль натрия.

Цефотаксим натрия (Цефотаксим, Клафоран)

Группа: антибиотики, β-лактамы, цефалоспорины III поколения

Механизм действия: бактерицидный, угнетает синтез мембраны микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными (стафилококки, стрептококки, кроме энтерококка) и грамотрицательными кокками (*Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*), грамотрицательными аэробными бактериями (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *Serratia*, морганелла), анаэробами спорообразующими (*Clostridium difficile*,

Таблица П1.12

**Зависимость интервалов введения
цефотаксима от гестационного
и постнатального возраста**

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст, дни	Интервал между введением, ч
≤ 29	0–28	12
	> 28	8
30–36	0–14	12
	> 14	8
37–44	0–7	12
	> 7	8
≥ 45	Все	6

perfringens et tetani) и неспорообразующими (фузобактерии, пептострептококки, бактероиды, включая *Bacteroides fragilis*).

Доза и пути введения: разовая доза 50 мг/кг внутримышечно или внутривенно медленно, в течение 30 мин. Кратность введения определяется степенью недоношенности и постнатальным возрастом новорожденного (табл. П1.12).

Дополнительные сведения: обладает незначительной эффективностью против грамположительных анаэробных микроорганизмов, *Pseudomonas aeruginosa*; активность препарата сохраняется при 4–6 °С в течение 5 дней.

Побочные эффекты: аллергические реакции (сыпь, лихорадка, анафилактический шок); гематотоксичность (лейкопения, гранулоцитопения, эозинофилия, тромбоцитопения); диспепсические расстройства, тромбофлебиты.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, калия хлорида, растворы для парентерального питания; гепарин, ацикловир, клиндамицин, метронидазол.

Несовместимые растворы и препараты: эуфиллин, натрия гидрокарбонат.

**Цефтазидим (Фортум, Фортаз, Тазицеф, Тазидим, Кефадим, Мирцеф)
Группа: антибиотики, β-лактамы, цефалоспорины III поколения**

Механизм действия: бактерицидный, угнетает синтез мембраны микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными (стафилококки, стрептококки, кроме энтерококка) и грамотрицательными кокками (*Neisseria meningitis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*), грамотрицательными аэробными бактериями (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, морганелла), анаэробами спорообразующими (*Clostridium difficile*, *perfringens et tetani*) и неспорообразующими (фузобактерии, пептострептококки, бактероиды, включая *Bacteroides fragilis*).

Доза и пути введения: разовая доза 30–50 мг/кг внутримышечно на 1%-м растворе лидокаина или внутривенно медленно, в течение 30 мин. Кратность введения определяется степенью недоношенности и постнатальным возрастом новорожденного (табл. П1.13).

Побочные эффекты: аллергические реакции (сыпь, лихорадка, анафилактический шок); гематотоксичность (лейкопения, эозинофилия); повышение активности трансаминаз; диспепсические расстройства.

Дополнительные сведения: является синергистом аминогликозидов; при растворении субстанции образуются пузырьки двуокиси углерода, активность

Таблица П1.13

Зависимость интервалов введения цефтазидима от гестационного и постнатального возраста

Гестационный возраст, нед	Постнатальный возраст, дни	Интервал между введением, ч
≤ 29	0–28	12
	> 28	8
30–36	0–14	12
	> 14	8
37–44	0–7	12
	> 7	8
≥ 45	Все	6

препарата сохраняется при комнатной температуре в течение суток, при 4–6 °С – 7 дней.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания; калия хлорид, натрия гидрокарбонат, гепарин, циметидин, ацикловир, клиндамицин.

Эритромицин (Эритромицин, Эрацин, Эрик, Эритран, Эригексал)

Группа: антибиотики, макролиды природные

Механизм действия: бактериостати-

ческий, угнетает синтез белка микробной клетки.

