



*Бібліотека  
студента-медика*

# ДИТЯЧІ ХВОРОБИ



ОДЕСЬКИЙ  
МЕДУНІВЕРСИТЕТ





**100** років  
**ОДЕСЬКОМУ**  
**МЕДУНІВЕРСИТЕТУ**  
*1900–2000*

# *Бібліотека студента-медика*

*Започатковано 1999 р. на честь 100-річчя  
Одеського державного медичного університету  
(1900 — 2000 рр.)*

*Видається за загальною редакцією  
лауреата Державної премії України  
академіка АМН України  
**В. М. ЗАПОРОЖАНА***

## ГОЛОВНА РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

**В. М. ЗАПОРОЖАН** (*головний редактор*),  
**Ю. І. БАЖОРА**, **І. С. ВІТЕНКО**,  
**В. Й. КРЕСЮН** (*заст. головного редактора*),  
**О. О. МАРДАШКО**, **В. К. НАПХАНЮК**,  
**Г. І. ХАНДРІКОВА** (*відповідальний секретар*),  
**П. М. ЧУЄВ**



**Одеський державний  
медичний університет**



Вельмишановний читачу!

Одеський державний медичний університет продовжує видання нової серії навчальної літератури — «Бібліотеки студента-медика».

Розбудовуючи незалежну Україну, дбаючи про майбутнє, слід турбуватися про збереження і примноження історичних, культурних і наукових цінностей для нащадків. Найкращим засобом для цього слугує хороша книжка. Є й інші причини, які спонукали нас до роботи.

По-перше, недостатня кількість і якість сучасних підручників, виданих державною мовою. Тому ми прагнули створити серію підручників і навчальних посібників, яка б містила як класичні відомості з різних галузей медицини, так і новітні досягнення та великий досвід наших провідних фахівців.

По-друге, останнім часом згідно з навчальними планами та типовими програмами запроваджено цілу низку нових дисциплін і курсів, з яких немає аніяких підручників.

По-третє, ми вважаємо, що саме Одеський медуніверситет, якому 2000 року виповнилося сто років, має всі підстави для створення серії оригінальних підручників і навчальних посібників. Адже він є ядром, навколо якого згуртувалося чимало медичних шкіл і напрямків, очолюваних відомими медиками, що мають неабиякий авторитет не лише в Україні, а й у багатьох країнах світу.

Сподіваємося, що ця серія стане вагомим внеском у розвиток медицини, підготовку медичних кадрів.

***Валерій ЗАПОРОЖАН,  
головний редактор серії,  
лауреат Державної премії України,  
академік АМН України***



# ДИТЯЧІ ХВОРОБИ

Неонатальний,  
малюковий і ранній вік

За редакцією професорів  
**М. Л. Аряєва, О. В. Зубаренка**

*Рекомендовано  
Центральним методичним кабінетом  
з вищої медичної освіти МОЗ України  
як навчальний посібник для студентів  
вищих медичних закладів освіти  
III–IV рівнів акредитації*



Одеса  
Одеський медуніверситет  
2001

**ББК 57.3я73**  
**УДК 616-053.2(075.8)**

*Автори:* М. Л. Аряєв, О. В. Зубаренко, А. А. Старикова,  
Н. Л. Мерикова, Н. В. Котова, Д. А. Варбанець,  
І. П. Маломуж, Л. Г. Кравченко

*Рецензенти:* Зав. кафедри педіатрії № 2 Національного  
медичного університету ім. О. О. Богомольця  
д-р мед. наук доц. О. П. Волосовець

Зав. кафедри дитячих хвороб № 1  
Буковинської державної медичної академії  
д-р мед. наук проф. Л. О. Безруков

**Дитячі** хвороби. Неонатальний, малюковий і ранній вік: Навч.  
посібник / М. Л. Аряєв, О. В. Зубаренко, А. А. Старикова й ін.; За  
ред. М. Л. Аряєва, О. В. Зубаренка. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т,  
2001. — 328 с. — (Б-ка студента-медика).

Іл. 7. Табл. 39. Бібліогр.: 37 назв.

ISBN 966-573-197-1

Навчальний посібник містить відомості з основних розділів перинатальної педіатрії; на сучасному рівні подано патологію, що найчастіше виявляється у дітей раннього віку.

Для студентів старших курсів медичного університету, педіатрів і лікарів суміжних спеціальностей.

**ББК 57.3я73**  
**УДК 616-053.2(075.8)**

**ISBN 966-573-197-1**

© Колектив авторів, 2001



# ПЕРЕДМОВА

---

Реформа медичної освіти й організація медичної допомоги населенню, що здійснюються сьогодні в Україні, потребують внести корективи в методику підготовки майбутніх лікарів. Одним з основних клінічних розділів у навчанні студентів медичних факультетів є педіатричні дисципліни, вивчення яких починається на другому курсі і триває протягом наступних років. Знання хвороб дитячого віку є обов'язковим не тільки для лікарів-педіатрів, а й для сімейних лікарів, на підготовку яких орієнтована національна медицина.

Особливу увагу сучасна педіатрія приділяє ранньому віку дитини. Збереження генофонду та здоров'я нації тісно пов'язане з перинатальним і дитячим періодами. Перинатальні фактори і стан здоров'я немовляти є наріжним каменем подальшого розвитку і в багатьох випадках обумовлюють формування хронічних захворювань людини. Враховуючи ці фактори та їхнє значення в загальній патології, захворюваності та смертності, а також великий обсяг інформації, світовий досвід, до навчального посібника автори включили хвороби перинатального, грудного і раннього періодів дитинства. На відміну від навчальних посібників і підручників, виданих раніше, ця книжка є першим досвідом, який має вузьковікову спрямованість, і адаптована до навчальної програми курсів факультетської та шпитальної педіатрії.

## РОЗДІЛ I

# ПЕРИНАТАЛЬНА ПЕДІАТРІЯ \_\_\_\_\_

Розвиток неонатальної допомоги на сучасному етапі характеризується її інтеграцією у систему перинатальної служби. Становлення перинатології як нової галузі медицини було підтверджено на спільному засіданні Американської академії педіатрів і гінекологів у 1978 р. Перший посібник з перинатології “Guidelines for Perinatal Care” вийшов у 1983 р., а в нашій країні «Практична перинатологія» (М. Л. Аряєв і співавт.) вперше була видана в 1999 р.

У сучасному розумінні перинатологія — це розділ акушерства і педіатрії, що вивчає розвиток і охорону здоров'я плода та можливість зниження перинатальної смертності до мінімуму.

Перинатальний період триває з 28-го тижня гестації, включає інтранатальний період і перші 7 діб життя. Перинатальна смертність — це кількість мертвонароджених (діти, що народилися мертвими з терміном гестації більше 28 тиж) і кількість померлих за перший тиждень життя (6 дн 23 год і 59 хв) на 1000 народжених живими і мертвими. Цьому визначенню певною мірою суперечать сучасні рекомендації ВООЗ щодо статистичного урахування всіх живонароджених плодів з масою тіла більше 500 г (приблизно 20–22-й тижні гестації, тобто перинатальний період треба обчислювати з 22-го тижня гестації). Але офіційні рекомендації ВООЗ 1974 р. поки не змінені, і початок перинатального періоду обчислюють після 28-го тижня гестації.

На міжрегіональній конференції з технології допомоги у пологах (Форталеза, Бразилія, 22–26 квітня 1985 р.) сформульовані головні загальні рекомендації ВООЗ у галузі перинатальних технологій:

1. Немає підстав для твердження, що електронний моніторинг за плодом під час пологів позитивно позначається на результатах вагітності. Контрольне спостереження за плодом з допомогою комп'ютера слід проводити тільки у ретельно відібраних випадках та при спровокованих пологах.

2. Немає жодного виправдання для того, щоб кількість випадків кесаревого розтину при пологах становила більше 10–15 % у будь-якому регіоні.

3. Провокацію переймів потрібно проводити за особливими медичними показаннями; не слід викликати пологи з метою зручності. Кількість спровокованих пологів не повинна перевищувати 10 %.

4. Під час пологів слід запобігати широкому застосуванню анестезуючих і знеболювальних ліків.

5. Кожна жінка сама вирішує, яке положення їй прийняти під час пологів. Рекомендується під час переймів ходити.

6. Зазвичай, не рекомендується проводити розрив мембран на доволі пізній стадії пологів, не обґрунтований з наукової точки зору.

7. Здоровий новонароджений повинен залишатися з матір'ю, якщо це дозволяє стан їхнього здоров'я. Жоден процес контролю за здоровим новонародженим не виправдовує розлучення його з матір'ю.

8. Слід заохочувати годування новонародженого груддю зразу після пологів.

### **Організаційна структура і завдання перинатальних центрів**

Завдання перинатальної допомоги доцільно розв'язувати в умовах перинатального центру, організованого на базі діючих акушерських стаціонарів або багатопрофільних лікарень. В економічно розвинутих країнах (наприклад, США) існує трирівнева структура пери- і неонатальної служби, головними принципами якої є регіоналізація та надання переваги превентивним технологіям спостереження за вагітною з урахуванням ступеня ризику для неї і плода. В Україні ще не розроблена чітка система перинатальної служби, і організація пери- та неонатальної допомоги здійснюється з урахуванням економічних можливостей окремих регіонів. Провідна організаційно-методична роль належить регіональному перинатальному центру в системі спеціалізованих закладів з різним рівнем перинатологічної активності.

Головними завданнями регіонального перинатального центру є:

1. Діагностика і терапія перинатальної проблеми будь-якого ступеня складності (як дітей, так і матерів).
2. Цілодобова консультативна допомога закладам з нижчим рівнем перинатологічної активності.
3. Транспортування новонароджених і вагітних із цих закладів.
4. Узагальнення досвіду перинатального ведення вагітних і новонароджених високого ризику.
5. Розробка та впровадження нових перинатальних технологій.
6. Контроль і аналіз роботи перинатальних закладів з нижчим рівнем лікувально-діагностичних можливостей.
7. Навчання студентів, інтернів, післядипломне удосконалення лікарів, акушерок і медсестер на базі організованих курсів, семінарів, конференцій.
8. Випуск аудіо- та відеоматеріалів.
9. Координація діяльності та керування всією системою перинатологічної служби.

Важливою функцією регіональних перинатологічних центрів є науково-дослідна робота, головні напрямки якої пов'язані з багатьма проблемами. Розроблюються програми, спрямовані на зниження материнської і перинатальної смертності та профілактику дитячої інвалідності, удосконалюються перинатальна діагностика спадкової та природженої патології, перинатальна діагностика та лікування внутрішньоутробних інфекцій.

Програми, спрямовані на вивчення проблеми імунології вагітності та невиношування вагітності, є дуже актуальними сьогодні, як і перинатальне ведення дітей з низькою масою тіла при народженні. Велика увага приділяється профілактиці та лікуванню неврологічних ускладнень у новонароджених.

Триває розробка заходів реанімаційної допомоги новонародженим і нових ефективних технологій ведення вагітності та пологів високого ризику. Проводяться дослідження з клінічної фармакології перинатального періоду, опрацьовуються медико-соціальні аспекти перинатології.

### **Оцінка стану плода**

#### **та методи діагностики антенатальної патології**

Програма перинатального ведення включає медичну і соціально-психологічну підтримку жінки в анте-, інтра- і постнатальному періодах. Допологове спостереження слід розпочи-

нати з перших тижнів гестації. Аналізують сімейний, акушерський і генетичний анамнез, соціально-економічне становище, харчування, фізичну активність, у разі необхідності — характер медикаментозної та наркотичної залежності. Оцінюється стан вагітної і ступінь ризику; визначаються група крові, Rh-фактор, гемоглобін і гематокрит. Якщо вагітна жінка належить до групи ризику за ізоімунізацією (Rh-негативний тип крові, ускладнений акушерський анамнез), проводиться тестування на ізоімунні антитіла. За показаннями проводять обстеження з метою виявлення TORCH-інфекції (токсоплазмоз, інші віруси, краснуха, цитомегалія, герпес) та інфекцій, що передаються статевим шляхом (тестування на сифіліс, гепатит В у нашій країні обов'язкове). Після клінічного та лабораторного обстеження вагітної жінки (до 12 тиж вагітності) визначають її належність до тієї чи іншої групи ризику.

Під час спостереження за вагітними з групи високого ризику у 16–18 тиж гестації рекомендується проводити ультрасонографію за такими клінічними показаннями:

1. Екстрагенітальні захворювання (хвороби серця та судин, ендокринна патологія, гіпертонічна хвороба).
2. Невідповідність розмірів матки терміну вагітності.
3. Багатоплідність.
4. Багато- і маловоддя.
5. Фіброміома.
6. Ускладнений акушерський анамнез (мертвонародження, смерть попередніх дітей у неонатальному віці).
7. Обтяжений сімейний і генетичний анамнез (наявність у попередніх дітей або близьких родичів природжених вад розвитку).

Проведення ультрасонографії в динаміці дозволяє оцінити положення та передлежання плода, локалізацію, товщину і структуру плаценти. За ультразвуковими даними визначають відповідність розмірів плода терміну гестації (у другому і третьому триместрах вагітності найбільш інформативними показниками є біпаріетальний діаметр голови дитини та довжина стегна). Для антенатального визначення терміну вагітності урахують анамнез і застосовують лабораторні методи оцінки гестаційного віку (за рівнем білірубіну, креатину, осмолярності та визначенням відсотка позитивно забарвлених клітин у навколоплідних водах).

Антенатальну оцінку благополуччя плода проводять на основі біофізичного та біохімічного тестування. Найпростішим

біофізичним тестом є материнські підрахунки кількості рухів плода, починаючи з 28-го тижня гестації. Найсучаснішим біофізичним тестом є визначення біофізичного профілю, яке включає ультразвукове дослідження кількості навколоплідних вод, активності дихальних рухів і тонусу плода, рухальної активності, а також нестресовий тест, що ґрунтується на прискоренні частоти серцевої діяльності під час спонтанних рухів плода. За кожний з перерахованих показників виставляють оцінку 2 (норма), або 0 (патологія). Загальна сума 8–10 балів свідчить про благополуччя плода, а 4 бали — про підвищений перинатальний ризик. Вірогідність антенатальної загибелі протягом першого тижня після тестування, якщо сумарна оцінка є низькою, становить 0,5:1000. Для додаткової оцінки стану плаценти та матково-плацентарного кровотоку використовують метод Допплера.

Біохімічні (ендокринологічні) методи визначення стану плода ґрунтуються на дослідженні у сироватці крові матері хоріонального гонадотропіну людини, плацентарного лактогену, естрогену та прогестерону. Хоріональний гонадотропін людини й естріол можна визначити у добовій сечі. Загалом біохімічні тести виявлення антенатального благополуччя плода вважаються менш інформативними, для їхньої адекватної інтерпретації необхідні дослідження в динаміці та точні дані про термін гестації. Однак за їх результатами можна діагностувати дистрес плода і затримку внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР).

За сучасними рекомендаціями, у 28 тиж гестації всі несенсибілізовані резус-негативні вагітні повторно обстежуються на титр Rh-антитіл і за їх відсутності проводиться антенатальна профілактика Rh-гемолітичної хвороби плода і новонароджених (Rh-ГХН). Антирезус-імуноглобулін (RhIgG) застосовують у випадку, якщо батько дитини є резус-позитивним. Препарат повинні отримувати всі несенсибілізовані резус-негативні вагітні при позаматковій вагітності, після штучного або спонтанного аборту, за наявності фетоматеринської трансфузії (наприклад, внаслідок відшарування плаценти, проведення біопсії ворсинок хоріона).

Інтранатальна оцінка стану плода здійснюється за допомогою постійного електронного моніторингу. Частоту серцевої діяльності можна реєструвати ультрасонографією за допомогою електрода, фіксованого на шкірі плода (у разі розірваних навколоплідних оболонок). Одночасно за допомогою фіксо-

ваного на животі матері токодинамометра проводиться реєстрація скорочення матки під час пологів. Ця інформація може бути отримана також за допомогою катетера для вимірювання внутрішньоматкового тиску, який уводять у порожнину матки після відходження навколоплідних вод. Три типи децелерацій, що виявляються, можуть свідчити про компресію голівки, порушення перфузії плода на плацентарному рівні або бути наслідком стискання пуповини.

Інтранатальне визначення рН може бути здійснене за допомогою спеціального електрода, що фіксується на тій частині плода, що прилягає, або методом лабораторного дослідження крові, отриманої з розтину шкіри голівки плода. Вивчається інформативність транскутанного моніторингу з поверхні голівки плода.

Аntenатальна (допологова) діагностика патології плода може бути прямою (ультразвукове дослідження, фетоскопія, кардіотокографія, дослідження амніотичної рідини, отриманої за допомогою амніоцентезу, біопсія хоріона) і непрямую (визначення в крові матері альфа-фетопроतेїну, титру специфічних антитіл або в сечі матері — продуктів обміну речовин та гормонів).

У більшості перинатальних центрів понад 90 % показань до проведення антенатальної діагностики становлять вік матері старше 35 років і наявність у сімейному анамнезі природжених вад розвитку та спадкової патології.

Принципове значення має допологова діагностика ЗВУР, яка проводиться за комплексом клінічних даних, а також за результатами серійних ультрасонографічних вимірювань голівки, живота і довжини стегна. За допомогою ультразвукового дослідження вже на 16–24-му тижнях вагітності можна діагностувати ЗВУР, а також тяжкі вади розвитку мозку, внутрішніх органів, кісткової системи. Подальше дослідження, проведене у 24–26 тиж і пізніше, може виявити аномально зменшену масу плода з парадоксально нормальними значеннями співвідношення між розмірами живота, грудей, голівки та довжиною стегна, тобто симетричну форму ЗВУР. Ультрасонографія у цьому терміні гестації дозволяє діагностувати плацентарну недостатність та оцінити функціональний стан плода.

Виявлення ЗВУР орієнтує лікаря на пошук її причини, у тому числі внутрішньоутробних інфекцій, спадкових хвороб і природжених вад розвитку, а також на більш ретельну оцінку антенатального благополуччя плода, що в ідеалі допомагає ве-

рифікувати антенатальний діагноз. Завданням перинатолога є розробка тактики ведення вагітної: призначення абдомінальної декомпресії, розчинів глюкози, вітамінів, препаратів, що покращують матково-плацентарний кровообіг, і корекцію дієти ліпідними добавками. Після народження діти з ознаками ЗВУР складають групу ризику за проблемами, спільними для новонароджених з низькою масою тіла: поліцитемія, легеневі кровотечі, гіпоглікемія, підвищена інфекційна захворюваність.

*Ультразвукове дослідження* під час вагітності має високу діагностичну цінність. Це недорогий і безпечний метод, він відповідає вимогам скринінгових програм. Скринінг (від англ. *screening* — просіювання) — це обстеження великих контингентів на вигляд здорових людей із подальшим розподілом їх на групи з низькою і високою ймовірністю якої-небудь патології. Окрім ультрасонографії, вимогам скринінгової програми відповідає визначення в крові матері специфічного глікопротеїну — альфа-фетопротеїну.

Дослідження рівня сироваткового альфа-фетопротеїну у матері є обов'язковим в економічно розвинутих країнах. Підвищений рівень альфа-фетопротеїну в другому триместрі вагітності (16–17 тиж) може бути при вадах розвитку невральної трубки, що є підставою для подальшого антенатального обстеження (ультрасонографія II рівня, амніоцентез із визначенням концентрації альфа-фетопротеїну й активності ацетилхолінестерази в амніотичній рідині з точністю до 90–95 % верифікують діагноз дефектів невральної трубки).

Підвищення рівня альфа-фетопротеїну в сироватці крові матері виявляється також при дефектах передньої черевної стінки, природженому нефрозі, багатоплідній вагітності, маловодді, ЗВУР, дистресі та загибелі плода, а низький рівень його свідчить на користь хромосомних трисомій. Правильна інтерпретація отриманих даних залежить від точності визначення терміну гестації, тому що у процесі онтогенетичного розвитку плода відбувається зміна величини нормального вмісту альфа-фетопротеїну в сироватці крові матері. Так, однією з причин зниженого рівня сироваткового альфа-фетопротеїну є помилка щодо визначення гестаційного віку плода у бік його підвищення. Окрім того, підвищення рівня цього глікопротеїну може мати транзиторний характер, у зв'язку з чим є доцільним повторне визначення його через 1–2 тиж після першого обстеження, яке виявило відхилення від норми в бік підвищення.



Після скринінгової програми жінкам із групи високого ризику патології плода проводять поглиблене антенатальне обстеження. Показанням до амніоцентезу є:

1. Вік матері понад 35 років (у зв'язку з підвищеним ризиком трисомій у плода).

2. Підвищений або знижений рівень сироваткового альфа-фетопротеїну в матері.

3. Обтяжений сімейний і генетичний анамнез (спадкові захворювання або природжені вади розвитку у попередніх дітей, самих батьків або близьких родичів за умови, що їх можна тестувати за показниками дослідження амніотичної рідини).

4. Часті (три і більше) спонтанні аборти; оскільки у половині випадків вони пов'язані з наявністю хромосомної патології, такі жінки належать до групи ризику за народженням дітей із хромосомними захворюваннями.

Метою *амніоцентезу* є підтвердження аномального рівня альфа-фетопротеїну в сироватці крові вагітної; хромосомний аналіз, дослідження клітин амніотичної рідини біологічними або молекулярно-генетичними методами; визначення статі плода; дослідження оптичної щільності білірубінових пігментів спектрофотометричним методом для визначення тактики ведення резус-негативно ізоімунізованої вагітності; оцінка співвідношення лецитину і сфінгомієліну та визначення фосфатидилгліцеролу для висновку про дозрілість легенів плода.

Амніоцентез доцільно проводити у 14–16 тиж вагітності: вже на цих термінах гестації за каріотипуванням культури клітин можна діагностувати стать плода (що конче важливо для генетичного консультування сімей з обтяженим анамнезом за Х-зчепленими захворюваннями, наприклад, гемофілією А) та провести пренатальну діагностику хромосомних захворювань, передусім хвороби Дауна й інших трисомій. На підставі біохімічного (ензимологічного) дослідження культури клітин можна верифікувати спадкові захворювання обміну речовин (ензимопатії): гангліозидози, сфінгомієлінози, глікогенову хворобу, дифузну ангіокератому плода й ін.

Після 24 тиж гестації таке обстеження дозволяє діагностувати галактоземію, мукополісахаридози, аміноацидурії, адреногенітальний синдром. В останнє десятиріччя біохімічні технології все частіше замінюються методами аналізу ДНК, перевагами якого є висока точність, швидкість і придатність для аналізу будь-якої клітини плода.

При проведенні амніоцентезу можливі такі ускладнення: виткання навколоплідних вод, що може призвести до олігогідроамніону, виникнення спонтанного аборту після маніпуляції (при достатньому досвіді проведення амніоцентезу ризик становить 1:200–1:350); інфікування при порушенні принципів асептики; пункційне ушкодження плода (рідко).

Зважаючи на ускладнення, звичайно амніоцентез пропонується вагітним, у яких ризик народження дитини з природженою або спадковою патологією вищий, ніж ризик від даної маніпуляції.

Важливим методом пренатальної діагностики генетичних захворювань є *кордоцентез* (пункція пупкової вени й отримання зразків крові плода). Маніпуляція можлива в другому триместрі вагітності під контролем фетоскопії або ультрасонографії. Ензимологічний аналіз зразків крові плода дозволяє діагностувати більшість спадкових захворювань, у тому числі ті, для виявлення яких необхідно дослідження тільки специфічної тканини плода (крові): гемолітичні анемії; хронічний гранулематоз. У фетальній крові можливо виявити збудників внутрішньоутробних інфекцій (наприклад, краснухи, герпесу, токсоплазмозу) і специфічні антитіла до них. За допомогою кордоцентезу можна вже у 18 тиж гестації визначити групу крові та Rh-належність плода, ступінь анемії і при необхідності здійснити пряму внутрішньосудинну трансфузію відмитих Rh-негативних еритроцитів. У разі тяжкої Rh-ізоімунізації з обтяженим акушерським анамнезом (смерть попередніх дітей від Rh-конфлікту) така тактика ведення вагітності забезпечує успіх більше ніж у 60 % жінок.

*Фетоскопія* — це найновітніший метод візуалізації плода *in utero*. Під контролем ультрасонографії через передню черевну стінку вагітної в амніотичну порожнину вводять фетоскоп — ендоскопічний прилад із фіброоптичним джерелом світла, системою лінз і операційним каналом. За допомогою фетоскопа можна провести безпосередній огляд і оцінку стану плода, здійснити біопсію шкіри й отримати зразки крові з судин пуповини. Оптимальними термінами оцінки анатомічної структури плода є 15–18 тиж гестації (це пов'язано з більшою прозорістю ліквора і відносно невеликими розмірами плода). Спроба отримати фетальну кров більш безпечна у 18–20 тиж вагітності.

Метод фетоскопії дозволяє візуально діагностувати захворювання, які проявляються тяжкою структурною аномалією (синдром Меккеля, полідактилія, енцефалоцеле). Біопсія шкіри

дає можливість провести пренатальну діагностику такого генетично детермінованого захворювання шкіри, як іхтіоз. Зразки фетальної крові досліджуються на каріологічні, імунологічні, мікробіологічні та біохімічні тести.

Можливі ускладнення: спонтанний аборт (ризик його значно вищий, ніж при амніоцентезі); кровотечі, пов'язані з маніпуляцією; хронічний вилив навколоплідних вод; інфекція. Ризик останніх трьох груп ускладнень загалом не перевищує 5 %.

*Дослідження ворсинок хоріона* є суттєвим прогресом у перинатології. Основна перевага методу — можливість діагностики спадкових хвороб обміну речовин і хромосомних захворювань у першому триместрі вагітності (8–11 тиж гестації). Під контролем ультрасонографії за допомогою трансцервікального або трансабдомінального доступу спеціальним катетером або біопсійними щипцями беруть матеріал плаценти. Зразу після отримання біоптату його досліджують під мікроскопом для того, щоб впевнитися в успішності операції, а потім проводять прямий (без попереднього культивування клітин) або непрямий (культура та мезенхіма тканини) аналіз ворсинок хоріона.

Слід урахувувати ймовірність розвитку фетоматеринської трансфузії внаслідок потенційно уражуючої дії маніпуляції на ворсинки хоріона. У зв'язку з цим після маніпуляції вагітним з резус-негативним типом крові, які не були ізоімунізовані, вводять RhIgG. Наявність Rh-сенсibiliзації є протипоказанням для дослідження ворсинок хоріона.

Ускладнення пов'язані з можливістю інфікування та розвитком хоріоамніоніту, при трансабдомінальному доступі — місцевих перитонеальних реакцій, менш частим ускладненням є витікання амніотичної рідини.

## **ЗАТРИМКА ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО**

---

Затримку внутрішньоутробного розвитку діагностують у дітей, маса тіла яких нижче 10-го центиля для відповідного гестаційного віку, а морфологічний індекс зрілості відстає на 2 тиж і більше від дійсного гестаційного віку.

*Епідеміологія.* За даними ВООЗ, у 1982 р. в 90 країнах світу народилося 128 млн дітей, з яких 20 млн (16 %) мали низьку масу тіла при народженні (в окремих країнах ця величина ко-

ливається в межах 6,5–30 %). Серед доношених новонароджених ЗВУР трапляється у 3–22 % дітей (О. Л. Переладова, 1979), серед недоношених — у 18–24 % (Г. М. Дементьєва, О. В. Коротка, 1981). Приблизно від 1/4 до 1/3 усіх немовлят із низькою масою тіла при народженні (нижче 2500 г) мають ЗВУР (А. G. S. Philip, 1987). Частота ЗВУР в Одеському регіоні становить 12,6 % від загальної кількості народжених дітей.

*Етіологія.* Причини ЗВУР різноманітні: материнські, плацентарні, фетальні. До материнських факторів належать: мала маса тіла і зріст (менше 50 кг, нижче 150 см), недостатність харчування, гіпоксія (мешкання в умовах високогір'я, серцева та легенева патологія, анемія), судинні порушення (стрес, токсемія, у тому числі алкогольна інтоксикація, гіпертонічна хвороба, патологія нирок, цукровий діабет, тютюнопаління). До плацентарних факторів належать: структурні та функціональні аномалії, інфаркт плаценти, аномалії прикріплення, одна пупкова артерія. Фетальні фактори об'єднують хромосомні хвороби, спадкові захворювання обміну речовин, хронічні інфекції (TORCH-синдром), багатоплідну вагітність, природжені вади розвитку серця, нирок. У деяких дітей виявити причину ЗВУР неможливо (ідіопатична ЗВУР), при цьому 1/3 з них у родоводі мають інших членів сім'ї з низькою масою тіла при народженні.

Патогенез ЗВУР слід розглядати з точки зору функціонування системи мати — плацента — плід. Основними патофізіологічними механізмами виникнення ЗВУР є порушення співвідношення швидкості кровотоку в материнській та фетальній частинах плаценти, активного і пасивного плацентарного транспорту, ендокринної та інших функцій плаценти. В умовах фетоплацентарної недостатності зменшується надходження поживних субстратів (глюкози, амінокислот), мікроелементів, кисню, а також інсуліну (головного стимулятора росту), що спричинює затримку розвитку плода.

Затримка внутрішньоутробного розвитку може виникати на різних термінах внутрішньоутробного життя. Хронічний вплив несприятливих факторів, особливо в другому триместрі вагітності, призводить до формування *пропорційного (симетричного, гіпопластичного чи диспластичного) варіанта ЗВУР*. У дітей спостерігається дефіцит маси тіла, пропорційне відставання довжини тіла та обводу голови від середньостатистичних показників. Симптоми зниженої трофіки є помірними або відсутні. Такі діти виглядають недоношеними.

Гостра та підгостра дія несприятливих факторів протягом останніх 2–3 міс вагітності призводить до *непропорційного (асиметричного, гіпотрофічного) варіанта ЗВУР*. У таких дітей при дефіциті маси довжина тіла та обвід голови мало відрізняються від середньостатистичних величин або не змінені. Новонароджені справляють враження схудлих із відносно великою головою й нагадують дітей із постнатальною гіпотрофією. Великий обвід голови інтерпретується деякими авторами як прояв «мозкозберігального» ефекту за несприятливих впливів на плід.

Порушення трофіки у новонароджених, що мають ЗВУР, у постнатальному періоді можуть прогресувати у зв'язку зі структурно-функціональними особливостями шлунково-кишкового тракту. Становлення функції кишечника залежить від генотипу організму, «біологічного годинника», впливів зовнішнього середовища (зміни у діті) та гормональних регуляторних або «тригерних» механізмів. Прикладом «тригерного» ефекту є призначення раннього ентерального годування дітей. В цьому разі підвищується рівень гастроінтестинальних гормонів і відмічається покращання процесів травлення.

Недозрілість функції печінки, що проявляється стеатореєю та холестазом, а також низька активність ферментів (ліпази, трипсину, амілази) порушують процеси травлення і можуть призвести до прогресування затримки фізичного розвитку.

Затримка внутрішньоутробного розвитку супроводжується порушеннями функціонування антиоксидантної системи. Це призводить до інтенсифікації неферментативного вільнорадикального окислення. Виявлено порушення у системі клітинного та гуморального імунітету, а також зміни білкового обміну, що корелюють з вираженістю ЗВУР і мають прогностичне значення щодо захворюваності та летальності новонароджених. Найбільшу прогностичну значущість мають імунологічні показники.

*Патоморфологія.* У плодів із несиметричним типом ЗВУР маса мозку нормальна, склад клітин повний. Печінка має зменшені розміри, містить близько 55 % від нормальної кількості клітин. У легенях плодів спостерігаються аналогічні структурні зміни. Плацента, як раніше сформований орган, здебільшого не має структурних змін, її маса нормальна.

При симетричному типі ЗВУР часто уражений мозок плода. Ступінь ураження мозку пропорційний змінам в інших органах.

При недостатньому харчуванні матері розміри та кількість клітин печінки можуть значно зменшуватися. Внутрішні органи містять приблизно 80 % необхідної кількості клітин. Розміри і маса плаценти малі (менше 8 % маси тіла новонародженого).

У деяких плодів зі ЗВУР діагностуються вади розвитку внутрішніх органів і підвищена кількість дизембріогенетичних стигм. При хромосомних, геномних мутаціях, генералізованих внутрішньоутробних інфекціях спостерігаються специфічні для кожної патології патоморфологічні ознаки.

У плаценті можуть виявлятися інфаркти, кальцинози, гемангіоми, фіброз, тромбози судин, запальні зміни.

*Класифікація.* У міжнародній статистичній класифікації хвороб X перегляду (1997) наводиться така рубрикація ЗВУР:

P05.0. Плід з «малою масою» за гестаційним віком (маса нижче, а довжина тіла вище 10-го перцентиля за гестаційним віком).

P05.1. Малий розмір плода за гестаційним віком (маса і довжина тіла нижче 10-го перцентиля).

P05.2. Недостатність живлення плода без згадування про «малу масу» або маленького за гестаційним віком (немає зниження маси тіла, але відзначаються сухість, лущення шкіри та неповноцінність підшкірної клітковини).

P05.9. Сповільнений ріст плода та неуточнений.

*Діагностика.* Антенатальну діагностику ЗВУР проводить акушер на підставі анамнезу, зменшення темпів росту матки та даних ультрасонографії. Точність діагнозу зростає при визначенні кількох показників (біпаріетального розміру голови, обводу живота, середнього діаметра грудної клітки, довжини стегна) та співвідношення між ними. Ультрасонографічні вимірювання дозволяють діагностувати симетричну й асиметричну форми ЗВУР. Використовують також кардіомоніторне спостереження, ультразвукову плацентометрію та плацентографію, амніоцентез. Постнатальна діагностика ЗВУР ґрунтується на комплексному обстеженні дитини після народження. Визначають гестаційний вік, соматометричні показники, стан живлення, ознаки диспластичності розвитку, природжені та спадкові захворювання.

Гестаційний вік після народження оцінюють за шкалами L. M. S. Dubovitz і співавторів, 1970; J. L. Ballard і співавторів, 1979; та ін. Результати соматометричних вимірювань (маса тіла,

Таблиця 1. Основні параметри фізичного розвитку новонародженого залежно від гестаційного віку,  $M \pm m$  (Г. М. Дементьєва, О. В. Коротка, 1981)

Гестаційний вік, тиж	Маса тіла, г	Довжина тіла, см	Обвід голови, см	Обвід грудної клітки, см	Співвідношення маси тіла і зросту, г/см
28	1124±183	35,9±1,8	26,6±1,9	23,9±1,9	31,2±3,9
29	1381±172	37,9±2,0	28,0±1,5	25,7±1,7	36,3±3,3
30	1531±177	38,9±1,7	28,9±1,2	26,4±1,4	39,4±3,7
31	1695±212	40,4±1,6	29,5±1,5	26,7±1,6	41,9±4,3
32	1827±267	41,3±1,9	30,2±1,6	27,9±1,9	44,1±5,3
33	2018±241	42,7±1,8	30,6±1,2	28,1±1,7	46,4±4,6
34	2235±263	43,6±1,7	31,3±1,3	28,9±1,7	49,9±4,9
35	2324±206	44,4±1,5	31,9±1,3	29,6±1,6	51,7±4,6
36	2572±235	45,3±1,7	32,3±1,4	30,1±1,9	53,6±4,9
37	2771±418	47,6±2,3	33,7±1,5	31,7±1,7	57,9±6,6
38	3145±441	49,6±2,0	34,7±1,2	33,1±1,6	63,6±6,9
39	3403±415	50,8±1,6	35,5±0,8	34,3±1,3	66,9±6,6
40	3546±457	51,5±2,1	35,7±1,3	35,0±1,7	68,8±7,5
41–42	3500±469	51,5±2,0	35,3±1,2	34,6±1,9	67,8±7,3

зріст, обводи голови та грудної клітки) оцінюють за таблицями й діаграмами параметричного (сигмального) або непараметричного (центильного) типів (табл. 1–3; рис. 1). У зарубіжній неонатологічній практиці застосовується центильний аналіз допоміжних антропометричних критеріїв, що дозволяють більш точно оцінити співвідношення м'язової (пісної) та жирової маси.

Діагностика ЗВУР передбачає виділення її клінічного варіанта — гіпотрофічного, гіпопластичного або диспластичного.

*Гіпотрофічний варіант ЗВУР* (пренатальна гіпотрофія) характеризується дефіцитом маси тіла щодо його довжини, погіршенням трофіки та тургору тканин. Клінічна картина ступенів гіпотрофії має деякі відмінності (табл. 4).

*Гіпопластичний варіант ЗВУР* характеризується відносно пропорційним зменшенням усіх соматометричних показників фізичного розвитку на 2  $\sigma$  і більше. Кількість стигм дизембріо-

Таблиця 2. Центильна оцінка фізичного розвитку новонародженого  
(Б. Н. Ільїн, 1975)

Довжина тіла, см	Значення перцентилів маси тіла, г						
	P <sub>3</sub>	P <sub>10</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>90</sub>	P <sub>97</sub>
47	2480	2500	2570	2720	2880	3070	3230
48	2560	2620	2730	2880	3050	3220	3420
49	2650	2750	2890	3050	3230	3410	3610
50	2760	2890	3050	3220	3410	3600	3810
51	2880	3030	3210	3380	3590	3780	4000
52	2990	3150	3340	3530	3760	3960	4180
53	3080	3270	3460	3670	3910	4120	4360
54	3160	3380	3570	3800	4050	4280	4530
55	3240	3450	3690	3930	4210	4460	4700
56	3310	3520	3810	4040	4380	4640	4840
57	3370	3550	3930	4150	4580	4840	4990

Таблиця 3. Центильна оцінка маси тіла недоношеного новонародженого з урахуванням його довжини (Г. М. Дементьєва, 1981)

Довжина тіла, см	Значення перцентилів маси тіла, г						
	P <sub>3</sub>	P <sub>10</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>90</sub>	P <sub>97</sub>
34,1–35	843	898	906	1041	1123	1205	1273
35,1–36	972	1038	1119	1199	1283	1370	1445
36,1–37	1099	1178	1265	1349	1432	1526	1605
37,1–38	1208	1300	1397	1483	1569	1662	1738
38,1–39	1304	1403	1508	1600	1694	1791	1867
39,1–40	1423	1523	1634	1737	1839	1936	2008
40,1–41	1544	1645	1761	1871	1977	2072	2141
41,1–42	1645	1762	1890	2008	2118	2219	2294
42,1–43	1751	1885	2026	2149	2259	2359	2434
43,1–44	1843	2002	2161	2289	2396	2488	2557
44,1–45	1959	2131	2299	2430	2536	2627	2696
45,1–46	2069	2236	2409	2552	2666	2761	2826
46,1–47	2171	2325	2498	2657	2786	2893	2958



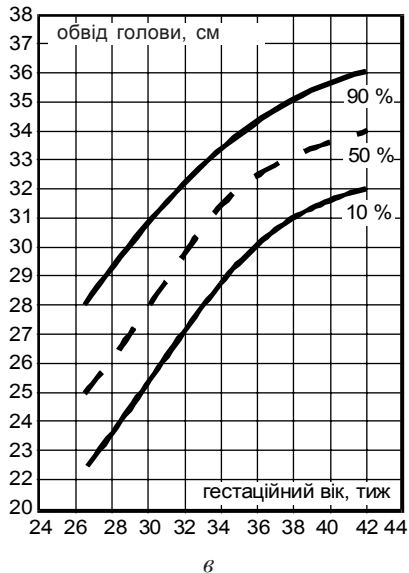
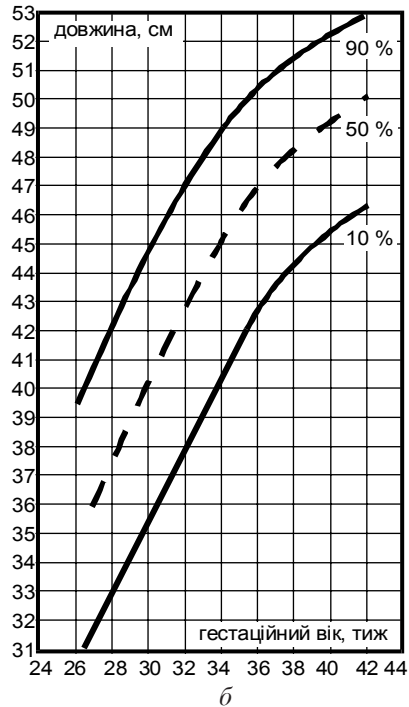
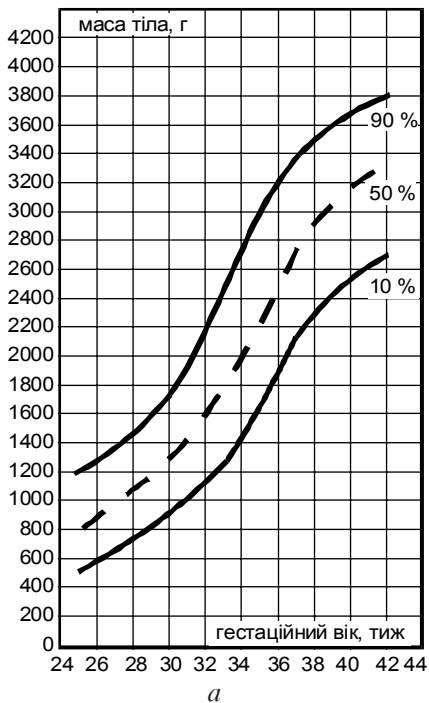


Рис. 1. Оціночні таблиці (центильні) фізичного розвитку новонароджених (за Л. О. Любченко, 1967):  
*a* — за масою; *б* — за довжиною тіла;  
*в* — за обводом голови

Таблиця 4. Клініко-діагностичні ознаки гіпотрофічного варіанта ЗВУР

Ознака	Ступінь тяжкості		
	Легкий	Помірний	Тяжкий
Дефіцит маси тіла відносно його довжини	Нижче 10-го центиля ( $> 1,5 \sigma$ )	Нижче 5-го центиля ( $> 2 \sigma$ )	Нижче 1-го центиля ( $> 3 \sigma$ )
Трофічні порушення шкіри	Відсутня чи помірна блідість, зниження еластичності	Суха, бліда, лущиться, має тріщини	Зморщена, суха, лущиться, бліда, має тріщини
Підшкірна основа	Помірно тонка	Значно потоншена	Відсутня
Зниження тургору	Помірне	Значне	Різка, складки шкіри на сідницях, обличчі, тулубі, стегнах
Маса м'язів	Не зменшена	Зменшена, особливо на сідницях і стегнах	
Голова	Обвід нормальний	Здається великою, перевищує обвід грудної клітки на 3 см і більше	
Зміни функції ЦНС	Помірні	Помірна гіпорексія, підвищення нервово-м'язової збудливості, м'язова гіпотонія, дистонія	Значна гіпорексія
Перебіг раннього неонатального періоду	Без ускладнень чи з наслідками пологового стресу	Ускладнений наслідками асфіксії, хронічної гіпоксії, некротичним ентероколітом, синдромом поліцитемії та ін.	