Показания к применению: инфекции, вызванные грамположительными (стрептококки, кроме энтерококка, стафилококки, включая пенициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*) и грамотрицательными кокками (*Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*), грамположительными аэробными бактериями (*Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*), грамотрицательными аэробами (*Bordetella pertussis*, *Brucella*, *Campylobacter fetus*, *Branhamella catarrhalis*, *Legionella micdadei*, некоторые штаммы *Haemophilus influenzae et Bacterioides sp.*), спирохетами (*Treponema pallidum*, *Leptospira*, боррелии), внутриклеточными микроорганизмами (хламидия, микоплазма, уреаплазма).

Доза и пути введения: по 5–10 мг/кг внутривенно капельно в течение 60 мин в концентрации 1–5 мг/мл каждые 6 ч; перорально 10 мг/кг каждые 6–8 ч.

Побочные эффекты: аллергические реакции, диспепсические расстройства, стоматит, кандидозы ротовой полости, транзитное снижение слуха, дисфункция почек, тромбофлебиты.

Дополнительные сведения: плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, внутривенное введение болезненное, активность раствора препарата сохраняется в течение 8 ч. Повышает концентрацию в крови эуфиллина, теофиллина, дигоксина, карбамазепина за счет торможения метаболизма в печени.

Совместимые растворы и препараты: изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания через Y-переходник; эуфиллин, калия хлорид, натрия гидрокарбонат, ацикловир, ампициллин.

Несовместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, гепарин.

Эуфиллин (Аминофиллин, Теофиллин)

Группа: метилксантины

Механизм действия: антагонист аденозина, расслабляет гладкую мускулатуру, стимулирует ЦНС, желудочно-кишечную секрецию, миокард, может увеличивать сопротивление сосудов головного мозга, снижая мозговой кровоток.

Показания к применению: профилактика апноэ, бронхоспазм, прекращение дополнительной вентиляции.

Доза и пути введения: доза насыщения 4–6 мг/кг вводится внутривенно в течение 30 мин, поддерживающая доза 1,5–3,0 мг/кг каждые 8–12 ч; возможен энтеральный прием.

Побочные эффекты: гипергликемия, усиление диуреза, дегидратация, при интоксикации: тахикардия, аритмия, рвота, гиперрефлексия, судороги.

Дополнительные сведения: повышает риск внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных; не применять при тахикардии выше 180 уд/мин, при отравлении вводить активированный уголь 1 г/кг через зонд каждые 2–4 ч.

Совместимые растворы и препараты: 5–10%-й раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, растворы для парентерального питания, 10%-е жировые эмульсии; ацикловир, калия хлорид, кальция глюконат, натрия гидрокарбонат, гепарин, допамин, фенobarбитал, пенициллины, левомицетин, эритромицин, ванкомицин, дексаметазон, ранитидин.

Несовместимые растворы и препараты: цефатоксим, клиндамицин, добутамин, адреналин, инсулин, метилпреднизолон.

НОРМАТИВНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Таблица П2.1

Перцентильное распределение антропометрических показателей новорожденных мальчиков в зависимости от гестационного возраста (*Primary Care of the New born, St. Louis, Mosby Year book, 1993, p. 473–474*)

Перцентиль	Гестационный возраст, нед					
	37	38	39	40	41	42–43
	Длина тела, см					
95	52,0	53,0	54,0	54,5	55,0	55,3
90	51,5	52,5	53,5	54,0	54,5	54,8
75	50,5	51,5	52,5	53,0	53,5	54,0
50	50,0	50,7	51,5	52,0	52,5	53,0
25	49,0	49,7	50,5	51,0	51,5	52,0
10	48,0	48,7	49,5	50,0	50,5	51,0
5	47,5	48,2	49,0	49,5	50,0	50,5
	Окружность головы, см					
95	35,5	36,0	36,4	36,8	37,2	37,4
90	35,2	35,6	35,9	36,3	36,7	37,2
75	34,6	34,9	35,3	35,7	36,0	36,2
50	34,0	34,3	34,6	34,9	35,2	35,5
25	33,4	33,7	34,0	34,3	34,7	35,0
10	32,8	33,2	33,5	33,8	34,2	34,5
5	32,4	32,7	33,1	33,4	33,8	34,2
	Масса тела при рождении (первые роды), кг					
95	3,63	3,82	3,97	4,10	4,23	4,34
90	3,50	3,70	3,86	4,00	4,13	4,24
75	3,30	3,48	3,65	3,78	3,92	4,03
50	3,10	3,27	3,43	3,57	3,70	3,82
25	2,85	3,00	3,13	3,26	3,38	3,49
10	2,70	2,84	2,96	3,08	3,18	3,28
5	2,62	2,76	2,88	3,00	3,10	3,20
	Масса тела при рождении (повторные роды), кг					
95	3,66	4,00	4,20	4,39	4,50	4,60
90	3,47	3,70	3,90	4,08	4,24	4,37
75	3,30	3,50	3,70	3,87	4,03	4,15
50	3,10	3,27	3,44	3,61	3,75	3,85
25	2,85	3,02	3,18	3,34	3,50	3,62
10	2,71	2,86	3,02	3,19	3,34	3,45
5	2,63	2,78	2,94	3,08	3,31	3,32