генезу не перевищує 5. Новонароджені з гіпопластичним варіантом ЗВУР виглядають маленькими, але пропорційної статури.

*Диспластичний варіант ЗВУР* вважається проявом спадкових хвороб або генералізованих внутрішньоутробних інфекцій. Основними клінічними проявами є енцефалопатії, вади розвитку, численні стигми дизембріогенезу, метаболічні порушення.

Для новонароджених зі ЗВУР у періоді адаптації характерні такі проблеми:

1. Дистрес плода й асфіксія новонародженого. Ці стани пов'язані з фетоплацентарною недостатністю та гіпоксією.

2. Синдром поліцитемії. Трапляється у 10–15 % дітей зі ЗВУР (гемоглобін — Hb > 220–230 г/л, гематокрит — Ht > 0,65). Головною причиною є активація еритропоезу під впливом хронічної гіпоксії.

3. Температурна нестабільність, в першу чергу гіпотермія, через зменшення запасів глікогену і бурого жиру та збільшення тепловтрат внаслідок радіації.

4. Некротичний ентероколіт. Провідна роль належить ішемії кишок внаслідок гіпоксичного стресу й ацидозу. В генезі некротичного ентероколіту мають значення асфіксія, сепсис, розлади дихання, гіповолемія, шок, анемія, інфекційне ураження кишок, штучне вигодовування.

5. Легеневі геморагії. Синдром може розвинути вторинно після хронічної гіпоксії або гіпотермії.

6. Гіпоглікемія (рівень глюкози в крові нижче 2,2 ммоль/л), пов'язана з недостатнім запасом глікогену в печінці.

7. Гіперглікемія. Характерна для дітей, яких лікували інфузіями глюкози. Розвиток глюкозурії може призвести до осмотичного діурезу.

8. Гіпокальціємія (рівень кальцію в крові менше 2,0 ммоль/л). Причиною є транзиторний гіпопаратиреоз.

На відміну від перелічених проблем, у дітей зі ЗВУР рідко бувають респіраторний дистрес-синдром (за виключенням глибоконедозрілих дітей) та тяжка жовтяниця (за виключенням TORCH-синдрому).

### **Ведення новонароджених зі ЗВУР**

Проблеми ведення дітей зі ЗВУР пов'язані з адекватною допомогою їм у пологовому залі при асфіксії та організацією температурного режиму. Оптимальним є перебування дітей у куветках. Температурний режим та тривалість перебування у куветці залежать від маси тіла при народженні та швидкості адаптації до навколишнього середовища (табл. 5).

Організація адекватного вигодовування, що направлена на забезпечення основного обміну, росту та терморегуляції, має принципове значення. Якщо гестаційний вік дітей більше 32–34 тиж, добре розвинуті оральні рефлекси, їх вигодовують грудним молоком з пляшечки. Кількість молока визначається індивідуально залежно від толерантності до молока. В інших

Таблиця 5. Оптимальна температура (в куветі) навколишнього середовища залежно від маси тіла дитини при народженні (Е. Неу, 1979)

Маса, кг	Температура навколишнього середовища, °С			
	35	34	33	32
Більше 2,5	–	–	Протягом 2 дн	Більше 2 дн
2,0	–	Протягом 2 дн	Більше 2 дн	3 тиж
1,5	–	Протягом 10 дн	Більше 10 дн	4 тиж
1,0	Протягом 10 дн	Більше 10 дн	3 тиж	5 тиж

випадках призначають зондове вигодовування (з перервами або безперервне). Перше годування проводять дистильованою водою у кількості 2–3 мл/кг. Через 2 год дають грудне молоко від 3 мл/кг маси тіла у перші 12–24 год до 15 мл/кг кожні 2–3 год залежно від толерантності до об'єму молока. Перед кожним годуванням аспірують вміст шлунка. Якщо вміст перевищує 2–3 мл, одноразову кількість молока не підвищують.

У дітей із низькою масою тіла при народженні часто виникають шлунково-стравохідні рефлюкси, тому такі діти краще адаптуються до безперервного зондового годування за допомогою спеціальних інфузійних насосів. Початкова швидкість інфузії молока дорівнює 1–2 мл/кг на годину. Нормальний залишковий об'єм вмісту шлунка при безперервному зондовому вигодовуванні дорівнює об'єму молока, розрахованому на 1 год. Орогастральному методу годування віддають перевагу перед назогастральним.

Термін прикладання до грудей залежить від маси тіла при народженні, стану дитини, супровідних захворювань та ускладнень.

*Лікування.* Додатково до ентерального введення молока або замість нього проводиться інфузійна терапія. У перші 2 дні життя найчастіше застосовують 10%-й розчин глюкози, а потім додають електроліти. Кількість інфузату визначають індивідуально залежно від багатьох факторів. Фізіологічна потреба у рідині в перші 2 дні життя становить близько 70 мл/(кг·добу), а в подальшому — близько 100 мл/(кг·добу), після 10-го дня

життя — близько 140–150 мл/(кг·добу) (A. G. S. Philip, 1987). Кількість інфузату збільшується при патологічних втратах рідини (зригування, діарея, фототерапія, використання ламп променистого тепла).

Якщо у пологах була асфіксія, можливий розвиток гіпокальціємії. Для її профілактики від 1-го до 3-го днів життя вводять через рот препарати кальцію близько 75 мг/(кг·добу). Крім того, розчин кальцію глюконату призначають у складі інфузійної терапії після 2–3-го днів життя у кількості, яка забезпечує фізіологічну потребу у цьому електроліті.

У дітей із дуже низькою масою тіла при народженні, а також у хворих дітей не завжди вдається почати ентеральне вигодовування з першого тижня життя. У цих випадках необхідно проводити часткове або повне парентеральне харчування. Серед додаткових енергетичних джерел основними є амінокислоти та ліпіди. Новонароджені зі ЗВУР гірше переносять введення жирових емульсій, у них висока ймовірність виникнення специфічних проблем (метаболічний ацидоз, гіперліпідемія, тромбоцитопенія).

Усім дітям зі ЗВУР після народження вводять 1–2 мг вітаміну К (профілактика геморагічної хвороби новонародженого). При геморагічному синдромі переливають свіжозаморожену плазму дозою 10–15 мл/кг.

Новонародженим зі ЗВУР рекомендується призначати вітаміни групи В, аскорбінову кислоту протягом 2–3 тиж. Корекцію процесів перекисного окислення ліпідів проводять вітамінами Е і А, а також комбінованим препаратом — аевітом. Кращі результати терапії відзначаються при застосуванні комбінації токоферолу ацетату (10–20 мг/кг) і 20%-го розчину карнітину хлориду (по 4–6 крапель у 10%-му розчині глюкози) двічі на день.

Карнітин забезпечує анаболічний ефект і посилює антиоксидантну дію вітаміну Е.

Корекцію гіпоглікемії, гіпомагніємії, гіпокальціємії проводять за загальноприйнятими принципами лікування цих станів. Тактика терапії при поліцитемічному синдромі залежить від наявності або відсутності клінічної симптоматики. Коли клінічних проявів немає (лабораторна знахідка), активне втручання не потрібне. При клінічних симптомах поліцитемії (пастозність тіла, периферичні набряки, дихальні розлади, порушення гемодинаміки) і венозному гематокриті більше 0,7 проводять кровопускання

(10 мл/кг при масі тіла менше 4 кг і 15 мл/кг при більшій) і вводять таку ж кількість 5%-го розчину альбуміну або свіжозамороженої плазми. При недостатньому набуванні маси тіла за результатами копрограми вирішують питання щодо проведення замісної ферментотерапії (панкреатин, фестал та ін.).

Терапію індивідуалізують залежно від причин ЗВУР.

*Профілактика.* Своєчасне усунення факторів ризику, що спричинюють затримку росту плода, діагностика та лікування соматичних, інфекційних захворювань жінки, гестозів, дотримання гігієнічних умов праці, побуту, харчування, виключення шкідливостей і токсичного впливу на плід, уникнення стресових ситуацій.

*Прогноз.* У дітей зі ЗВУР у постнатальному періоді можлива затримка як фізичного, так і психічного розвитку. Прогноз щодо нервово-психічного і фізичного розвитку кращий у разі гострої та підгострої дії несприятливих факторів і гірший при хронічному їх впливі, а також при диспластичному варіанті ЗВУР.

## **ВНУТРІШНЬОУТРОБНІ ІНФЕКЦІЇ \_\_\_\_\_**

Інфекційні захворювання та процеси, спричинювані збудниками, які потрапили до плода від інфікованої матері до пологів чи під час проходження дитини через пологові шляхи, об'єднують поняттям «внутрішньоутробні інфекції» (ВУІ). У літературі використовується також термін «TORCH-інфекція» (Т — *Toxoplasmosis*; R — *Rubeola*; С — *Cytomegalovirus*; Н — *Herpes simplex virus*; О — *Other* (інші).

*Епідеміологія.* Поки-що не визначена. За даними експертів ВООЗ (1984), приблизно 1,5 % усіх новонароджених інфіковані антенатально вірусом цитомегалії, 3 % — інтранатально хламідією, 0,03 % — інтранатально вірусом простого герпесу. Доведено, що 20–30 % жінок дітородного віку інфіковані токсоплазмами, 50–70 % — вірусами цитомегалії, 90–95 % — простого герпесу. Приблизно у 10 % новонароджених можна довести інфікування під час вагітності чи під час проходження дитини через пологові шляхи матері, але тільки 10 % чи менше з них мають захворювання в неонатальному періоді.

*Етіологія.* ВУІ виникають при інфікуванні плода вірусами, бактеріями, хламідіями, мікоплазмами, грибами, найпростішими. Серед вірусів вагоме значення мають збудники краснухи,

герпетичної та респіраторної груп, віруси гепатиту В та імунодефіциту людини (ВІЛ), цитомегаловірус, ентеровіруси. До бактеріальних збудників належать стрептококи, стафілококи, мікобактерії, спірохети, лістерії, клебсієла, протей, ентеробактер, кишкова паличка, а також пептострептококи, фузобактерії, бактероїди, клостридії (анаеробна флора).

*Патогенез.* В антенатальному періоді інфекційний агент потрапляє до плода гематогенним шляхом (діаплацентарно) або через інфіковані навколоплідні води. Навколоплідні води інфікуються висхідним (з піхви) та низхідним (з маткових труб) шляхами, трансмембранально (через навколоплідні оболонки) при ендометриті, плацентиті, а також безпосередньо інфікованим плодом, що виділяє збудників з сечею та калом. В інтранатальному періоді плід інфікується контамінаційно.

У тканинах ембріона і плода виникає запалення. В ембріонів запальна реакція характеризується переважно альтеративним компонентом. У плода в ранньому фетальному періоді мають місце альтеративний і (переважно) проліферативний компоненти, що призводить до розвитку склерозу. У пізньому фетальному періоді відмічаються всі три компоненти запальної реакції, зокрема судинний, але немає плазматичної реакції. Тому прояви ВУІ різні: вади розвитку, переривання вагітності та ін. Критичним формоутворювальним періодом для органів є перші 2 міс вагітності, під час яких виникають вади розвитку плода. Але формоутворювальний період мозку триває всю вагітність, тому вади розвитку мозку можуть виникати при ВУІ протягом вагітності.

Ураження плаценти при ВУІ призводять до фетоплацентарної недостатності, гіпоксії плода, ЗВУР, недоношеності, дизембріогенетичних стигм. Наслідком плацентиту є викидні, мертвонародження, асфіксія.

Найбільша небезпека виникає при первинному інфікуванні жінки під час вагітності. Це пов'язано з тим, що первинна імунна відповідь у вагітної знижена, а вторинна — нормальна. Жінки, серонегативні до вагітності чи на ранніх її термінах, складають групу високого ризику ВУІ та вад розвитку у плода.

До імунологічних механізмів патогенезу ВУІ належать активація синтезу плодом імуноглобулінів М, іноді G і A, а також утворення імунних комплексів, що уражують тканини плода та судини мозку (імунні комплекси і збудник спричиняють енцефалопатії, енцефаліти).

Вірусні ВУІ можуть спричинити природжений імунodefіцитний стан, який, в свою чергу, може призвести до постнатальної бактеріальної інфекції, в тому числі до сепсису.

*Класифікація.* У міжнародній статистичній класифікації хвороб Х перегляду вміщена така рубрикація інфекцій, специфічних для перинатального періоду:

Р35. Природжені вірусні хвороби.

Р37. Інші природжені інфекції та паразитарні хвороби.

Р39. Інші інфекційні хвороби, специфічні для перинатального періоду.

*Клініка.* Інфекційний процес, що спричиняє ураження плода, має гострий, субклінічний з неспецифічною симптоматикою та латентний перебіг. Клінічними проявами ВУІ у новонародженого є вади розвитку, дизембріогенетичні стигми, недоношеність, ЗВУР, неспецифічний інфекційний процес (пневмонія, гепатит, менінгоенцефаліт та ін.), специфічні інфекційні захворювання (природжений сифіліс, краснуха тощо), неінфекційні синдроми (асфіксія, синдром дихальних розладів тощо), локальні інфекційні процеси очей, шкіри й ін.

Часто у новонароджених із ВУІ виникають неспецифічні загальні симптоми: зниження апетиту, затримка збільшення маси тіла, гіпотрофія, млявість, склерема, блідість шкіри, жовтяниця, пурпура; респіраторні порушення (задишка, апное, ціаноз), шлунково-кишкова симптоматика (зригування, діарея, пастозність передньої черевної стінки, гепатолієнальний синдром), кардіоваскулярні розлади (тахікардія, глухі тони серця, мarmorовість шкіри, холодні кінцівки, артеріальна гіпотензія), ознаки ураження ЦНС (судоми, синдром апатії, збудженість, м'язова гіпотонія та ін.), гематологічні відхилення від норми (анемія, тромбоцитопенія).

Клінічні прояви *цитомегаловірусної інфекції* (збудник — цитомегаловірус, ДНК-вмісний, із герпетичної групи) — природжені вади розвитку ЦНС (мікроцефалія, паравентрикулярні кісти, поренцефалія), вади серця, пахвинна грижа, атрезія жовчних шляхів, полікістоз нирок. Неонатальна хвороба включає ЗВУР, жовтяницю (гемолітичну, печінкову), гепатоспленомегалію, геморагії, пневмонію, менінгоенцефаліт, дрібні церебральні кальцифікати навколо шлуночків, а також інтерстиціальний нефрит, анемію, хоріоретиніт, кератокон'юнктивіт. Характерні субклінічні форми захворювання. Клінічні прояви, як правило, маніфестують після закінчення періоду новонародже-



ності. До ускладнень природженої цитомегалії належать глухота, сліпота, енцефалопатії, мікроцефалія, ураження кишок, печінки, нирок, залоз внутрішньої секреції (цукровий діабет, хвороби щитоподібної залози та ін.). Відомо, що інфікування відбувається гематогенно та висхідним шляхом, а після народження — з грудним молоком, при гемотрансфузіях.

**Краснуха** (збудник — РНК-вмісний вірус) спричинює природжені вади розвитку у 50 % дітей при інфікуванні на 1-му місяці вагітності, у 25–14 % – на 2–3-му місяці та у 3–8 % — у більш пізні терміни. Характерна тріада Грегга: вади очей (катаракта, мікрофтальмія, глаукома та ін.), серця (незарощення артеріальної протоки, стенози легеневої артерії й аорти тощо) і глухота. Неонатальна хвороба включає ЗВУР, пурпуру (тромбоцитопенія), анемію, менінгоенцефаліт, гепатит, жовтяницю. Прояви природженої краснухи у 2/3 дітей виникають після закінчення перинатального періоду. Ускладненнями краснухи, крім ознак тріади Грегга, є гідроцефалія, затримка психомоторного розвитку, діабет, патологія щитоподібної залози. Захворювання на краснуху в ранні терміни є абсолютним протипоказанням для продовження вагітності.

Клінічні прояви **герпетичної інфекції** (збудник — вірус простого герпесу, здебільшого II типу, ДНК-вірус) можуть виявлятися у чотирьох формах. Для природженого неонатального герпесу (антенатальне інфікування) характерні мертвонародження, недоношеність, ураження ЦНС (мікроцефалія, гідроцефалія, кальцифікати в мозку), шкірні рубці, мікрофтальмія, гепатоспленомегалія, тромбоцитопенія, частіший розвиток неонатального бактеріального сепсису. Герпетичного висипу на шкірі часто немає. Дисемінований неонатальний герпес (інтранатальне інфікування) має такі прояви на 2-му тижні життя: пневмонія; серцева недостатність; енцефаліт; клінічна картина, що нагадує бактеріальний сепсис; ДВЗ-синдром; герпетичний висип на шкірі; афтозний стоматит; кератокон'юнктивіт. Церебральна форма (інтранатальне інфікування) — розвиток енцефаліту на 3-му тижні життя, герпетичний висип з'являється пізніше, рецидивує.

Шкірно-слизова форма (інтранатальне інфікування) характеризується типовим герпетичним висипом на шкірі, афтозним стоматитом, кон'юнктивітом, кератитом, хоріоретинітом, катарактою, атрофією зорового нерва. В анамнезі у більшості дітей є ознаки перенесеного енцефаліту. До ускладнень герпе-

тичної інфекції належать сліпота, глухота, відставання у психомоторному розвитку.

**Вітряна віспа** (збудник — ДНК-вмісний вірус вітряної віспи) у вагітної може спричинити ембріопатії: гіпопластичні вади скелета, органів зору, неврологічні, кишково-шлункові аномалії. Неонатальна хвороба у новонародженого має такі прояви: везикулярний висип, гепатит, міокардит, пневмонія, нефрит. З пізніх ускладнень нарівні з затримкою розвитку, енцефалопатіями, цукровим діабетом підвищена частота злоякісних пухлин, лейкозів (хромосомні аберації).

У випадку **гематогенного інфікування вірусом гепатиту В** можливе народження дитини з низькою масою тіла, розвиток гострого, підгострого та хронічного гепатиту, жовтяниця, гепатоспленомегалія, анемія, геморагічний синдром, а також темна сеча та безбарвні випорожнення. Вірусний гепатит у плода може спричинити атрезію жовчних шляхів з гігантоклітинним гепатитом. Ускладненнями є цироз і пухлини печінки, відставання у психомоторному розвитку. Слід пам'ятати, що вірус гепатиту В міститься в крові, материнському молоці, слині, навколоплідних водах, вагінальних виділеннях.

Відомо значення **внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції** (збудники — РНК-віруси групи Коксаки й ЕСНО) щодо виникнення природжених вад серця (тетрада Фалло, хвороба Роже тощо). Ендокардіальний фіброеластоз, хронічний пієлонефрит, енцефалопатія — найчастіші ускладнення внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції. При неонатальній хворобі клінічні прояви інфекційного процесу такі: енцефаліт, гепатит, міокардит, діарея, геморагічний синдром, пневмонія.

**Природжений туберкульоз** (збудник — мікобактерія Коха), що виникає у новонародженого при аспірації інфікованих навколоплідних вод, має прояви не раніше ніж на 2–3-му тижні життя. Виявляються інтоксикація, гіпертермія, гепатоспленомегалія, пневмонія, менінгіт, гіпербілірубінемія, збільшення периферичних і черевних лімфатичних вузлів, асцит. У разі гематогенного інфікування діти при народженні мають додаткові симптоми — гіпотрофію, анемію. При контамінаційному інфікуванні під час проходження через пологові шляхи у новонароджених можливий розвиток неспецифічних клінічних проявів захворювання. Часто при народженні діти здорові, але потребують обов'язкового обстеження.

Для **природженого сифілісу** (збудник — бліда трепонема), що виникає при гематогенному інфікуванні плода, типовою є

тріада: риніт, спленомегалія, пухирчатка (в'ялі пухирі на інфільтрованих ділянках шкіри — кінцівках, обличчі, а також на долонях і ступнях). Ураження ЦНС, органів зору, діарея доповнюють клінічну симптоматику. Періостити, остеохондрити трубчастих кісток, пневмонії, тріщини в куточках рота, у прямій кишці, хоріоретиніт, лімфаденопатія, конділоми навколо ануса, папульозні висипання, інфільтрати на шкірі ступнів, долонь, обличчя (інфільтрати Гохзингера) виникають у дітей грудного віку. У деяких дітей у неонатальному періоді може бути безсимптомний перебіг захворювання (необхідно провести серологічне дослідження).

При *природженому токсоплазмозі* (збудник — токсоплазма) у новонародженої дитини можливий розвиток неспецифічних ознак, до яких у разі гострого перебігу приєднуються судоми, екзантеми, анемія, геморагії (тромбоцитопенія), набряки, жовтяниця, діарея, пневмонії, міокардит, нефрит, атрофія зорових нервів. 3-поміж клінічних проявів підгострого токсоплазмозу домінують ознаки активного енцефаліту, менінгоенцефаліту. Хронічну форму діагностують у разі гідроцефалії, кальцифікатів у мозку, хоріоретиніту, що складають класичну тріаду захворювання. Характерні ускладнення — глухота, сліпота, енцефалопатії з олігофренією, епілепсія. Найвищий ризик інфікування плода в останній триместр вагітності. Приблизно у 89 % дітей діагностують субклінічні форми захворювання.

*Інтранатальні бактеріальні інфекції* (синдром інфікованого амніона; збудники — стрептокок групи В, стафілококи, ентеробактерії), що виникають при контамінаційному висхідному інфікуванні плода, спочатку мають неспецифічні клінічні прояви. У подальшому можлива локалізація запального процесу (пневмонія, менінгіт, остеомиєліт, ентероколіт, пієлонефрит) чи сепсис.

Клінічними проявами *інтранатального хламідіозу* (збудник — хламідія) є гнійний кон'юнктивіт на 5–14-й день життя, риніт, фарингіт, отит. Для хламідійної пневмонії типовими є поступовий розвиток, тривалий перебіг, настирливий кашель без інтоксикації та підвищення температури, інфільтративні зміни в легенях (на рентгенограмі). Можлива антенатальна пневмонія, що призводить до мертвонародженості та ранньої смерті дитини.

*Діагностика.* Діагноз визначають з урахуванням факторів ризику ВУІ, клінічних та лабораторних даних.

Факторами ризику анте- та інтранатальної інфекції є: ускладнений акушерський анамнез (викидні, мертвонародженість

тощо), аномалії перебігу вагітності (загроза переривання, багатоводдя, навколоплідні води з запахом, приростання плаценти), захворювання сечостатевої сфери у матері (ендоцервіцит, кольпіт, пієлонефрит й ін.), інфекційна патологія в матері під час вагітності, гіпертермія перед пологами, під час чи після них, недоношеність, асфіксія при народженні, ЗВУР, дизембріогенетичні стигми, вади розвитку, жовтяниця, синдром млявої дитини, шкірні екзантеми тощо.

Проводять такі ж загально-клінічні дослідження, як при сепсисі. За показниками крові можна виявити анемію, прискорену ШОЕ, лейкоцитоз, лейкопенію, зрушення лейкоцитарної формули вліво, лімфоцитоз, моноцитоз. У сечі можуть бути ознаки пієлонефриту, інтерстиціального нефриту, інфекції сечовивідних шляхів. Біохімічне дослідження крові виявляє зниження білка, зміни в білкових фракціях, наявність С-реактивного білка, підвищення активності ферментів АЛТ, АСТ. В більшості випадків проводять рентгенографію органів грудної клітки та черепа (кальцифікати), нейросонографію (кісти, кальцифікати). Люмбальна пункція та дослідження цереброспінальної рідини дозволяють діагностувати енцефаліт, менінгіт. Дитину обов'язково обстежує окуліст. Проводиться бактеріологічне дослідження крові, сечі, калу. Неспецифічним методом дослідження є визначення рівня імуноглобулінів сироватки пуповинної крові: характерно збільшення IgM (понад 0,3 г/л), визначається IgA (у здорових новонароджених його немає).

Специфічні методи, що підтверджують діагноз ВУІ, можна поділити на такі, які дозволяють виділити і культивувати віруси, бактерії, інші збудники чи їхні антигени, та методи, що надають можливість виявити специфічні антитіла до збудника. Вірусологічні та бактеріологічні методи виділення збудників із крові (бактерії, респіраторні віруси), сечі (цитомегаловірус, мікоплазма, бактерії), змивів носоглотки (вірус краснухи, герпесу, ентеровірус, респіраторні віруси), шлункового вмісту і калу (ентеровірус, респіраторна група), вмісту везикул (вірус герпесу), цереброспінальної рідини (токсоплазма, бактерії) дозволяють отримати результати в деяких випадках через 2–3 тиж. Більш швидкими методами сучасної діагностики є метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та ензимного імуноферментного аналізу антигенів вірусів, хламідій, мікоплазм, бактерій, результати яких обов'язково трактують разом із даними специфічного імунологічного дослідження.

Серологічні дослідження у матері та дитини (метод парних сироваток), що проводяться в динаміці (інтервал 10–14 дн), виявляють специфічні антитіла (IgG) до вірусів, мікоплазм, лістерій, токсоплазм, спірохет. Діагностичне значення має підвищення титру антитіл у 4 рази. Метод ELISA (імуносорбентний ензимний метод) дозволяє виявити специфічні антитіла, що належать до імуноглобулінів класу М. Поява специфічних IgM до того чи іншого збудника на першому тижні життя дитини є незаперечним доказом ВУІ, а після першого місяця життя — наслідком ВУІ чи постнатального інфікування.

Обстеження на наявність токсоплазмозу включає реакцію зв'язування комплементу (РЗК) у матері та дитини; цитомегалії — забарвлений мазок і фазово-контрастну мікроскопію осаду сечі, слини, цереброспінальної рідини, вмісту шлунка, калу; гепатиту В — виявлення маркерів гепатиту. Патоморфологічне дослідження плаценти може виявити плацентит, етіологія якого підтверджується за допомогою імунофлюоресцентних специфічних антисироваток.

*Лікування.* Специфічну терапію починають тоді, коли є результати імунологічних чи мікробіологічних досліджень.

При токсоплазмозі призначають хлоридин (піриметамін) у комплексі з сульфадимезином протягом 4–6 тиж. Хлоридин у перші 2–3 дн застосовують дозою 2 мг/(кг·добу) ентерально, потім — 1 мг/(кг·добу) 1 раз на 2–3 дн. Доза сульфадимезину — по 50–100 мг/(кг·добу) протягом 1–1,5 міс. Кортикостероїди (преднізолон) застосовують при доведеному активному процесі (енцефаліт, хоріоретиніт, генералізована інфекція) 1,5–2 мг/(кг·добу). Для запобігання гематологічній токсичності хлоридину і сульфадимезину призначають фолієву кислоту дозою 5 мг ентерально чи парентерально двічі на тиждень. Для лікування природженого токсоплазмозу застосовують також спіраміцин (антибіотик з групи макролідів) — 1–1,5-місячний курс дозою 100 мг/(кг·добу) на 2 прийоми ентерально, який чергують із курсами терапії хлоридином і сульфадимезином.

При герпетичній інфекції та природженій вітряній віспі призначається специфічна системна терапія (ацикловір чи відабірін) та місцева (при ураженні очей). Ацикловір (віралекс, зовіракс) інгібує ДНК-полімеразу вірусів. Уводять внутрішньовенно — 30 мг/(кг·добу) на 3 інфузії протягом 2–3 тиж. Препарат показаний також при везикульозному висипі на шкірі (небезпека розвитку енцефаліту). Застосовують протигерпетич-

ний імуноглобулін внутрішньовенно, препарати рекомбінантних інтерферонів (реаферон). Місцева терапія — 3%-й розчин відарабіну у вигляді очних крапель, мазей, герпевір, зовіракс.

Ефективним і безпечним методом лікування цитомегалії є антицитомегаловірусний імуноглобулін-цитотект, що вводять внутрішньовенно дозою 2 мл/кг кожні 2 дн чи 4 мл/кг кожні 4 дн до одержання клінічного ефекту. Ганцикловір (5 мг/кг внутрішньовенно протягом 14–21 дн, а потім ентерально — 5 мг/(кг·добу)) у новонароджених застосовують лише при тяжкому перебігу захворювання, що загрожує життю (токсичний, тератогенний, канцерогенний та мутагенний ефекти). Показані препарати з рекомбінантних інтерферонів (реаферон).

Якщо кров матері є HBsAg-позитивною, новонародженому протягом 12 год після пологів вводять внутрішньом'язово специфічний імуноглобулін (HBIg) дозою 0,5 мл. Крім того, в перші 7 дн після пологів та у віці 1 і 6 міс застосовують вакцину гепатиту В дозою 0,5 мл внутрішньом'язово.

При хламідіозі призначають еритроміцин ентерально — 50 мг/(кг·добу) протягом 14 дн, а при пневмонії — внутрішньовенно; застосовують 0,5%-ну еритроміцинову мазь чи 0,5%-й розчин левоміцетину 5–6 разів на добу (місцево при кон'юнктивіті).

Якщо дитина народжена жінкою, у якої діагностовано сифіліс під час вагітності, або у дитини є ознаки природженого сифілісу, то проводять 6 двотижневих курсів пеніциліну по 50 000–100 000 ОД/(кг·добу) з інтервалами по 2 тиж. Добову дозу розподіляють на 4 ін'єкції.

Комбінацію ампіциліну та гентаміцину застосовують для лікування лістеріозу, еритроміцин — при мікоплазмозі. При бактеріальних інтранатальних інфекціях комплекс терапії такий же, як при сепсисі. Анаеробні збудники чутливі до ванкоміцину та метранідазолу.

*Профілактика.* Вживають неспецифічних заходів, спрямованих на формування нормального біоценозу новонародженої дитини з перших годин життя. Це можливо у разі перебування матері разом із дитиною у пологовому будинку. Своєчасне лікування сечостатевої інфекції у жінки до чи під час вагітності значно знижує частоту ВУІ у новонароджених.

Специфічна профілактика токсоплазмозу полягає у такому: при первинному інфікуванні в першій половині вагітності призначають спіраміцин дозою 2,0 г/добу протягом 1 міс, що знижує частоту інфікування плода на 50 %; у другій половині ва-

гітності — хлоридин дозою 50 мг/добу у 1-й день, з 2-го дня — 25 мг/добу в комбінації з сульфадимезином (4 г/добу) та фолієву кислоту протягом 3–4 тиж. Лікування припиняють за 3 тиж до пологів. Проте специфічна терапія використовується не завжди (інфікування до вагітності плоду не загрожує). Діагностування хламідіозу та мікоплазмозу у вагітної дає підставу для призначення еритроміцину. Клінічні прояви генітального герпесу чи наявність вірусу або його антигенів у пологових шляхах вагітної є підставою для проведення кесаревого розтину (до вилиття навколоплідних вод). Ефективним є призначення жінкам до вагітності курсу специфічної протигерпетичної вакцини. Усім дівчаткам віком 12–13 років необхідно проводити вакцинацію проти краснухи, якщо вони не хворіли і не вакциновані раніше. За кордоном проти краснухи вакцинують двічі. Специфічної профілактики цитомегалії немає.

*Прогноз.* При своєчасній діагностиці та лікуванні ВУІ прогноз, як правило, сприятливий, а щодо повного видування — неясний, про що свідчать ускладнення ВУІ.

## АСФІКСІЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ \_\_\_\_\_

Відсутність газообміну в легенях, що супроводжується гіпоксемією, гіперкапнією та патологічним ацидозом в організмі дитини після народження називають асфіксією. Практичне значення мають наслідки асфіксії у вигляді ушкодження головного мозку. В асфіктичному стані різної тяжкості, за даними деяких авторів, народжується від 6 до 15 % дітей.

*Етіологія та патогенез.* Факторами ризику антенатальної асфіксії плода є екстрагенітальна патологія у матері (гіпертонічна хвороба, захворювання серця, легень, нирок, цукровий діабет та ін.), багатоплідна вагітність, інфекційні захворювання під час вагітності, патологія плаценти, ускладнення вагітності (насамперед гестози), маткові кровотечі, ізоімунізація вагітної жінки, переносена вагітність. До гіпоксії плода призводять також наркоманія, токсикоманія та паління.

Найважливіші причини, через які виникає інтранатальна асфіксія новонародженого, можна розподілити на такі групи: порушення пуповинного кровообігу (компресія, вузли пуповини); порушення плацентарного газообміну (відшарування, передлежання плаценти, плацентарна недостатність); неадекватна перфузія мате-

ринської частини плаценти (гіпертензія чи гіпотензія у матері, порушення скоротливої діяльності матки); порушення материнської оксигенації (хвороби серця, легенів, анемія); нездатність плода здійснити перехід від фетального до постнатального кровообігу (вплив медикаментозної терапії у матері, материнська наркоманія, природжені вади розвитку легень, мозку, серця у плода та ін.).

Короткочасна помірна фетальна гіпоксія включає компенсаторні механізми, спрямовані на підтримання адекватної оксигенації. Збільшується об'єм циркулюючої крові, викид глюкокортикоїдів, розвивається тахікардія. За умов ацидозу підвищується спорідненість фетального гемоглобіну до кисню. При більшій тривалості гіпоксії здійснюється активація анаеробного гліколізу. Зниження кисню призводить до перерозподілу циркулюючої крові з переважним забезпеченням серця, мозку, надниркових залоз. Прогресування гіперкапнії та гіпоксемії стимулює церебральну вазодилатацію, що спочатку спричинює підвищення церебрального кровотоку з подальшим його зменшенням. З часом втрачається мозкова авторегуляція кровотоку; виникає зменшення серцевого викиду і, як наслідок, артеріальна гіпотензія, яка погіршує тканинний метаболізм, а це, в свою чергу, посилює лактатацидоз. Зниження інтенсивності метаболічних процесів дає змогу плоду перенести триваліший період асфіксії. Вивільнюються аденозин, гаммааміномаєляна кислота, опіати, які допомагають зменшити споживання кисню.

Тривала гіпоксія призводить до пригнічення механізмів компенсації, підвищення проникності капілярів і клітинних мембран, внаслідок чого розвивається гемоконцентрація, утворюються внутрішньосудинні тромби, виникає гіповолемія. Гемореологічні та тканинні порушення призводять до гіпоперфузії серця, гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, легеневої гіпертензії. Внаслідок енергетичної недостатності й ацидозу підвищується рівень вільних радикалів, які, в свою чергу, можуть спричинити гіпоперфузію мозку через стимуляцію продукції лейкотрієнів й утворення лейкоцитарних тромбів, ураження клітинних мембран і клітинну дезінтеграцію.

Можливим наслідком асфіксії є розвиток гіпоксично-ішемічної енцефалопатії з частковою втратою нейронів, вторинним погіршенням стану на фоні судом, набряку та інфаркту мозку, активацією мікроглії з подальшою продукцією «збудженого» глутамату, пероксиду водню, гліальних токсинів, які спричинюють ураження мозку.



Таблиця 6. Шкала Апгар

Ознака	Бали		
	0	1	2
Частота серцевих скорочень (за 1 хв)	Не визначається	Менше 100	100 і більше
Дихальні зусилля	Відсутні	Повільні, нерегулярні	Добрі, крик
Тонус м'язів	Відсутній	Незначне згинання кінцівок	Активні рухи
Рефлекторна реакція*	Немає	Гримаса	Кашель або чхання
Колір	Синій, блідий	Тулуб рожевий, кінцівки сині	Повністю рожевий

\* Дитина реагує на введення катетера в ніздрі (визначається після очищення ротоглотки)

*Класифікація.* Оцінка стану новонародженого через 1 і 5 хв після народження проводиться за шкалою В. Апгар (1950) (табл. 6).

Оцінка за шкалою Апгар 8, 9, 10 балів на 1-й і 5-й хвилинах є нормальною. Оцінка 4, 5, 6 балів на першій хвилині життя є ознакою асфіксії помірної тяжкості, якщо до п'ятої хвилини досягає 7–10 балів. Тяжку асфіксію діагностують у дитини, що має оцінку за Апгар через 1 хв 0–3 бали або через 5 хв після народження менше 7 балів. Нині, на думку багатьох дослідників, оцінка стану новонародженої дитини за шкалою Апгар не є вирішальною. Американська академія педіатрії та Американський коледж акушерів і гінекологів у 1992 р. запропонували таке визначення тяжкої асфіксії при народженні: глибокий метаболічний або змішаний ацидоз ( $\text{pH} < 7,00$ ) у крові з пуповинної артерії; низька оцінка за Апгар (0–3 бали) після 5 хв реанімації; неврологічна симптоматика відразу після народження дитини (судоми, м'язова гіпотонія, кома) або ознаки гіпоксично-ішемічної енцефалопатії (відсутність дихальних рухів або їхній періодичний характер; нестабільність температури тіла; відсутність нейром'язових і нейросенсорних реакцій, судоми протягом першої доби життя; розвиток моторних порушень наприкінці перших 7 дн життя).

На нашу думку, для визначення ступеня тяжкості інтранатальної асфіксії велике значення має реакція новонародженої дитини на реанімаційні заходи. Ступінь тяжкості асфіксії доцільно уточнювати після проведення повного обсягу реанімаційної допомоги.

*Клініка.* Дитина з помірною асфіксією після народження виглядає так: нормальне дихання відсутнє протягом першої хвилини після народження, але частота серцебиття 100 і більше за 1 хв; м'язовий тонус незначний, реакція на подразнення слабка. Оцінка за шкалою Апгар через 1 хв після народження — 4–6 балів. «Синя асфіксія».

Стан дитини після народження звичайно помірної тяжкості. Дитина частіше млява, фізіологічні рефлексії пригнічені. Крик короткий, малоемоційний. Шкірні покриви ціанотичні, але на фоні додаткової оксигенації швидко рожевіють. У перші години життя з'являються симптоми гіперзбудливості: тремор рук, роздратований крик, часті зригування, порушення сну, гіперестезія.