Таблица П2.2

Перцентильное распределение антропометрических показателей новорожденных девочек в зависимости от гестационного возраста (*Primary Care of the New born, St. Louis, Mosby Year book, 1993, p. 475–476*)

Перцентиль	Гестационный возраст, нед					
	37	38	39	40	41	42–43
Длина тела, см						
95	51,5	52,5	53,5	54,0	54,5	54,5
90	51,0	52,0	53,0	53,5	54,0	54,0
75	50,0	51,0	52,0	52,5	52,8	53,1
50	49,0	50,0	50,7	51,3	51,7	52,0
25	48,0	48,9	49,5	50,0	50,5	51,0
10	47,5	48,5	49,0	49,5	50,0	50,5
5	47,0	47,9	48,5	49,1	49,5	50,0
Окружность головы, см						
95	35,0	35,5	35,9	36,2	36,5	36,8
90	34,5	35,0	35,4	35,7	36,1	36,3
75	33,9	34,3	34,7	35,1	35,5	35,8
50	33,2	33,6	34,1	34,5	34,8	35,2
25	32,5	32,9	33,4	33,8	34,2	34,5
10	32,0	32,4	32,8	33,2	33,6	33,9
5	31,8	32,2	32,6	32,6	33,3	33,6
Масса тела при рождении (первые роды), кг						
95	3,44	3,72	3,90	4,03	4,12	4,20
90	3,30	3,60	3,80	3,92	4,02	4,10
75	3,17	3,38	3,57	3,70	3,82	3,94
50	3,00	3,15	3,30	3,43	3,56	3,66
25	2,79	2,93	3,07	3,18	3,29	3,37
10	2,55	2,72	2,85	2,97	3,09	3,17
5	2,46	2,61	2,76	2,89	3,01	3,10
Масса тела при рождении (повторные роды), кг						
95	3,60	3,86	4,02	4,14	4,23	4,31
90	3,50	3,67	3,84	3,95	4,07	4,15
75	3,26	3,48	3,64	3,75	3,85	3,95
50	3,00	3,20	3,34	3,50	3,62	3,72
25	2,80	2,95	3,08	3,23	3,35	3,45
10	2,67	2,80	2,93	3,05	3,16	3,26
5	2,52	2,67	2,80	2,92	3,04	3,15

Нормальные гематологические показатели у доношенных и недоношенных новорожденных (M. N. Klaus, A. A. Fanaroff, 2001)

Показатели	Гестационный возраст, нед		Пуповинная кровь доношенного	Кровь доношенного			
	26	34		День жизни			
				1-й	3-й	7-й	14-й
Нв, г/л	145	150	168	184	178	170	168
Нт, %	45	47	53	58	55	54	52
Эритроциты, Т/л	4,0	4,4	5,2	5,8	5,6	5,2	5,1
Ретикулоциты, %	5–10	3–10	3–7	3–7	1–3	0–1	0–1

Абсолютное количество лейкоцитов у доношенных и недоношенных новорожденных, г/л (M. N. Klaus, A. A. Fanaroff, 2001)