Тяжка первинна асфіксія після народження має такі прояви: пульс менше 100 уд/хв, дихання відсутнє або утруднене, шкіра бліда, м'язи атонічні. Оцінка за шкалою Апгар — 0–3 бали. «Біла асфіксія».

Якщо м'язовий тонус, спонтанна рухальна активність, реакція на огляд та больове подразнення знижені або відсутні, то стан дитини після народження розцінюється як тяжкий або дуже тяжкий. Фізіологічні рефлексії новонароджених у перші години життя не викликаються. Колір шкірного покриву блідий або блідоціанотичний і відновляється до рожевого при активній оксигенації (частіше ШВЛ) повільно. Тони серця глухі, можлива поява систолічного шуму. Фізикальні дані над легенями варіабельні. Меконій, звичайно, відходить до або під час пологів.

Діти, що народилися в асфіксії тяжкого ступеня, складають групу високого ризику за розвитком гіпоксично-ішемічної енцефалопатії або внутрішньочерепних крововиливів гіпоксичного генезу — внутрішньошлуночкових або субарахноїдальних.

*Діагностика.* Алгоритм антенатального діагнозу включає такі заходи: а) моніторинг частоти серцевих скорочень плода — брадикардія та періодичні децелерації частоти серцевих скорочень плода свідчать про гіпоксію і порушені функції міокарда; б) ультрасонографія — виявляється зниження рухальної активності, м'язового тону і дихальних рухів плода, тобто

змінюється біофізичний профіль плода; в) біохімічне тестування — його дані свідчать про антенатальне неблагополуччя.

Алгоритм інтранатального діагнозу: а) моніторинг частоти серцевих скорочень; б) наявність меконія в навколоплідній рідині; в) визначення рН і  $pO_2$  у крові, взятої зі шкіри голівки плода; г) визначення рН і  $pCO_2$  в артеріальній і венозній крові з пуповинних судин.

Постнатальний діагноз: відразу після народження дитини треба негайно оцінити дихальну активність, частоту серцевих скорочень, колір шкіри. Якщо після відділення від матері та проведення звичайних заходів (обсушування, розміщення під променистим теплом, дренажне положення, відсмоктування секрету з ротоглотки) дитина залишається у стані апное, потрібно провести тактильну стимуляцію. У разі відсутності відповіді — негайно почати проведення штучної вентиляції легень 100%-м киснем протягом 15–30 с. Якщо після цього не відновлюється самостійне дихання або частота серцевих скорочень становить менше 100 уд/хв, слід вважати, що дитина народилася в асфіктичному стані.

*Лікування.* Єдиним методом ефективного лікування, який значно поліпшує стан дитини та зменшує наслідки гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, є адекватна серцево-легенева реанімація (рис. 2).

Потрібні такі матеріали: 1) джерела променистого тепла і кисню; 2) відсмоктувач із манометром; 3) дихальний мішок, дитячі лицьові маски різних розмірів; 4) ларингоскоп з клинками №№ 0, 1; інтубаційні трубки №№ 2,5; 3; 3,5; 4; 5) пуповинні катетери №№ 8, 10; 6) медикаменти: адреналіну гідрохлорид, натрію гідрокарбонат, плазморозширювачі (5%-й розчин альбуміну, ізотонічний розчин натрію хлориду, розчин Рінгера-лактат), налорфін.

### **Техніка проведення первинної реанімації новонароджених**

1. Після народження дитину для профілактики гіпотермії необхідно помістити під джерело променистого тепла і обсушити її шкіру від амніотичної рідини. Прибрати мокрі пелюшки.

2. Голова дитини повинна бути трохи опущена, шия злегка розігнута. Медичний працівник, який проводить реанімаційні заходи, знаходиться позаду дитини. Голівку новонародженого повернути набік.

3. Для забезпечення прохідності дихальних шляхів відсмок-



тати слиз із рота, потім з носа (при відсмоктуванні електровідсмоктувачем негативний тиск повинен бути не більше 100 мм рт. ст.), не допускати глибокого введення катетера. Тривалість відсмоктування — не більше 5–10 с. Під час процедури до лица дитини наблизити джерело кисню і проводити контроль за частотою серцевих скорочень (ЧСС).

4. При тяжкій асфіксії і глибокій аспірації меконія відсмоктати вміст із ротоглотки зразу після народження голівки. Після відділення дитини від матері оглянути гортань і трахею за допомогою прямої ларингоскопії. За наявності меконія провести інтубацію трахеї за допомогою ендотрахеальної трубки, відсмоктати вміст. Почати ШВЛ.

5. Зразу після народження дитини негайно оцінити її дихальну активність; ЧСС (підрахувати за 6 с і помножити на 10); забарвлення шкірного покриву.

Якщо ЧСС менше 60 уд/хв, дихання відсутнє і колір шкіри ціанотичний, необхідно негайно розпочати реанімацію. Обтерти новонародженого, відсмоктати слиз із верхніх дихальних шляхів і почати маскову вентиляцію легень за допомогою дихального мішка. Якщо ці заходи не ефективні, повторити відсмоктування слизу з верхніх дихальних шляхів і провести ендотрахеальну інтубацію, а потім непрямий масаж серця.

При ЧСС 60–100 уд/хв, якщо дихання неефективне, колір шкіри ціанотичний, слід обтерти новонародженого, відсмоктати слиз із верхніх дихальних шляхів, одночасно наблизити джерело кисню до обличчя дитини; якщо ж стан не поліпшується, розпочати маскову вентиляцію легень за допомогою дихального мішка через 1 хв або ще раніше, якщо зберігається брадикардія. Почати тактильну стимуляцію (нанесення легких ударів по підшвах і розтирання спини), утримуючись від більш енергійних дій. Якщо ЧСС менше 80 уд/хв, розпочати непрямий масаж серця.

При ЧСС більше 100 уд/хв потрібно обтерти дитину, якщо є ціаноз шкіри — наблизити джерело кисню до лица, за відсутності ефекту — провести тактильну стимуляцію протягом 2–3 с; якщо ЧСС знижується до менше ніж 100 уд/хв — маскову вентиляцію за допомогою дихального мішка.

При проведенні маскової вентиляції маска повинна накривати ніс і рот новонародженого. Початковий позитивний тиск на вдиху — 30–40 см вод. ст. Контроль за тиском здійснюється за манометром (при стисканні однією рукою дихального мішка об'ємом до 750 мл тиск, що створюється, не перевищує

30 см вод. ст.). Початкові вдихи повинні бути тривалими (0,5–1 с), частота дихання поступово підвищується до 40–60/хв.

Якщо внаслідок адекватної вентиляції стан дитини стабілізується і при цьому ЧСС більше 100 уд/хв, штучну вентиляцію можна припинити; якщо ж, не зважаючи на енергійні зусилля, зберігається брадикардія, слід почати оротрахеальну інтубацію.

Непрямий масаж серця проводять двома руками, розмістивши великі пальці на грудині трохи нижче лінії, що з'єднує соски, обхопивши рештою пальців грудну клітку. Під час проведення непрямого масажу серця уникати компресії мечоподібного відростка, грудина повинна опускатися на глибину 1,5–2 см з частотою 90/хв.

Якщо, не зважаючи на вентиляцію легень 100%-м киснем і непрямий масаж серця, зберігається брадикардія менше 80 уд/хв, необхідно провести катетеризацію пупкової вени і розпочати медикаментозну реанімацію в такій послідовності: 1) якщо стан не поліпшується — внутрішньовенно швидко ввести адреналіну гідрохлориду 1:10 000 дозою 0,1 мл/кг (0,1%-й розчин препарату розводять в ізотонічному розчині натрію хлориду). Альтернативою може бути ендотрахеальне введення адреналіну гідрохлориду 1:10 000 дозою 0,1–0,3 мл/кг, який додатково у шприці розбавляють ізотонічним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1:1; 2) якщо ж зберігається брадикардія менше 80 уд/хв, використовується 5%-й розчин альбуміну (плазма, розчин Рінгера-лактат) дозою до 10 мл/кг внутрішньовенно повільно протягом 10 хв; 3) натрію гідрокарбонату 4,2%-й розчин дозою 4 мл/кг внутрішньовенно повільно зі швидкістю 2 мл/(кг·хв), на фоні ефективної вентиляції; 4) якщо стан не покращується, повторити введення адреналіну гідрохлориду 1:10 000 дозою 0,1–0,2 мл/кг внутрішньовенно. При проведенні медикаментозної реанімації треба контролювати адекватність масажу серця, положення інтубаційної трубки в трахеї, надходження у дихальний мішок 100%-го кисню, надійність з'єднання кисневих шлангів, адекватність тиску при вентиляції легень.

Новонароджений може перебувати у стані наркотичної депресії, тоді необхідні пролонгована вентиляція легень; введення 0,05%-го розчину налорфіну дозою 0,2–0,5 мл внутрішньовенно. Препарат можна вводити повторно через двохвилинні інтервали, але загальна доза не повинна перевищувати 1,6 мл.

Якщо реанімаційні заходи не приводять до появи спонтанного стійкого дихання протягом 30 хв, прогноз завжди пога-

ний щодо тяжкого неврологічного ураження. Тому є виправданим припинення реанімаційних заходів після 30 хв, якщо немає спонтанного дихання (за умови, що дитині надавалась можливість його продемонструвати) і зберігається брадикардія.

Новонароджені, що перенесли асфіксію, потребують нагляду і постреанімаційної стабілізації в палаті інтенсивної терапії не менше 24 год.

Головними принципами лікування у постреанімаційному періоді є: обмеження рідини на 30–40 % від фізіологічної потреби; підтримування адекватної перфузії й артеріального тиску; лікування судом; забезпечення адекватної оксигенації (на фоні моніторингу рівня газів крові та кислотно-лужного стану); корекція гіпоглікемії (моніторингу рівня цукру в сироватці крові); профілактика та лікування геморагічних ускладнень.

Можливими ускладненнями перенесеної асфіксії є такі:

1) ЦНС: гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, набряк мозку, неонатальні судоми, внутрішньочерепні крововиливи (внутрішньошлуночкові, субарахноїдальні), що найбільш характерне для недоношених дітей; синдром порушеної секреції антидіуретичного гормону;

2) дихальна система: легенева гіпертензія, ушкодження сурфактантної системи, аспірація меконія, легенева кровотеча;

3) видільна система: протеїнурія, гематурія, олігоурія, гостра ниркова недостатність;

4) серцево-судинна система: недостатність тристулкового клапана, некроз міокарда, гіпотензія, лівошлуночкова дисфункція, синусова брадикардія, ригідний серцевий ритм, шок;

5) метаболічні порушення: метаболічний ацидоз, гіпоглікемія, гіпокальціємія, гіпонатріємія, гіперкаліємія;

6) травна система: некротизуючий ентероколіт, печінкова дисфункція, шлункова або кишкова кровотеча, знижена толерантність до ентерального навантаження;

7) система крові: тромбоцитопенія, ДВЗ-синдром, поліцитемія.

*Профілактика.* Для запобігання інтранатальній асфіксії слід своєчасно визначати фактори ризику щодо розвитку асфіксії; адекватно вести вагітних із групи високого ризику; вчасно діагностувати і лікувати внутрішньоутробну гіпоксію плода; проводити моніторинг стану плода під час пологів, здійснювати адекватне ведення пологів.

*Прогноз.* Летальність при асфіксії тяжкого ступеня, за даними катамнестичного дослідження, сягає 10–20 %, частота

віддалених психоневрологічних ускладнень теж велика. Тому реанімаційні заходи припиняють через 15–20 хв у разі відсутності самостійного дихання та наявності стійкої брадикардії. Віддалений прогноз при гострій інтранатальній асфіксії кращий, ніж при асфіксії новонародженого, що розвинулась на фоні хронічної внутрішньоутробної гіпоксії.

## ПОЛОГОВІ ТРАВМИ

---

З-поміж травм, що трапляються в новонароджених у пологах, вирізняються пологові травми головного та спинного мозку.

### **Внутрішньочерепна пологова травма**

Це мозкові порушення, які виникають під час пологів внаслідок механічного ушкодження черепа і його вмісту, спричинюють стискання мозку, набряк тканин і, як правило, крововиливи.

*Епідеміологія.* Частота пологових травм точно не встановлена, тому що верифікований діагноз залежить від діагностичних підходів і можливостей лікувальних закладів. Однак при використанні сучасних методів дослідження (ультрасонографія, комп'ютерна томографія тощо) пологову травму головного мозку виявляють у багатьох новонароджених (близько 6–8 %).

*Етіопатогенез.* Усі внутрішньочерепні крововиливи за локалізацією поділяються на епідуральні, субдуральні, субарахноїдальні, внутрішньошлуночкові, внутрішньомозкові (в тому числі й мозочкові). Субарахноїдальні, внутрішньомозкові та внутрішньошлуночкові крововиливи можуть бути як травматичного, так і гіпоксичного генезу (останні найбільш характерні для глибоконедоношених дітей).

*Факторами ризику* внутрішньочерепної пологової травми є макросомія, недоношеність, переносеність, олігогідроамніон, аномалії розвитку та внутрішньоутробні вірусні й мікоплазмові інфекції плода (останні внаслідок ураження судин і частого ураження мозку), патологія пологових шляхів матері (інфантілізм, віддалені наслідки рахіту, ригідність).

Безпосередніми причинами виникнення внутрішньочерепної пологової травми є невідповідність розмірів плода та кістково-го таза матері, аномальне передлежання (сідничне, ножне), стрім-



кі (менше 2 год) або тривалі (більше 12 год) пологи; неправильно виконані акушерські прийоми (накладання акушерських щипців, вакуум-екстракція або витягання плода за сідниці); патологічні пологи внаслідок неправильного положення плечей.

Пологова травма головного мозку і гіпоксія патогенетично пов'язані одне з одним і, як правило, поєднуються, до того ж в одних випадках ушкодження тканин головного мозку і внутрішньочерепні крововиливи є наслідком тяжкої гіпоксії, в інших — її причиною. На думку більшості неонатологів, співвідношення травматичних і нетравматичних крововиливів у мозок і його оболонки становить 1:10.

*Патоморфологія.* У новонароджених із внутрішньочерепною пологовою травмою виявляють порушення м'яких тканин голови, внутрішньочерепного вмісту. Переломи кісток черепа трапляються рідко. Морфологічні зміни головного мозку та його оболонок, ступінь яких залежить від ступеня тяжкості внутрішньочерепної пологової травми, мають дифузний або локальний характер. Відзначаються також порушення гемо- і ліквородинаміки, набряк і дислокація головного мозку, ушкодження мозкових оболонок і судин. У деяких новонароджених із внутрішньочерепною пологовою травмою діагностують не тільки ізольовані гематоми, а й численні внутрішньочерепні крововиливи різної локалізації (рис. 3). Іноді крововиливи взагалі не виявляються.

Травматичні порушення під час пологів можуть супроводжуватися ушкодженнями дуплікатур мозкової оболонки: повні або часткові розриви намету мозочка, ушкодження серпоподібного відростка. Можливі також локальні ушкодження поверхневих відділів мозку і навіть його стовбура внаслідок зміщення окремих кісток у порожнині черепа під час зміни конфігурації голови плода. Може статися вклинення мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір, а також мозочково- і скронево-тенторіальне вклинення. При цьому нерідко відбувається стискання стовбура мозку, що призводить до летального кінця.

Внутрішньочерепні крововиливи спричинюють вторинні зміни судин, що призводить до гіпоксії. Внаслідок внутрішньочерепної пологової травми в ділянці оболонок і речовини головного мозку завжди відбуваються судинні розлади. При цьому судини різних калібрів звичайно розширюються і переповнюються кров'ю, у дрібних судинах утворюються тромбози. Трапляються периваскулярні діapedезні крововиливи, плазмо-

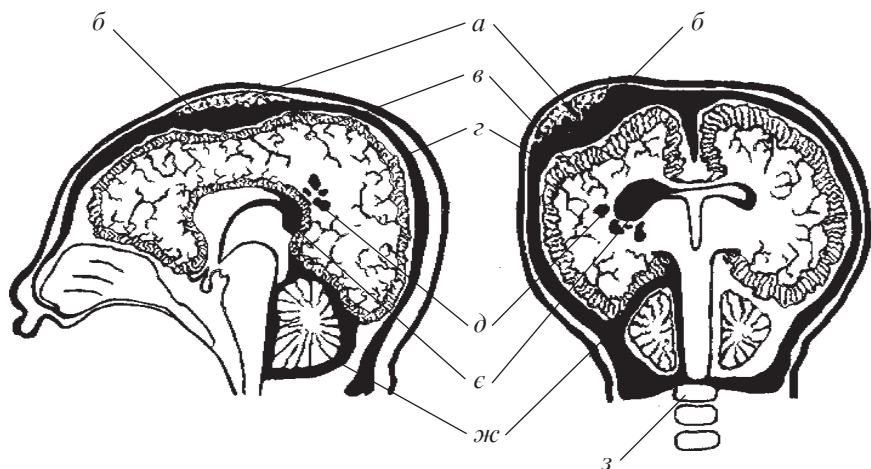


Рис. 3. Локалізація ушкоджень при внутрішньочерепній пологовій травмі (схема): а — кефалогематома; б — епідуральна гематома; в — лептоменінгеальний крововилив; г — субдуральний крововилив; д — крововилив у речовину мозку (е — з проривом у шлуночок); ж — крововилив у мозочок з його розривом; з — підвивих I шийного хребця

рагії, осередки мікронекрозів, дистрофічні зміни нервових тканин і проліферація або розрив мієлінових волокон, що супроводжується виникненням набряку, однаковою мірою вираженого і в сірій і в білій речовині мозку. Згадані порушення розташовуються в основному в ділянці, суміжній з осередком первинного травматичного ушкодження.

*Клініка.* Клінічні прояви внутрішньочерепної пологової травми дуже різноманітні. Зокрема, це раптове погіршення стану дитини з розвитком різних варіантів синдрому пригнічення центральної нервової системи, яке інколи переходить у збудження; зміна характеру крику; вибухання тім'ячка; аномальні рухи очей; порушення терморегуляції (гіпо- або гіпертермія); вегето-вісцеральні розлади; псевдобульбарні та рухальні розлади; судоми; розлади м'язового тонусу; прогресуюча постгеморагічна анемія, метаболічні порушення; приєднання соматичних захворювань, які погіршують перебіг і прогноз пологової травми головного мозку.

Поєднання згаданих симптомів і синдромів у новонароджених з внутрішньочерепною травмою змінюється залежно від гестаційного віку, супровідних захворювань і локалізації.

**Епідуральні крововиливи** виникають між внутрішньою поверхнею кісток черепа і твердою мозковою оболонкою (так звана внутрішня кефалогематома) і не розповсюджуються за межі черепних швів внаслідок міцного зрощення в цих місцях твердої мозкової оболонки. Характерна послідовність розвитку симптомів: після короткого «світлого» проміжку (від 3 до 6 год) розвивається синдром стискання мозку, фокальні чи дифузні клоніко-тонічні судоми, мідріаз на боці крововиливу, застійні явища на очному дні, геміпарез на боці, протилежному локалізації гематоми.

Клінічні прояви **субдуральних гематом** залежать від локалізації гематоми щодо намету мозочка, її розміру та швидкості утворення. У дітей із супратенторіальними крововиливами (джерелом крововиливу є поверхневі мозкові вени, що впадають у сагітальний синус) часто бувають світлі проміжки. Стан у них спочатку задовільний, але протягом кількох діб він змінюється. Настають підвищене збудження або пригнічення, часті судоми і часткове або повне ураження окорухового нерва. Можливі стази на очному дні та мідріаз на боці гематоми. Іноді спостерігаються зміна спонтанної рухової активності на протилежному боці та фокальні судоми. У дітей із великими гематомами можуть статися дислокація мозку і порушення на рівні стовбура. У цьому разі на очному дні часто виникають явища застою, а також осередки крововиливу. Під час діафаноскопії виявляють зниження ореолу світіння на боці гематоми, діагноз підтверджують комп'ютерна томографія, ядерно-магнітний резонанс, доплерографія сонних артерій, нейросонографія.

У разі субтенторіальних крововиливів звичайно не буває світлих проміжків, тяжкість стану зростає на фоні симптоматики з боку стовбура мозку.

**Субарахноїдальні крововиливи** виникають у разі порушення цілості менінгеальних судин. Вони проявляються, як правило, одразу ж після народження дитини: відзначають підвищену збудливість, загальний неспокій у вигляді пожвавленої спонтанної рухової активності, підвищені сухожильно-періостальні та безумовні рефлекси, здригання, іноді судоми, тремор. Характерні також виражені менінгеальні симптоми, особливо ригідність м'язів потилиці. Спинномозкова рідина, як правило, кров'яниста або ксантохромна. Тяжкі форми супроводжуються нападами апное, судомами, гіпореклексією та загальною гіпотонією. Великі крововиливи спричиняють швидкопрогресуючу гідроцефалію.

*Діагностика.* Під час формулювання діагнозу необхідно визначити ступінь тяжкості (легкий, помірний, тяжкий), характер перебігу хвороби, локалізацію травми головного мозку та провідні неврологічні синдроми. За наявності внутрішньочерепної гематоми вказують її передбачувану локалізацію. Необхідно проаналізувати клініко-анамнестичні дані, звернути увагу на неврологічні симптоми, які виявляються на 3–4-ту добу життя і зберігаються в подальшому. Дослідження спинномозкової рідини проводять при вираженій внутрішньочерепній гіпертензії, повторних судомах (характерна наявність еритроцитів понад 1000/мкл, підвищення вмісту білка). Проводять дослідження очного дна, використовують нейросонографію, комп'ютерну томографію, ехоенцефалографію, при підозрі на переломи кісток черепа — краніографію. Додатково проводять визначення рівня глюкози в сироватці крові та спинномозковій рідині (діагностичним критерієм є зниження показника співвідношення глюкози в спинномозковій рідині та крові до 0,4).

*Лікування.* Забезпечують максимальний спокій, щадне сповивання і виконання різних процедур; «температурний захист» — дитину поміщають у кувет, де температура становить 30–33 °С.

Годувати розпочинають грудним зцідженим молоком через 12–24 год після народження залежно від тяжкості стану. До грудей матері дитину прикладають тільки після зниження гострих симптомів внутрішньочерепного крововиливу (звичайно на 7–8-й день життя) спочатку 1 раз у присутності лікаря, а далі кількість годувань груддю поступово збільшують.

Хірургічне лікування показане новонародженим зі швидко прогресуючими субдуральними гематомами, крововиливами в задньочерепну ямку з метою евакуації внутрішньочерепних гематом. Новонародженим із поверхневою субдуральною гематомою показане субдуральне проколювання для видалення крові та зниження внутрішньочерепного тиску.

У комплексі терапевтичних заходів провідною є дегідратаційна, антигеморагічна і седативна терапія. Для дегідратації, щоб зменшити набряк мозку, застосовують внутрішньовенне введення плазми, 10%-го розчину глюкози, призначають лазикс дозою 1–2 мг/кг. Із антигеморагічних засобів застосовують вікасол 0,2–0,5 мл (2–5 мг) 1%-го розчину внутрішньовенно або внутрішньом'язово і дицинон (етамзилат) — 0,5–1,0 мл 12,5 %-го розчину внутрішньовенно або внутрішньом'язово 2–3 рази

на добу. З-поміж седативних препаратів призначають фенобарбітал по 5 мг/(кг·добу), діазепам — 0,5%-й розчин по 0,04–0,1 мл/кг внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Якщо в новонародженого є судоми, проводиться протисудомна терапія. Фенобарбітал — препарат першої черги, з застосування якого зарубіжні спеціалісти рекомендують розпочинати протисудомну терапію в новонароджених. Його уводять внутрішньовенно повільно протягом 15 хв навантажувальною дозою 20 мг/кг маси тіла, що приводить до утворення через 5 хв адекватної протисудомної концентрації препарату в плазмі крові 15–20 мг/л. Протисудомний ефект зберігається близько 120 год, тому за умови усунення фактора, що спричинив судоми, достатньо однієї ін'єкції фенобарбіталу. За необхідності фенобарбітал призначають протягом 5–7 дн і після навантажувальної дози, у подальшому його вводять дозою 3–4 мг/(кг·добу), здебільшого ентерально 1 раз на добу.

Оксибутират натрію (ГОМК) також може застосовуватися для лікування судом новонароджених. Призначають його у вигляді 20%-го розчину внутрішньовенно повільно (!) дозою 100–150 мг/кг маси тіла. Ефект розвивається через 10–15 хв і триває 2–3 год і більше. При гіпокаліємії ГОМК протипоказаний.

## **Пологова травма спинного мозку**

Розрізняють три типи пологової травми спинного мозку: а) менінгеальні; б) ураження спінальних нервів із розривом або зміщенням нервових корінців і/або периневральним крововиливом; в) ушкодження спинного мозку.

Пологова травма виникає, як правило, з таких причин: утруднення під час виведення голівки плода при фіксованому плечовому поясі, витягування плода за допомогою екстрактора або щипців за голову; поперечне, сідничне положення плода; стрімкі пологи; великий плід; надмірна ротація голівки; інтенсивний захист промежини.

Вищезгадані фактори призводять до подальших змін: ушкодження хребта (підвигих першого і другого шийних хребців; розрив хребців, зв'язок); крововиливи у хребет і травма оболонки; ушкодження міжхребцевих дисків; ішемічні зміни в ділянці хребтових артерій.

*Клініка.* Ступінь вираженості клінічних симптомів залежить від рівня та тяжкості ураження. Найчастіше механічних ушко-

джені зазнає шийний відділ хребта внаслідок пологової травми на рівні С3–С6.

Ураження спинного мозку на рівні С1–С4 проявляється тяжким паралічем дихальних м'язів, млявим паралічем м'язів шиї з обмеженням поворотів голови, анестезією шкіри у ділянці потилиці, центральною тетраплегією, парезом кишок, порушенням чутливості в ділянці ураження.

При верхньому типі парезу Дюшенна — Ерба (С5–С6) порушується функція проксимального відділу руки. Плече повернуте всередину, лікоть розігнутий, спостерігається пронація передпліччя, кисть іноді зігнута — симптом «руки ляльки». Ушкоджуються м'язи, що відводять плече, повертають його назовні, піднімають вище горизонтального рівня; згиначі й супінатори передпліччя. М'язовий тонус в ураженій парезом руці знижений. Разом із парезом руки відзначається і відставання лопатки від хребта.

Нижній дистальний тип парезу Дежеріна — Клюмпке (С7–Т1): параліч (парез) м'язів кисті з подальшою слабкістю згиначів і пальців. Хапальний рефлекс відсутній, не вдається викликати долонно-ротовий рефлекс. Втрачається чутливість кисті. Відзначають наявність симптому Горнера — Бернара з відповідного боку.

Найчастіше спочатку виявляють тотальне ураження плечового сплетення — параліч Керера (С5–Т1–2). В ураженій парезом руці різко виражена м'язова гіпотонія. Рука висить, набирає положення пронації, нею можна легко обвити довкола шиї — симптом «шарфа». Сухожильні рефлекси викликаються. Немає хапального та долонно-ротового рефлексів. Виражені периферичні розлади кровообігу — ціаноз, похолодіння, симптом «ішемічної рукавички».

Парез діафрагми — синдром Коферата (С3–С5): наявність синдрому дихальних розладів різного ступеня тяжкості, ціаноз, дихання за типом «гойдалки», під час вдиху живіт не вип'ячується, на боці травми не спостерігається втягування діафрагми під краєм ребер, дихання на боці ураження ослаблене. Характерна деформація грудної клітки у вигляді дзвона.

Ушкодження грудного відділу (Т1–Т12): парез черевної стінки, який проявляється атонією м'язів живота, зміщенням пупка під час плачу, нижнім спастичним парапарезом.

Ушкодження поперекового відділу спинного мозку супроводжується симптомокомплексом млявого парапарезу, позою «жаби», тазовими розладами.

*Діагностика.* Діагноз ґрунтується на виявленні механічних факторів за даними клінічних і параклінічних методів дослідження. Офтальмоскопія очного дна у разі травми шийного відділу виявляє розширення вен, звуження артерій, згладженість меж диска зорового нерва. На рентгенограмі в прямій проекції можливо виявити вертикальні ушкодження тіл хребців, коренів дужок, зміщення остистих відростків. На боковій рентгенограмі — компресії тіл хребців, їхні підвивихи, вивихи та зміщення. З-поміж додаткових методів дослідження застосовують комп'ютерну томографію, електроміографію.

*Диференційний діагноз* парезів верхніх кінцівок проводять з переломом ключиці, епіфізеолізом, остеомієлітом плеча, природженою гемігіпоплазією, вадами розвитку спинного мозку.

*Лікування.* Важливо створити спокій. Імобілізацію голови та шиї здійснюють за допомогою циркулярної ватно-марлевої пов'язки.

Медикаментозна терапія спрямована на поліпшення кровообігу, усунення больового синдрому. Застосовують антигеморагічні засоби. Для поліпшення процесів мієлінізації — тіамін і рибофлавін, дибазол по 0,0005 г 1–2 рази на день. Для покращання кровообігу — спазмолітики (папаверин по 0,0005 г/кг маси тіла двічі на день). З метою безпосереднього впливу на ушкоджену ділянку спинного мозку рекомендують застосовувати місцеве введення препаратів за допомогою електрофорезу.

*Профілактика.* Для запобігання пологовій травмі вживають заходів, спрямованих на антенатальну охорону плода, зниження частоти невиношування, раціональне ведення пологів.

*Прогноз.* При внутрішньочерепній мозковій травмі прогноз залежить від тяжкості й локалізації ураження головного мозку. Тяжке ушкодження спинного мозку призводить до дегенерації нервових волокон, атрофії м'язів, шийного остеохондрозу.

## НЕДОНОШЕНІ ДІТИ \_\_\_\_\_

За рекомендацією Комітету експертів ВООЗ, недоношеними називають живонароджених дітей, які народилися до 37-го тижня гестації або раніше 259 дн, відрахованих від 1-го дня останнього менструального циклу.

*Епідеміологія.* Частота пологів до терміну досить варіабельна. У більшості промислово розвинутих країн в останні два де-

сятиріччя вона становить 5–10 % від кількості усіх дітей, що народилися.

*Етіологія.* Усі фактори пренатального ризику, які можуть призвести до передчасних пологів і народження незрілих новонароджених із низькою масою тіла, можна розподілити на три основні групи: 1) соціально-економічні; 2) біологічні; 3) медичні.

До соціально-економічних факторів належать недостатнє або незбалансоване харчування вагітної, незадовільні житлово-побутові умови, погане медичне обслуговування, професійні шкідливості, стреси, небажані вагітності, незареєстрований шлюб та ін.

Біологічні фактори — вік батьків (матері менше 18 і більше 40 років, батьку менше 18 і більше 50 років); зріст матері менше 150 см, маса менше 45 кг, паління, алкоголізм, наркоманія, наявність в анамнезі передчасних пологів, медичні та спонтанні аборти, проміжок між вагітностями менше 1 року.

Медичні фактори: екстрагенітальна патологія, гострі інфекційні та гінекологічні захворювання матері, патологія теперішньої вагітності, захворювання плода.

*Класифікація.* За міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем, що пов'язані зі здоров'ям (МКХ-10), виділяють:

P07. Порушення, пов'язані зі скороченням терміну вагітності та малою масою тіла при народженні, які не класифікуються в інших рубриках.

P07. Дуже мала маса тіла при народженні (менше ніж 999 г).

P07.1. Інші випадки малої маси тіла при народженні (маса 1000–2499 г).

P07.2. Крайня незрілість (термін вагітності менше 28 повних тижнів або менше 196 повних днів).

P07.3. Інші випадки недоношеності (термін вагітності від 28 до 37 повних тижнів).

Серед недоношених, згідно з визначенням морфологічної та функціональної зрілості за методикою ВООЗ, розрізняють:

1. «Функціонально зрілі» — діти, які народилися в термін гестації 33–36 тиж за відсутності порушень генетичної програми розвитку. За наявності адекватної медичної допомоги в пологах і фізіологічного догляду вони пристосовуються до позаутробного середовища без формування патологічних станів, летального кінця й затримки психомоторного розвитку в майбутньому.



2. «Функціонально незрілі» — діти, які народилися між 28–32-м тижнями гестації. За наявності адекватної медичної допомоги в пологах і фізіологічного догляду вони пристосовуються до позаутробного існування через різноманітні дезадаптаційні синдроми різного ступеня тяжкості з летальними та іншими несприятливими наслідками.

3. «Вкрай незрілі» — діти, які народилися з терміном гестації менше 28 тиж, для адаптації яких до позаутробного життя потрібні умови, що наближаються до внутрішньоматкового середовища. Навіть імітація внутрішньоутробних умов не запобігає високій захворюваності, смертності та інвалідності.

Залежно від гестаційного віку новонароджених виділяють 4 ступеня недоношеності:

I ступінь	35–37 тиж
II ступінь	32–34 тиж
III ступінь	29–31 тиж
IV ступінь	28 тиж і менше

Зовнішній вигляд недоношеної дитини своєрідний: статура непропорційна, нижні кінцівки та шия короткі, голова відносно велика (1/3 довжини тіла), мозковий череп переважає над лицьовим, місце відходження пуповини зміщене до лона.

Череп кругліший, ніж у доношених дітей, кістки його м'які, шви та мале тім'ячко відкриті. Вушні раковини м'які, щільно притиснуті до голови. У глибоконедоношених дітей зиниці затягнуті знічною оболонкою. Шкіра тонка, зморшкувата, темно-червоного забарвлення, слабо розвинуті ареоли сосків, мало складок на підшвах. У ділянці спини, плечей, на лобі, щоках, стегнах — густий першородний пушок (*lanugo*). Підшкірно-жировий шар витончений або відсутній, зберігається лише на щоках, є розходження м'язів живота. Нігті нерідко не доходять до кінчиків пальців, нігтьові пластинки м'які. Статева щілина у дівчаток розкрита — великі статеві губи не прикривають малі, клітор збільшений. Яєчки у хлопчиків не опущені в мошонку і знаходяться в пахвових каналах або в черевній порожнині.

Морфофункціональна незрілість ускладнює адаптацію недоношених дітей до нових умов позаутробного життя, що проявляється розвитком характерного симптомокомплексу, тривалість якого залежить від ступеня зрілості, перебігу антенатального періоду, умов постнатального існування. Незрілість ЦНС характеризується низькою руховою активністю, пригнічен-

ням чи швидким виснаженням фізіологічних рефлексів, низьким м'язовим тонусом, слабкою реакцією на огляд. Дихання у недоношених дітей аритмічне (від 36 до 60 за 1 хв), інколи за типом Чейна — Стокса, відмічається апное протягом 5–10 с. Незрілість легень і дефіцит сурфактанта в перші дні життя часто обумовлюють розвиток дихальних розладів. Частота серцевих скорочень варіює від 120 до 170 за 1 хв, артеріальний тиск нижчий, ніж у доношених дітей.

*Діагностика.* Швидка візуальна оцінка певних ознак у новонароджених у пологовому залі дає можливість отримати загальну уяву про гестаційний вік дитини. Ці ознаки допомагають відрізнити недоношених дітей від доношених (табл. 7). Більш точно гестаційний вік і ступінь зрілості плода можуть бути визначені на підставі морфологічних ознак і неврологічних даних.

Часто для визначення гестаційного віку користуються шкалою, запропонованою J. L. Ballard і співавторами (1979). Методика дозволяє оцінювати гестаційний вік із точністю до 2 тиж як у здорових, так і у хворих новонароджених.

Використовуються 6 критеріїв фізичної зрілості (табл. 8) і 6 критеріїв нервово-м'язової зрілості (рис. 4). Критерії неврологічної зрілості ґрунтуються на тому, що пасивний м'язовий тонус більше важить для визначення гестаційного віку, ніж активний.

Тест потрібно проводити у віці 33–42 год у положенні дитини на спині. Для більшої об'єктивності обстеження за Ballard здійснюються двічі — незалежно одне від одного двома лікарями.

Нервово-м'язова зрілість визначається за такими критеріями:

1. *Поза.* Характер пози визначають під час огляду дитини.
2. *Симптом «квадратного вікна».* За допомогою великого та вказівного пальців лікар згинає кисть дитини до передпліччя до максимально можливого згинання. Кут між підвищенням гіпотенара та внутрішньою поверхнею передпліччя визначається приблизно.
3. *Симптом «віддачі».* Зігнути руку дитини у ліктьовому суглобі, потримати її у такому положенні 5 с; потім взяти дитину за кисть, повністю розігнути руку і стиснути її. Якщо передпліччя знову повністю згинається, надається оцінка 4 бали. Менша оцінка надається у відповідності з діаграмою.

4. *Підколінний кут.* Лікар лівим вказівним пальцем згинає стегно дитини до грудей, підтримуючи коліно великими пальцями. Потім вказівним пальцем правої руки, розміщеним на задній поверхні гомілки, невеликим зусиллям розгинає ногу в

Таблиця 7. Критерії для швидкої оцінки гестаційного віку в пологовому залі

Критерії оцінки	Гестаційний вік, тиж		
	36 і менше	37–38	39 і більше
Посмугова-ність стоп	Одна з двох поперечних борозен; задні 3/4 стопи гладкі	Багато борозен; передні 2/3 п'ятки гладкі	Вся поверхня стопи вкрита борознами, включаючи п'ятку
Соски грудних залоз, мм	2	4	7
Волосся на голові	Тонке та пухке	Тонке та пухке	Товсте та шовковисте; кожна волосина вирізняється
Вушні раковини	Хряща немає	Невелика кількість хрящової тканини	Щільна вушна раковина з товстим хрящем
Ячка і мошонка	Ячка частково опущені; мошонка маленька з поодинокими борознами	Ячка частково або повністю опущені; мошонка має нормальні розміри	Ячка повністю опущені в мошонку; мошонка має нормальні розміри з добре вираженими борознами

колінному суглобі. Вимірює кут у підколінному просторі та дає відповідну оцінку.

5. **Симптом «шарфа».** Взяти руку дитини за кисть і м'яко потягнути її над протилежним плечем і навколо шиї настільки, наскільки це можливо.

6. **Симптом «п'ятка до вуха».** Утримуючи таз дитини на столі, намагатися без зусиль привести стопу до голови так близько, наскільки це можливо.

## Виходжування недоношених дітей

Неадекватний догляд за новонародженою дитиною може призвести до порушення адаптації. Велике значення має тепловий захист недоношеної дитини. До основних ускладнень гіпотермії належать гіпоглікемія, метаболічний ацидоз, підвищена потреба в кисні, зниження темпів росту, порушення згортання крові, шок,

Таблиця 8. Оцінка фізичної зрілості новонародженого (J. L. Ballard і співавт., 1979)

Досліджуванний об'єкт	Бали					
	0	1	2	3	4	5
Шкіра	Червона, набрякла, прозора	Гладка, рожева, видно вени	Поверхнєве лущення і/або висипання, видно кілька вен	Тріщини, бліді ділянки, поодинокі вени	Пергаментна, глибокі тріщини, судини видно	Товста, зі зморшками та тріщинами
Лануго	Відсутнє	Густе	Рідке	Ділянки без волосся	Практично не виражене	
Борозни підшовний поверхні стопи	Відсутні	Нечіткі червоні смуги	Виражена лише передня поперечна борозна	Виражені тільки на передніх 2/3 стопи	Покривають всю стопу	
Грудні залози	Ледве визначаються	Сосок не виражений, ареола плоска	Ареола чітко окреслена, діаметр соска 1–2 мм	Ареола підвищується над навкружною шкірою, діаметр соска 3–4 мм	Ареола повністю сформована, діаметр соска 5–10 мм	
Вушні раковини	Вушна раковина плоска, загнута всередину, не розправляється	Край вушної раковини трохи загнутий всередину, вона м'яка, розправляється повільно	Вся верхня частина вушної раковини загнута всередину, вона м'яка, але добре розправляється	Вушна раковина повністю сформована, щільна, швидко розправляється	Хрящ вушної раковини товстий, вона тверда	
Зовнішні статеві органи (хлопчик)	Мошонка пуста і гладка	–	Яєчка розміщені над входом у мошонку, є кілька складок	Яєчка опущені в мошонку, складки добре виражені	Яєчка вільно розміщені в мошонці, на ній виражені глибокі складки	

Зовнішні статеві органи (дівчинка)	Малі статеві губи та клітор не прикриті великими статевими губами	Великі та малі статеві губи однаково виражені	Великі статеві губи частково прикривають малі	Великі статеві губи повністю покривають малі статеві губи та клітор
------------------------------------	---	---	---	---

анное, внутрішньошлуночкові крововиливи. Недоношені діти особливо схильні до втрати тепла, тому що у них слабо розвинута підшкірно-жирова клітковина, збільшене відношення поверхні тіла до маси тіла, знижені запаси глікогену та бурого жиру.

Для недоношених дітей характерна м'язова гіпотонія, яка призводить до зменшення продукції тепла. При організації оптимальних умов для недоношених дітей враховуються основні механізми втрати тепла: радіація, випаровування, конвекція, кондукція. Зона теплового комфорту для недоношеної дитини створюється за допомогою інкубаторів (кувезів) із сервоконтролем температури та джерел променистого тепла для обігріву реанімаційних столиків і ліжок (табл. 9). Інкубатори із сервоконтролем температури звичайно використовуються для виходжування новонароджених з масою тіла менше ніж 1800 г.

Температуру в таких інкубаторах контролюють за допомогою датчика, що фіксується на шкірі дитини. При використанні інкубаторів можливі такі ускладнення: перегрівання, перепад температур, інфікування. Окрім того, вони обмежують доступ до дитини.

Джерела променистого тепла використовують для виходжування недоношених, стан яких нестабільний, або при проведенні маніпуляцій. Для запобігання втраті тепла з конвекцією, тепловипромінюванням, випаровуванням додатково застосовують прозоре пластикове покриття. Для дітей із масою тіла 1800–2500 г, якщо вони у відносно задовільному стані, використовують ліжка, обладнані матрасиком, який підігрівається.

Принципи проведення першого туалету в недоношеного новонародженого такі ж, як у дітей, які народилися у термін. Після проведення першого туалету недоношену дитину щонайскоріше переводять до відділення патології новонароджених. Залежно від ступеня недоношеності



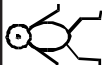


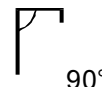
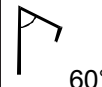


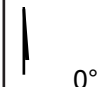









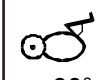
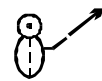
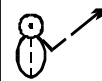


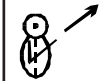





Критерії	Бали					
	0	1	2	3	4	5
Поза новонародженого						
Квадратне вікно	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°	
Відповідна реакція рук	 180°		 100-180°	 90-100°	 <90°	
Підколінний кут	 180°	 160°	 130°	 110°	 90°	 <90°
Симптом шарфа						
Притягування п'ятки до вуха						

Рис. 4. Ознаки нервово-м'язової зрілості новонароджених

новонароджених розміщують у куветі чи ліжка з підігрівом. Температура в куветі підтримується таким чином, щоб ректальна температура дитини була 36,5–37,5 °С, вологість у перші дні повинна становити 90–95 %, після 3–4-го дня знижується до 60 %. Тривалість перебування здорової недоношеної дитини в закритому куветі залежить від маси тіла при народженні (див. табл. 5). Для запобігання інфікуванню дитини, яка довго перебувала в куветі, слід регулярно (кожні 3 дн) замінити кувет і ретельно його обробляти.

Після того як недоношена дитина починає краще утримувати тепло і зникає необхідність в оксигенотерапії, дитину переводять у кувет-ліжка або ліжка з додатковим обігрівом. Додатковий обігрів дитини припиняють тоді, коли вона підтримує нормальну терморегуляцію при температурі зовнішнього середовища 24–25 °С.

Таблиця 9. Орієнтовні значення нейтральної температури навколишнього середовища, °С (М. П. Шабалов, 1997)

Вік	Маса тіла, г			
	1200 і менше	1201–1500	1501–2500	Більше 2500 або старше 36 тиж
0–24 год	34–35,4	33,3–34,4	31,8–33,8	31–33,8
24–48 год	34–35	33–34,2	31,4–33,6	30,5–33,5
48–72 год	34–35	33–34	31,2–33,4	30,1–33,2
72–96 год	34–35	33–34	31,1–33,2	29,8–32,8
4–14 дн	–	32,6–34	31–33,2	29–32,6
2–3 тиж	–	32,2–34	30,5–33	–
3–4 тиж	–	31,6–33,6	30–32,7	–
4–5 тиж	–	31,2–33	29,5–32,2	–
5–6 тиж	–	30,6–32,3	29–31,8	–

Здорова недоношена дитина, яка регулярно прибавляє в масі, після досягнення маси тіла 2000 г може бути виписана додому за умови хорошої епітелізації пупкової ранки, нормальних показників периферичної крові, задовільних соціально-побутових умов у сім'ї.

Здорових недоношених, які не досягли за перші 2 тиж життя маси тіла 2000 г, і хворих дітей, незалежно від маси, переводять на другий етап виходжування. Транспортують недоношену дитину в санітарній машині, яка обладнана транспортним кузовом. Медичний персонал фіксує умови транспортування і дані про стан дитини за період спостереження.

### **Вигодовування недоношених новонароджених**

Організація адекватного вигодовування, спрямованого на забезпечення основного обміну, росту, терморегуляції, має принципове значення разом з кисневою терапією та іншими методами догляду за новонародженими. Хоча енергетичні, рідинні, електролітні, мікроелементні та вітамінні потреби організму дитини визначені, залишається невідомим, що вважати «ідеальним» розвитком. Тому можна стверджувати, що «більше» — це не обов'язково «краще». Потрібен клінічний і параклінічний контроль за ефективністю вигодовування: ста-

більше збільшення маси тіла, росту, відсутність зригування, перетравлені калові маси, нормальні показники глюкози, електролітів, білірубину, рН крові.

Недоношені діти дуже чутливі до недостатнього харчування, що пояснюється такими обставинами:

а) запаси білка й енергії у недоношеної дитини обмежені;

б) співвідношення поверхні та маси тіла високе, що спричинює підвищення тепловіддачі та потреби в енергії;

в) здатність до перетравлення, всмоктування та обміну поживних речовин обмежена в зв'язку зі зниженою активністю лактази та зменшеною продукцією жовчних кислот;

г) внутрішньоутробні запаси кальцію, фосфору, вітамінів, мікроелементів та заліза менші, ніж у доношених дітей, що призводить до виникнення дефіциту цих речовин у процесі росту.

Утруднення з організацією ентерального вигодовування пов'язані з відсутністю рефлексів ссання та ковтання, особливо у дітей, які народилися до 34-го тижня гестації; зниженням перистальтики кишечника, що призводить до здуття живота та перерозтягнення кишечника; малим об'ємом шлунка, збільшенням часу його випорожнення; частою можливістю виникнення рефлюксів.

При організації ентерального вигодовування недоношених дітей неонатолог має вирішити, коли почати годування, який призначити режим, чим годувати дитину, в якому обсязі, яким методом.

### **Критерії для визначення терміну першого годування недоношеної дитини**

Початок ентерального вигодовування залежить від гестаційного віку дитини, маси тіла при народженні та її стану. Якщо немає тяжкої соматичної патології, годування можна розпочати у першу добу, але залежно від функціональної зрілості методи будуть різні.

Функціонально зрілих недоношених дітей, гестаційний вік яких понад 34 тиж, починають годувати через 2–3 год після народження. Якщо вони достатньо активно смочуть і мають добру координацію ковтання з диханням, їх можна годувати з пляшечки. Дітей, які народилися до 34-го тижня гестації, годують через зонд. Ентеральне вигодовування таких дітей починають за умов доброї перистальтики кишечника, частота дихання не повинна перевищувати 80 за 1 хв. Інтубація не є протипоказанням для годування через зонд, якщо дитина не отримує міорелаксанти або допамін.



Перше годування — проба на толерантність до ентерального навантаження — проводиться з дистильованою водою (тому що аспірація глюкози спричинює запальні зміни у легенях, як при аспірації молоком), потім кількох введень 5%-го розчину глюкози, після чого можна застосовувати грудне молоко або адаптовані суміші для недоношених дітей (табл. 10).

### **Режим годування**

Як правило, недоношених дітей масою понад 1000 г годують через 3 год 8 разів на добу. Семиразове годування з нічною перервою можливо для дітей із масою тіла більше 2000 г. Годування дітей із масою тіла менше 1000 г рекомендовано починати з 1 мл дистильованої води, потім вводити 5%-й розчин глюкози кожну годину протягом 8 год, після чого глюкозу вводять кожні 2 год з поступовим збільшенням об'єму на 2 мл. Через 24–48 год за умови нормальної толерантності до глюкози можна починати введення в шлунок молока.

Оптимальним для недоношених дітей є годування грудним молоком матері (термічно необробленим). Грудне молоко жінки, що передчасно народила, відрізняється за складом від молока породіллі, яка народила в термін. Воно містить більше білка, електролітів, поліненасичених жирних кислот, менше лактози; калорійність такого молока вища. За цими ж особливостями відрізняється і склад спеціальних сумішей для недоношених дітей.

### **Розрахунок об'єму годування та потреба в основних поживних інгредієнтах**

Об'єм молока на одне годування для недоношених новонароджених дітей у перші 10 дн можна визначити за функціональною ємкістю шлунка (при 7-разовому годуванні):

Кількість молока (мл) = 3 x день життя x маса тіла (кг)

Однак треба враховувати, що основний принцип вигодовування недоношених — поступовість, обережність та індивідуальний підхід.

Починати годування недоношених дітей з масою тіла 2000–1500 г треба з 5–7 мл з поступовим збільшенням на 5 мл. Дітей з масою тіла менше 1000 г починають годувати з 1 мл зі збільшенням об'єму на 1–2 мл.

Потреба в калоріях для недоношених дітей у перші дні життя становить: 1-й день — 20–25; 2-й — 30; 3-й — 35; 4-й — 40; 5-й — 50; 10-й — 100 ккал/кг. Для підтримання стабільної маси

Таблиця 10. Рекомендації щодо вигодовування новонароджених

Маса тіла, г	Молоко або адаптована суміш	Перше годування	Наступні годування	Метод
Менше 1200	Материнське або донорське грудне молоко	Почніть з постійного введення дистильованої води зі швидкістю 0,5–1 мл/год. Якщо дитина нормально переносить, переходьте до годування молоком	Уводьте молоко постійно зі швидкістю 0,5–1 мл/год. Повільно збільшуйте швидкість на 0,5–1 мл/год при кожному наступному годуванні. Коли дитина почне переносити швидкість введення 10 мл/год, переходьте на годування через 2 год	Через зонд
1200–1500	Грудне молоко, спеціальна суміш	Почніть з дистильованої води (швидкість введення — 2,5 мл/год). Якщо дитина нормально переносить, переходьте до годування молоком	Годуйте по 5 мл/кг кожні 2 год. Збільшуйте об'єм годувань на 1 мл за один раз, доводячи його до 20 мл кожні 2 год. Потім переходьте на годування кожні 3 год	Через зонд
1500–2000	Те ж, що і для дітей з масою 1200–1500 г	Те ж, що і для дітей з масою 1200–1500 г	Годуйте по 5 мл/кг кожні 3 год. Якщо дитина нормально переносить, поступово збільшуйте об'єм годувань	Через зонд або із пляшечки
2000–2500	Грудне молоко, адаптована суміш	Те ж, що і для дітей з масою 1200–1500 г	Годуйте по 5 мл/кг кожні 3 год. Якщо дитина нормально переносить, поступово збільшуйте об'єм годувань	Із пляшечки
Більше 2500	Те ж, що і для дітей з масою 2000–2500 г	Те ж, що і для дітей з масою 1200–1500 г	Годуйте кожні 3 год. Якщо дитина нормально переносить, поступово збільшуйте об'єм годувань	Із пляшечки

тіла новонароджена дитина повинна отримувати 60 ккал/(кг·добу). Для збільшення маси тіла на 15–30 г/добу новонародженого треба забезпечити 100–120 ккал/(кг·добу). Діти з масою менше 1000 г із початком росту повинні отримувати близько 130 ккал/(кг·добу). Потреба у вуглеводах для стабільного набування маси тіла — 14–16 г/(кг·добу), у білках — 2,25–3,5 г/(кг·добу) (3,6–3,8 г/кг для новонароджених з масою менше 1000 г), у жирах — 4–6 г/(кг·добу) на 120 ккал/(кг·добу).

### **Методи зондового годування**

Годування через зонд може бути переривчастим: зонд використовують для введення порції молока і після цього його видаляють. Зонд вводять на довжину, яка дорівнює відстані від перенісся до мечоподібного відростка. Орогастральному введенню зонда віддається перевага перед назогастральним введенням, тому що останнє створює додаткові перешкоди для проходження повітря, що може спричинити апное.

У дітей із дуже низькою масою тіла при народженні (менше 1500 г), а також у більших дітей, які мають схильність до застою у шлунку, доцільно проводити безперервне зондове годування. Постійний зонд може перебувати у шлунку 3–7 дн. Молоко вводять повільно, або крапельно за допомогою крапельниці, або за допомогою спеціальних інфузійних насосів. Початкова швидкість інфузії — 1–2 мл/(кг·год).

При збільшенні об'єму молока необхідно перед кожним годуванням проводити аспірацію зі шлунка через зонд за допомогою шприца з поршнем. У нормі аспірат складається з повітря та слизу. Якщо отримано залишки молока в об'ємі більш ніж 10 % від попереднього годування, треба зменшити кількість молока на одне годування, а потім дуже повільно збільшувати.

У новонароджених, яким застосовують назальні канюлі або лицьові маски, є здатність до розтягнення шлунка повітряно-кисневою сумішшю. Декомпресію виконують за допомогою орогастрального зонда, тому гастральне годування є недоцільним. У цьому разі віддають перевагу транспілоричному годуванню оро- або назосюнальним шляхом.

### **Контроль адекватності вигодовування**

Зригування, блювання, здуття живота є показаннями до відміни стандартної схеми вигодовування і з'ясування причин, які спричинили ці симптоми. При неможливості ентерального

введення молока проводять внутрішньовенне введення розчину глюкози та інших поживних речовин.

Найбільш ефективним критерієм правильного вигодовування є динаміка маси тіла, яку необхідно визначати кожного дня. Допустиме фізіологічне зменшення маси тіла для дітей з масою при народженні більш ніж 1500 г — 7–9 %, 1500–1000 — 10–12 %, менш ніж 1000 г — 14–15 %. Маса тіла має відновитися до 7–12-го дня. Але цей фактор, як і подальше набування маси тіла, залежить не тільки від раціональності вигодовування, але і від наявності у недоношеної дитини яких-небудь захворювань. «Здорові» недоношені діти після 2–3 тиж життя повинні набувати щодоби по 15 г/кг. Подвоєння маси тіла звичайно відбувається у 2,5–3,5 міс. Простим, але дуже інформативним методом оцінки нутритивного статусу є побудова індивідуальних кривих фізичного розвитку на спеціальних картах, що визначають норми приросту маси тіла і росту, а також обводу голови відповідно із скоригованим віком дитини. Усім дітям із групи високого ризику та тим, що перебувають на парентеральному харчуванні, показаний метаболічний моніторинг.

### **Принципи парентерального харчування**

Парентеральне харчування — це внутрішньовенне введення поживних речовин (білків, жирів, вуглеводів, вітамінів і мінеральних речовин). Використовується у тих новонароджених дітей, які не отримують перорального харчування зовсім або отримують його в обмеженій кількості.

Показаннями до повного або часткового парентерального харчування є хірургічна патологія шлунково-кишкового тракту, підозра на некротизуючий ентероколіт, некупіровані діарея та блювання, наявність парезу кишечника, тяжкі респіраторні розлади, крайня незрілість шлунково-кишкового тракту в дітей з екстремально низькою масою, а також за неможливості з 2-го тижня життя забезпечити ентеральним шляхом калорійність більше 80–90 ккал/(кг·добу). Ознаками поганої толерантності до молока є залишок шлункового вмісту перед наступним годуванням більше 20 % об'єму попереднього годування, постійні блювання та зригування, розтягнення живота. За даними деяких авторів, у проведенні парентерального харчування різної тривалості мають потребу 100 % дітей із масою тіла менш ніж 1000 г, 92 % — 1000–1500 г, 53 % — 1500–2000 г і 38 % — більше 2000 г.

Таблиця 11. Потреби новонароджених у рідині, мл/кг  
(М. П. Шабалов, 1995)

Маса, г	Дні життя		
	1–2-й	3–7-й	8–30-й
Менше 750	100–150	150–300	120–180
750–1500	80–100	100–150	120–180
1500–2500	60–80	100–150	120–180
Більш ніж 2500	60–80	100–150	120–180

Парентеральне харчування забезпечують через периферичні або центральні (пупкова, підключична) вени. Катетеризація центральних вен становить підвищений ризик щодо виникнення інфекційних та інших ускладнень, пов'язаних з використанням катетерів. При парентеральному харчуванні через центральні вени можна вводити більш концентровані розчини, тимчасом як введення у периферичну вену гіперосмолярних розчинів (наприклад, якщо концентрація глюкози становить більше 12,5 %) призводить до розвитку флебітів.

Глибоконедоношеним дітям парентеральне харчування починають з першої години після народження: 5%-й розчин глюкози дітям масою менш ніж 1500 г, 10%-й розчин глюкози, якщо маса дитини більше 1500 г. У зв'язку з особливостями метаболічної адаптації новонароджених введення електролітів починають через 12–24 год після народження. Після 3-го дня життя можна добавляти розчин амінокислот, а наприкінці першого тижня — жирові емульсії. Недоношеним дітям з масою більше 1500 г та доношеним, у яких планується початок ентерального вигодовування протягом 1-го тижня життя, парентеральне харчування проводять глюкозо-електролітними розчинами. Незалежно від віку парентеральне харчування починають із розчину глюкози з подальшим призначенням амінокислотних і жирових препаратів.

Показники фізіологічної потреби новонароджених у рідині наведено у табл. 11.

Потреба у рідині може зростати у зв'язку з діареєю, блюванням, задишкою, підвищенням температури тіла або проведенням фототерапії за межами кувеза чи використуванні джерел променистого тепла. Патологічні втрати треба враховувати при розрахунках необхідного об'єму рідини.

## **Препарати для парентерального харчування**

Розчин глюкози є джерелом енергії. Енергетична цінність 1 г глюкози становить 4 ккал; 5%-й розчин глюкози застосовують на початкових етапах парентерального харчування у дітей з масою менш ніж 1500 г, у дітей із більшою масою використовують 10%-й розчин глюкози. Початкова швидкість введення глюкози 6–8 мг/(кг·хв) з поступовим збільшенням швидкості на 0,5–1,2 мг/(кг·хв). Через знижену толерантність до глюкози у недоношених дітей швидкість введення не повинна перевищувати 15 мг/(кг·хв) (9 мл/кг 10%-го розчину глюкози на годину). Така швидкість введення допомагає уникнути глюкозурії. Призначення інсуліну новонародженим дітям недоцільне у зв'язку з інтенсивним виробленням ендогенного інсуліну. Тривале призначення глюкози спричинює значний викид ендогенного інсуліну, що може призвести до гіпоглікемії після відміни парентерального харчування. Під час введення глюкози проводять моніторинг глюкози в крові та сечі.

### **Джерела амінокислот**

Сучасними препаратами цього класу є розчини кристалічних амінокислот. Найбільш відомі препарати: поліамін, вамін (Kabi Pharmacia), аміностерин KE (Fregenius) — за амінокислотним спектром наближаються до складу білка курячого яйця. Для новонароджених і грудних дітей розроблені препарати, що містять близько 50 % незамінних амінокислот (цистеїн, пролін). Принципово важливим вважається введення до їх складу таурину, біосинтез якого знижений у новонароджених дітей. Найбільш відомі препарати цієї групи: аміновенез N-read (Fresenius), вामीнолакт, амінопед (Kabi Pharmacia).

Введення амінокислот починають із 0,5 г/(кг·добу) з подальшим збільшенням на 0,25–0,5 г/(кг·добу), доводячи дозу до 2,0–2,5 г/(кг·добу). Співвідношення між «небілковими» та «білковими» калоріями повинно становити приблизно 10:1 (енергетична цінність 1 г білка — 4 ккал). Призначення препаратів амінокислот потребує моніторингу загального білка крові, рівня сечовини, білірубину, гепатоспецифічних ферментів і наявності білка у сечі.

### **Жирові емульсії**

Найвідоміші препарати цієї групи: інтраліпід (Pharmacia), ліпофундин МСТ (B. Braun), ліповенез (Fresenius). Початкова

доза введення (з 7-го дня життя) — 0,5 г/(кг·добу) зі збільшенням на 0,5 г/(кг·добу) до максимальної дози 2–3 г/(кг·добу). Швидкість введення препарату в недоношених дітей (до 33 тиж гестації) не повинна перевищувати 1,6 мл/(кг·год). Призначення жирових емульсій потребує контролю тригліцеридів сироватки крові (не вводити, якщо їх рівень більше 2,2 мг/л).

Порушення засвоєння жирів можна помітити візуально (хільозна плазма). Необхідними заходами при цьому є відміна препарату і призначення гепарину малими дозами. Жирові емульсії не можна призначати при гіпербілірубінемії більш ніж 85 мкмоль/л; збільшення рівня аланінової й аспарагінової трансаміназ є ознакою холестазу, тому слід відмінити препарат і призначити жовчогінні засоби. Енергетична цінність 1 г жиру — 10 ккал. Забезпечення калоражу за рахунок жирів повинно становити більш 40 %.

Електроліти призначають згідно з фізіологічними потребами. Вітаміни рекомендується добавляти до розчинів у формі суспензії полівітамінів для дітей, які виготовлені відповідно до рекомендацій Консультаційного комітету з харчування (Nutritional Advisory Committee). Мікроелементи добавляють до розчинів з урахуванням маси тіла та загального об'єму парентерального харчування.

### **Алгоритм складання програми парентерального харчування (Е. Н. Байбаріна, А. Г. Антонов, 1997)**

1. Розрахувати загальний об'єм рідини, необхідний дитині на добу з урахуванням фізіологічної потреби і патологічних втрат.

2. Вирішити питання про застосування препаратів для інфузійної терапії спеціального призначення (кров, плазма, реополіглюкін, імуноглобулін) та їх об'єм.

3. Обчислити кількість розчинів електролітів, необхідних дитині, виходячи з фізіологічної добової потреби та величини виявленого дефіциту. При розрахунках натрію слід враховувати його вміст у кровозамінниках і розчинах для струминних внутрішньовенних ін'єкцій.

4. Визначити об'єм розчину амінокислот, виходячи з такого приблизного розрахунку: при призначенні загального об'єму рідини 40–60 мл/кг — 0,6 г/кг амінокислот; 65–80 мл/кг — 1,0 г/кг; 85–100 мл/кг — 1,5 г/кг; 105–120 мл/кг — 2,00 г/кг; 125–150 мл/кг — 2,0–2,5 г/кг.

5. Розрахувати об'єм жирової емульсії: на початку застосу-

вання її доза становить 0,5 г/кг, потім підвищується до 2 г/кг.

6. Визначити об'єм розчину глюкози: для цього від об'єму, розрахованого в п. 1, віднімають об'єми, обчислені в пп. 2–5. У першу добу парентерального харчування призначають 10%-й розчин глюкози, на 2-гу — 15%-й, після 3-ї доби — 20%-й (під контролем глюкози крові).

7. Перевірити, при необхідності скоригувати, співвідношення між пластичними й енергетичними субстратами: при недостатньому енергозабезпеченні у перерахунку на 1 г амінокислот треба або збільшити дозу глюкози чи жиру, або зменшити дозу амінокислот.

8. Розподілити об'єм препаратів для інфузії, виходячи з того, що жирову емульсію не змішують з іншими медикаментами і вводять або постійно протягом доби через трійник, або у складі загальної інфузійної програми на 2–3 прийоми зі швидкістю не більше 5–7 мл/год. Розчини амінокислот змішують із глюкозою й електролітами. Швидкість їхнього введення розраховують таким чином, щоб загальний час інфузії становив 24 год на добу.

Ентеральне вигодовування треба вводити, коли дитина починає засвоювати хоча б мінімальну кількість молока; навіть тоді, коли це не має великого значення для енергозабезпечення, покращується пасаж по шлунково-кишковому тракту, стимулюється продукція жовчі, що знижує частоту холестазу.

## **СИНДРОМ ДИХАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ \_\_\_\_\_**

Синдром дихальних розладів (СДР), або хвороба гіалінових мембран (ХГМ), — гостре порушення функції дихання, яке розвивається переважно в недоношених дітей у перші години життя й обумовлене незрілістю легень.

*Епідеміологія.* Це найчастіша патологія в групі дихальних розладів у новонароджених. Частота СДР залежить від ступеня недоношеності: в дітей, народжених у терміні гестації 29 тиж і менше, — 65 %, 30–32 тиж — 20 %, 35–36 тиж — 5 %, у доношених дітей — 1 %.

*Етіопатогенез.* Причинами розвитку СДР є дефіцит утворення та викиду сурфактанта, руйнування й інгібіція сурфактанта, незрілість структури ацинусів легеневої тканини.

Факторами ризику СДР треба вважати недоношеність, внутрішньоутробну гіпоксію плода й асфіксію новонародженого,



внутрішньоутробні інфекції, кесарів розтин, цукровий діабет у матері, багатоплідну вагітність, охолодження новонароджених, гіповолемію у плода та новонародженого.

Сурфактант — це поверхнево-активна речовина альвеол, яка синтезується альвеолоцитами II типу. Складається з ліпідів (90 %) і білків (10 %). Основна частина ліпідів — фосфоліпіди: фосфатидилхолін (лецитин), фосфатидилгліцерол, фосфатидилінозитол.

В організмі сурфактант виконує такі функції:

- перешкоджає спаданню альвеол на видиху;
- запобігає проникненню рідини із судин у просвіт альвеол;
- захищає легеневий епітелій від ушкодження;
- бере участь у регуляції мікроциркуляції та газообміну в легенях.

Сурфактант починає вироблятися на 20–24-му тижні внутрішньоутробного розвитку. До 35-го тижня гестації основний компонент сурфактанта — фосфатидилхолін — синтезується шляхом метилювання фосфатидилетаноламіну за допомогою ферменту метилтрансферази. Цей шлях синтезу легко пригнічується в умовах гіпоксії, гіпероксії, ацидозу, алкалозу, гіпотермії, гіпертермії та ін. Після 35-го тижня гестації фосфатидилхолін синтезується з цитидиндифосфатхоліну в присутності фосфатидилхолінтрансферази. Цей процес стійкий до дії несприятливих факторів. Інактивація сурфактанта здійснюється внаслідок впливу грамнегативних бактерій, мікоплазм, білків плазми крові та навколоплідних вод.

Дефіцит сурфактанта призводить до спадання альвеол на видиху, підвищення «жорсткості» легень і порушення газообміну в легенях. Розвиваються гіпоксемія, гіпоксія, гіперкапнія, респіраторно-метаболический ацидоз. З'являються ознаки легеневої гіпертензії, право-лівого шунтування кровообігу, системної гіпотензії, гіповолемії, порушення мікроциркуляції з периферичними набряками, тобто розвивається картина шоку. Для новонароджених дітей із СДР характерні коагулопатія, правошлуночкова серцева недостатність, порушення мозкового та ниркового кровообігу, ішемія кишечника, гіпотермія.

*Патоморфологія.* У легенях дітей, померлих від СДР, виявляють ділянки ателектазів, у розправлених альвеолах — гіалінові мембрани, набряк, дрібні крововиливи.

*Клініка.* Клінічна картина СДР розвивається частіше після «світлого» проміжку через 1–4 год після народження. У дитини

Таблиця 12. Шкала Сільвермана

Стадія 0	Стадія I (1 бал)	Стадія II (2 бали)
Верхня частина грудної клітки та черевна стінка синхронно беруть участь в акті дихання	Мінімальне опущення верхньої частини грудної клітки при підйомі передньої черевної стінки на вдиху	Помітне западання верхньої частини грудної клітки при підйомі передньої черевної стінки на вдиху
Відсутність втягування міжребер'я на вдиху	Легке втягування міжребер'я на вдиху	Помітне втягування міжребер'я на вдиху
Відсутність втягування мечоподібного відростка грудини на вдиху	Невелике втягування мечоподібного відростка грудини на вдиху	Помітне западання мечоподібного відростка та нижньої третини грудини на вдиху
Відсутність руху підборіддя при диханні	Опускання підборіддя на вдиху, рот закритий	Опускання підборіддя на вдиху, рот відкритий
Відсутність шумів на видиху	Експіраторні шуми («рохкаючий видих») чути при аускультації	Експіраторні шуми («рохкаючий видих») чути при наближенні фонендоскопа до рота або без фонендоскопа

дихання понад 60 за хвилину. Потому збільшується тяжкість стану, стають чутними експіраторні шуми — «рохкаючий видих». Розвиток цього симптому пов'язаний із компенсаторним змиканням голосової щілини на видиху, що призводить до збільшення залишкової ємності легень, перешкоджає спаданню альвеол. Подальший розвиток СДР супроводжується втягуванням мечоподібного відростка, міжребер'я, надключичних ямок, напруженням крил носа, появою нападів апное. Рухи черевної стінки та грудної клітки набувають асинхронності (дихання типу «гойдалок»). Може спостерігатися роздування щік — дихання «трубача», або «парусне» дихання. Акроціаноз збільшується до загального ціанозу. При аускультації легень характерне спочатку ослаблене дихання, потім з'являються сухі хрипи, крепітація, різнокаліберні вологі хрипи.

Для оцінки тяжкості СДР використовують шкалу Сільвермана (табл. 12). Оцінка 6–8 балів характерна для тяжкого СДР, 4–5 балів — для СДР помірної тяжкості, менше 4 балів — для початкового СДР.

Загальні симптоми: характерна гіпотермія, гіподинамія, м'язова гіпотонія; збудження змінюється пригніченням ЦНС, озна-

ками серцево-судинної недостатності — легенева гіпертензія, артеріальна гіпотонія, гіповолемія, набряки кінцівок, здуття живота, парез кишечника, ознаки кровоточивості.

*Діагностика.* Для верифікації діагнозу СДР і диференціації з іншими причинами дихальних розладів у новонароджених проводять такі дослідження:

1. Рентгенографія органів грудної клітки. При СДР виявляється: нодозно-ретикулярний малюнок легень (початковий СДР), повітряні бронхограми, «білі» легені (термінальна фаза СДР).

2. Тести, що виявляють незрілість сурфактанта в рідинах — навколоплідних водах, трахеофарингеальному аспіраті, вмісті шлунка:

— визначення співвідношення фосфатидил/сфінгомієлін (якщо співвідношення менше 2,5 — високий ризик розвитку СДР);

— пінний тест Клементса: при додаванні спирту до досліджуваної рідини та подальшому струшуванні пробірки на поверхні біля її стінок утворюється кільце бульбашок — сурфактант зрілий, ризик розвитку СДР низький.

3. Моніторинг частоти серцевих скорочень, дихання, артеріального тиску, пульсоксиметрія.

4. Визначення газового складу крові та кислотно-лужного стану (КЛС). При СДР виявляються гіпоксемія, гіперкапнія, респіраторно-метаболический ацидоз.

5. Дослідження гематокриту (при СДР показник перевищує норму).

6. Вивчення рівня глюкози й електролітів крові, сечовини, загального білка, осмолярності сироватки.

7. Дослідження системи згортання крові. Початковий період захворювання характеризується гіперкоагуляцією, потім можлива гіпокоагуляція.

*Ускладнення.* У перші дні захворювання можливий розвиток синдрому втрати повітря, легеневої кровотечі, внутрішньошлуночкового крововиливу, виразкового некротичного ентероколіту. В подальшому перебіг СДР може ускладнюватися пневмонією, сепсисом. У деяких дітей відмічається незарощення артеріальної протоки. Ускладненням тривалої киснетерапії може бути бронхолегенева дисплазія чи ретинопатія.

*Лікування.* Передусім треба організувати догляд за новонародженим, забезпечити йому оптимальний температурний режим. Для цього недоношену дитину найкраще виходжувати в кувезі. Температура в кувезі повинна бути такою, щоб термо-

регуляція у дитини відбувалася без додаткової витрати енергії. Підвищена вологість повітря в куветі допомагає уникнути втрати рідини. Дуже важливо забезпечити профілактику охолодження дитини при проведенні діагностичних і лікувальних маніпуляцій.

Питання про можливість годування дітей із СДР вирішується індивідуально з урахуванням функціонального стану шлунково-кишкового тракту. Діти з СДР помірної тяжкості не повинні отримувати ентерального харчування протягом 1–2 діб життя. У разі стабілізації стану дитини на 2–3-тю добу життя після пробного годування дистильованою водою та 5%-м розчином глюкози починають ентеральне вигодовування, якщо немає парезу кишечника (причому ШВЛ не є протипоказанням для початку ентерального вигодовування). Більш ранній початок ентерального годування у дітей із вираженим СДР, особливо у глибоконедоношених дітей, може призвести до виразково-некротичного ентероколіту. До початку ентерального введення молока дітям із СДР проводять парентеральне харчування.

Основною метою респіраторної терапії є забезпечення прохідності дихальних шляхів, адекватної вентиляції й оксигенації легень, усунення причин дихальної недостатності. Адекватне розв'язання цих завдань, як правило, гарантує успіх інтенсивної терапії.

При легкому ступені СДР можна обмежитись оксигенотерапією в куветі або кисневому наметі зволеним і підігрітим до 32–34 °С киснем. При помірнотяжкому СДР потрібно створити режим постійного позитивного тиску в дихальних шляхах через носові канюлі або інтубаційну трубку. Застосування цього режиму в перші 4 год життя може суттєво зменшити тяжкість дихальних розладів. Показаннями до застосування постійного позитивного тиску є зниження  $P_{aO_2}$  нижче 60 мм рт. ст. при інгаляції 60%-ї киснево-повітряної суміші.

При тяжкому перебігу СДР (II стадія за шкалою Сільвермана) з нападами апное та брадикардії дитину переводять на режим ШВЛ. Показанням є  $P_{aO_2} < 50$  мм рт. ст. на фоні інгаляції 90–100%-го кисню.

На початку ШВЛ рекомендовано дотримуватися таких параметрів: концентрація кисню ( $F_{iO_2}$ ) — 50–60 %, швидкість потоку повітряно-кисневої суміші — 5–6 л/хв, співвідношення часу вдиху та видиху (Тл : Те) — 1 : 1,5, піковий тиск вдиху (P/P) — 20–25 см вод. ст.; позитивний тиск наприкінці видиху (PEEP) —

3–4 см вод. ст. При несинхронному (з апаратом) самостійному диханні показане введення ГОМК, реланіуму, у крайньому разі — міорелаксантів. Через 10–30 хв після початку ШВЛ під контролем газового складу крові або за даними пульсоксиметрії проводять корекцію параметрів ШВЛ. Рішення про зміну режимів ШВЛ приймають на підставі клінічних проявів, визначення параметрів КЛС та газового складу крові; відміна ШВЛ відбувається через етап спонтанного дихання за режимом постійного позитивного тиску.

Для лікування СДР застосовують екзогенні сурфактанти, якот: сурфактанти, отримані з навколоплідних вод вагітних під час операції кесаревого розтину та з легень деяких тварин, а також синтетичні сурфактанти. Дозу, що дорівнює 100 мг/кг маси тіла (близько 4 мл/кг), вводять через інтубаційну трубку в трахею на 4 прийоми з інтервалом близько 1 хв і зміною положення дитини при подальшому введенні препарату. За необхідності введення сурфактанта повторюють через 6 год, всього не більше 4 вливань за 48 год. З лікувальною метою дітям із СДР сурфактант вводять протягом першої доби життя кожні 6 год ендотрахеально на фоні проведення ШВЛ. Для профілактики недоношеним дітям масою тіла менше 1350 г за умов високого ризику розвитку СДР ендотрахеальне введення сурфактанта проводять у перші 2 год життя. Тяжких побічних ефектів не відмічено.

Інфузійну терапію при СДР проводять з метою забезпечення потреб в рідині й електролітах, корекції ацидозу та нормалізації реологічних показників крові.

Внутрішньовенне введення 10%-го розчину глюкози з розрахунку 50–70 мл/(кг·добу) забезпечує фізіологічну потребу в рідині та калоріях у перші 2–3 дн життя. Проведення ШВЛ зволоженим киснем знижує втрати з перспірацією, тому об'єм рідини може бути зменшений на 20–30 мл/(кг·добу).

За відсутності контролю за електролітами крові введення препаратів кальцію починають наприкінці першої доби життя. Застосовують 10%-й розчин кальцію глюконату або хлориду (в 1 мл цих розчинів міститься відповідно 0,136 і 0,45 ммоль кальцію, а фізіологічна потреба у кальції становить 0,45–0,9 ммоль/(кг·добу)). Фізіологічна потреба в натрії дорівнює 2–3 ммоль/(кг·добу), при масі тіла менше 1000 г — 4 ммоль/(кг·добу); вона забезпечується введенням ізотонічного розчину натрію хлориду (в 1 мл — 0,15 ммоль натрію) за умови адекват-

ного діурезу. Для забезпечення фізіологічної потреби в калії (1–2 ммоль/(кг·добу), при масі тіла менше 1000 г — 2–3 ммоль/(кг·добу)) застосовують 4%-й або 7,5%-й розчин калію хлориду (в 1 мл — відповідно 0,6 або 1 ммоль калію). В перші 2–3 доби потреба в магнії задовольняється введенням 25%-го розчину магнію сульфату дозою 0,2 мл/кг.

Корекція ацидозу необхідна при  $pH < 7,25$  та  $BE > 10$  ммоль/л. Кількість натрію гідрокарбонату в мілімолях (тобто кількість мілілітрів 8,4%-го розчину) становить:

$$(\text{величина } BE - 5) \times \text{маса тіла (кг)} \times 0,4.$$

Гідрокарбонат натрію вводять крапельно в розчині глюкози протягом 2 год на фоні адекватної вентиляції легень.

За наявності серцево-судинної недостатності препаратом вибору є дофамін. Препарат можна застосовувати дозою 5 мкг/(кг·хв) внутрішньовенно, в разі необхідності — з поступовим збільшенням швидкості введення до 10 мкг/(кг·хв). Для корекції гіповолемії та гемостазу доцільне внутрішньовенне введення одноступінної свіжозамороженої плазми дозою 10 мл/кг. Як плазмозамінник може бути використаний 5–10%-й розчин альбуміну такою ж дозою. При збудженні, судомах, для адаптації до апарата при ШВЛ вводять натрію оксибутират 20%-й розчин внутрішньовенно або внутрішньом'язово 100–150 мг/кг 3–4 рази на добу.

Для зниження гіпертензії малого кола кровообігу — 2,4%-й розчин еуфіліну дозою 0,2 мл/кг для внутрішньовенного введення 2–3 рази на добу (не рекомендується вводити при розвитку внутрішньошлуночкового крововиливу). Вітамін Е ( $\alpha$ -токоферол) — 5%-й розчин дозою 10–15 мг/(кг·добу) — має сурфактантзберігаючий вплив, знижує небезпеку розвитку ускладнень киснетерапії.

У зв'язку з високою вірогідністю розвитку пневмонії та інших інфекційних ускладнень, пов'язаних з інтубацією, катеризацією вен, усім дітям із СДР призначається антибактеріальна терапія.

*Профілактика.* Введення вагітній жінці за 2–3 доби до передчасних пологів глюкокортикоїдів (дексаметазон дозою 12 мг кожні 24 год) приводить до прискорення дозрівання сурфактанта плода. З цією метою можна застосовувати інші препарати: еуфілін, етимізол, сальбутамол, тиреоїдні гормони. Пролонгування вагітності на 48 год за умови вилиття навколоплідних вод також стимулює дозрівання сурфактанта.

*Прогноз.* Синдром дихальних розладів — одна з основних причин ранньої неонатальної смертності. Більшість дітей вмирає від СДР протягом перших трьох діб життя. Після 5–7 діб життя частими ускладненнями є пневмонія та сепсис. Результатом тривалої ШВЛ із високою концентрацією кисню можуть бути бронхолегенева дисплазія та ретинопатія.