Возраст, ч	Общее количество лейкоцитов	Нейтрофилы	Палочкоядерные	Лимфоциты	Моноциты	Эозинофилы
Доношенные новорожденные						
0	10,0–26,0	5,0–13,0	0,4–1,8	3,5–8,5	0,7–1,5	0,2–2,0
12	13,5–31,0	9,0–18,0	0,4–2,0	3,0–7,0	1,0–2,0	0,2–2,0
72	5,0–14,5	2,0–7,0	0,2–0,4	2,0–5,0	0,5–1,0	0,2–1,0
144	6,0–14,5	2,0–6,0	0,2–0,5	3,0–6,0	0,7–1,2	0,2–0,8
Недоношенные новорожденные						
0	5,0–19,0	2,0–9,0	0,2–0,4	2,5–6,0	0,3–1,0	0,1–0,7
12	5,0–21,0	3,0–11,0	0,2–2,4	1,5–5,0	0,3–1,3	0,1–1,1
72	5,0–14,0	3,0–7,0	0,2–0,6	1,5–4,0	0,3–1,2	0,2–1,1
144	5,5–17,5	2,0–7,0	0,2–0,5	2,5–7,5	0,5–1,5	0,3–1,2

Иммунологические показатели у здоровых новорожденных в период ранней постнатальной адаптации (M. M. Володин и соавт., 2002)

Показатели	1-я минута			4–6-е сутки			P
	n	M	m	n	M	m	
CD3, %	11	67,55	1,7	11	76,64	1,34	< 0,01
CD4, %	11	45,09	2,05	11	58,27	2,23	< 0,01
CD8, %	11	26,64	1,57	11	21	1,1	< 0,05
CD4/CD8	11	1,79	0,18	11	2,88	0,23	< 0,01
ФНО-α, пг/мл	12	232,18	48,06	15	386,26	56,21	< 0,05
ИЛ-1, пг/мл	10	491,44	49,94	14	1169,4	176,2	< 0,01
ИЛ-4, пг/мл	9	27,44	10,18	10	61,1	11,15	< 0,05

Таблица П2.6

**Биохимические показатели крови доношенных новорожденных
(A. J. Schaffer, 1971)**

Показатель	Пуповинная кровь	Возраст			
		1–12 ч	12–24 ч	24–48 ч	48–72 ч
Na, ммоль/л	147 (126–166)	143 (124–156)	145 (132–159)	148 (134–160)	149 (139–162)
K, ммоль/л	7,8 (5,6–12,0)	6,4 (5,3–7,3)	6,3 (5,3–8,9)	6,0 (5,2–7,3)	5,9 (5,0–7,7)
Cl, ммоль/л	103 (98–110)	100,7 (90–111)	103 (87–114)	102 (92–114)	103 (93–112)
Ca, г/л	0,093 (0,082–0,110)	0,084 (0,073–0,092)	0,078 (0,069–0,094)	0,080 (0,061–0,099)	0,079 (0,059–0,097)
P, г/л	0,056 (0,037–0,081)	0,061 (0,035–0,086)	0,057 (0,029–0,081)	0,059 (0,030–0,087)	0,058 (0,028–0,076)
Мочевина, г/л	0,29 (0,21–0,40)	0,27 (0,08–0,34)	0,33 (0,09–0,53)	0,32 (0,13–0,77)	0,31 (0,15–0,68)
Общий белок, г/л	61 (48–73)	66 (56–85)	66 (58–82)	69 (59–82)	72 (60–85)
Сахар, г/л	0,73 (0,45–0,96)	0,63 (0,40–0,97)	0,63 (0,42–1,04)	0,56 (0,30–0,91)	0,59 (0,40–0,90)
Молочная кислота, г/л	0,20 (0,11–0,30)	0,15 (0,11–0,24)	0,14 (0,10–0,23)	0,14 (0,09–0,22)	0,14 (0,07–0,21)