## СЕПСИС НОВОНАРОДЖЕНИХ

---

Сепсис — це ациклічний генералізований бактеріальний інфекційний процес, спричинений полірезистентними до антибіотиків, часто — госпітальними штамами умовно-патогенних мікробів, що розвивається внаслідок проникнення великої кількості бактерій у кров на фоні порушеного імунітету. Сепсис завжди характеризується тяжким або дуже тяжким перебігом бактеріальної інфекції з гематогенним розмноженням збудників (тобто септицемією), появою вторинних метастатичних вогнищ інфекції, що втратили початкову залежність від первинного гнійного осередку. Септицемія, на відміну від бактеріємії (наявність життєздатних бактерій у крові, що підтверджено бактеріологічно), характеризується тим, що бактерії не тільки виявляються у крові, вони розмножуються там, і кількість їх перевищує  $10^5$  колоній у 1 мл (за деякими авторами,  $10^3$  колоній у 1 мл).

У 1999 р. було сформульоване нове визначення сепсису новонароджених, септичного синдрому та септичного шоку (SCCM Consensus Committee, Crit Care Med., 20, 1992).

*Сепсис новонароджених* — це клінічні ознаки інфекції та системної реакції на неї (тахікардія більше 160 уд/хв, тахіпноє понад 60 за 1 хв, гіпертермія більше 38 °С, гіпотермія — менше 36 °С, виражені зміни «білої» крові за типом синдрому системної запальної відповіді).

*Септичний синдром* — це сепсис та ознаки порушеної органної перфузії з хоча б одним із перелічених синдромів: гостре порушення свідомості, олігурія, підвищений вміст лактату в крові, гіпоксемія.

*Ранній септичний шок* — це септичний синдром з гіпотензією або недостатнім наповненням капілярів, що швидко реагує на введення рідини внутрішньовенно або на фармакологічне втручання.

**Рефрактерний септичний шок** — це септичний синдром із гіпотензією або недостатнім наповненням капілярів, що триває понад 1 год, незважаючи на введення рідини внутрішньовенно або фармакологічне втручання, і потребує застосування пресорних амінів.

**Епідеміологія.** Захворюваність на сепсис становить близько 0,1 % у доношених дітей і близько 1 % — у недоношених. Приблизно на 10 новонароджених з локальними гнійно-запальними захворюваннями госпітального походження (а це 1–3 % дітей із пологових будинків і 20–25 % хворих новонароджених із відділів реанімації та інтенсивної терапії) припадає один із сепсисом.

Розрізняють ранній, пізній і внутрішньолікарняний (нозокомеальний) неонатальний сепсис (останній теж характеризується пізнім початком) (табл. 13).

**Етіологія.** Найчастіше ранній та пізній неонатальний сепсис спричиняють стрептококи групи В, ентерококи, кишкова паличка, клебсієла пневмонії, лістерія, гемофільна паличка (за винятком ентерококів, що не характерні для етіології пізнього сепсису). Приблизно 30 % випадків раннього сепсису спричинює кишкова паличка і ще третину — стрептокок групи В, але останній лише приблизно 10–15 % пізнього сепсису.

Для етіології нозокомеального сепсису характерні такі збудники: кишкова паличка, клебсієла, епідермальний та золотистий стафілокок, синьогнійна паличка, ентерокок. Найбільша сучасна проблема госпітального сепсису — це лікування захворювання, спричиненого антибіотикорезистентними штамми

Таблиця 13. Характеристика варіантів сепсису новонароджених (Дж. Клейн, С. М. Марсі, 1990)

Характеристика	Ранній сепсис	Пізній сепсис
Початок (дні життя)	4-й і раніше	5-й і пізніше
Перебіг вагітності та пологів	Ускладнений	Ускладнений
Джерело мікроорганізмів	Пологові шляхи матері	Пологові шляхи матері, постнатальне зовнішнє середовище
Типовий клінічний перебіг	Блискавичний. Залучення багатьох органів і систем. Пневмонія найчастіше	Повільно прогресуючий. Фокальні осередки. Менінгіт найчастіше
Летальність	15–50 %	10–20 %



ми грамнегативних бактерій — *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*. Найчастіше уражуються хворі новонароджені у критичному стані. Резистентність, в першу чергу до цефалоспоринов 3-ї генерації, особливо штамів *Enterobacter*, сягає 80 %.

*Патогенез.* Вхідними воротами інфекції у новонароджених звичайно є пупкова ранка, шкіра, слизові оболонки, кишечник, легені. Джерелами інфекції можуть бути мати, персонал, хвора дитина. Шляхи передачі інфекції — пологові шляхи матері, руки персоналу, інструменти, апаратура, предмети догляду. Г. Н. Сперанський виділяв такі основні ланцюги патогенезу сепсису: вхідні ворота, локальний осередок запалення, бактеріємія, сенсibiliзація та імунна перебудова організму, септицемія, септикопемія. Сучасна концепція патогенезу септичного процесу поглиблює наші знання і виглядає таким чином.

Суперантигени збудників (стафілококів, стрептококів, грамнегативних бактерій) активують Т-лімфоцити хворого, спричинюючи масивний синтез ними лімфокінів (цитокіни, монокіни) — інтерлейкіну-2 (IL-2); IL-1; IL-6; туморнекротизуючого фактора (ТНФ). Грамнегативні мікроби виділяють ендотоксини (ліпополісахариди, ліпопротеїд А), здатні уражати ендотелій судин і порушувати реологічні властивості крові, і, внаслідок цього, призводити до розвитку ДВЗ-синдрому.

У *першій стадії* процесу відбувається місцева продукція медіаторів запалення (ТНФ, IL-1, IL-6 тощо) та їх антагоністів (IL-4, IL-10, IL-11, IL-13; розчинні рецептори ТНФ) для контролю запальної реакції та відновлення гомеостазу.

*Друга стадія* септичного процесу розвивається у тому разі, якщо місцевий гомеостаз не відновився і медіатори першої стадії потрапили у системну циркуляцію. Для цієї стадії є типовим синдром системної запальної відповіді, у тому числі з боку лейкоцитів, — активація мієлопоезу з підвищенням продукції юних форм нейтрофілів, часто на фоні загальної нейтропенії та дефекту фагоцитозу. Персистуюче підвищення рівня протизапальних медіаторів може призвести до анергії і/чи імунного дисбалансу. Якщо баланс між медіаторами запальної реакції не відновиться на цьому рівні, запальні цитокіни спричинять виникнення клінічних симптомів сепсису, шоку чи органної дисфункції. Розвиток септичного шоку, смерть хворої дитини за відсутності під час розтину численних септичних осередків чи навіть при стерильній культурі крові (тобто неадек-

ватній реакції організму на інфекцію) пов'язують насамперед з надлишком цитокінів. Сучасна концепція септичного каскаду відзначає також накопичення в крові активних радикалів перекисів, оксиду азоту, вазоконстрикторних (тромбоксан  $A_2$ ) та вазодилаторних (простациклін) простагландинів.

*На третій (кінцевій) стадії* сепсису триває активація лейкоцитів та їх взаємодія з ендотелієм судин, розвивається системне порушення гомеостазу з формуванням індивідуального профілю запальної і протизапальної реакції, вивільнюється велика кількість ейкозаноїдів і лейкотрієнів. Системне зниження перфузії тканин (шок) призводить до поліорганної дисфункції (ДВЗ-синдром, респіраторний дистрес синдром дорослого типу, гостра недостатність нирок, печінки, кори надниркових залоз, дисфункція ЦНС та ін.).

*Класифікація.* У клінічному діагнозі рекомендують вказати: час інфікування — інтранатальний сепсис (ранній, пізній), постнатальний, у тому числі нозокомеальний; етіологію, вхідні ворота, форму (септицемія, септикопіємія), провідні септичні осередки, перебіг (блискавичний — кілька днів, гострий — до 4–6 тиж, підгострий — 6–8 тиж), період хвороби (початковий, розпалу, відновний, реабілітаційний), ускладнення (гіпотрофія, анемія, гіпербілірубінемія, ДВЗ-синдром і тромбози без ДВЗ-синдрому, тромбоемболія, непрохідність кишечника, ниркова, печінкова або наднирковозалозна недостатність, дисбактеріоз та ін.). Вторинний сепсис діагностують у дітей з первинними імунodefіцитами.

*Клініка.* У початковому періоді сепсису на фоні локальних симптомів гнійного осередку на місці вхідних воріт привертають до себе увагу наростаючі ознаки токсикозу, тяжкість і тривалість яких не відповідають проявам інфекційного вогнища або кількох вогнищ. Характерні ознаки інфекційного токсикозу: зниження апетиту або анорексія, зменшення маси тіла, млявість або збудження, порушення терморегуляції, здуття живота, задишка, тахікардія, блідість шкіри з сірим або жовтуватим забарвленням, акроціаноз, часті зригування або блювання, порушення дефекації. Незважаючи на активну антибактеріальну терапію, симптоми токсикозу утримуються або наростають, майже завжди розвивається гепатоспленомегалія. Неонатальний сепсис і менінгіт мають деякі найбільш типові ознаки (табл. 14).

Гострий сепсис клінічно може виявлятися як септицемія або септикопіємія.

Таблиця 14. Клінічні симптоми бактеріального сепсису та менінгіту у новонароджених за узагальненими даними у 455 хворих (Дж. Клейн, 1984)

Клінічні прояви	Частота симптому, %	
	Сепсис	Менінгіт
Гіпертермія	51	61
Гіпотермія	15	–
Респіраторні порушення	33	47
Апноє	22	7
Ціаноз	24	–
Жовтяниця	35	28
Гепатомегалія	33	32
Анорексія	28	49
Блювання	25	–
Метеоризм	17	–
Діарея	11	17
Судоми	–	40
Виповнення або вибухання тім'ячка	–	28
Ригідність шийно-потиличних м'язів	–	15

**Септицемія** — клінічна форма сепсису, при якій у хворого виражені ознаки тяжкого інфекційного токсикозу за відсутності метастатичних гнійних осередків. У новонароджених і дітей раннього віку септицемія, за Г. Н. Сперанським, може бути стадією перебігу сепсису. Септицемія типова для хворих з первинним або вторинним імунodefіцитом, на фоні нейтропенії або агранулоцитозу. Вважають, що у таких хворих велика кількість бактерій інтенсивно розмножується у крові, а в тканинах можуть утворюватися численні дрібні осередки, що не виявляються клінічно.

**Септиконіємія** характеризується швидким розвитком численних гнійних осередків (деструкція легень, абсцеси, флегмони, флебіти, отит, остеомиєліт). Характерні фебрильна або гектична пропасниця, геморагічний синдром, анемія, висипи на шкірі, втрата маси тіла на фоні значних проявів інтоксикації. Іноді на початковому етапі гнійний осередок може бути поодиноким, проте «септичний хабітус» (характерна блідість із сірим або жовтим забарвленням шкіри, анемія, втрата маси тіла, скле-

рема, здуття живота, венозна сітка, слабкість) свідчить про розвиток септичного процесу.

**Стафілококовий сепсис** характеризується типовими локальними гнійними ураженнями шкіри та підшкірної клітковини, пупка, легень, кісток, вух, очей із домінуванням проявів гострого токсикозу, збудження та гіпертермії.

Для **грамнегативного сепсису** характерні такі прояви: геморагічні розлади, ДВЗ-синдром; ураження легень і кишечника (некротичні пневмонії, некротизуючі ентероколіти); гіпербілірубінемія з підвищенням як кон'югованого, так і некон'югованого білірубіну; нормо- або гіпотермія; швидко прогресуючі розлади гемодинаміки з розвитком артеріальної гіпотензії та шоку; синдром пригнічення з боку ЦНС. Типовою є мінімальна вираженість локальної запальної реакції, а гнійні ураження шкіри, пупка, гепатоспленомегалія не характерні.

**Клебсіельозний сепсис** може мати блискавичний або гострий перебіг септикопемії. Вхідними воротами є, звичайно, легені, місця катетеризації судин, іноді — кишечник, пупкова ранка. Характерні гнійні осередки в легенях, кишечнику, мозкових оболонках, кістках на фоні нормо- або гіпотермії, склереми, жовтяниці, пригнічення ЦНС.

Для **колі-сепсису, кампілобактерного сепсису** загальними проявами є гарячка, діарея, токсичний гепатит. При кампілобактерному сепсисі характерне криваве випорожнення.

Типовими вхідними воротами для **синьогнійного сепсису** є легені (у дітей з тривалою ШВЛ) та ділянки шкіри, травмовані судинними катетерами. Ця етіологія досить типова для нозокомеального сепсису, що розвивається на фоні пологових травм, внутрішньоутробних інфекцій, недоношеності. Найбільш частими є некротичне ураження шкіри, склерема. Характерні тяжкі симптоми інтоксикації, гіпотермія, рання анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія. Досить часто розвивається блискавичний перебіг з дуже високою летальністю.

**Діагностика.** Підозра про розвиток септичного процесу виникає у разі невідповідності тяжкості інфекційного токсикозу проявам вогнища інфекції (септицемія). За наявності метастатичних осередків та прогресуючого токсикозу визначити клінічний діагноз септикопемії звичайно не становить труднощів. У початковому періоді хвороби має діагностичне значення аналіз факторів ризику сепсису.

*Факторами найбільшого ризику інтранатального сепсису є:* недоношеність, хоріоамніоніт і меконіальні навколоплідні води, безводний період більше 18 год, материнська колонізація стрептококами групи В, підвищення температури та інші ознаки материнської інфекції в пологах, низька оцінка за шкалою Апгар, внутрішньоутробні та спадкові захворювання плода, що зводять до імунодефіциту.

*Фактори ризику неонатального нозокомеального сепсису:* маса тіла менше 1500 г, прогресуючий синдром дихальних розладів (діагноз респіраторного дистрес синдрому при надходженні), застосування центрального катетера більше 10 дн і пупкового венозного катетера більше 7 дн, а периферичного венозного катетера — більше 3 дн, інтубація трахеї, ШВЛ, гнійний осередок на першому тижні життя.

За підозри на сепсис проводять параклінічне дослідження: загальний аналіз крові, визначають її формулу, тромбоцити. Характерні лейкопенія менше  $5,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , або лейкоцитоз більше  $20,0 \cdot 10^9/\text{л}$  (після 4-го дня життя), тромбоцитопенія менше  $150 \times 10^9/\text{л}$ , ШОЕ понад 15 мм/год. Абсолютна кількість паличкоядерних нейтрофілів більше  $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$  є підозрілою, а  $2,0 \cdot 10^9/\text{л}$  — прогностичною для сепсису. Лейкоцитарний індекс інтоксикації (співвідношення між кількістю незрілих і загальною кількістю нейтрофілів) понад 0,2–0,3 характерний для сепсису, особливо на фоні лейкопенії. Мають діагностичне значення наявність внутрішньоклітинних лейкоцитарних включень (токсична грануляція), підвищений С-реактивний білок крові, який сягає понад 8 мг/л.

Характерне збільшення активності гепатоспецифічних ферментів (АЛТ, АСТ), за показаннями досліджують рівень і фракції білірубіну. За підозри на сепсис проводять посів крові на стерильність (не менше 2–3 разів із різних судин, об'єм крові не менше 1 мл), а також посиви сечі, гною, цереброспінальної рідини (у разі високого ризику сепсису та менінгіту), слизу, випорожнень. Для бактеріологічно підтвердженого сепсису характерне висівання одного мікроба у трьох різних «матеріалах». Проводять бактеріологічне дослідження вмісту шлунка та зовнішнього слухового проходу протягом першої години після пологів. За наявності дихальних розладів обов'язково проводять рентгенографію органів грудної клітки. Імунологічні дослідження показують низькі рівні імуноглобулінів А, М, G та В-клітин при дуже тяжкому сепсисі і підвищені — при менш тяж-

кому. Проте абсолютного симптому або лабораторного показника сепсису немає, тому багато важить динамічне спостереження за хворим.

*Лікування.* Хвору дитину треба ізолювати від інших дітей. При вирішенні питання про вигодовування дитини безперечна перевага віддається материнському нативному або донорському пастеризованому молоку.

*Антибіотикотерапія* — найважливіша складова лікування. Антибіотики вибирають залежно від ймовірної етіології сепсису та шляху колонізації (інтранатальний, нозокомеальний); емпіричне призначення антибактеріальної терапії на початку внутрішньолікарняної інфекції визначається також чутливістю потенційних збудників до антибіотиків у межах кожного відділення. Як правило, застосовують два антибіотики бактерицидної дії у максимальних вікових дозах, один з них вводять внутрішньовенно. Найпоширеніша комбінація: ампіцилін (амоксцилін або тикарциліну клавуланат) дозою 150–200 мг/(кг·добу) з аміноглікозидом (гентаміцин, сизоміцин або тобраміцин дозою 5–10 мг/(кг·добу), амікацин — 20–30 мг/(кг·добу)). Цефалоспорины 3-ї генерації (цефотаксим, цефтріаксон або цефтазидим дозою 100–150 мг/(кг·добу)) звичайно додають до аміноглікозиду або призначають замість нього у разі доведеної грамнегативної інфекції чи за наявності ураження ЦНС, особливо за умов резистентності до аміноглікозидів. Російська Асоціація фахівців перинатальної медицини (1997) рекомендує застосовувати цефалоспорины 2-ї генерації (цефуроксим) у комбінації з аміноглікозидом (нетилміцин дозою 7,5 мг/(кг·добу)). Для лікування внутрішньолікарняних інфекцій застосовуються також антистафілококові пеніциліни (метицилін, оксацилін або нафцилін дозою 100–150 мг/(кг·добу), а за наявності метицилінрезистентного золотистого чи епідермального стафілокока слід призначати ванкоміцин дозою 40–60 мг/(кг·добу). Кожні 7–10 дн або після результатів посівів антибіотики міняють, за відсутності ефекту — через 2 дн (табл. 15).

*Імунокоригувальна терапія* замісної дії: переливання свіжогепаринізованої крові; при стафілококовому, протейному, синьогнійному сепсисі застосовують специфічну плазму — 10–15 мл/кг протягом 3–5 дн щодня. При грамнегативній флорі вводять також концентрат IgM внутрішньом'язово. Якщо сепсис має стафілококову етіологію, призначають також антистафілококовий імуноглобулін (20 ОД/кг внутрішньом'язово) протя-

Таблиця 15. Рекомендовані антибіотики при грамнегативній інфекції

Бактерії	Антибіотики	Альтернативні препарати
Enterobacter	Антисиньогнійний пеніцилін (карбеніцилін), антисиньогнійний аміноглікозид (сизоміцин, нетилміцин); тієнам	Тикарциліну клавуланат
Klebsiella	Цефалоспорин 3-ї генерації (цефтазидим, цефтріаксон, цефотаксим)	Сизоміцин, нетилміцин; тикарциліну клавуланат
Citrobacter	Тієнам	—
Serratia	Амікацин; цефалоспорин 3-ї генерації; тієнам	Азтреонам
Pseudomonas	Антисиньогнійний пеніцилін; цефалоспорин 3-ї генерації; тієнам; тобраміцин	Тикарциліну клавуланат; цефалоспорици 4-ї генерації
Acinetobacter	Цефтазидим; тієнам; амікацин	Тикарциліну клавуланат; цефалоспорици 4-ї генерації

гом 7–10 дн. На стадії експериментальних розробок знаходяться такі методи, як призначення гіперімунних препаратів, дія яких спрямована проти стрептококів В, ліпиду А, ендотоксину грамнегативних бактерій. Вивчається ефективність моноклональних антитіл класу А, М, G щодо ендотоксинів мікробів, гранулоцитарного колонієстимулювального фактора (G–CSF), гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактора (GM–CSF). Внутрішньовенне введення імуноглобулінів рекомендується недоношеним дітям із блискавичним сепсисом або з рецидивуючим інфекційним процесом на фоні низького рівня імуноглобуліну G. Ефективність гранулоцитної маси не доведено.

*Дезінтоксикаційне лікування* включає інфузійну терапію з елементами форсування діурезу, плазмаферез, гемосорбцію на активованому вугіллі, заміне переливання крові, ксеноперфузію крові через селезінку свині та ін. За наявності ДВЗ-синдрому проводять симптоматичну терапію (деагреганти, свіжозаморожена плазма, допамін тощо). Вивчається ефективність застосування пентоксифіліну (покрощує перфузію у тканинах), оксиду азоту. Ефективність призначення кортикостероїдів при сепсисі

не доведена. У відновному періоді проводять реабілітацію хворих із застосуванням вітамінів, адаптогенів, лікування анемії, гіпотрофії тощо.

*Профілактика.* Для запобігання ранньому сепсису потрібно проводити своєчасне лікування жінок із вогнищами інфекції під час вагітності та у пологах. Профілактика внутрішньолікарняного сепсису потребує інфекційного контролю в родопомічних закладах, контрольованого застосування антибіотиків, уникнення монотерапії та ротація антибіотиків, постійного моніторингу чутливості бактерій до антибіотиків, що застосовуються у відділеннях.

*Прогноз.* Летальність при сепсисі залежить від етіології, шляху інфікування, перебігу інфекції і коливається у межах 20–80 %. Найбільша летальність у дітей з низькою масою тіла при народженні, при грамнегативних і анаеробних інфекціях.

## ПНЕВМОНІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ \_\_\_\_\_

Пневмонія — інфекційно-запальний процес у респіраторних відділах легеневої тканини, що виникає як самостійна хвороба або як прояв ускладнення якого-небудь іншого захворювання. За часом виникнення розрізняють *внутрішньоутробні* (або природжені), і *постнатальні пневмонії* новонароджених. У цьому розділі розглядатимуться пневмонії, що розвинулися внаслідок внутрішньоутробного проникнення збудника в легені.

*Епідеміологія.* Внутрішньоутробні пневмонії зустрічаються в 10–11 % випадків усіх неонатальних пневмоній (приблизно у 0,05–0,1 % доношених і у 1,0–1,5 % недоношених новонароджених).

Розрізняють кілька факторів ризику внутрішньоутробних пневмоній. До них належать:

1. Ускладнений акушерський анамнез матері (спонтанні аборти, мертвонародження, невиношування під час попередніх вагітностей, смерть дитини в перинатальному періоді).

2. Патологічний перебіг вагітності та пологів.

3. Хронічна фетоплацентарна недостатність, хронічна гіпоксія плода й асфіксія новонародженого.

4. Інфекційні захворювання у матері під час вагітності (найбільш значущим фактором ризику є інфекції сечостатевої системи).

5. Гарячка і розвиток тяжких інфекційних процесів у жінки



напередодні пологів, у пологах чи відразу після народження дитини.

6. Передчасне вилиття навколоплідних вод, тривалий безводний період, змінені навколоплідні води (меконіальні, сморідні, мутні).

7. Часті вагінальні дослідження жінки у пологах.

8. Недоношеність і затримка внутрішньоутробного розвитку плода.

9. Низький соціально-економічний статус як фактор, що впливає на флору статевих шляхів жінки.

*Етіологія.* Внутрішньоутробні пневмонії розподіляють на антенатальні та інтранатальні.

При *антенатальних пневмоніях* інфікування відбувається до початку пологової діяльності.

Залежно від часу й обставин проникнення інфекційного агента в легені виділяють такі антенатальні варіанти внутрішньоутробних пневмоній.

Антенатальні трансплацентарні пневмонії — збудник проникає від матері до плода через плаценту гематогенно (діаплацентарно). Антенатальні бронхогенні пневмонії обумовлені потраплянням мікроорганізму в легені плода із інфікованої амніотичної рідини. Інфікування навколоплідних вод може настати через ушкоджений чи інтактний плідний міхур висхідним шляхом із вагіни та шийки матки, низхідним — із черевної порожнини через маткові труби, контактним (трансмембранальне інфікування безпосередньо від стінки матки) — при ендометриті, плацентиті, а також самим плодом, який був інфікований гематогенно і виділяв збудника з сечею та калом.

Провідне значення при антенатальних пневмоніях має гематогенне інфікування. Найбільш частими збудниками є віруси (цитомегаловірус, ентеровіруси, віруси краснухи, вітряної віспи, простого герпесу, респіраторні віруси), найпростіші (токсоплазма), рідше — бактерії (лістерія, мікобактерія туберкульозу, бліда трепонема), генітальні мікоплазми (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*).

*Інтранатальні пневмонії* спричинюються мікроорганізмами матері, що потрапили до плода безпосередньо перед початком пологів і невдовзі після початку пологової діяльності чи під час проходження через пологові шляхи. Типовим є бронхогенне проникнення інфекційного агента в легені плода внаслідок аспірації інфікованих навколоплідних вод чи інфікованих секретів геніталій матері. Можливий також гематогенний шлях інфіку-

вання, наприклад, у разі гострого системного інфекційного захворювання матері наприкінці вагітності.

Важливим супровідним проявом інтранатальної пневмонії є хоріоамніоніт (синдром інфікованого амніона). Ймовірність розвитку амніотичної інфекції та пневмонії зростає зі збільшенням тривалості пологів і безводного періоду.

Інтранатальні пневмонії спричинюють збудники, що асоціюються з хоріоамніонітом та інфекцією пологових шляхів матерів: хламідії, генітальні мікоплазми, віруси (цитомегаловірус, вірус простого герпесу II типу), бактерії (стрептококи групи В, кишкова паличка, клебсієла, лістерії, анаероби), гриби роду Кандида, рідше — інші збудники: зеленячі стрептококи, ентерококи (стрептококи групи D), пневмококи, протей, синьогнійна паличка, стафілококи, гемофільна паличка та, ймовірно, трихомонада.

Етіологію внутрішньоутробних пневмоній нерідко важко визначити через те, що після народження дитини до вірусної інфекції швидко приєднується вторинна бактеріальна флора.

З урахуванням патогенезу, імунологічної реактивності організму, масивності інфікування та вірулентності мікроорганізму виділяють дві клінічні форми природжених пневмоній: ранні (клінічно проявляються у перші 24–48 год життя дитини) і пізні (діагностуються через 48 год після пологів, протягом перших 7 дн життя). Для пневмоній із раннім розвитком характерне анте- чи інтранатальне інфікування мікроорганізмами з вираженою вірулентністю і наявними у великій кількості. Для пневмоній із пізнім розвитком типові невелика кількість і незначна вірулентність інфікуючих мікроорганізмів, які надійшли від матері під час пологів (наприклад, інтранатальна пневмонія, спричинена *Chlamidia trachomatis*).

**Патогенез.** Розрізняють первинні внутрішньоутробні пневмонії і вторинні, які є проявом раннього неонатального сепсису.

Патогенетичні особливості внутрішньоутробних пневмоній:

1. Виражені порушення газового складу крові та кислотно-лужного гомеостазу (гіпоксемія, гіперкапнія, респіраторно-метаболический ацидоз), розвиток тяжкої гіпоксії змішаного типу.

2. Схильність до генералізації запального процесу.

3. Швидкий розвиток інфекційного токсикозу. Функціональні зміни ЦНС і виникнення розповсюдженого гальмування і збудження ЦНС, церебрального диспное.

4. Переважання в патогенезі порушень нейрорефлекторної

регуляції життєво важливих функцій, розладів периферичної та центральної гемодинаміки.

*Патоморфологія.* Вірусні внутрішньоутробні пневмонії у новонароджених першої доби життя мікроскопічно не визначаються. Під час мікроскопічного дослідження у дітей, що прожили більше як 2 дн, виявляються помірно виражені зміни, характерні для тієї чи іншої вірусної інфекції. Дігноз верифікується методом флюоресціюючих антитіл до певних вірусних антигенів.

Для внутрішньоутробних пневмоній, що виникли внаслідок аспірації інфікованих навколоплідних вод, характерні дифузне розповсюдження ексудату, відсутність чи незначна інфільтрація альвеолярної тканини, стінок бронхів і бронхіол. В ексудаті виявляються у невеликій кількості лейкоцити — такі, що розпадаються, та свіжі, скупчення мікробів серед елементів зависі навколоплідних вод.

Нерідко внутрішньоутробні пневмонії закінчуються деструкцією легеневої тканини з розповсюдженими осередками некрозу, крововиливами, переходом процесу на плевру.

*Клініка.* Для внутрішньоутробних пневмоній характерні домінування в клінічній картині прогресуючої дихальної недостатності з ознаками інфекційного токсикозу, відсутність катарального синдрому (за винятком хламідійної інфекції), наростаючі фізикальні зміни в легенях. Залежно від часу інфікування і характеру збудника клінічний перебіг природжених пневмоній має специфічні ознаки.

## **Аntenатальні пневмонії**

Аntenатальна пневмонія — один із проявів генералізованої інфекції, яка, як правило, уражає печінку, мозок, нирки. Нерідко діти народжуються у стані тяжкої асфіксії. Перші ознаки захворювання (токсикоз, дихальна недостатність) з'являються протягом кількох хвилин, рідше годин, після народження. Характерним є прогресуюче погіршення стану дитини з виявленням симптомів, типових для тієї чи іншої внутрішньоутробної інфекції.

Головними клінічними симптомами є респіраторні порушення, ознаки інтоксикації, симптоми ураження ЦНС, кардіоваскулярні розлади, інші ознаки. Характерною рисою є дисонанс між вираженістю клінічної симптоматики та бідністю фізикальних і рентгенологічних даних.

### 1. Респіраторні порушення:

— тахіпное, втягування податливих ділянок грудної клітки (ретракції), подовжене дихання (гранти), апное, напруженість крил носа;

— виникнення ціанозу, збільшення потреби в кисні, що обумовлює необхідність проведення тривалої штучної вентиляції легень;

— пінисті виділення з носа або рота;

— фізикальні зміни в легенях (скорочення перкуторного звуку над осередком ураження, локальні дрібнопухирчасті хрипи та крепітація).

### 2. Ознаки інтоксикації:

— порушення терморегуляції (гіпотермія, рідше — гіпертермія);

— розлади мікроциркуляції (блідість шкіри з сіруватим чи жовтуватим відтінком; мармуровий малюнок; акроціаноз, рефрактерний до оксигенотерапії; зниження температури шкіри, периферичні набряки;

— зригування, блювання, парез кишечника, зниження толерантності до ентерального вигодовування, патологічна втрата маси тіла;

— м'якість, м'язова гіпотонія, гіпорефлексія, зниження чи відсутність смоктального рефлексу;

— гепатомегалія.

### 3. Симптоми ураження ЦНС:

— гіперзбудливість, різні варіанти синдрому апатії, м'язова гіпотонія;

— церебральне диспное (апное, тахі-, брадипное, ступінчастість вдиху і видиху, нерівномірність амплітуди дихання і повна асинхронність грудної та діафрагмальної мускулатури, участь допоміжної мускулатури в акті дихання, різні види періодичного дихання тощо).

### 4. Кардіоваскулярні розлади:

— тахікардія, приглушеність тонів серця, негрубий систолічний шум;

— розширення меж відносної серцевої тупості;

— блідість і мармуровість шкіри, похолодіння кінцівок, набряки, пастозність;

— артеріальна гіпотензія, шокоподібні реакції;

— симптоми легеневої гіпертензії та недостатності кровообігу за правошлуночковим типом.

5. Інші ознаки — можуть відмічатися геморагічний синдром, склерема, помірна спленомегалія.

## Інтранатальні пневмонії

Інтранатальні пневмонії перебігають за двома варіантами. При першому варіанті пневмонія розвивається у дитини, народженої в асфіксії. Клінічна симптоматика повністю відповідає тій, яка описана для антенатальних пневмоній. Другий варіант перебігу інтранатальних пневмоній характеризується наявністю «світлого» проміжку після народження (від 3–5 до 24 год). Реанімаційна допомога таким дітям звичайно не потрібна. Після «світлого» проміжку розвиваються наростаючі ознаки респіраторних розладів та інфекційного токсикозу, симптоми ураження ЦНС (на початку захворювання гіперзбудливість, пізніше — пригнічення ЦНС), кардіоваскулярні розлади. Можуть бути гнійний кон'юнктивіт, діарея, отит. Під час інтубації трахеї і санації дихальних шляхів можлива поява слідів меко- нія, гнійного слизу.

*Пневмонія, спричинена стрептококом групи В*, звичайно починається у першу добу життя. У 1/3 новонароджених захворювання є одним із проявів сепсису, у 1/3 — перебігає як первинна інфекція і у 1/3 — у поєднанні з менінгітом. Стрептококові В-пневмонії частіше трапляються у недоношених новонароджених (максимальна частота — у дітей із масою тіла менше 1000 г), що народилися від матерів, які мали акушерські ускладнення в пологах. Клінічно перебігають аналогічно респіраторному дистрес-синдрому I типу, але, крім того, є ознаки інфекційного токсикозу. Рентгенологічна картина може нічим не відрізнятися від респіраторного дистрес-синдрому, нерідко рентгенологічно виявляються вогнищевозливна пневмонія, надалі — деструктивна. За літературними даними, летальність у разі раннього початку захворювання становить 20–50 %.

*Хламідійна пневмонія* — клінічно найчастіше проявляється у віці 4–11 тиж життя. У 50 % випадків пневмонії передують гнійний кон'юнктивіт. Характерними симптомами є тахіпное; нападаподібний кашель типу «стакато», що виникає під час сну чи їжі; апное, застійні явища в легенях. Температура тіла нормальна або субфебрильна. Ознак інтоксикації немає. Приблизно у 1/3 хворих діагностується отит. На рентгенограмі грудної клітки виражена гіпераерація в легенях, поєднана з двобічними інтерстиціальними інфільтратами. В аналізі крові — типова еозинофілія. За відсутності перехресного інфікування прогноз, як правило, сприятливий.

**Пневмонія клебсієльозної етіології.** У клінічній картині переважають симптоми дихальної недостатності з подальшим розвитком токсикозу. Характерні супровідні вогнища інфекції, кишкові розлади. Можуть бути менінгіт, інфекція сечовивідних шляхів, сепсис. Фізикальні зміни в легенях характеризуються притупленням перкуторного звуку над осередком запалення, поодинокими хрипами на фоні різко ослабленого дихання, що пов'язано з рясною ексудацією слизу, який спричинює обтурацію альвеол і дрібних бронхів. У легеневої тканині розвиваються розповсюджені некротичні та геморагічні зміни. Головною рентгенологічною ознакою є лобарний інфільтрат з множинними порожнинами. Часто спостерігаються абсцеси, піоторакс, пневмоторакс. У периферичній крові — лейкоцитоз, збільшення ШОЕ.

**Пневмонія, зумовлена синьогнійною паличкою,** звичайно є вторинною інфекцією. Характерні виражені явища інтоксикації з пригніченням ЦНС при відносно незначних ознаках дихальної недостатності, некротичні зміни шкіри. Температура нормальна чи субфебрильна. Часто розвивається геморагічний синдром. Рентгенологічна картина характеризується наявністю зливних осередкових тіней малої інтенсивності, різної величини, без чітких меж на фоні множинних дрібних деструктивних порожнин. Типовими для синьогнійної пневмонії є виділення рясного зеленуватого гнійного мокротиння, яке має гнильний запах. У крові визначається лейкопенія, нормальна чи помірно збільшена ШОЕ. Прогноз для життя частіше несприятливий.

Гострий період внутрішньоутробних пневмоній у доношених новонароджених без супровідної патології триває 1–2 тиж, період відновлення — близько 2–4 тиж. Характерним є частий розвиток ускладнень — легневих (пневмоторакс, ателектази, плеврит, абсцес, піоторакс тощо) і позалегневих (отит, остеомиєліт, менінгіт, інфекційна нирка, вторинні ентероколіти, сепсис, ДВЗ-синдром, синдром персистуючої легеневої недостатності тощо).

Перебіг внутрішньоутробних пневмоній у недоношених дітей має певні особливості. У клінічній картині переважають загальні порушення (дихальна недостатність, токсикоз), бідні фізикальні дані. Більшою мірою, ніж у доношених виражені гіпоксемія, гіперкапнія, ацидоз. Дуже рідко розвиваються іритативні зміни ЦНС, типова наявність ознак пригнічення, церебрального диспное. Гарячка буває не завжди, можлива гіпотермія. Відносно бідна рентгенологічна картина (неінтенсивні осередки на фоні

незрілих легень) і сповільнена зворотна динаміка змін. Тривалішими, ніж у доношених, є нестабільний клінічний стан хворих і перебіг хвороби (гострий період триває близько 3–4 тиж), частіше розвиваються ускладнення і несприятливі віддалені наслідки. Високою є частота поєднання пневмонії з іншими захворюваннями (внутрішньочерепні крововиливи, респіраторний дистрес-синдром I типу, гемолітична хвороба новонароджених, менінгіт, некротичний ентероколіт тощо).

*Діагностика.* Внутрішньоутробні пневмонії слід запідозрити за наявності факторів ризику інфікування плода. Діагноз визначають на підставі анамнезу, клінічних даних, рентгенографії грудної клітки, лабораторного дослідження.

Загальні симптоми (дихальна недостатність, токсикоз); перкуторні та аускультативні ознаки осередкового процесу в легеневій тканині; наявність гнійного слизу під час санації носоглотки та трахеобронхіального дерева; прогресуюче погіршення стану дитини допомагають лікарю визначити діагноз.

Рентгенографія грудної клітки має вирішальне значення, оскільки клінічні симптоми не є абсолютно специфічними для пневмонії. На рентгенограмі виявляють розсіяну перибронхіальну осередкову інфільтрацію, місцями зливну, чи осередкові тіні на фоні посиленого бронхосудинного малюнка та емфіземи. Іноді визначаються рентгенологічні ознаки, типові для респіраторного дистрес-синдрому I типу (дифузне зниження прозорості легеневих полів, нодозно-ретикулярні зміни, поєднані з повітряними бронхограмами).

За результатами лабораторного дослідження виявляють такі порушення:

а) зміни в гемограмі:

— загальна кількість лейкоцитів менше  $5,0 \cdot 10^9/\text{л}$  чи більше  $30,0 \cdot 10^9/\text{л}$  (у дітей старше 4 дн — понад  $20,0 \cdot 10^9/\text{л}$ );

— абсолютна кількість паличкоядерних нейтрофілів становить  $2,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ;

— лейкоцитарний індекс інтоксикації (відношення паличкоядерних до загальної кількості нейтрофілів) дорівнює 0,2 чи більше;

— ШОЕ більше чи дорівнює 15 мм/год;

— тромбоцитопенія менше  $150 \cdot 10^9/\text{л}$ ;

б) зростання рівня білків гострої фази запалення (С-реактивний білок крові більше 8 мг/л, гаптоглобін крові — понад 0,25 г/л);

в) порушення газового складу крові та кислотно-лужного стану (гіпоксемія, гіперкапнія, респіраторно-метаболічний ацидоз);

г) позитивні результати бактеріологічних і вірусологічних досліджень:

— виділення збудника із носоглотки, трахеї та бронхів, крові;

— виявлення антигенів мікроорганізмів із використанням імунофлюоресцентного та імуносорбентного ферментного методів, полімеразної ланцюгової реакції (чутливість методу найбільш висока і становить близько 90 %);

— серологічні зміни — наявність специфічних антитіл класу IgM до того чи іншого збудника (безперечний доказ внутрішньоутробної інфекції), збільшення титру специфічних IgM у 4 рази через 10–14 дн після народження;

д) наявність бактеріальної флори при мікроскопії забарвлених за Грамом мазків із вмісту трахеї та бронхів. Ідентифікація грампозитивних або грамнегативних мікроорганізмів має значення для вибору раціональної емпіричної антибактеріальної терапії.

Етіологію внутрішньоутробних пневмоній підтверджують дані мікробіологічного моніторингу матері (дослідження навколоплідних вод, плаценти, пуповинних оболонок, вагінальні та цервікальні мазки, серологічні тести тощо).

*Диференційний діагноз* внутрішньоутробних пневмоній здебільшого проводиться з респіраторним дистрес-синдромом I і II типів, синдромом аспірації меконія (табл. 16).

*Лікування* при внутрішньоутробних пневмоніях проводять в боксах відділень реанімації та інтенсивної терапії новонароджених, спеціалізованих відділеннях патології новонароджених при дитячій лікарні.

Організація виходжування включає створення оптимального мікроклімату в палаті та кувезі, профілактику перегрівань й охолоджень; вільне сповивання, підвищене положення, зміну положення тіла протягом дня; санацію ротоглотки; профілактику метеоризму; регулярне провітрювання й опромінювання палат кварцевою лампою.

Час початку годування після народження, кратність і об'єм годувань, метод вигодовування (груди, соска, зонд) визначають індивідуально з урахуванням гестаційного віку, тяжкості стану, наявності смоктального та ковтального рефлексів, толерантності шлунково-кишкового тракту до ентерального навантаження. Ідеальна їжа — грудне материнське (нативне) чи донорське (пастеризоване) молоко. За наявності протипоказань до ентерального вигодовування (дихальна недостатність II–III ступеня, декомпен-



Таблиця 16. Диференційно-діагностичний алгоритм ураження легень у новонароджених

Анамнез	Провідний клінічний синдром	Рентгенографія	Клінічний аналіз крові	Діагноз
Недоношена дитина	Порушення дихання: задишка, ціаноз, ретракція груднини та ін.	Дифузне зниження прозорості легневих полів, повітряна бронхограма, ретикулонодозна сітчастість	Норма	РДС І типу
Доношена чи переношена дитина. Меконій в навколплідних водах	Порушення дихання	Грубі з нерівними контурами інфільтрати. Осередок ателектазу з ділянками здуття. Сплющення діафрагми	Норма	Синдром аспірації меконія
Доношена дитина. Кесарів розтин	Порушення дихання, як при РДС І типу. Менш тяжкий перебіг	«Смугастий» малюнок прикорневих зон. Незначне збільшення тіні серця. Рідина у міжчастковій борозні, можливо, у плевральній порожнині	Норма	РДС II типу
Ранній розрив оболонки. Гарячка у роділлі. Гнильний запах навколоплідних вод, хориоамніоніт	Порушення дихання, як при РДС І типу. Менш тяжкий перебіг	Плямисті інфільтративні тіні або картина РДС І типу	Лейкоцитоз або лейкопенія. Зрушення вліво. Громбоцитопенія	Внутрішньоутробна пневмонія

сація кровообігу, блювання, парез кишечника, некротичний ентероколіт тощо) проводять парентеральне харчування.

*Етіотропна терапія* передбачає призначення антибактеріальних препаратів, при вірусній етіології захворювання показані специфічні противірусні засоби.

До результатів мікробіологічного моніторингу вибір бактеріального препарату визначається за даними мікроскопії мазків, забарвлених за Грамом, і особливостями клінічної картини. З урахуванням поліетіологічності внутрішньоутробних пневмоній стартовою емпіричною терапією в більшості випадків є антибіотики широкого спектра дії (звичайно ампіцилін у поєднанні з гентаміцином). Після ідентифікації збудника і визначення його чутливості лікування коригують.

При стафілококовій етіології пневмонії призначають антистафілококові пеніциліни (оксацилін або нафцилін дозою 75–100 мг/(кг·добу) на 2–3 введення); якщо виділено епідермальний стафілокок — то у поєднанні з аміноглікозидами (гентаміцин 5–7,5 мг/(кг·добу); тобраміцин 4–6 мг/(кг·добу); амікацин 15–30 мг/(кг·добу) на 2–3 введення); при стрептококовій інфекції — пеніцилін або ампіцилін (75–100 мг/(кг·добу) на 2–3 ін'єкції) у поєднанні з аміноглікозидами; при клебсіельозній — тикарцилін або мезлоцилін (200–300 мг/(кг·добу) на 3–4 введення) у комбінації з цефотаксимом (100–150 мг/(кг·добу) на 2–3 введення) або аміноглікозидами чи азтреонамом (100–120 мг/(кг·добу) на 2–3 введення). При ідентифікації хламідійної та мікоплазмової інфекції використовують макроліди.

У разі чутливості збудника до багатьох антибіотиків вибір ґрунтується на порівняльній оцінці токсичності препаратів, особливостях фармакокінетики (з урахуванням віку, функції нирок і печінки), фармакодинаміки (здатності препарату проникати в пневмонічний осередок). При застосуванні токсичних антимікробних засобів необхідний моніторинг рівня препаратів у сироватці крові.

Тривалість антибактеріальної терапії визначається індивідуально. Звичайно курс лікування антибіотиками становить 2 тиж, при ускладненому перебігу пневмонії — 3–4 тиж. Після відміни або на фоні застосування антибіотиків широкого спектра дії доцільно призначати еубіотики для профілактики дисбактеріозу (біфідум-бактерин, лактобактерин, лінекс, хілак тощо).

*Респіраторна терапія* спрямована на забезпечення адекватної оксигенації за допомогою таких методів: кисневої палатки, но-

сових канюль, штучної вентиляції легень. Контроль за ефективністю оксигенотерапії, зміною параметрів вентиляції ґрунтується на показниках газів крові та кислотно-лужного стану. За показаннями проводять аспірацію мокротиння з трахеї, бронхів.

*Інфузійна терапія* здійснюється в режимі гідратації. Об'єм інфузії дорівнює різниці між загальним добовим об'ємом (добова фізіологічна потреба, триваючі патологічні втрати) і об'ємом рідини, що надійшла через рот. У розпалі захворювання, на висоті порушень легеневого і коронарного кровообігу, об'єм фізіологічної потреби доцільно зменшити до мінімального (50–60 мл/кг маси тіла на добу) через небезпеку розвитку гострої серцевої недостатності, набряку мозку. Основний об'єм інфузійної терапії становить 10%-й розчин глюкози. Використання кристалоїдів, що містять  $\text{Na}^+$ , суворо обмежено і показано тільки у разі дефіциту натрію в сироватці крові. Добову кількість рідини вводять через інфузатор рівномірно протягом доби чи ділять на 4 частини, кожен з яких вливають через 6 год (оптимальна швидкість — 2 краплі/кг за хвилину).

Під час проведення інфузійної терапії обов'язковим є контроль за масою тіла (добові коливання не повинні перевищувати 1–2 %), діурезом (не менше 1 мл/(кг·год), гемодинамічними показниками (частота серцевих скорочень, частота дихання, центральний венозний тиск, артеріальний тиск), загальним станом хворого.

Завдання інфузійної терапії полягають у такому:

1. Підтримка водно-електролітного балансу. Для цього застосовують 5–10%-й розчини глюкози, 10%-й розчин глюконату кальцію, панангін, 25%-й розчин сульфату магнію, 10%-й або 0,9%-й розчин натрію хлориду. Дози визначають з урахуванням лабораторних показників (рівень глюкози,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  в крові), швидкості утилізації глюкози (6–8 мг/(кг·хв)).

Ліквідації ацидозу на клітинному рівні сприяє призначення кокарбоксілази дозами 10–15–20 мг/кг маси тіла.

2. Дезінтоксикаційний вплив. За наявності симптомів інфекційного токсикозу вводять 5–10%-ні розчини глюкози. При адекватному ентеральному вигодовуванні об'єм інфузату становить 10–15 мл/кг маси тіла на добу і визначається функціональним станом легень, серця, нирок, мозку.

3. Поповнення енергетичних і пластичних потреб проводиться за показаннями відповідно до основних принципів парентерального харчування.

*Пасивна імунотерапія.* За показаннями при ідентифікованій етіології процесу призначають специфічні імуноглобуліни (антистафілококовий, антисиньогнійний, антигерпетичний, антицитомегалічний тощо). У разі неідентифікованого збудника можна застосовувати нормальний імуноглобулін внутрішньовенно, якщо рівень імуноглобуліну G в плазмі крові менше 2,0 г/л. В інших випадках користь від внутрішньовенного введення імуноглобуліну не доведена, за винятком внутрішньоутробних пневмоній у новонароджених з масою тіла менше 1500 г.

Характер симптоматичної терапії визначається наявністю супровідних захворювань і ускладнень.

*Місцева терапія.* За наявності «вологих» легень застосовують інгаляцію кисню через ізотонічні розчини натрію гідрокарбонату (1,5%-й) і натрію хлориду (0,9%-й), у разі в'язкого мокротиння — аерозолі з 2%-м розчином натрію гідрокарбонату, 10%-м розчином ацетилцистеїну, 0,1%-м розчином трипсину чи хімотрипсину. При тяжких пневмоніях до аерозолу додають антибіотики. Фізіотерапія полягає в призначенні НВЧ на грудну клітку (5–7 сеансів) і далі — електрофорез з еуфіліном, новокаїном, препаратами кальцію тощо (7–10 сеансів).

У відновному періоді застосовують вітаміни А, Е, С, групи В, фізіотерапію (НВЧ, електрофорез), неспецифічні стимулятори імунітету.

*Профілактика.* Вживають заходів для усунення факторів, що призводять до розвитку внутрішньоутробних пневмоній. Особливо важливе значення має лікування інфекцій сечостатевої системи у жінок фертильного віку до настання вагітності.

*Прогноз.* Летальність при внутрішньоутробних пневмоніях залишається високою. Прогноз визначається етіологією захворювання, ступенем зрілості плода, наявністю супровідної патології. Наслідками перенесеної внутрішньоутробної пневмонії є розвиток анемії, рахіту, бронхолегеневих дисплазій, рецидивуючих захворювань легень.

## **ГЕМОЛІТИЧНА ХВОРОБА ПЛОДА ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ**

---

Гемолітична хвороба плода та новонароджених (ГХН) — це ізоімунний гемолітичний процес, причиною якого є конфлікт за одним із еритроцитарних антигенів між матір'ю і плодом.

*Епідеміологія.* В Україні ГХН діагностується приблизно у 0,6–0,8 % усіх новонароджених. У разі несумісності матері та плода за АВ0- або резус (Rh)-антигенами ГХН розвивається у 3–6 % новонароджених. Через недостатню ефективність специфічної профілактики Rh-ГХН із різних причин (порушення методики введення антирезусімуноглобуліну, стандартний підхід до дози цього препарату, відсутність його у деяких випадках), частота Rh-конфлікту в нашій країні не зменшується.

*Етіологія.* Несумісність та імунологічний конфлікт можуть виникнути за будь-якими антигенами еритроцитів. Найчастіше їх визначають за Rh- та АВ0-системами, інколи за так званими рідкісними антигенами крові, які входять до систем Kidd, Kell, Duff та ін. Антигенна система резус складається з 6 основних антигенів, синтез яких визначається трьома парами генів: D (Rh<sup>0</sup>), С (Rh<sup>I</sup>), Е (Rh<sup>II</sup>); d (hr<sup>0</sup>), с (hr<sup>I</sup>), е (hr<sup>II</sup>).

Найчастіші комбінації цих антигенів такі: Cde, cde, cDe, cdE, CDe, cDE та CDE, CdE. Для клінічної практики досить розподілити всіх людей на Rh-позитивних, які мають у комбінації генів фактор D, та Rh-негативних, які не мають фактора D, але вони мають фактор “d”, тому їх можна визначити як d-позитивні особи.

За активністю антигени розташовуються у такому порядку: D>C>E, D>d, C>c, E>e.

Ізоімунізація за системою АВ0 розвивається за такої комбінації: група крові матері — 0 (I), дитини — А (II) — найчастіше; матері — 0 (I), дитини В (III); матері А (II), а дитини В (III); дитини — А (II), матері В (III).

Звичайно ГХН розвивається у такій послідовності:

1. Успадкування від батька антигенного фактора, чужорідного щодо еритроцитарних антигенів матері. При цьому велике значення має генотип батька. Якщо чоловік вагітної жінки є гомозиготним за фактором D (DD), то ГХН розвивається у 2–3 рази частіше.

2. Проникнення чужорідного еритроцитарного антигену з крові плода у кров матері, тобто фетоматеринська трансфузія (ФМТ). Остання збільшується у разі порушення цілості ворсин хоріона (гестоз, екстрагенітальна патологія, передчасні пологи, хронічна гіпоксія плода, загроза переривання вагітності).

3. Залежно від імунологічної реактивності організму матері починається продукція специфічних антитіл, тобто ізосенсибілізація материнського організму, особливо після зниження су-

пресорної дії його Т-лімфоцитарної системи. У цьому разі антигени плода спричинюють підвищене утворення Rh-антитіл або імунних групових антиА- та антиВ-антитіл (аглоутининів та гемолізинів).

4. Проникнення імунних антитіл з кровотоку матері у кров плода та їх подальший патологічний вплив на еритроцити плода й новонародженої дитини.

Як правило, всі імунні антитіла належать до класу імуноглобулінів G і можуть проникати через плаценту до плода. Якщо антитіла (особливо це стосується Rh-антитіл) уражують плод протягом більшої частини вагітності, то розвивається внутрішньоутробна мацерація плода, набрякова або тяжка природжена жовтянично-анемічна форма ГХН. У разі проникнення антитіл під час пологів (AB0-ГХН, менш тяжкі форми Rh-ГХН) розвивається післяпологова жовтянична або анемічна форма ГХН.

*Патогенез.* У подальшому патогенезі ГХН визначають дві головні ланки: патологічний імунний гемоліз еритроцитів плода та недостатність ензимної функції печінки з розвитком гіпербілірубемії некон'югованого типу. Провідною ланкою є патологічний гемоліз еритроцитів, що здійснюється у макрофагах печінки, селезінки, лімфатичних вузлів, кісткового мозку внаслідок дії неповних антиеритроцитарних антитіл імуноглобулінів класу G на мембрани еритроцитів. Другою ланкою патогенезу ГХН є патологія білірубінового обміну, що виникає не тільки у зв'язку з патологічним гемолізом, а й на фоні недостатньої ензимної функції печінки хворої дитини.

У новонароджених із гемолітичною хворобою всі етапи перетворення білірубину в гепатоцитах та екскреція його у складі жовчі мають свої особливості. Погіршуються процеси кон'югації, знижується концентрація транспортних білків у цитоплазмі гепатоцитів, порушується білірубінекскреторна функція печінки. Крім цього, підвищення рівня некон'югованої білірубемії підтримується збільшенням ентерогепатичної циркуляції білірубину внаслідок більшої активності бета-глюкуронідази у кишках. Таким чином, у більшості дітей у перші 4–5 дн хвороби в крові домінує вміст некон'югованого білірубину, але з 5–6-го дня у деяких дітей може підвищитися рівень і кон'югованого білірубину, що пов'язано з синдромом згущення жовчі та функціональною недостатністю печінки.

У патогенезі ГХН певне значення може мати гіперчутливість уповільненого типу: є думка, що набрякова форма ГХН обу-

мовлена материнськими Т-кілерами, що проникли до плода і спричинили реакцію «трансплантат проти хазяїна».

Патогенез АВ0-ГХН має деякі особливості. На відміну від Rh-ізоімунації, імунні антиА- або антиВ-антитіла при АВ0-несумісності плода та матері можуть бути ідентифіковані вже під час першої вагітності. У 15–20 % новонароджених з АВ0-несумісністю виявляється слабопозитивна пряма проба Кумбса (з еритроцитами дитини), проте АВ0-ГХН розвинеться тільки приблизно у 8–10 % цих дітей. Це свідчить про незначну діагностичну роль антенатального виявлення групових імунних ізоантитіл. Причина цього не зрозуміла. Можливо, це пов'язано з тим, що А- і В-антигени є не тільки в еритроцитах, а і в інших клітинах (наприклад, у ворсинах хоріона). Імунні групові антитіла іноді утворюються після введення деяких вакцин, лікувальних сироваток, внаслідок ізоімунації жінки спермою чоловіка.

**Білірубінова енцефалопатія** (або ядерна жовтяниця) корелює з тяжким перебігом ГХН або з тяжкою некон'югованою гіпербілірубінемією іншого генезу та подальшою неврологічною патологією у дітей, якщо вони залишаються живими. Некон'югована гіпербілірубінемія призводить до ураження різних органів, проте провідне клінічне значення має ушкодження базальних гангліїв, гіпокампа, мигдаликів мозочка, деяких ядер зорового бугра та ін. Ризик такого ускладнення у доношених дітей із ГХН виникає при концентрації некон'югованого білірубіну в плазмі крові близько 340 мкмоль/л. У недоношених дітей таким небезпечним рівнем є 256,5–270 мкмоль/л, проте в деяких випадках ураження мозку може траплятися при значно менших концентраціях.

Виявлено, що факторами ризику білірубінової енцефалопатії є: гіпоксія, ацидоз, гіперосмолярність, інфекція, незрілість, гіпотермія, гіпоглікемія, гіпоальбумінемія, тяжка анемія, внутрішньочерепні крововиливи, вживання деяких медикаментів. За наявності цих факторів ризику ушкодження мозку може розвинутиися при концентрації некон'югованого білірубіну близько 155–170 мкмоль/л. Його токсична дія на нейрони призводить до зменшення активності аденілатциклази, АТФ-ази, що порушує функції мембран. Крім того, уражуються механізми окислювального фосфорилування, зменшується енергетичний потенціал клітин і виникає їх загибель. Таким чином, некон'югований білірубін є метаболітом, який знижує процеси тканинного дихання, внаслідок чого розвивається білірубінова анок-

сія. При тяжкому перебігу гемолітичного процесу білірубінова анемія поглиблюється гемічною гіпоксією.

*Патоморфологія.* У дітей, які померли від набрякової або жовтяничної форми ГХН, відзначали системне ураження всіх органів і тканин, набряк і повнокров'я тканини мозку, можливе забарвлення підкіркових ядер. Характерні паренхіматозна дегенерація печінки, нирок, міокарда, виражене набрякання печінки та селезінки, осередки екстрамедулярного кровотворення.

Можливі крововиливи у тканини надниркових залоз. У новонароджених із набряковою формою характерні значне набрякання паренхіматозних органів, мозку, вільна рідина у порожнинах, анасарка.

*Класифікація.* Розрізняють такі клінічні форми ГХН:

- 1) внутрішньоутробна смерть з мацерацією;
- 2) набрякова (природжена загальна водянка плода);
- 3) жовтянична (гемолітична жовтяниця новонароджених);
- 4) анемічна (анемія новонароджених).

Гемолітична хвороба новонароджених виникає з таких причин: несумісність еритроцитів матері та плода за Rh-фактором, системою АВ0, рідкісними еритроцитарними антигенами. Ступінь тяжкості при жовтяничній та анемічній формах — легкий, помірний та тяжкий. Захворювання може перебігати без ускладнень, з ускладненнями (білірубінова енцефалопатія, токсичний гепатит, геморагічний синдром, ураження нирок, серця, синдром згущення жовчі тощо).

*Легкий перебіг ГХН* діагностують за наявності у дитини помірних клініко-лабораторних або тільки лабораторних даних. Рівень гемоглобіну в пуповинній крові в перші години життя більше 140 г/л, некон'югований білірубін — менше 60 мкмоль/л. За відсутності тяжких фонових станів та супровідних захворювань достатньо лише консервативної терапії.

*Перебіг помірної тяжкості* характеризується гіпербілірубінемією, яка потребує замінного переливання крові (ЗПК) або гемосорбції, але не супроводжується білірубіновою інтоксикацією або розвитком ускладнень.

*Про помірнотяжкий перебіг ГХН* свідчать концентрація білірубіну в пуповинній крові менше 85 мкмоль/л; гемоглобін у перші години життя менше 140 г/л; жовтяниця, що розвинулась у перші 5 год життя при Rh-конфлікті чи в перші 11 год життя при АВ0-конфлікті, наявність у дитини з жовтяницею трьох і більше факторів ризику білірубінової інтоксикації мозку.



Якщо у дитини при народженні гіпербілірубінемія понад 85 мкмоль/л, анемія (гемоглобін менше 100 г/л), у подальшому можуть розвинути симптоми білірубінової інтоксикації (ураження мозку, розлади дихання та серцевої діяльності, які не пов'язані з супровідними захворюваннями). Такий перебіг ГХН характеризується як *тяжкий* і потребує не менше двох ЗПК.

*Клініка.* Найтяжчим проявом внутрішньоутробного розвитку Rh-ГХН є *набрякова форма ГХН*. Дитина народжується, як правило, від жінки з ускладненим акушерським анамнезом. Під час народження у дитини виявляють загальний набряк м'яких тканин, інколи вільну рідину в порожнинах, блідість шкіри, можливі геморагічні висипання, гепато- і спленомегалія. Характерна значна анемія (гемоглобін менше 100–80 г/л), тромбоцитопенія, еритробластоз, нормобластоз, гіпопротеїнемія. При набряковій формі ГХН значно уражується серцево-судинна система, внаслідок чого можливий розвиток гострої серцевої недостатності під час операції ЗПК та інфузійної терапії.

*Жовтянична форма ГХН* трапляється найчастіше. Вона може мати легкий перебіг, схожий на фізіологічну жовтяницю (стерта форма), або дуже тяжкий з ураженням ЦНС та інших життєво важливих органів. Дитина може народитися з жовтяничним забарвленням шкіри (природжена ГХН, жовтяничний варіант), але більшість дітей народжуються без жовтяниці й зовні виглядають здоровими. Жовтяниця в них з'являється через 2–3 год, а іноді протягом першої доби життя. Рання поява жовтяниці та швидке її наростання звичайно вказують на тяжкий перебіг ГХН. Найбільш інтенсивного жовтяничного забарвлення шкіра дитини набирає до 3–4-ї доби життя.

Жовтяничне забарвлення шкіри та склер пояснюється накопиченням некон'югованого білірубіну, рівень якого в крові значно вищий, ніж при фізіологічній жовтяниці (перша доба — понад 85 мкмоль/л, друга — понад 85–136 мкмоль/л). Характерними є прогресуюче збільшення селезінки та печінки, анемія з ретикулоцитозом, нормобластозом, при тяжкому перебігу — з еритробластозом. Із розвитком жовтяниці стан дитини погіршується. Вона стає кволою, погано ссе, фізіологічні рефлексі зникають або мляві, можуть з'явитися блювання, апное, автоматичні рухи губ. Ці клінічні прояви характерні для білірубінової інтоксикації.

*Анемічний варіант ГХН* звичайно має доброякісний перебіг. Провідну роль тут відіграє помірний гемоліз, ензимна функція

печінки залишається задовільною. Внаслідок гемолізу виникає нормохромна анемія з відносно високим вмістом ретикулоцитів і незначним вмістом нормобластів. Жовтяниця буває помірною, вміст білірубину в крові рідко перевищує 280–290 мкмоль/л на 4–5-й день життя дитини. Прояви анемії звичайно визначають щойно після народження. Блідість шкіри помітна тривалий час. Перебіг анемії доброякісний, її симптоми поступово зменшуються протягом наступних 2–3 міс. Паренхіматозні органи помірно збільшені, неврологічний статус нормальний. Загальний стан не змінюється. Незважаючи на відносно доброякісний перебіг анемічного варіанта ГХН, можливі випадки тривалої анемії.

*Діагностика ГХН розподіляється на анте- та постнатальну.*

*Аntenатальний діагноз* включає: 1) анамнез вагітної жінки; 2) Rh-належність, група крові вагітної та її чоловіка; 3) обстеження на наявність Rh-антитіл з визначенням титру, його коливань; 4) якщо титр Rh-антитіл досягає 1:16–1:32 або попередня вагітність закінчилася мертвонародженням внаслідок імунного гемолізу у плода, то в терміні 26–28 тиж (або пізніше) проводять амніоцентез з визначенням концентрації білірубинових пігментів у навколоплідній рідині. За спеціальними номограмами оцінюють потенційну тяжкість гемолізу у плода і залежно від цього визначають тактику перинатального ведення (внутрішньоутробні гемотрансфузії, за необхідності — стимуляція дозрівання легень); 5) ультразвукове обстеження дозволяє діагностувати ознаки набряку плода. У цьому разі показаний кордоцентез за допомогою фетоскопії для визначення рівня фетального гемоглобіну.

*Постнатальний діагноз* визначають зразу після народження дитини у пологовому залі. Найважливішим є обстеження пуповинної крові, яке включає: 1) типування крові дитини за резусом та АВ0-системою. Для ГХН характерна несумісність за еритроцитарними антигенами між матір'ю та дитиною; 2) білірубін і його фракції. Характерне підвищення білірубину понад 51,3 мкмоль/л, домінує некон'югований білірубін; 3) пряма проба Кумбса. Позитивний результат характерний для Rh-конфлікту. При АВ0-конфлікті проба може бути як слабопозитивною, так і негативною; 4) у периферичній крові вміст гемоглобіну нижче 150 г/л, гематокрит нижче 0,5–0,4; 5) якщо в матері не було до пологів визначено специфічних антитіл, то непрямую пробу Кумбса з сироваткою крові матері проводять

після пологів. Об'єктивним показником динаміки білірубінемії є щогодинний приріст білірубіну. Для ГХН характерний приріст понад 5,1 мкмоль/(л·год) (при фізіологічній жовтяниці близько 1,5–3,5 мкмоль/(л·год)).

Надалі в динаміці проводять визначення в крові вмісту гемоглобіну, гематокриту, еритроцитів, ретикулоцитів, нормої еритробластів, тромбоцитів і лейкоцитів. Контролюються вміст загального білка у сироватці крові, рівень глюкози в крові, трансамінази. Якщо кров матері та дитини сумісна за Rh- та АВ0-антигенами, пренатальний скринінг на вміст звичайних антитіл негативний, але після народження дитини клініко-лабораторні дані вказують на гемолітичний процес і пряма проба Кумбса позитивна, треба виключати конфлікт за іншими системами еритроцитарних антигенів (найперше, за Іг-антигеном). З цією метою необхідно провести пробу на індивідуальну сумісність сироватки крові матері й еритроцитів дитини або тест на сумісність еритроцитів батька з сироваткою крові матері. Якщо причиною ГХН є рідкісні антигени, то еритроцити батька матимуть ці антигени і тест буде позитивним.

*Диференційний діагноз* проводять з численними захворюваннями, які супроводжуються синдромом жовтяниці. Залежно від типу гіпербілірубінемії (переважно збільшений некон'югований або прямий білірубін), наявності або відсутності ознак гемолізу, ураження гепатоцитів чи холестазу жовтяницю класифікують як гемолітичну, печінкову або холестатичну (механічну). Серед гемолітичних жовтяниць після проведення прямої проби Кумбса виділяють ізоімунні гемолітичні анемії, тобто ГХН. Якщо пряма проба Кумбса негативна, а ознаки гемолізу є, проводять дослідження осмотичної резистентності еритроцитів та мазка крові на наявність мікросфероцитів. Якщо ці тести позитивні, діагностують гемолітичну анемію Мінковського — Шоффара, і гематолог проводить подальше спостереження за дитиною.

Якщо тест на осмотичну резистентність еритроцитів негативний, досліджують типи гемоглобіну і таким чином підтверджують гемоглобінопатії (таласемія). Якщо ж аномального типу гемоглобіну немає, проводять дослідження активності еритроцитарних ензимів, передусім глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), і діагностують спадкові гемолітичні анемії, пов'язані з дефіцитом еритроцитарних ензимів. При некон'югованому типі гіпербілірубінемії, але без ознак гемолізу, ви-

значають одну з численних кон'югаційних жовтяниць спадкового, природженого або набутого генезу.

Якщо превалює кон'югований білірубін і є ознаки інфекційного ураження гепатоцитів (інфекційний токсикоз, гепатомегалія, геморагічний синдром, підвищення рівня АЛТ, АСТ, 5-нуклеотидази, альфа-фетопротеїну, позитивні тести на виявлення маркерів вірусного гепатиту або іншої внутрішньоутробної інфекції), то діагностують фетальний гепатит. За відсутності ознак інфекційного захворювання, у тому числі сепсису (на користь якого свідчить клініка септицемії, позитивні бактеріологічні тести), треба виключити атрезію жовчних ходів або синдром холестазу на фоні тяжкої ГХН, цистофіброзу чи дефіциту альфа-1-антитрипсину. Обстеження включає ультразвукове дослідження печінки, рентгенологічне дослідження з контрастуванням жовчних шляхів, біопсію печінки. Якщо даних на користь атрезії немає, проводять специфічне дослідження на цистофіброз чи дефіцит альфа-1-антитрипсину, тобто визначають активність ензимів у сироватці крові).

*Лікування* ГХН треба проводити на анте- та постнатальному етапах. Залежно від терміну вагітності й тяжкості ураження плода проводять внутрішньоутробні гемотрансфузії або плазмаферез вагітних. Плазмаферез призначають за наявності таких показань: 1) ізоімунізовані вагітні жінки, у яких чоловіки є гомозиготами за D-антигеном; 2) наявність в акушерському анамнезі мертворожденного плода з водянкою до 30-тижневого терміну гестації; 3) рівень Rh-антитіл, який перевищує 2,5 мг/мл (або 1:16). Якщо ізоімунізація вже відбулась, але тяжкого ураження плода ще немає, перспективною може бути антенатальна імуносупресивна терапія дипразином.

*Постнатальна терапія* ГХН поділяється на оперативні (ЗПК, гемосорбція або плазмаферез новонароджених) та консервативні методи. При виборі методу терапії слід враховувати анамнез, клінічну форму та ступінь тяжкості ГХН, наявність факторів ризику білірубінової енцефалопатії. Якщо перебіг ГХН легкий, проводять консервативне лікування. Проте при більш тяжкому перебігу жовтяничної або жовтянично-анемічної форми ГХН, високій некон'югованій гіпербілірубінемії консервативні методи лікування недостатньо ефективні, тому виникає необхідність ЗПК.

Цю операцію можна проводити зразу після народження дитини, в перші години життя (раннє ЗПК) або у більш віддалені терміни (пізнє ЗПК). Показання для раннього ЗПК: 1) жовтяниця при

народженні або поява її у перші години життя; 2) білірубін пуповинної крові більше 68 мкмоль/л; 3) щогодинний приріст білірубину понад 6,0–6,8 мкмоль/(л·год); 4) набрякова форма ГХН (ЗПК проводять у пологовому залі); 5) враховують також ускладнений акушерський анамнез (водянка плода, викидень, ЗПК у попередніх дітей), ступінь анемії при народженні (гемоглобін нижче 130 г/л, особливо нижче 100 г/л); позитивні імунологічні проби.

Показання до пізнього ЗПК: 1) поява симптомів білірубінової інтоксикації; 2) підвищення білірубину до 340 мкмоль/л і вище у доношених дітей та до 308 мкмоль/л — у недоношених. За наявності факторів ризику ураження ЦНС операція ЗПК проводиться при меншому рівні некон'югованого білірубину. Для визначення показань до ЗПК, гемосорбції або плазмаферезу можна користуватися шкалою, розробленою М. П. Шабаловим, І. А. Лешкевичем (рис. 5); або таблицею, запропонованою Медичним центром університету штату Кентуккі (табл. 17).

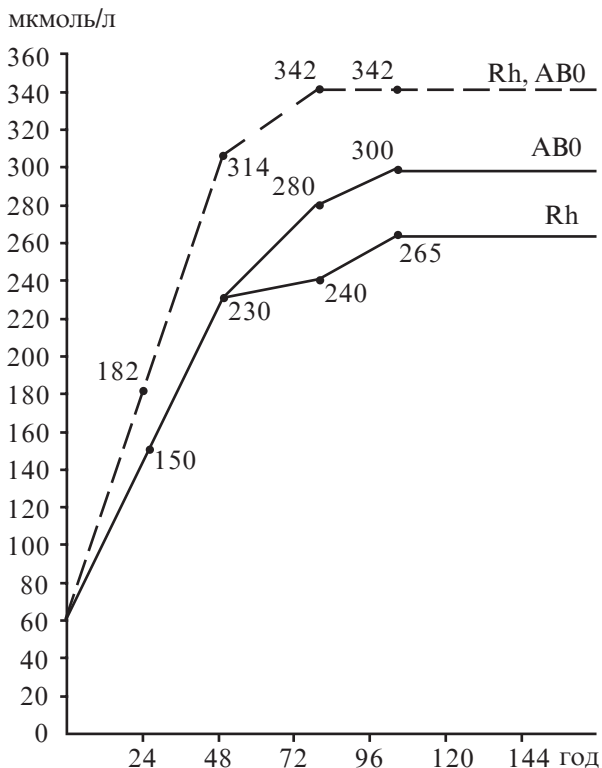


Рис. 5. Шкала для визначення показань до замінного переливання крові, гемосорбції, плазмаферезу (за М. П. Шабаловим, І. А. Лешкевичем)

Таблиця 17. Показання до замінного переливання крові у новонароджених (Медичний центр університету штату Кентуккі)

Маса тіла при народженні, г	Вік, дні						
	1	2	3	4	5	6	7
Менше 1000	137	137	137	171	171	171	171
1000–1249	171	171	171	171	171	257	257
1250—1499	205	205	205	205	257	257	257
1500–1749	257	257	257	257	257	257	274
1750–1999	257	257	257	274	274	291	291
Більше 2000	308	308	308	308	308	308	308

При ГХН переливають резус-негативну кров, одногрупну з кров'ю дитини. При АВ0-конфлікті переливають еритроцити 0 (I) групи, ресуспензовані з плазмою АВ (IV), або з плазмою такої ж групи, як у дитини, у співвідношенні 1:1. Можна також використовувати свіжу суцільну кров 0 (I) групи (з низьким титром альфа- і бета-аглютининів) тієї ж Rh-належності, що і в дитини. При ГХН за рідкісними факторами для ЗПК застосовують кров, що не має цього антигену. Кров повинна бути свіжозамороженою (не більш ніж 2–3 дн зберігання), тестованою на гепатит, вірус імунодефіциту людини, сифіліс. Кількість крові становить 150–180 мл/кг. Якщо ЗПК проводять на фоні значної гупербілірубінемії (більш ніж 400–500 мкмоль/л), кількість перелитої крові може бути 220–250 мл/кг. Перед операцією ЗПК і після неї проводять дослідження гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, фракцій білірубину. Контролюють також глюкозу, калій, натрій сироватки крові.

Кров новонародженому переливають через одну з центральних вен (найчастіше — через пупкову вену). Процедура починається з виведення 20–30 мл (у недоношених — 20 мл) крові дитини. Надалі повільно зі швидкістю 3–5 мл/хв вводять і виводять по 20 мл крові (у недоношених і дітей з нестабільною гемодинамікою — по 10 мл) із тривалістю всієї операції не менше 2 год. На кожні 100 мл уведеної крові треба ввести 1 мл 10%-го розчину кальцію глюконату. Кількість введеної крові може бути на 30–50 мл більше виведеної (при значній анемії), або такою ж (за відсутності анемії, при нестабільній гемодинаміці, набряках).

При набряковій формі переливають еритроцитарну масу, суспензовану у свіжозамороженій плазмі (гематокрит 0,7 г/л) об'є-

Таблиця 18. Показання до фототерапії у новонароджених  
(Медичний центр університету штату Кентуккі)

Маса тіла при народженні, г	Вік, дні						
	1	2	3	4	5	6	7
Менше 1000	51	51	51	86	86	118	118
1000–1249	86	86	86	118	137	171	205
1250–1499	137	137	137	171	205	205	205
1500–1749	171	171	171	205	205	222	222
1750–1999	171	171	205	222	222	222	222
2000–2499	171	205	222	257	291	291	291
Більше 2500	171	205	222	257	291	291	291

мом 75–80 мл/кг. Якщо проводять ЗПК у повному об'ємі (170 мл/кг), то випускають крові на 50 мл більше, ніж уводять (центральний венозний тиск повинен бути у межах 3–5 см вод. ст.). Необхідність повторної операції визначається за тими ж показаннями, що і перше ЗПК. Після цього проводять комплекс консервативної терапії ГХН до стабілізації стану хворого.

*Фототерапію* широко застосовують при лікуванні жовтяниць новонароджених переважно з некон'югованим білірубіном крові. Це другий за ефективністю після ЗПК і досить безпечний метод лікування жовтяничної форми ГХН. Показання до фототерапії можна визначити за рекомендаціями Медичного університету штату Кентуккі (табл. 18). Застосовують лампи з довжиною світлової хвилі 350–450 нм. Джерело світла розміщують над дитиною. Фототерапію на висоті гіпербілірубінемії проводять майже безперервно, звичайна тривалість її — 72–96 год, проте вона може бути і меншою.

Важливою умовою ефективності та безпеки методу є достатня гідратація дитини. Це пояснюється, по-перше, збільшенням невідчутних втрат рідини при фотоопроміюванні на 20–25 мл/кг на добу, а по-друге, стимуляція діурезу інфузійною терапією прискорює виведення водорозчинних фотодериватів і фотоізомерів білірубину.

У комплексному лікуванні ГХН *інфузійну терапію* застосовують з метою гідратації та підтримання гомеостазу. Режим інфузійної терапії визначається залежно від гідратації дитини, тяжкості гіпербілірубінемії та супровідних синдромів, які характеризують ступінь компенсації основних життєво важливих

систем (мозковий кровообіг, серцево-судинна система, нирки, легені). За показаннями застосовують два режими інфузійної терапії: гідратації та форсування діурезу. Якщо тяжкість гіпербілірубінемії невелика або інфузії проводяться вже після ЗПК, дитині забезпечується фізіологічна потреба у рідині та компенсація патологічних втрат. Призначають 5%-й розчин глюкози, а з 2–3-го дня — розчин натрію хлориду та інших електролітів. За показаннями (гіпопротеїнемія) — 5%-й розчин альбуміну дозою 5–10 мл/кг. При режимі гідратації, як правило, немає потреби застосовувати діуретики (за винятком зниження видільної функції нирок, серцевої недостатності або гіпергідратації мозку). Якщо перебіг ГХН більш тяжкий і є симптоми інтоксикації, то призначають режим гемоділюції з елементами форсування діурезу. Окрім фізіологічної потреби в рідині призначається додатково 30–50 мл/кг на добу у вигляді розчинів глюкози з електролітами. Реополіглюкін і гемодез протипоказані.

Фенобарбітал призначають дозою 5–8 мг/(кг·добу) з метою покращання кон'югації білірубину і білірубінекскреторної функції печінки. Проте терапевтичний ефект проявляється лише на 4–5-й день лікування, тому при тяжкому перебігу гіпербілірубінемії призначення фенобарбіталу не має великого значення.

Ентеросорбенти (ентеросгель, квестран та ін.) призначають з метою зменшення ентерогепатичної циркуляції некон'югованого білірубину. Цьому сприяють раннє відходження меконія та ранній початок ентерального вигодовування. Ентеросгель застосовують дозою 1–1,5 г/(кг·добу) на три прийоми через 1–1,5 год після годування протягом 7–10 дн. Призначення ентеросорбентів та жовчогінних препаратів (звичайно 5%-го розчину магнію сульфату по 5 мл 2–3 рази на день) зменшує тривалість жовтяниці та можливість такого ускладнення, як синдром холестазу. Триває вивчення ефективності мембраностабілізуючих препаратів (ліпін, токоферолу ацетат тощо).

*Профілактика.* Специфічну профілактику Rh-конфлікту проводять усім несенсибілізованим до Rh-антигену резус-негативним жінкам, що народили резус-позитивних дітей, у перші 48–72 год після пологів препаратом антиRh0-імуноглобулін (RhIgG). Цей препарат застосовують для специфічної профілактики ГХН за резус-конфліктом також після штучного абортів або викидня у резус-негативних жінок, що мають резус-позитивного чоловіка. RhIgG допомагає швидко елімінувати фетальні еритроцити з кровообігу матері і таким чином блокує продукцію резус-антитіл



матір'ю. За розрахунками, одна доза препарату (200–250 мкг) є достатньою на 20–25 мл ФМТ, у разі більшої плацентарної трансфузії, характерної для ускладненого акушерського анамнезу, доза RhIgG повинна бути більшою. Для індивідуального розрахунку дози RhIgG визначається об'єм ФМТ за методом Клейнхауера (за кількістю еритроцитів із фетальним гемоглобіном у мазку крові матері на 2-й день після пологів). Ефективність специфічної профілактики резус-конфлікту збільшується при комбінації постнатального введення RhIgG з антенатальною профілактикою цим препаратом у терміні гестації 28 тиж.

*Прогноз.* Летальність коливається у досить великих межах залежно від клінічної форми ГХН. Так, при набряковій формі резус-ГХН вона залишається дуже високою (близько 50–60 %). При лікуванні внутрішньоутробними ЗПК — від 20 до 70 %. Летальність при післяпологових формах ГХН — від 0,1 до 1,5 %. За даними Дж. М. Боумена (1988), перинатальна летальність при ГХН у 40-х роках ХХ ст. становила 40–45 %. Нині вона знизилася до 2,5 %. Прогноз у дітей, що вижили, залежить від тяжкості перебігу ГХН та ефективності лікування. За деякими даними, до 10 % дітей в Україні, які хворіють на дитячий церебральний параліч, у неонатальному періоді мали проблему патологічної гіпербілірубінемії. Діти, що перенесли ГХН, частіше хворіють на інфекційні хвороби, анемію, екзему та нейродерміт.

## **ГЕМОРАГІЧНА ХВОРОБА НОВОНАРОДЖЕНИХ**

---

Особливостями системи гемостазу здорових новонароджених дітей є: схильність до процесів гіперкоагуляції суцільної крові на фоні низького рівня як антикоагулянтів (антитромбін ІІІ, протеїни С та S), так і багатьох прокоагулянтів (ІІ, VІІ, ІХ, Х фактори), а також слабкість капілярів. Внаслідок відносно низької білковосинтезуючої функції печінки і (у деяких дітей) дефіциту вітаміну К до 2–5-ї доби життя у плазмі крові новонароджених зменшується кількість факторів протромбінового комплексу (вітамін К-залежні прокоагулянти крові — ІІ, VІІ, ІХ, Х фактори). У здорових новонароджених дітей, які народилися від неускладненої вагітності у соматично здорових жінок, ці особливості гемостазу не спричиняють кровотеч.