Таблица П2.7

**Биохимические показатели крови недоношенных новорожденных
(M. H. Klaus, A. A. Fanaroff, 2001)**

Показатель	1 нед			3 нед			5 нед			7 нед		
	M	δ	M±2δ	M	δ	M±2δ	M	δ	M±2δ	M	δ	M±2δ
Na, ммоль/л	139,6	3,2	133–146	136,3	2,9	129–142	136,8	2,5	133–148	137,2	1,8	133–142
K, ммоль/л	5,6	0,5	4,6–6,7	5,8	0,6	4,5–7,1	5,5	0,6	4,5–6,6	5,7	0,5	4,6–7,1
Cl, ммоль/л	108,2	3,7	110–117	108,3	3,9	102–116	107,0	3,5	110–115	107,0	3,3	101–115
CO ₂ , ммоль/л	20,3	2,8	13,8–27,1	18,4	3,5	12,4–26,2	20,4	3,4	12,5–26,1	20,6	3,1	13,7–26,9
Ca, мг/дл	9,2	1,1	6,1–11,6	9,6	0,5	8,1–11,0	9,4	0,5	8,6–10,5	9,5	0,7	8,6–10,8
P, мг/дл	7,6	1,1	5,4–10,9	7,5	0,7	6,2–8,7	7,0	0,6	5,6–7,9	6,8	0,8	4,2–8,2
Мочевина, мг/дл	9,3	5,2	3,1–25,5	13,3	7,8	2,1–31,4	13,3	7,1	2,0–26,5	13,4	6,7	2,5–30,5
Общ. белок, г/л	54,9	4,2	44,0–62,6	53,8	4,8	42,8–67,0	49,8	5,0	41,4–69,0	49,3	6,1	40,2–58,6

Нормальные значения лабораторных скрининговых тестов на свертывание крови у новорожденных (J. P. Cljcherty, A. R. Stark, 1998)

Тест	Недоношенный	Доношенный	Ребенок старше 1–2 мес жизни
Количество тромбоцитов в 1 мкл	150 000–400 000	150 000–400 000	150 000–400 000
Протромбиновое время, с	14–22	13–20	12–14
Парциальное тромбопластиновое время, с	35–55	30–45	25–35
Фибриноген, г/л	1,5–3,0	1,5–3,0	1,5–3,0

Нормальные значения и нижние границы основных факторов свертывания крови, ЕД/мл (W. W. Hey, A. R. Hayward, M. J. Levin, J. M. Sondheimer, 1999)

Фактор	Недоношенные	Доношенные
II	0,32 (0,18)	0,52 (0,25)
V	0,80 (0,43)	1,00 (0,54)
VII	0,37 (0,24)	0,57 (0,35)
VIII	0,75 (0,40)	1,50 (0,55)
VWF	1,50 (0,90)	1,60 (0,84)
IX	0,22 (0,17)	0,35 (0,15)
X	0,38 (0,20)	0,45 (0,30)
XI	0,20 (0,12)	0,42 (0,20)
XII	0,22 (0,09)	0,44 (0,16)
PreK	0,26 (0,14)	0,35 (0,16)

Примечание. VWF — фактор Вон Виллебранда; PreK — прекалликреин.

Нормальные значения лабораторных показателей спинномозговой жидкости (M. H. Klaus, A. A. Fanaroff, 2001)

Показатель	Доношенные новорожденные	Недоношенные новорожденные
Лейкоциты, клеток/мм ³		
Средние величины	5	6
Колебания	0–32	0–29
Нейтрофилы, %	61	57
Белок, г/л		
Средние величины	0,9	1,15
Колебания	0,2–1,7	0,65–1,50
Глюкоза, г/л		
Средние величины	0,52	0,50
Колебания	0,34–1,19	0,24–0,63
Глюкоза ликвора		
От уровня глюкозы крови, %	81	74

НАВЧАЛЬНЕ ВИДАННЯ

АРЯЄВ Микола Леонідович

НЕОНАТОЛОГІЯ

Підручник

Російською мовою

Провідний редактор *В. М. Попов*

Редактор *А. А. Гречанова*

Художній редактор *О. А. Шамшуріна*

Технічний редактор *С. С. Ракул*

Коректори *О. В. Титова, О. М. Фащевська*

Підп. до друку 27.11.2006. Формат 70×100/16. Папір офсет. № 1.

Друк офсет. Ум.-друк. арк. 68,31.

Обл.-вид. арк. 86,2. Тираж 1000 прим. Зам. 779.

Видавництво Одеського державного медичного університету

65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001.

Аряєв М. Л.

А 89 Неонатологія: Підручник: Пер. з укр. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2006. — 836 с. — Рос. мова.
ISBN 966-7733-90-4

У підручнику висвітлюються питання організації неонатологічної допомоги, історії неонатології, фізіології та патології плода, особливості адаптації до умов позаутробного життя доношених і недоношених дітей. Систематизована інформація про основні патологічні стани та захворювання в неонатальному періоді. Описуються маніпуляції та практичні навички в неонатології, принципи медикаментозного лікування та інтенсивної терапії новонароджених.

Рекомендується для додипломного навчання та спеціалізації з неонатології студентів V і VI курсів медичних та педіатричних факультетів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації; лікарів-інтернів, післядипломного навчання лікарів-неонатологів, педіатрів і сімейних лікарів.

Іл. 137. Табл. 109. Бібліогр. 121 назва.

ББК 57.333я73



Аряев Николай Леонидович, 1950 года рождения, член-корреспондент АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии Одесского государственного медицинского университета. Автор 343 научных трудов, в том числе 18 авторских свидетельств и патентов, 4 учебников, 13 учебных пособий и 15 монографий. Координатор и руководитель 20 конкурсных исследовательских грантов и программ Министерства образования и науки Украины, Министерства здравоохранения Украины, международных правительственных и неправительственных фондов: Возрождение, Matra, Lien-Tacis, AINA, IOS, UNICEF, WHO, MSF, PECO, ICCPS. Руководитель 3 докторских и 23 кандидатских диссертаций.

Области научных интересов

Неонатология и перинатология. Новые технологии предупреждения трансмиссии ВИЧ-инфекции от матери к ребенку, ведение гемолитической болезни, поражений ЦНС, хронических расстройств питания плода и новорожденных. Автор учебников «Перинатология», «Неонатология», учебных пособий «Практическая перинатология», «Уход за детьми с ВИЧ-инфекцией», «Предупреждение трансмиссии ВИЧ-инфекции от матери к ребенку», «Наследственные заболевания и врожденные пороки развития в перинатологии», монографий «ВИЧ-инфекция в перинатологии», «ВИЧ-инфекция и СПИД», «Гемолитическая болезнь плода и новорожденного», «Диагностика и лечение гемолитической болезни плода и новорожденного», «Хронические расстройства питания плода, новорожденных и детей раннего возраста», «Принципы диагностики и лечения ЗВУР и гипотрофии».

Пульмонология детского возраста. Клиническая мембранология и педиатрическая клиническая фармакология. Автор учебных пособий «Детские болезни. Неонатальный, грудной и ранний возраст», «Детские болезни. Старший возраст», монографий «Детская пульмонология», «Муковисцидоз», «Основы инфузионной терапии детей раннего возраста», учебной программы «Клиническая фармакология и фармакотерапия в педиатрической практике».

Социальная педиатрия. Разработка национальной стратегии предупреждения синдрома внезапной смерти у детей; концепции противодействия жестокому обращению с ребенком, модели охраны здоровья матери и ребенка в практике семейной медицины, диететика детского возраста; экологическая медицина. Автор учебника «Биотетика», монографий «Терапевтический союз врача и пациента», «Охрана здоровья матери и ребенка в практике семейного врача», «Mother and Child Care», «Диететика детского возраста», глав учебных пособий «Медицина дитинства», «Экология и здоровье матери и ребенка».

Председатель Одесской ассоциации педиатров и неонатологов, член экспертной комиссии ВАК Украины, член редакционных коллегий 4 медицинских журналов, лауреат премии Правительства Украины и Института открытого общества (IOS, США) по международной научно-образовательной программе «Ученые и преподаватели» (соросовский профессор) и премии международного фонда им. А. Н. Косыгина (Россия). Награжден Олимпийской медалью Гиппократ, золотой медалью Международной медицинской академии им. А. Швейцера, золотой медалью Польской медицинской академии.