Усі геморагічні порушення у новонароджених дітей розподіляються на первинні, які трапляються у клінічно здорових дітей, і вторинні (симптоматичні), що виникають на фоні перебігу різних захворювань. До первинних геморагічних порушень належать геморагічна хвороба новонароджених, спадкові коагулопатії (гемофілія, афібриногенемія), природжені та спадкові тромбоцитопенічні пурпури, природжені медикаментозні тромбоцитопатії. До вторинних геморагічних порушень належать ДВЗ-синдром, тромбоцитопенічний геморагічний синдром, коагулопатичний геморагічний синдром внаслідок дефіциту прокоагулянтів при інфекціях, гепатитах, механічній жовтяниці, патології кишок.

Геморагічна хвороба новонароджених (ГрХН) — це кровоточивість у клінічно здорових дітей, що виникає внаслідок дефіциту вітаміну К і зниження активності факторів згортання крові (II, VII, IX, X). ГрХН розвивається у 0,25–0,5 % новонароджених дітей.

*Етіопатогенез.* Значення вітаміну К в організмі полягає в активації гаммакарбоксілювання залишків глютамінової кислоти у II, VII, IX, X факторах. При його дефіциті в печінці утворюються неактивні (акарбокси) II, VII, IX, X фактори (Protein induced by vitamin K-absence — PIVKA), які не здатні брати участь у зортанні крові. Особливість перебігу ГрХН визначається переважним дефіцитом того чи іншого вітаміну К-залежного фактора. Найтяжча кровоточивість (гематомного типу) спостерігається у разі дефіциту IX фактора, більш легка (мікроциркуляторного типу) — при дефіциті II і X факторів.

Причини дефіциту вітаміну К та вітаміну К-залежних факторів:

1. Незрілість білковосинтезуючої функції печінки.
2. Недоношеність.
3. Призначення вагітній жінці перед пологами антикоагулянтів, протисудомних препаратів, нестероїдних протизапальних засобів, деяких антибіотиків, сульфаніламідів.
4. Тяжкі форми гестозу у жінок.
5. Захворювання шлунково-кишкового тракту у жінок (ентеропатії, дисбактеріоз, захворювання печінки, жовчовивідних шляхів).

*Клініка.* Рання форма ГрХН починається ще до народження. У дитини вже при народженні можуть бути геморагії на шкірі, кефалогематоми, крововиливи у черепну порожнину, внутрішні органи (печінку, селезінку), легеневі кровотечі.

Класична форма ГрХН виникає у клінічно здорових новонароджених дітей на 2-гу–4-ту добу життя і проявляється такими симптомами: шлунково-кишкові кровотечі — блювотні маси з домішками крові, у вигляді «кавової гущі» (гематемезис), чорний дьогтеподібний кал (мелена); шкірні геморагії (петехії й екхімози); крововиливи з пупкового залишку або з пупкової ранки; кефалогематоми; крововилив у черепну порожнину; внутрішні гематоми; носові, легеневі, ниркові кровотечі.

При тяжкому перебігу ГрХН кров майже безперервно виділяється з заднього проходу. У блювотних масах великий вміст крові. Загальний стан дитини надзвичайно тяжкий. Розвивається різка анемія; у разі крововтрати, яка перевищує 10–15 % ОЦК, може настати шок.

Пізня ГрХН проявляється після періоду новонародженості в перші місяці життя. Клінічна симптоматика така ж, як при класичній формі захворювання. Провокуючими факторами є стани, які призводять до порушення абсорбції вітаміну К (масивна антибактеріальна терапія, синдром мальабсорбції). Крім того, ця форма ГрХН може бути початковою ознакою таких хвороб, як муковісцидоз, атрезія жовчовивідних шляхів, целиакія. Частіше відмічається у дітей, що перебувають на грудному вигодовуванні.

*Діагностика та диференційний діагноз.* Виникнення кровотечі у новонародженої дитини з факторами ризику розвитку ГрХН потребує дослідження функції згортання крові (табл. 19).

Діагноз ГрХН верифікують на підставі анамнезу (фактори ризику ГрХН), клінічних даних та показників коагулограми. Для ГрХН характерно зниження протромбіну близько 10 % від рівня дорослих або ще менше, інші фактори протромбінового комплексу теж знижені.

*Лікування.* Рекомендується вигодовування материнським зцідженим молоком. Вітамін К (препарати вітаміну К1 або К3) уводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Доза вітаміну К1 становить 1 мг, а доза вітаміну К3 (вікасол) — 1 мг/кг двічі або тричі на добу.

Звичайно після внутрішньовенного введення вітаміну К протягом 4 год протромбіновий і парціальний тромбoplastиновий час нормалізується. Високі дози вікасолу (більше 10 мг) або тривале його призначення можуть спричинити гіпербілірубінемію внаслідок посилення гемолізу. Вітамін К1 таких ускладнень не викликає.

Таблиця 19. Лабораторні показники при найбільш розповсюджених геморагічних синдромах у новонароджених (М. П. Шабалов, 1996)

Показники та їх нормальні величини у дітей старше 1 року	Здорові новонароджені діти	ГрХН	Патологія печінки (печінкова коагулопатія)	ДВЗ-синдром (II–III ст.)	Тромбодітопенії без ДВЗ	Гемофілія
Кількість тромбоцитів (200–400·10 <sup>9</sup> /л)	150–400·10 <sup>9</sup>	Норма	Норма	Зменшена	Зменшена	Норма
Протромбінний час (10–12 с)	13–16	Збільшений	Збільшений	Збільшений	Норма	Норма
Тромбінний час (10–12 с)	10–16	Норма	Збільшений	Збільшений	Норма	Норма
Парціальний тромбoplastинний час (35–45 с)	45–65	Збільшений	Збільшений	Збільшений	Норма	Норма
Фібриноген (2,5–4,0 г/л)	1,5–3,0	Норма	Норма або зменшений	Зменшений	Норма	Збільшений
ПДФ* (0,7 мг/мл)	0–7	Норма	Норма	Вище 10 мг/мл	Норма	Норма

\* ПДФ — продукти деградації фібриногену.

При тяжкому перебігу ГрХН із розвитком постгеморагічної анемії внутрішньовенно переливають свіжозаморожену плазму дозою 10–15 мл/кг. Місцева терапія при мелені: призначають 0,5%-й розчин натрію гідрокарбонату ентерально по 1 чайній ложці тричі на день та розчин тромбіну в епсилон-амінокапроновій кислоті також по 1 чайній ложці тричі на день (ампулу сухого тромбіну розчиняють у 50 мл 5%-го розчину амінокапронової кислоти та добавляють 1 мл 0,025%-го розчину адроксону).

*Профілактика.* Ефективним заходом профілактики ГрХН є внутрішньом'язове введення препаратів вітаміну К після народження. Доза вікасолу — 1 мг/кг, а вітаміну К1 — 0,5 мг для недоношених і 1 мг — для доношених дітей.

Рекомендується проводити профілактику вітамін К-залежних геморагій усім дітям з обструктивною жовтяницею та тим, що перебувають на парентеральному харчуванні (внутрішньом'язове введення вікасолу 1–3 мг один раз на 5 дн). З метою антенатальної профілактики ГрХН матерям з епілепсією (тим, що постійно отримують протисудомні препарати) доцільно призначати вітамін К дозою 20 мг/добу всередину протягом 2 тиж до пологів або 10 мг вікасолу внутрішньом'язово у пологах, але необхідність у парентеральному введенні вітаміну К після народження дитини зберігається.

*Прогноз.* Частіше сприятливий.

## РОЗДІЛ II

# ЗАХВОРЮВАННЯ ДІТЕЙ МАЛЮКОВОГО ТА РАНЬОГО ВІКУ

---

## ГІПОТРОФІЯ

---

Хронічні розлади живлення, або дистрофії, не є нозологічною одиницею. Це синдром чи неспецифічна реакція, притаманні організму новонародженого, дитині першого року життя та раннього віку, які спричинюються несприятливими факторами. Гіпотрофія, як одна із форм хронічного розладу харчування, характеризується, насамперед, припиненням або повільним зростанням маси тіла. Для гіпотрофії характерне зниження маси тіла щодо зросту. Як правило, вона виникає на першому році життя, особливо у першому півріччі.

*Етіопатогенез* включає первинні та вторинні фактори. До первинних належать кількісно та якісно неповноцінна дієта (недостатня обізнаність батьків щодо раціонального харчування дітей раннього віку; помилки у приготуванні продуктів дитячого харчування, порушення режиму, нерегулярне харчування; неадекватне харчування із формуванням спотворених смакових пристрастей, а також справжнє голодування у малозабезпечених прошарках суспільства (синдром квашіоркору в Західній Африці). При грудному вигодовуванні може бути кількісне недоїдання, пов'язане з гіпогалактією. Аліментарні фактори недостатності харчування нерідко обумовлені відсутністю або дефіцитом будь-якого з потрібних дитині інгредієнтів: білків, вуглеводів, жирів, вітамінів, мікроелементів та ін., а також низькою енергетичною цінністю продуктів.

Вторинні фактори — природженні та набуті органічні ураження, що спричинюють зниження апетиту, супроводжуються анатомічними перешкодами нормальному проходженню їжі,

проявляються блюванням і стійкою діареєю, інфекційним токсікозом, нейроімунним дисбалансом, зміною толерантності до їжі, недостатністю травлення, всмоктування і засвоєння поживних речовин. До таких уражень належать:

1. Захворювання травної системи (мікрогнатія; незарощення верхньої губи та твердого піднебіння; халазія кардіального сфінктера; пілоростеноз; тривала діарея внаслідок анатомічних порушень шлунково-кишкового тракту, спадкових захворювань обміну речовин, первинного та вторинного імунодефіциту, синдром мальабсорбції різного генезу та ін.).

2. Гострі та хронічні захворювання печінки, особливо ті, які супроводжуються хронічним холестаазом.

3. Гострі та хронічні інфекційні захворювання (у тому числі патологія бронхолегеневої системи, ЛОР-органів, туберкульоз, природжений сифіліс тощо).

4. Ураження ЦНС, дитячий церебральний параліч, пренатальні та перинатальні енцефалопатії, гідроцефалія та ін.

5. Хвороби нирок (обструктивні уропатії, нирковий тубулярний ацидоз та ін.), особливо якщо вони супроводжуються нирковою недостатністю.

6. Пухлинні захворювання.

7. Інші захворювання, які супроводжуються глибокими порушеннями обмінних процесів й ендокринним дисбалансом (ендокринна патологія, спадкові захворювання).

Не є виключенням поєднання кількох первинних і вторинних факторів виникнення гіпотрофії органічного та неорганічного походження. До клінічної картини багатьох захворювань, які призводять до постнатальної гіпотрофії, входить синдром мальабсорбції. На особливу увагу заслуговує взаємозв'язок аліментарного та інфекційного факторів.

Обмеження енергетично-білкового постачання не тільки безпосередньо впливає на розвиток дитини та темпи зростання її маси, а й визначає стан імунної системи і ступінь схильності дитини до інфекцій, тобто інфекційну захворюваність. Попередня гіпотрофія обумовлює більш несприятливий перебіг інфекції, а інфекційний епізод, в свою чергу, поглиблює порушення трофіки. Взаємодія первинних і вторинних факторів при гіпотрофії залежить від багатьох причин, у тому числі і від економічного стану регіону.

Важливим патофізіологічним механізмом виникнення первинної та вторинної гіпотрофії є порушення функції травного ка-

налу. Виникають атрофія слизової оболонки та розлад функцій кишок, особливо у проксимальних відділах. Порушується цитоархітектоніка ворсинок, зменшуються розміри ентероцитів, кількість клітин і вміст ДНК, відбувається дезорганізація щіткової облямівки. Аномалії ворсинок призводять до пригнічення дисахаридної активності. Внаслідок зменшення розмірів ворсинок кишок знижується активність дипептидаз. Порушуються також структура та функції підшлункової залози. Мікроскопічно виявляються атрофія ацинусів, зменшення кількості гранул, фіброз і розширення панкреатичних проток. Об'єм панкреатичного секрету та вміст у ньому гідрокарбонатів залишаються незмінними, але екскреція ензимів знижується, особливо трипсину та ліпази.

Порушення утворення міцел (внаслідок пригнічення кон'югації з жовчними солями) посилює стеаторею, яка обумовлена неефективністю панкреатичного секрету та всмоктуванням у дванадцятипалій кишці. Екскретовані жири мають також ендогенне походження (ексудація лімфи, гастроінтестинальна секреція й епітеліальні десквамації). Вторинна гіпотрофія супроводжується зменшенням клітинної проліферації слизової оболонки тонкої кишки та виникненням вторинної непереносимості дисахаридів, панкреатичної недостатності, надлишкового розмноження бактерій. Комбінація діареї, мальабсорбції і зростаючої гіпотрофії має взаємопригнічувальний характер і супроводжується клінічним погіршенням стану дитини. Ушкодження слизової оболонки тонкої кишки й атрофія ворсинок підвищують чутливість до білків коров'ячого молока, що призводить до харчової алергії і поглиблює діарею. Патологічні процеси при гіпотрофії різноманітної етіології мають один результат — виникає дефіцит маси тіла.

*Класифікація.* Гіпотрофія буває I, II, III ступенів тяжкості, поділяється на такі періоди захворювання: початковий, прогресування, стабілізації, реконвалесценції. За часом виникнення — на пренатальну, постнатальну.

*Етіологія.* Розрізняють екзогену (аліментарну, інфекційну, токсичну, внаслідок порушення режиму) та ендогенну (нейроендокринні порушення, вади розвитку, ензимопатії тощо) гіпотрофію.

*Діагностика.* Діагноз *гіпотрофії I ступеня* дільничний педіатр визначає досить рідко. Це пояснюється тим, що загальний стан дитини тривалий час залишається задовільним. Вона актив-



на, умовні рефлекси і статичні функції розвиваються своєчасно. В короткі проміжки голодного збудження у дитини з'являється немотивоване хвилювання. Вона охоче їсть, але не витримує інтервалу між годуваннями. Сон стає менш глибоким. Підшкірний жировий шар стоншується на животі. Зріст відповідає нормативним показникам, дефіцит маси коливається у межах 10–20 %. Крива зростання маси сплющується. Толерантність до їжі не порушена.

При *гіпотрофії II ступеня* помітно пригнічується емоційний тонус. Діти мляві, дратівливі, часто плачуть. Помітна затримка у фізичному та психічному розвитку. Дефіцит маси тіла становить 20–30 %. Крива зростання маси тіла періодично знижується. Частково втрачаються набуті рухові навички. Слизові оболонки та шкірні покриви бліді, останні набирають сіруватого відтінку. Проявляються симптоми вітамінної недостатності. Підшкірний жировий шар повністю зникає на животі, грудній клітці, спині, сідницях; на кінцівках та на обличчі його товщина значно зменшується. Еластичність шкіри та тургор м'яких тканин знижені. Виявляється анемія, з'являється схильність до респіраторних захворювань. Тони серця приглушені. Порушуються процеси травлення та всмоктування в кишках. При примусовому годуванні — блювання, рідке випорожнення. Зменшується сечовиділення. Діти легко охолоджуються та перегріваються. Є схильність до інфекційних і запальних захворювань, які часто ускладнюються.

*Гіпотрофія III ступеня* трапляється, головним чином, у дітей перших місяців життя на фоні інфекційних, запальних, септичних захворювань, аномалій розвитку, при синдромі мальабсорбції, а також при тяжких захворюваннях, які супроводжуються анорексією. Дитина з гіпотрофією III ступеня виглядає дуже характерно. Вона нагадує «скелет, обтягнутий шкірою», має «обличчя людини похилого віку». Дефіцит маси тіла — більше 30 %, причому відзначається її прогресивне зниження. Затримка росту становить 4–5 см. Хворий байдужий, млявий. Вигляд обличчя стражденний, «стурбований», крик слабкий, скоріше, нагадує стогін, голос сиплий. Дитина не цікавиться навколишнім, іграшками, у контакт вступає неохоче.

Набуті навички, статичні функції зникають, згасають умовні травні рефлекси, немає апетиту. Кінцівки холодні, відмічається гіпотермія. Шкірні покриви бліді, набирають сірого відтінку, сухі, звисають складками на кінцівках і сідницях. Ела-

стичність шкіри повністю втрачена. Немає жирових грудочок Біша, на лобі зморшки, підборіддя загострене. На фоні різкого зменшення м'яких тканин рот виглядає завеликим, його слизова оболонка яскраво-червона, суха, відмічаються тріщини у куточках рота, нерідко виникають грибкові стоматити. Підшкірний жировий шар зникає. М'язи атрофічні.

Відмічається підвищена схильність до захворювань, особливо пневмонії, яка перебігає атипово, зі стертою клінічною симптоматикою та часто набуває гнійно-септичного характеру. Тони серця глухі, визначаються функціональні шуми, брадикардія. Найбільш значно проявляється порушення шлунково-кишкового тракту. Випорожнення нерегулярні, мізерні, калові маси сухі, зі смердючим запахом («голодні випорожнення»). Потім виникає диспепсія, калові маси набирають зеленого забарвлення. Є багато слизу, підвищується кількість неперетравленої клітковини, жирних кислот, нейтрального жиру. Порушується функція нирок. Вітамінна та білкова недостатність призводить до порушення процесів гемопоезу. Значно знижується імунологічний захист, особливо шкіри, слизових оболонок, лімфатичних вузлів (табл. 20).

*Лікування.* Слід виходити з того, що гіпотрофія є симптомом при багатьох різних за етіологією захворюваннях. Головний принцип терапії полягає у лікуванні основного захворювання. Сучасна терапія гіпотрофії II–III ступенів включає три стадії: усунення гострих порушень гомеостазу; відновлення толерантності до їжі; гарантована харчова реабілітація. При цьому провідним методом визнається дієтотерапія. При гіпотрофії застосовують замісну терапію ферментними препаратами.

Необхідно виявити й усунути гіпотермію. До гострих проблем належать ураження шкіри та слизових оболонок (дерматит, піодермія, абсцес). Для місцевого лікування застосовують цинкову мазь, мазі з антибіотиками, ністатинову мазь. На *першому етапі* лікування гіпотрофії II–III ступенів особлива увага приділяється гострим порушенням гомеостазу.

Діти з гіпотрофією страждають на гіпоглікемію. Найкращим засобом профілактики цього стану є часте годування дитини без нічних перерв. Внутрішньовенно вводять 40%-й розчин глюкози за розрахунком 1 мл/кг маси тіла. У більшості дітей із тяжким ступенем гіпотрофії виникає дефіцит калію. Гіпокаліємію можна усунути внутрішньовенним введенням калію хлориду під контролем рівня калію у плазмі. Призначають 7,5%-й розчин

Таблиця 20. Диференційні ознаки ступенів тяжкості гіпотрофії

Клінічні ознаки	I ступінь	II ступінь	III ступінь
Шкірні покриви	Нормальний колір	Бліді, сірі	Шкіра сіра, звисає складками, «тіні», періоральний ціаноз
Підшкірна клітковина	Витончена на животі	Відсутня на животі, грудях, спині, кінцівках	«Скелет, обтягнутий шкірою»
Тургор м'яких тканин	Знижується	Низький	Низький
Функція внутрішніх органів	Нормальна	Схильність до респіраторних захворювань, дистрофія міокарда, анемія	Атипічні пневмонії, «голодний» кал, анемія
Органи сечовиділення	Поліурія	Частота сечовипускання різко зменшена	Знижена реабсорбція води, мінеральних речовин
Зріст	Відповідає віковим показникам	Відстає	Відстає на 4–5 см
Дефіцит маси, %	11–20	20–30	Більше 30
Крива зростання маси	Сплющена	Часом різко знижується	Різко знижена
Толерантність до харчового навантаження	Не порушена	Знижена	Різко знижена
Імунологічні показники	Мало відрізняються від здорових	Знижені	Зниження бар'єрної функції шкіри, слизових оболонок, пригнічення активності В- і Т-лімфоцитів
Психомоторний розвиток	Відповідає віку	Відставання	Зникають раніше набуті навички

калію хлориду за розрахунком 4 мл/кг протягом 2 тиж. Багато дітей із гіпотрофією страждають на анемію — залізодефіцитну, а іноді і фолієводефіцитну. Якщо рівень гемоглобіну нижче 50 г/л, виникає потреба вводити еритроцитарну масу за розрахунком 10 мл/кг. Препарати заліза призначають під час їжі за розрахунком 5 мг/кг на добу, фолієву кислоту — 100 мкг/добу протягом 2–3 міс. Невідкладним завданням є усунення ознак дегідратації — одного з найтяжчих ускладнень гіпотрофії.

Після усунення гострих порушень гомеостазу (а іноді й паралельно) переходять до *другого етапу* ведення дітей із постнатальною гіпотрофією — відновлення толерантності до їжі та енергетичного балансу. Потрібно враховувати, що при гіпотрофії дитина, з одного боку, має підвищені харчові потреби, а з другого — проблеми, пов'язані з їхнім адекватним задоволенням (знижені толерантність, перетравлювання та всмоктування). Слід розробити дієтичні рекомендації на підставі індивідуальної оцінки трофіки дитини.

Другий етап ведення гіпотрофії полягає в поступовому збільшенні об'єму харчування для вироблення у дитини толерантності до їжі. При гіпотрофії I ступеня період становлення травлення триває 1–3 дн. Об'єм їжі та її склад відповідають віковим нормам у розрахунку на фактичну, а надалі — на належну масу тіла.

При гіпотрофії II та III ступенів період встановлення толерантності до їжі триває 1 тиж і більше. Дітям, які за один прийом вживають менше 50 мл їжі, призначають 10-разове годування по 10–20 мл. Поступово об'єм годування слід довести до норми.

На початку вигодування об'єм їжі становить 2/3, 1/2 або навіть 1/3 необхідної добової норми (залежно від толерантності до їжі). Енергетичне навантаження, розраховане на фактичну масу, буде тільки наблизитися до норми або досягати її нижньої межі. Об'єм рідини, недостатній порівняно з фізіологічними потребами, можна поповнити оральним чи парентеральним введенням.

Кращою їжею для дитини, хворої на гіпотрофію, є грудне молоко. При штучному вигодовуванні застосовують адаптовані кисломолочні суміші. З підвищенням об'єму їжі та її енергетичної цінності, кількість годувань доводять до вікової норми. В подальшому поступово доводять до норми і об'єм харчування (за розрахунком на фактичну масу і зріст дитини). Після 3–4-ї доби в раціоні підвищують білкове навантаження, потім вуглеводне і в останню чергу – жирове.

*Третій етап* ведення дітей із гіпотрофією — гарантована харчова реабілітація (посилене харчування). На цьому етапі забезпечується не тільки потреба в їжі, а й встановлюється адекватна маса тіла, створюються необхідні резерви, досягаються стабільні темпи розвитку дитини. Дитина повинна отримати достатнє білкове, вуглеводне та енергетичне навантаження, розраховане на належну масу тіла (фактична маса плюс 20 %). Жири розраховують за фактичною масою тіла. Енергетичне навантаження може досягати 150–180 ккал/кг фактичної маси тіла.

Дефіцит білка долається шляхом вживання сиру, білкового молока, білкового енпіту, введення згідно з віком жовтка та м'яса. Жировий компонент дієти поповнюють вершками, жировим енпітом, рослинною олією. Якщо не вистачає вуглеводів, то призначають цукровий сироп, круп'яні, овочеві та фруктові страви.

Під час посиленого харчування необхідно забезпечити правильне співвідношення харчових інгредієнтів (білки, жири та вуглеводи при природному вигодуванні становлять 1 : 3 : 6, при штучному — 1 : 1,5 : 3,5).

Ведення дітей із гіпотрофією III ступеня у стадії гарантованої харчової реабілітації може здійснюватися із застосуванням високоенергетичних молочних сумішей, виготовлених на основі молока, жирів та цукру. Їх призначають після 7-добового періоду встановлення толерантності до їжі, що забезпечує видужання протягом 4–6 тиж. При цьому вдається досягти швидкого збільшення маси тіла — до 70 г/кг за 1 тиж.

Іноді через анорексію або неврологічні порушення смоктання та ковтання вдаються до ентерального харчування. Найчастіше застосовують орогастральне або назогастральне зондове харчування з метою повного або часткового забезпечення енергетичних потреб.

Альтернативою тривалому назогастральному або орогастральному зондовому харчуванню є гастростомія.

Усім дітям із гіпотрофією в період реконвалесценції призначають засоби, які покращують тканинний обмін і мають стимулювальну дію (полівітаміни, екстракт алое, дибазол, настій елеутерококу, апілак, метилурацил тощо). Стимуляцію метаболічних процесів і покращання білкового синтезу забезпечують анаболічні препарати стероїдного (метандростендіол, неробол, ретаболіл) та нестероїдного ряду (калію оротат, карнітину хлорид).

## ДІАТЕЗИ

---

Термін «діатез», впроваджений у ХІХ ст. німецькими вченими, означає схильність організму до конкретних захворювань.

В англо-американській літературі аналогом терміну «діатез» слід вважати термін “liability”.

Ю. Є. Вельтищев визначає діатези як полігенно (мультифакторіально) успадковану схильність до захворювань, що об’єктивно виявляється відхиленнями від нормального фенотипу. Різні автори описують понад 10 різновидів діатезів, але класично прийнято виділяти 3 основних групи: ексудативно-катаральний, нервово-артритичний, лімфатико-гіпопластичний.

### Ексудативно-катаральний діатез

Ексудативно-катаральний діатез (ЕКД) — особливий функціональний стан організму, якому притаманні схильність до інфільтративно-дескваматозних ушкоджень шкіри, слизових оболонок, можливість розвитку алергічних реакцій, знижена резистентність до інфекцій.

*Розповсюдженість.* Цей стан притаманний дітям раннього віку: на першому році життя він виявляється у 25–50 % дітей, на другому — 15–20 %, на третьому — 10 %.

*Етіологія.* Найчастіше клінічні прояви спостерігаються внаслідок впливу харчових продуктів (коров’яче молоко, яйця, мед, цитрусові, фрукти та овочі червоного забарвлення тощо).

*Патогенез.* Основними патогенетичними ланками ЕКД є:

- зниження бар’єрної функції кишечника;
- лабільність водно-електролітного балансу;
- схильність до алергічних реакцій;
- підвищена проникність судинної стінки та клітинних мембран;
- порушення вегетативної регуляції.

Залежно від особливостей патогенезу більшість авторів вирізняють імунну та неімунну форму ЕКД.

*Імунна, або транзиторна імунна форма* спостерігається в перші 2–3 роки життя, спонтанно зникає. Обумовлена здебільшого такими факторами: морфофункціональною незрілістю шлунково-кишкового тракту; перевантаженням в анте- та неонатальному періоді харчовими алергенами; недостатністю місцевого імунітету, зниженням рівня секреторного імуноглобуліну А.

Родовід, як правило, алергічно не ускладнений.

**Неімунна форма ЕКД** обумовлена: підвищенням секреції та ліберації (вивільнення) гістаміну тучними клітинами (гістаміно-лібераційна форма) або нестачею гістамінази та гістамінопектичних властивостей крові (гістаміназна форма); зниженням активності моноамінооксидаз та інших ферментів на фоні підвищеної чутливості тканин до гістаміну.

У дітей з неімунною формою ЕКД відразу настають патохімічна та патофізіологічна фази алергічної реакції, минаючи імунну реакцію антиген — антитіло.

До вивільнення гістаміну можуть призвести деякі харчові продукти (томати, цитрусові, полуниці, кава, мед тощо), фармакологічні препарати (цефалоспорини, аспірин, вітаміни групи В та ін.).

Неімунна (її інколи називають псевдоалергічною) форма спостерігається у дітей перших трьох місяців життя. На фоні дозрівання ферментних систем, імунного стану симптоми ЕКД зникають.

**Клініка.** Найчастішими проявами ЕКД є симптоми з боку шкіри.

**Г н е й с** — дрібні лусочки жовто-сірого кольору, розташовані на волосистих ділянках голови, найчастіше поблизу великого тім'ячка, бровів, за вушними раковинами. Утворюються із секрету сальних залоз і злущеного епітелію. Іноді гнейс називають «картопляними чіпсами».

**П о п р і л о с т і** (*intertrigo*) — стійка гіперемія, набряк шкіри в ділянках шкірних складок (пахвових, шийних, аксиллярних), які з'являються, незважаючи на ретельний догляд за дитиною.

**М о л о ч н и й с т р у п** (*crusta lactea*) — обмежена гіперемія на щоках, спочатку температурозалежна (бліднішає на вулиці, при прохолодному повітрі), потім стійка, з появою лущення.

**Е к з а н т е м а** — для ЕКД притамані поодинокі, не дуже яскраві еритематозні, дрібні макульозні, макуло-папульозні елементи, в основному на шкірі обличчя, які швидко самостійно купіруються. Якщо з'являється стійкий висип на великих ділянках тіла, слід діагностувати патологічний процес (атопічний дерматит, системна патологія тощо).

**У ш к о д ж е н н я с л и з о в и х о б о л о н о к.** Характерним проявом uszkodження слизових оболонок при ЕКД є «географічний язик» (*lingva geographica*) — своєрідний малюнок слизової оболонки язика, обумовлений набряком і десквамацією епітелію. Ділянки десквамації чергуються з ділянками

гіперплазії різних розмірів, що мають округлі чи хвилясті контури і нагадують географічну карту. Періодично язик очищується, набирає нормального вигляду.

Зміна стану слизових оболонок може супроводжуватися збільшенням кількості епітеліальних клітин у сечі, короткочасними мікросимптомами кон'юнктивіту, риніту, вульвіту, баланопоститу.

Перебіг ЕКД рецидивний, що пов'язано з дістичними помилками, метеофакторами.

*Діагностика.* Діагноз ґрунтується в основному на даних анамнезу, клінічних симптомах та імунологічному дослідженні (визначення рівня імуноглобулінів Е, А, алергопроби).

*Диференційний діагноз.* У першу чергу, диференціюють з алергічними атопічними захворюваннями шкіри (атопічний конституційний дерматит, дитяча екзема тощо), хворобами обміну речовин (синдром Кнаппа — Комровера — спадкова ксантинурія; фенілкетонурія, при яких шкірні прояви поєднуються з відставанням у психічному розвитку); імунними дефіцитами (селективний дефіцит ІgА, синдром Віскотта — Олдріча).

*Лікування.* Проводиться обов'язково комплексно. Раціональну дієту призначають відповідно до віку дитини. Слід виключити облігатні харчові алергени із раціону як дитини, так і матері (яйця, цитрусові, шоколад, кава, полуниці, консервовані продукти), обмежити кількість легкозасвоюваних вуглеводів, кухонної солі. Цукор можна замінити на фруктозу у співвідношенні 1,0 : 0,3.

Дитину з ЕКД бажано годувати материнським молоком до 1–2 років, за умови раціональної дієти матері. Підгодовування рекомендовано вводити у раціон дитини з ЕКД на 1 міс пізніше, ніж здоровим дітям.

При штучному та змішаному вигодовуванні слід максимально зменшити кількість коров'ячого молока, використовувати кисломолочні продукти, підгодовування вводити раніше. В разі чіткого зв'язку клінічних проявів з вживанням коров'ячого молока перевести дитину на безмолочне харчування, використовувати соєві суміші або молоко інших тварин (козяче, кобиляче).

*Режим дня.* Доцільне максимальне перебування на чистому свіжому повітрі. В кімнаті необхідно підтримувати гіпоалергенний режим (двічі на добу вологе прибирання, вилучення килимів, пір'яних подушок, ворсистих ковдр).

*Догляд за шкірою.* Не можна перегрівати дитину. Купати слід щодня, в спекотні дні — двічі. Для ванни й обливань застосову-



вати настої трав (ромашки, череди, материнки, чистотілу, кропиви), розчини глини, перманганату К, додавати відвар висівок. Шкірні складки змазують оліями (кукурудзяною, соняшниковою, ланоліною, обліпиховою тощо). При мокнучих попрілостях, молочному струпі користуються бовтушками з тальком, крохмалем, глиною. За наявності гнейсу за 3–4 год до купання шкіру змазують рослинною олією або вазеліном, а під час купання змивають мочалкою, вичісують густим гребінцем.

*Регуляція функції шлунково-кишкового тракту.* Згідно з віковими та конституційними особливостями органів травлення у дітей рекомендується вживати таких заходів: здійснювати контроль за регулярним випороженням кишечника; проводити 10–14-денні курси еубіотиків (лактобактерин, біфідумбактерин, харчові добавки «Флородофілус», «Лактоацидус», «Трисан»); застосовувати ентеросорбенти (харчові волокна, Ентеросгель, Поліфепан, Полісорб, Силард, Фібро-Лакт тощо); масажі (загальні, на ділянки живота, сегментарні).

У маніфестному періоді ЕКД за віковими показаннями призначають антигістамінні препарати. Краще застосовувати препарати II покоління (кларитин, астемізол, терфенадин, тинсет). Ефективні лікувальні ванни, ентерально — фітонастої.

При появі стійких клінічних симптомів слід провести диференційну діагностику і призначити етіопатогенетичну терапію згідно з визначеною нозоформою.

*Аntenатальна профілактика:* здоровий спосіб життя майбутньої матері, раціональний харчовий раціон з виключенням облігатних алергенів.

*Постнатальна профілактика:* обмеження харчових та медикаментозних антигенних навантажень, гістаміно-лібераційних препаратів, природне вигодування, раціональний режим дня, стимуляція функції шлунково-кишкового тракту.

Щеплення проводять за планом (за відсутності генералізованих шкірних симптомів). За 2–3 дн до та 5–7 дн після щеплення застосовують антигістамінні препарати, вітамін В5.

*Прогноз.* У певної частини дітей з ЕКД спостерігається трансформація в алергодерматози, респіраторні алергози.

### **Алергічний діатез**

Схильність організму до виникнення алергічних реакцій у відповідь на вплив деяких факторів зовнішнього середовища називають алергічним діатезом.

Поняття «алергічний діатез» (АД) запропонував німецький терапевт Кеммерер у 20-х роках ХХ ст. для визначення стану готовності формування підвищеної чутливості до неінфекційних алергенів.

Нині деякі дослідники називають цей вид діатезів «атопічним», щоб наголосити на схильності організму до atopічних, анафілактичних реакцій негайного типу.

*Розповсюдженість* АД досить висока, він виявляється у 13 % дітей.

*Патогенез.* Головний патогенетичний механізм АД — генетично детермінована імунопатія. Успадковується схильність до формування алергічної реакції I типу: I стадія — реакція антиген — антитіло, II стадія — патохімічна; III стадія — патофізіологічна — та схильність до гіперпродукції імуноглобуліну E. Одночасно може бути дефіцит секреторного імуноглобуліну A, який є першою захисною лінією слизових оболонок від антигенних факторів.

Успадковується не конкретна алергічна хвороба, а схильність до аномальної імунної відповіді. Важливу роль відіграють і інші механізми:

- підвищена проникність слизових оболонок, судинних стінок, мембран тучних клітин;
- вегетативна дисфункція (домінування парасимпатичного відділу);
- дисбаланс цАМФ і цГМФ.

*Клініка.* Клінічна реалізація успадкованої схильності до алергії залежить від фенотипічних факторів, а також шкідливих чинників зовнішнього середовища. Залежно від цього проявляється відповідний нозологічний варіант — алергодерматоз, респіраторний алергоз, алергічна гастроентеропатія, неврологічні, гематологічні зміни тощо.

Клінічні симптоми найчастіше спостерігаються у дітей перших 3 років життя, що пояснюється віковими морфофункціональними особливостями.

На першому році життя найчастіше виявляються симптоми з боку шкіри (аналогічні зазначеним при ЕКД) та шлунково-кишкового тракту. У дітей дошкільного віку, а в останні роки внаслідок суттєвого погіршення якості повітряного середовища почастішали випадки і у дітей грудного віку — респіраторні прояви у вигляді ринітів, трахеїтів, ларингітів, бронхітів. У шкільному віці часто виявляється дермато-респіраторний синдром,

приєднуються ознаки ушкодження ЦНС (мігрені, судинні кризи), алергічні артропатії, гематологічні зміни (еозинофілія, тромбоцитопенія).

Для дітей перших місяців життя провідними факторами є харчові алергени (коров'яче молоко, молочні суміші, жовток яєць, злаки). З віком приєднуються реакції на інгаляційні, побутові, пилкові алергени, медикаментозні препарати.

*Діагностика.* Діагноз ґрунтується на таких даних:

— ускладнена спадковість (у кровних родичів виявляються atopічні хвороби: бронхіальна астма, екзема, анафілактичні реакції на фармацевтичні, хімічні, трофоалергени);

— несприятливий перебіг вагітності;

— раннє штучне вигодовування;

— в анамнезі — алергічні реакції на неінфекційні алергени;

— типові клінічні симптоми (респіраторні, дерматологічні);

— позитивні тести з неінфекційними алергенами;

— підвищений рівень IgE;

— позитивні алергологічні тести з неінфекційними алергенами.

*Диференційний діагноз:* кашльовий синдром диференціюють з ГРВІ, коклюшом, бронхіальною астмою тощо. Шкірні прояви — з екземою, atopічним дерматитом, групою природжених ензимопатій, інфекційними екзантемами.

*Лікування.* Вживають еферентних заходів (ентеросорбенти: полісорб, поліфепан, ентеросгель, препарати вугілля, харчові волокна; фізіотерапевтичні еферентні методики: лазеротерапія, бальнеотерапія). Використовують рефлексотерапію (точки гіпосенсибілізуючої, загальнозміцнювальної дії); мембраностабілізатори (кромолін натрію, кетотифен). У разі появи алергічних симптомів — антимедіаторні препарати II покоління (типу кларитину).

Поява виражених симптомів свідчить про трансформацію у відповідне алергічне захворювання і потребує активної терапії.

Головним завданням лікарів слід вважати виявлення алергічного діатезу у фазі латентного перебігу й організацію профілактичних заходів для запобігання тяжким алергічним реакціям.

Щеплення проводять через 1 міс після загострення. За 2–3 дн до та через 5–7 дн після щеплення застосовують антигістамінні препарати. Ефективним є також призначення задитену — 0,025 мг/кг двічі на добу за 14 дн до щеплення.

*Аntenатальна профілактика:* у вагітних із групи ризику обмежити вживання облігатних алергенів, ліків; забезпечити гіпо-

алергічні домашні умови; виключити вплив професійних та побутових шкідливих факторів; запобігати гіподинамії.

*Постнатальна профілактика:* природне вигодовування до 1–2 років; введення підгодовування на 1–2 міс пізніше, ніж здоровим дітям; виключення з раціону облігатних алергенів (сок цитрусових, полуниць, курячі яйця, мед, горіхи, шоколад, юшка, консервовані продукти, копчення); ведення «харчового шоденника»; гіпоалергенні домашні умови (вологе прибирання двічі на день, заборонити тримати кімнатних тварин, риби, користуватися меблями та речами з хутровим покриттям); індивідуальний графік щеплень з попередньою підготовкою і медикаментозним прикриттям; боротьба з гіподинамією; загартовувальні заходи.

*Прогноз.* Велике значення має спадкова схильність, особливо за материнською лінією, трансформація в atopічні хвороби (бронхіальна астма, кропив'янка, набряк Квінке, анафілактичні реакції) при ускладненій спадковості за лінією батька — у 30 %, матері — у 50 %, обох батьків — у 75 %.

## **Нервово-артритичний діатез**

Стан підвищеної нервової збудливості, схильність до кетоацидозу, порушень обміну речовин, в основному пуринів, називають нервово-артритичним діатезом. Поняття про нервово-артритичний діатез (НаД) упроваджено на початку ХХ ст.

*Розповсюдженість.* Наводяться дані в діапазоні 6–15 %.

*Етіопатогенез.* Основою цієї аномалії конституції вважаються спадково обумовлені фактори та вплив зовнішнього середовища (передусім, характер харчування).

За сучасними поглядами, нервово-артритичний діатез — це ензимодефіцитний синдром: порушення пуринового обміну з гіперпродукцією сечової кислоти та її попередників; лабільність вуглеводного та ліпідного обміну, схильність до кетоацидозу; порушення медіаторних функцій центральної нервової системи. Характерними є легкість і швидкість утворення умовних рефлексів і затримка процесів гальмування. Підвищений рівень сечової кислоти призводить до пригнічення синтезу циклічних нуклеотидів, що сприяє розвитку алергічних та параалергічних реакцій.

*Клініка.* Порушення з боку ЦНС обумовлюють підвищену збудливість вже з періоду новонародженості. В подальшому у дітей прискорюється психомовний розвиток, їх часто зарахову-

ють до «вундеркіндів». Але одночасно їх непокоять нічні страхи, нервові тики. Часто трапляються мігреноподібний головний біль, спастичні болі в животі, енурез.

Частий симптом НаД — анорексія.

У разі дієтичних помилок (перевантаження жирами, легкозасвоюваними вуглеводами), при нашаруванні інфекційних хвороб у дітей із НаД виникають ацетонемічні кризи: погіршення стану, слабкість, нудота, блювання, з рота — запах ацетону (нагадує запах свіжих фруктів), ацетонурія, тахіпное, тахікардія, різка блідість шкірних покривів. Поступово стан може значно погіршуватися, блювання стає безперервним, пригнічується функція ЦНС, виникають судоми, судинна недостатність, навіть коматозний стан.

У шкільному віці, а останнім часом і в дошкільному, формується жовчо-, нирковокам'яна хвороба з нападами колік. У багатьох дітей часто виникають болі в суглобах, кінцівках.

У деяких випадках викликає занепокоєння субфебрильний стан за відсутності симптомів інфекційного захворювання.

Проявами артритизму можуть бути періодичний уртикарний висип, набряки Квінке, ідіосинкразія до деяких харчових продуктів.

Під час лабораторного дослідження виявляються помірний лімфоцитоз, підвищення рівня сечової кислоти у сироватці крові (понад 270 мкмоль/л), в загальному аналізі сечі — багато уратів. Під час ацетонемічних нападів у сечі виявляють ацетон.

*Діагностика.* Нервово-артритичний діатез діагностують, якщо в анамнезі є ускладнена спадковість (у кровних родичів — подагра, жовчно-, сечокам'яна хвороба), а також на підставі типових клінічних і лабораторних даних (особливо якщо підвищений рівень сечової кислоти в крові).

*Диференційний діагноз:* з групою тубулопатій із провідним синдромом нефролітіазу, хворобою Леша — Найхена, ревматичними хворобами, артритами, неврозами, хронічними захворюваннями органів травлення (холецистит, панкреатит, гастродуоденіт, коліт).

*Лікування.* Передусім — це *дієтотерапія*. Слід обмежити вживання м'ясних продуктів, особливо субпродуктів: печінки, нирок, мозку, а також паштетів, юшки, копчення, жирів. Рекомендується вегетаріанська їжа. Протипоказано вживати щавель, шпінат, зелену квасолю, горошок. Категорично забороняються харчові перевантаження, примусове годування. При

анорексії призначають абомін, шлунковий сік, еубіотики, оротат калію, комплекс вітамінів.

Важливе значення має організація *щадного режиму*: запобігання різним подразненням, стресовим ситуаціям, психічним перевантаженням, дотримання раціонального режиму дня, рухового режиму, максимальне перебування на свіжому повітрі, достатній сон. У відповідному віці проводять заняття автотренінгом, психотерапію.

*Седативна терапія* полягає в ентеральному застосуванні фітонастоїв і лікувальних ванн із настоями трав седативної дії (валеріана, шавлія, собача кропива, м'ята, меліса тощо). Проводять рефлексотерапію (безголкуву).

Застосовують *урикозуричні препарати* (алопуринол — 10 мг/кг на добу, етамід, атофан), трави (хвощ, марена).

Хворого слід забезпечити доброякісною водою.

У разі появи колік, больового синдрому вводять спазмолітичні препарати (но-шпа, папаверин, енатин, оліметин), анагететики (група нестероїдних протизапальних), проводять теплові процедури.

При появі ацетонемії необхідно призначити ентеральну детоксикацію: солодкі розчини (чай, глюкоза, свіжі фруктові або ягідні соки), лужні мінеральні води («Поляна квасова», «Свалява», боржомі) або 0,5–1%-й розчин харчової соди; очистити кишечник (клізми з лужними розчинами).

Для підвищення ацетилюючої функції печінки використовують гепатопротектори (есенціале-форте 1–2 капсули на добу протягом 10–14 дн; ЛІВ-52, ліпоєву кислоту), при розвитку ацетонемічного кризу — парентеральне введення 5%-го розчину глюкози — фізіологічного розчину (1:1), кокарбоксілази, есенціале. При  $pH \leq 7,2$  — внутрішньовенно 2–4%-й розчин гідрокарбонату натрію, трис-буфер, клізми з лужними розчинами.

*Профілактика.* Слід дотримуватися режиму дня, раціонального вигодовування дитини, щадного режиму, а також забезпечити достатній водний баланс.

*Прогноз.* У дорослому віці можливий розвиток неврозів, гіпертонічної хвороби, подагри, жовчно-, сечокам'яної хвороби.

## **Лімфатико-гіпопластичний діатез**

У дитини з лімфатико-гіпопластичним діатезом (ЛгД) відзначаються особливості лімфатичної системи, імунологічної реактивності, дисфункція нейроендокринної системи, зниження

адаптаційних можливостей організму до факторів зовнішнього середовища.

*Розповсюдженість.* ЛгД виявляється, за різними даними, у 6–20 % дітей раннього та дошкільного віку.

*Етіологія.* У формуванні ЛгД беруть участь як генетично-детерміновані фактори (полігенна спадковість), так і фактори зовнішнього середовища (порушення гормонального та імунного гомеостазу матері, вплив інфекційних, хімічних, радіоактивних факторів).

*Патогенез.* За особливостями патогенезу ЛгД можна зарахувати до імуно- та нейроендокринопатій.

Імунологічні особливості ЛгД:

— підвищення абсолютного та відносного рівня лімфоцитів в крові;

— зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів;

— дисбаланс субпопуляцій Т-лімфоцитів (збільшення вмісту Т-супресорів, зниження коефіцієнта імунорегуляції нижче 2,0);

— дефіцит імуноглобулінів основних класів під час гострих вірусно-бактеріальних захворювань;

— схильність до імунопатологічних реакцій II, III, IV типу;

— низький рівень сироваткового тимічного фактора.

Недостатність клітинної ланки імунітету часто призводить до гіперплазії тимуса (тимомегалія) і лімфаденопатії, спричиняє підвищену чутливість до вірусних інфекцій.

Нейроендокринні порушення полягають у зниженні функцій гіпофіза, надниркових залоз, дисбалансі симпатoadреналової системи:

— зниження активності синтезу катехоламінів;

— дисбаланс синтезу глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів (підвищення рівня мінералокортикоїдів), що призводить до затримки в організмі натрію, хлоридів, води, лабільності водного обміну, схильності до набряків;

— переважання процесів гальмування над процесами збудження;

— зниження функції тимуса опосередковано впливає на функцію паращитоподібних залоз, що спричинює гіпокальціємію, порушення співвідношення кальцію та неорганічного фосфору. Внаслідок цього розвивається схильність до генералізованих і локальних судом;

— низька адаптація до стресових впливів, що може призвести до синдрому раптової смерті.

*Клініка.* Симптоми поліморфні, але є численні типові ознаки. Характерний зовнішній вигляд хворого: часто надмірна маса тіла; бліда, ніжна шкіра; пастозність, гідролабільність і знижений тургор тканин; слабо розвинута, гіпотонічна м'язова система; гіперплазія периферичних лімфовузлів, аденоїдів, мигдаликів, тимомегалія. У деяких дітей виявляють мале, «краплинне» серце, іноді — помірну кардіомегалію. Часто вислуховується акцидентальний функціональний систолічний шум на верхівці, є тенденція до гіпотонії.

Спостерігаються стигми диспластичності: коротка шия, широкий плечовий пояс, широка апертура грудної клітки, широке обличчя, широкопоставлені очі, товсті губи. З ростом дитини ці риси поступово нівелюються, але у декого акромегаліодні ознаки залишаються на все життя.

Діти з ЛгД кволі, апатичні, мають уповільнену реакцію на оточення, швидко втомлюються. Іноді простежуються діенцефальні симптоми у вигляді підвищеного апетиту, збільшених темпів росту, затяжного субфебрилітету.

Гіперплазія тимуса — один з головних симптомів лімфатичного діатезу, це — конституціональна тимомегалія. Тимус у дітей із ЛгД має найбільші розміри в перші 3–4 міс життя.

У дітей раннього віку при I ступені тимомегалії тиміко-торакальний індекс (КТТ-індекс) коливається в діапазоні 0,3–0,32; II — 0,33–0,35; III — 0,36–0,49; IV — 0,5 і вище.

У новонароджених: I — 0,29–0,33; II — 0,34–0,36; III — 0,37–0,41; IV — 0,42 і вище.

Розраховують КТТ-індекс як відношення ширини кардіотимічного розміру над рівнем біфуркації трахеї до ширини грудної клітки над рівнем купола діафрагми.

При значному збільшенні тимуса можуть з'явитися специфічні симптоми внаслідок стискання трахеї: експіраторний стридор, коклюшоподібний кашель, розширення венозної сітки на поверхні грудної клітки.

Доведена певна взаємозалежність між ступенем збільшення розмірів тимуса й активністю антитілоутворення в дітей раннього віку: чим більше ступінь тимомегалії, тим нижче рівні Ig класу А, G.

*Діагностика.* Визначають діагноз на підставі типових клінічних симптомів (зовнішній вигляд, гіперплазія периферичних лімфовузлів поза періодом гострих інфекцій); рентгенологічних



(тимомегалія) та гематологічних даних (лімфоцитоз); лабораторного дослідження функції надниркових залоз; імунологічних показників.

*Диференційний діагноз* проводять зі спадковими імунодефіцитними хворобами, вторинними тимомегаліями. На відміну від конституціональної, при вторинних тимомегаліях гіперплазія обумовлена перинатальними ушкодженнями гіпоксичного генезу, впливом інфекційних факторів (Ю. П. Ткаченко), туберкульозом периферичних лімфовузлів, токсоплазмозом тощо.

*Лікувально-профілактичні заходи.* Слід дотримуватися раціонального режиму дня з максимальним перебуванням на свіжому повітрі. Дієта: пропонується обмежувати легкозасвоювані вуглеводи, коров'яче молоко, підгодовування передусім овоче. Іжу потрібно збагачувати калієм за рахунок калієвмісних продуктів.

Запобігають гіпокінезії. Проводять ЛФК, систематичний масаж (загальний, точковий), загартування. Ефективні лікувальні ванни (сольові, з настоями трав).

Для стимулювальної терапії застосовують адаптогени рослинного походження (женьшень, елеутерокок, ехінацея, солодка, алое тощо), вітамінотерапію (вітаміни групи В, С, А, Е). До замісної терапії вдаються при недостатності функції надниркових залоз (вводять глюкокортикостероїди). Імунокорекцію здійснюють під контролем імунограми.

*Аntenатальна профілактика:* дотримання раціонального харчування і режиму вагітної жінки; санація хронічних вогнищ інфекції (особливо статевих органів); боротьба з гіпокінезією.

*Постнатальна профілактика:* природне вигодування дитини; раціональний режим дня; обмеження контактів з ГРВІ (до 4–5 років не показано відвідування дитячих закладів); загартування, масажі; ЛФК; вживання рослинних адаптогенів; вітамінотерапія.

*Прогноз.* У дітей із ЛгД більш висока летальність при виникненні гострих інфекцій, частіше синдром раптової смерті.

У дорослому віці в деяких пацієнтів спостерігається трансформація в імунокомплексні, автоімунні захворювання (ревматизм, цукровий діабет, системний червоний вовчак, фіброзуючий альвеоліт, гранулематоз тощо), виникнення злоякісних пухлин.

## ГІПОВІТАМІНОЗИ

---

Вітаміни — це органічні речовини різноманітного хімічного складу, які обов'язково потрібні для життя людей і тварин у невеликих кількостях; вітаміни та їхні похідні є незамінними учасниками обміну речовин і необхідні для забезпечення нормальних функцій та будови організму. Абсолютна більшість вітамінів у організмі людини не синтезується або утворюється в таких кількостях, які не забезпечують його потреб. Джерелами вітамінів є переважно продукти рослинного походження, бо саме в рослинах вітаміни утворюються. Проте окремі вітаміни є лише у тваринному організмі (А, D). Людина одержує вітаміни або безпосередньо з рослинною їжею, або з продуктами тваринництва (наприклад, з молоком, маслом, риб'ячим жиром).

Вітаміни входять до складу коферментів, які забезпечують перебіг певних ферментних реакцій у тканинах. Вітаміни підрозділяються на дві групи. До першої групи належать вітаміни, розчинні у воді (С, Р, РР, В1, В2, В6, В12). До другої групи входять вітаміни, розчинні в ліпідах (А, К, D, Е, F); вони термостабільні, можуть накопичуватися в організмі, що призводить до розвитку гіпервітамінозу.

Етіологія гіповітамінозів обумовлюється двома причинами: екзогенною, яка призводить до первинних (аліментарних) гіповітамінозів, й ендогенною (внутрішньою)

Аліментарні (екзогенні) гіповітамінози розвиваються внаслідок недостатньої кількості вітаміну в їжі, яку вживає дитина. Це виникає при штучному вигодовуванні коров'ячим молоком, пізньому введенні овочевого підгодовування, соків, фруктів, при надмірному вживанні вуглеводів, тривалому вживанні сумішей з малою кількістю жирів. Ендогенні гіповітамінози можуть бути резорбційними, обумовленими захворюваннями шлунка (при зниженій кислотності руйнуються вітаміни В1, С, РР), жовчного міхура (розвивається дефіцит жиророзчинних вітамінів А, К, D, Е); кишок (целиакія та інша мальабсорбція). Ентероколіти призводять до гіповітамінозу А, К, D, Е, С, групи В. Крім цього, є дисиміляційні гіповітамінози, які виникають внаслідок порушення утилізації вітамінів тканиною (при тяжких інфекційних захворюваннях, тривалій високій температурі, тяжкому фізичному навантаженні).

Застосування вітамінів як ефективних неспецифічних лікувально-профілактичних засобів у клініці привело в деяких ви-

падках до використання їх у великих дозах. Це добре впливає на стан хворого, але при недостатньому контролі може спричинити гіпервітаміноз. Зазначене особливо стосується вітамінів жиророзчинної групи, зокрема, А та D.

### **Вітамін А**

Вітамін А (ретинол) є в тваринних організмах, у рослинах — каротини. Це провітаміни вітаміну А. Він міститься в печінці, яйцях, вершковому маслі, коров'ячому молоці, рибацькому жирі. Провітамін А є в шипшині, салаті, моркві, горосі, капусті, помідорах, цибулі, горобині.

Вітамін А входить до складу клітинних і субцелюлярних мембран людини. Однією з важливих функцій вітаміну А є його участь в утворенні складного білка — родопсину (зоровий пурпур сітківки ока). При гіповітамінозі вітаміну А людина втрачає здатність бачити ввечері та вночі — розвивається «куряча сліпота». Вітамін А бере участь у багатьох ланках обміну. Він необхідний для синтезу нуклеїнових кислот і білків, зокрема, білків сироватки крові, впливає на активність деяких ферментів тканинного дихання і на обмін мінеральних речовин, наприклад, кальцію, а також на процес росту. В організмі, що росте, він регулює трофічні стани ектодерми (шкіра, волосся, слизова оболонка, кон'юнктива).

Клінічні симптоми *гіповітамінозу А* стосуються, в першу чергу, очей. У дітей погіршується зір, особливо під час сутінок (нічна сліпота), порушується орієнтація і пересування в темряві (гемеролопія). Пізніше виникають сухість кон'юнктиви, кератомаліяція. Дефіцит ретинолу призводить до сухості шкіри, гіперкератозу. На обличчі з'являються *Acne vulgaris*. Волосся і нігті — сухі, ламкі. Схильність до гнійних уражень шкіри.

Для дітей раннього віку характерні кератомаліяція, кератонізація слизових оболонок шкіри, часті катари дихальних шляхів, пневмонії, піурії, рецидивуючий отит, затримка збільшення маси тіла та психомоторного розвитку, гепатоспленомегалія, дефект формування зубів, анемія. Гіпероксалуриція інколи закінчується нефролітіазом. Дефіцит вітаміну А доводиться лабораторними дослідженнями. У сироватці крові вміст вітаміну А менше 0,7 ммоль/л, каротину — менше 1 мкмоль/л.

*Профілактика та лікування.* Здорові діти віком 1–7 років потребують вітаміну А 1 мг (3300 МО) на добу, 8–15 років — 1,5 мг (5000 МО). При первинній аліментарній недостатності

з ознаками нічної сліпоти, помірними змінами кон'юнктиви ретинол призначають по 30 000 МО на добу 5–7 дн поспіль; при більш значних порушеннях дози ретинолу збільшують до 100 000 МО на добу протягом 5–7 дн і потім переходять на підтримувальні дози до повного видужання. При вторинному дефіциті вітаміну А внаслідок порушеного всмоктування призначають помірні дози — 5000–10 000 МО на добу протягом 2–3 тиж. Деякі автори пропонують при лікуванні гіповітамінозу А 500–1000 МО вітаміну А на 1 кг маси тіла на добу.

Використовують ретинолу ацетат, ретинолу пальмінат або концентрат вітаміну А *per os*. Для парентерального введення застосовують олійний розчин ретинолу ацетату (в 1 мл 25 000, 50 000, 100 000 МО).

При *гіпервітамінозі А* настає сухість і шорсткість шкіри, ослаблюється ріст волосся, відбуваються зміни в скелеті, утворюються камені в нирках, виникають прояви атеросклерозу судин.

### **Вітамін Е**

Під час експериментальних досліджень виявлено, що тварини, які не отримують вітамін Е, чи токоферол (грец. *tokos* — потомство, *phero* — несу), втрачають здатність розмножуватися. Крім того, у них настають переродження м'язів і розлади функції нервової системи. При Е-авітамінозі порушується багато ланок обміну, здатність до продовження роду, і настають інші зміни. Однією з характерних ознак авітамінозу є посилення окислювальних процесів (особливо в м'язах), яке супроводжується виснаженням тварин. Посилення багатьох окислювальних процесів при Е-авітамінозі свідчить про те, що токоферол відіграє важливу роль як регулювальний фактор цих процесів, будучи антиоксидантом. Він затримує окислення багатьох ненасичених жирних кислот (вітамін F), вітаміну А і, можливо, деяких інших вітамінів, розчинних у жирах. Саме вітамін Е зберігає ці біологічно активні речовини для організму. Вітамін Е затримує окислення тіолових груп ферментів і сприяє біосинтезу коензиму А.

Він міститься в рослинних оліях, молодих ростках злаків, салаті, петрушці, капусті, цитрусових, м'ясі, печінці, вершковому маслі. В зв'язку з широким розповсюдженням цих продуктів харчування первинна екзогенна недостатність цього вітаміну в дітей трапляється рідко, у разі цілковитого виключення із раці-

ону рослинної олії або в недоношених дітей. Екзогенний дефіцит вітаміну Е може виникати у дітей перших місяців життя, які перебувають на штучному вигодовуванні розведеним коров'ячим молоком. До ендогенної недостатності вітаміну Е можуть призводити захворювання печінки та жовчовивідних шляхів (цироз, інфекційний гепатит, холецистохолангіт), підшлункової залози і кишок (муковісцидоз, ентероколіт). Ці захворювання супроводжуються порушенням всмоктування жирів і жиророзчинних вітамінів. Здорові діти, які перебувають на природному вигодовуванні, не мають дефіциту вітаміну Е.

*Клініка.* Недостатність вітаміну Е (*гіповітаміноз Е*) у новонароджених дітей має такі прояви: пастозність шкіри та підшкірної клітковини в ділянках гомілки, стопи. Шкіра бліда, холодна. Ці ознаки характерні для склередеми. Більш тяжкий варіант набрякання проявляється дифузною щільністю шкіри та підшкірної клітковини. Уражені ділянки шкіри білі, напружені, не збираються в складки. При натисканні не залишається заглибин. Склерема виникає в недоношених і дуже виснажених дітей. Разом із цими порушеннями виникає гемолітична анемія. Недостатність токоферолу призводить до розвитку м'язових дистрофій. Фізіологічна добова доза токоферолу для дітей раннього віку становить 5–7,5 мг; для дітей старшого віку — 10 мг.

*Лікування.* Терапевтична доза токоферолу — 15–25 мг на добу протягом 4–10 тиж. Для лікування застосовують токоферолу ацетат в олії 5–10%-й розчин і такої ж концентрації токоферолу ацетат для внутрішньом'язових ін'єкцій.

При *гіпервітамінозі Е* спостерігаються порушення вмісту білків плазми, можливі гіперпродукція гонадотропіну, коагулопатії, сповільнення репаративних процесів.

## **Вітамін К**

Цей вітамін необхідний для синтезу в печінці групи білків, які обумовлюють процес згортання крові. Він прискорює загоєння виразок, ран і регенерацію тканин після опіків. Більша частка вітаміну К міститься в мітохондріях, тобто у тих частинах клітин, де найактивніше відбуваються процеси дихання, окислювального фосфорилування та біосинтезу макроергів. Усе це свідчить про те, що вітамін К не лише впливає на утворення білків крові в печінці, а й бере участь в окисно-відновних процесах, зокрема в гладких м'язах. Він міститься в капусті,

горосі, шпинаті, печінці. В організмі вітамін К синтезують бактерії кишкового тракту.

Дефіцит вітаміну К (*гіповітаміноз К*) у дітей має ендогенне походження. У немовлят гіповітаміноз може виникнути, якщо вагітні жінки не отримували вітамін К. Крім цього, у новонароджених дітей у кишках немає мікроорганізмів, які сприяють синтезу вітаміну К. Гіповітаміноз К виникає при гепатитах, цирозах печінки, синдромі мальабсорбції, гіпо- й анацидних гастритах, хронічних панкреатитах. Антибіотики, сульфамідаміди, саліцилати порушують синтез вітаміну К. Внаслідок недостатності вітаміну К знижується синтез у печінці протромбіну, проконвертину, ІХ, Х факторів; протромбіновий індекс крові зменшується в середньому до 35 % при нормі 100 %. Все це призводить до розвитку геморагічного синдрому.

*Клініка.* У дітей перших днів життя спостерігаються дьогтеподібні випорожнення (мелена), пупкова кровотеча, внутрішньомозкові геморагії. Можуть виникати гематоми на різних частинах тіла, носові кровотечі. Для підтвердження гіповітамінозу К використовують протромбіновий індекс. Знижений протромбіновий індекс після парентерального введення вікасолу досягає нормальної величини (100 %) через 24 год.

Для *профілактики* геморагічної хвороби новонароджених вагітним жінкам призначають протягом 3 дн останнього місяця вікасол (0,015 г 2–3 рази на добу). При несприятливому перебігу пологів породіллі вводять 10–20 мг вікасолу. Добова потреба вітаміну К у немовлят становить 4 мг. Для лікування застосовують 1%-й розчин вікасолу по 0,3–0,5 мл парентерально під контролем протромбіну. Перебільшення дози вікасолу (*гіпервітаміноз К*) спричинює у немовлят гемоліз еритроцитів, гіпербілірубінемію, тяжку жовтяницю.

## **Вітамін F**

Міститься в незамінних ненасичених жирних кислотах (кукурудзяна та соєва олія). Це ліноленова, лінолева, арахідонова кислоти, що відіграють важливу роль в енергетичному обміні, метаболізмі ліпідів. Вони є попередниками простагландинів, які впливають на нейрогуморальну регуляцію функцій організму.

При дефіциті вітаміну F (*гіповітаміноз F*) з'являються лущення шкіри, випадання волосся. Добова фізіологічна потреба вітаміну F — 5 мг. Для лікування використовують його подвійну дозу.

## Вітамін С (аскорбінова кислота)

Найбільш поширений природний вітамін. Виходячи з особливостей структури і властивостей аскорбінової кислоти віддавати і приєднувати атоми водню, механізм дії цього вітаміну пов'язують з участю його в окисно-відновних процесах. Враховуючи, що основна маса вітаміну С міститься в організмі у вигляді енольної форми, можна вважати, що головна його роль — це відновлення різних біосубстратів.

Фізіологічна роль вітаміну С особливо важлива для зростаючого організму. Цей вітамін підтримує обмінні процеси, бере участь в утворенні колоїдів міжклітинних речовин, у регуляції мінерального обміну. Стимулює процеси гемопоезу. Впливає на кількість еритроцитів, тромбоцитів, стійкість судинних клітин. Захищає від руйнування гормони надниркових залоз, адреналін. Активізує протеолітичні ферменти, каталазу. Доведена антиоксидантна дія вітаміну С. Він міститься в свіжих зеленних овочах, фруктах, шипшині, цитрусових, ягодах (смородина, журавлина), в печінці, надниркових залозах.

Дефіцит вітаміну С (*гіповітаміноз С*) може бути первинним, пов'язаним із живанням продуктів, бідних на нього. При цьому слід пам'ятати, що при термічній обробці вітамін С руйнується. Вторинна недостатність залежить від гострих і хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (гастрит, особливо із пониженою кислотністю, гастродуоденіт, ентерит, ентероколіт). Усі захворювання печінки, підшлункової залози супроводжуються дефіцитом вітаміну С. До розвитку такого дефіциту призводять інфекційні захворювання, колагенози, ревматизм. Нині трапляється прихована (латентна) форма недостатності вітаміну С. Розвивається вона поступово і тривало (2–3 міс), маловиражена. Провідними є ознаки астеничного синдрому: втомленість, сонливість, поганий настрій, дратівливість, плаксивість, схильність до тахікардії, артеріальної гіпотонії. У дітей раннього віку розвивається анорексія, малий приріст маси тіла, анемія. Шкіра суха, блідо-сіра, шорстка. Поступово приєднуються специфічні симптоми, пов'язані зі збільшенням кровоточивості (дрібні синці на шкірі).

При явній, вираженій формі гіповітамінозу С (скорбут) у дітей різного віку, окрім дратівливості й анорексії, спостерігаються субфебрилітет, внутрішньом'язові та субперіостальні гематоми, псевдопаралічі, гіперестезія. Біль при рухах і дотиках до дитини. Петехії на кінцівках, спині. У старших дітей —

повільне загоювання ран, судоми кінцівок. Гінгівіт. Випадання зубів. Кровоточивість ясен. Гематурія, мелена.

*Діагностика.* Визначити діагноз допомагає лабораторне дослідження: у здорової дитини в плазмі крові міститься 0,007–0,02 г/л аскорбінової кислоти. Її кількість нижче 0,005 г/л свідчить про гіповітаміноз С. У сечі за добу при цьому аскорбінової кислоти менше 0,005 г. На рентгенограмі збільшена прозорість трубчастих кісток, кісткові балки стоншені, є зони деструкції, періостальні кальцифікати, переломи в метафізі.

*Лікування.* Для лікування гіповітамінозу С застосовують аскорбінову кислоту дозою, що в 2–3 рази перевищує фізіологічну. Доцільно одночасно призначати вітамін Р, при кровотечах — вікасол. Якщо анемія виражена, то приєднують препарати заліза, вітамін В12.

Великі дози аскорбінової кислоти (*гіпервітаміноз С*) посилюють продукцію гормонів кори надниркових залоз і адренокортикотропного гормону гіпофіза, що може бути однією з причин підвищення тиску в судинах і гіпертонії.

*Профілактика* гіповітамінозу С досягається раціональним харчуванням, вживанням продуктів, збагачених вітаміном С. Фізіологічна потреба у вітаміні С залежить від віку дитини. Дитині до 1 року потрібно 20 мг на добу, 1–1,5 року — 35 мг, 1,5–2 роки — 40 мг, 3–4 роки — 45 мг, 5–10 років — 50 мг, 11–13 років — 60 мг, 14–17 років — 80 мг.

### **Вітамін Р (рутин)**

Належить до біофлавоноїдів, які впливають на морфофункціональний стан стінки капілярних судин, зменшують їх проникність та ламкість. Найбільш активний флавоноглікозид, який має Р-вітамінну активність — рутин. Вітамін Р міститься у плодах шипшини, вишні, журавлині, салаті, петрушці, лимонах, перці, чорній смородині, листі чаю, винограді, листі рути. Дефіцит вітаміну Р (*гіповітаміноз Р*) є вторинним, виникає при хворобах шлунково-кишкового тракту. Проявляється петехіальним висипом. Підшкірних і внутрішньом'язових крововиливів немає. Добова фізіологічна потреба вітаміну Р невідома.

*Лікування:* застосовують рутин: дітям до 1 року — 5–8 мг, 1–2 роки — 10 мг, 3–4 роки — 15 мг, 5–6 років — 25 мг, 7 років — 30 мг, 8–14 років — 30–50 мг 2–3 рази на добу протягом 2–3 тиж. Сироп із плодів шипшини призначають дозою у 2–3 рази більшою за профілактичну.



*Профілактика* гіповітамінозу Р: призначають сироп із плодів шипшини. В 1 мл сиропу міститься 30 мг аскорбінової кислоти, і 15 мг рутину. Вживають 1–2 чайні ложки або 1 десертну ложку на добу.

### **Вітамін РР (нікотинова кислота, нікотинамід)**

Антипелагричний вітамін. Механізм біологічної дії пов'язаний з його роллю як складової частини коферментів багатьох ферментів, що каталізують процеси тканинного дихання шляхом перенесення водню. Бере участь у регулюванні вуглеводного, білкового, ліпідного та пігментного обмінів. Сприяє синтезу пуринів і пірамідинів. Нормалізує функціональний стан нервової системи. Активізує еритропоез, функцію кісткового мозку, розширює капілярне й артеріальне русло. Збільшує швидкість кровотоку. Посилює секреторну та моторну функції шлунка. Стимулює роботу підшлункової залози, глікогенуотворювальну й антиоксидантну функції печінки. Посилює імунологічну реактивність організму (активізуються процеси фагоцитозу). Нікотинова кислота надходить в організм з продуктами рослинного і тваринного походження (злакові, молоко, печінка, нирки, яйця, горіхи, бобові, м'ясо, дріжджі, риба, сир, гриби).

Недостатність вітаміну РР (*гіповітаміноз РР*) в організмі дитини може бути первинною (екзогенною) внаслідок дефіциту вітаміну РР в їжі і вторинною — при захворюваннях кишок, печінки, нирок, недостатній кількості вітамінів групи В.

*Клініка.* Недостатність вітаміну РР позначається на стані шкіри, органів травлення, нервової системи. На шкірі виникає бурувато-коричнева пігментація на відкритих частинах тіла: на обличчі, шиї, кистях. Шкіра лущиться, втрачає еластичність. Гіперкератоз. Анорексія. Ентерити. Афтозний і виразковий стоматити. «Лакований» язик, глосит. Знижується моторна функція шлунка. Метеоризм. Крім цього, порушується психіка (апатія, дратівливість). В тяжких випадках гіповітамінозу РР розвивається пелагра (шершава шкіра). Для неї характерна триада «3 Д»: дерматит, діарея, деменція.

Неврастенічний синдром проявляється дратівливістю, неспокоєм або апатією, загальмованістю. Губи сухі, блискучі. Пелагричний дерматоз. Язик яскраво-червоний з поперечними тріщинами і відбитками зубів. Глосит. Стоматит. Симетрична еритема на ділянках кінцівок, шиї, обличчя, які зазнають впливу сонячних променів (пелагричні «рукавички», «панчохи»,

«комір», «краватка»). Злущення шкіри внаслідок гіперкератозу, буро-коричнева пігментація на щоках і лобі.

*Діагностика* нікотинової недостатності ґрунтується на типових клінічних симптомах і лабораторному визначенні метилнікотинамід у добовій сечі (менше 4 мг), у годинній (менше 0,3 мг), піридиннуклеотидів (НАД і НАДФ) — менше 0,3 мг/мл крові. Добова фізіологічна потреба вітаміну РР становить 20–25 мг. Для запобігання гіповітамінозу РР нікотинову кислоту рекомендують застосовувати особам, які вживають продукти, недостатньо насичені вітамінами. Профілактична доза — 5–20 мг на добу.

*Лікування.* Терапевтичні дози для дітей залежать від віку та тяжкості хвороби: дітям до 6 міс — 15 мг на добу, до 1 року — 24 мг, 1–2 роки — 30 мг, 3–4 роки — 45 мг, 5–6 років — 75 мг, 7–9 — 90 мг, 10–15 років — 150 мг.

При ентеритах показано внутрішньом'язове застосування нікотинової кислоти. Повноцінне харчування, вживання продуктів, багатих на нікотинову кислоту, — обов'язкова умова і при профілактиці, і при лікуванні гіповітамінозу РР. Нікотинова кислота може спричиняти почуття жару, гіперемію обличчя, шиї, зуд, які зберігаються 5–20 хв. При пелагрії використовують нікотинамід *per os* і парентерально дозою 0,01–0,02 г 2–3 рази на день протягом 15–29 днів.

Для *профілактики* нікотинамід вживають дозою 5–10 мг 1–2 рази на добу.

### **Вітамін В1 (тіамін)**

Біологічна дія тіаміну обумовлена, головним чином, його дифосфорним ефіром, тобто тіаміндифосфатом (ТДФ) або тіамінпірофосфатом (ТПФ). Тіамінпірофосфат, який також називають кокарбоксілазою, входить до складу кількох ферментних систем рослинного, бактеріального і тваринного організмів, що каталізують процеси декарбоксілювання багатьох  $\alpha$ -кетокислот (піровиноградної,  $\alpha$ -кетоглутарової та ін.). Вітамін В1 має властивості медіатора, тобто може передавати нервовий імпульс, у зв'язку з чим стають зрозумілими деякі причини розладу функцій нервової системи та м'язів при авітамінізмі В1. Доведено регулювальний вплив тіаміну на секреторну та моторну функції шлунково-кишкового тракту, на процеси всмоктування, серцево-судинну діяльність. Вітамін В1 вельми розповсюджений в природі (злакові, молоко, нирки, яйця, гори-

хи, печінка, м'ясо, житній та пшеничний хліб грубого помелу). Тіамін швидко всмоктується в кишках, після фосфорилування перетворюється на кокарбоксілазу і засвоюється тканинами. Депонується вітамін В1 у м'язах і печінці, виявлено можливість синтезу цього вітаміну кишковою флорою людини.

На Сході (Індонезія, Японія) було розповсюджене захворювання бері-бері, обумовлене *гіповітамінозом В1*. Для нього характерні поліневрити, хриплість голосу, м'язова слабкість, парестезії, спазми м'язів кінцівок, печіння в пальцях рук і ніг, біль за ходом нервів, атаксія, головний біль, тахікардія, тахіпное, анорексія, швидка втомлюваність, емоціональна лабільність.

Може виникати набрякання нижніх кінцівок, а інколи — і в серозних порожнинах. У дітей раннього віку значна недостатність вітаміну В1 спричинює ознаки менінгізму, судоми, кому. Захворювання починається з анорексії, блювання, апатії. Шкіра стає блідою, поступово розвиваються серцева недостатність, аритмії, набряки. При помірному дефіциті тіаміну слизові оболонки рота стають яскравими. Язик — зі згладженими сосочками. Часто приєднується пліснявка. М'язи гіпотонічні. Птоз. Біль у животі. Блювання. Гіперестезії та парестезії. Апатія. Поганий сон. Набування маси тіла сповільнене. В літературних джерелах є свідчення про природжене порушення обміну і функцій тіаміну. До нього належать підгостра некротизуюча енцефаломіопатія (хвороба Лейга), тіамінзалежна мегалобластна анемія, тіамінзалежна форма хвороби «сеча із запахом кленового сиропу».

Найбільш тяжкий перебіг має підгостра некротизуюча енцефалопатія. Вона проявляється неврологічними симптомами, обумовленими ураженнями стовбурової частини головного мозку і пірамідних шляхів: ністагмом, диплопією, офтальмоплегією, птозом верхньої повіки, паралічем лицьового нерва, глухотою, атрофією зорового нерва. Ранніми ознаками можуть бути утруднене ковтання, блювання, затримка психомоторного розвитку. Хвороба Лейга розвивається в перші два роки життя і закінчується летально.

Недостатність вітаміну В1 підтверджується лабораторно. У плазмі крові рівень тіаміну нижче 14,8 мкмоль/л; у годинній сечі — менше 10 мкг; у добовій сечі — менше 100 мкг. Рівень пірвіноградної кислоти в плазмі крові більше 0,144 ммоль/л (0,01 г/л), у добовій сечі — більше 30 мг.

*Лікування* проводять терапевтичними дозами: дітям до 1 року — 0,005 г тіаміну через день протягом 40 дн, 1–3 роки —

спочатку 0,005 г через день протягом 24 дн, потім по 0,01 через день протягом 16 дн, 3–8 років — 0,015 г через день протягом 20 дн, потім по 0,03 г протягом 20 дн, 8–16 років — 0,03 г на день протягом 30 дн. Вітаміни В і РР одночасно не призначають, тому що при цьому посилюються ознаки авітамінозу.

*Профілактика.* Добова фізіологічна доза вітаміну В1 залежить від віку дитини: до 1 року — 0,5 мг, 1–3 роки — 1 мг, 4–12 років — 1,5 мг, 13–15 років — 2 мг. Для профілактики гіповітамінозу В1 його призначають взимку при нераціональному харчуванні, тривалому лікуванні антибіотиками, сульфаніламидами, кортикостероїдами, а також при мальабсорбції та дисбактеріозі.

### **Вітамін В2 (рибофлавін)**

Складова частина двох коферментів — флавінмононуклеотиду (ФМН) і флавінаденіндинуклеотиду (ФАД). Флавінмононуклеотид є коферментом дезамінуючих дегідрогеназ, що каталізують окислювальне дезамінування амінокислот і деяких інших речовин, а ФАД — коферментом ферментів β-окислення жирних кислот і багатьох інших ферментів, що каталізують аеробні окисно-відновні процеси. У зв'язку з цим стає зрозумілим, чому при В2-авітамінозі ослабляються процеси тканинного дихання, що спричиняє затримку росту, посилений розпад тканинних білків й інші порушення. Вітамін В2 інтенсифікує процеси обміну речовин в організмі, стимулює процеси росту дитини, покращує функціональний стан органа зору. Джерелом вітаміну В2 є продукти рослинного і тваринного походження (чай, томати, морква, буряк, персики, абрикоси, груші, печінка, м'ясо, молоко, яйця, сир, дріжджі, какао, кава, гриби, скумбрія, горох).

*Клініка.* Головні клінічні симптоми недостатності рибофлавіну: хейлоз, глосит, ангулярний стоматит (*гіповітаміноз В2*). Спочатку з'являються мокнуття, мацерація, злущення епітелію, тріщини на губах. Язик збільшується у розмірах, стає гладеньким, блискучим, яскраво-червоним. Виникає гіперсалівація, почуття печіння в язиці. Діти дратівливі. У немовлят можуть бути судоми. На пізніх стадіях — загальмованість, м'язова слабкість, атаксія. Знижується гострота зору, порушується акомодация, інколи розвивається кератит. Часто спостерігається себорейна екзема.

*Діагностика.* Діагноз недостатності рибофлавіну, окрім клінічних симптомів, підтверджується лабораторними досліджен-

нями. При цьому рівень рибофлавіну в добовій сечі нижче 10 мкг. Добова потреба у рибофлавіні в дітей до 1 року — 1 мг, 1–3 роки — 1,5 мг, 4–7 років — 2,5 мг, 8–12 років — 3 мг, 13–15 років — 3 мг. З профілактичною метою рибофлавін призначають при недостатній забезпеченості білками, тому що цей стан сприяє виведенню рибофлавіну з організму.

*Лікування* гіпорибофлавінозу полягає у вживанні продуктів, збагачених вітаміном В2. Дітям призначають рибофлавін по 0,002–0,005 — 0,02 г на добу залежно від віку. Курс лікування 1–1,5 міс. Показані сухі пивні дріжджі по 1–2 чайні ложки на день протягом 4 тиж. При гострій недостатності рибофлавіну вводять його 1%-й розчин парентерально по 0,5–1 мл протягом 2 тиж.

### **Вітамін В6 (піридоксин)**

Складається з трьох споріднених вітамінів (піридоксин, піридоксаль, піридоксамін), які мають однакову біологічну активність. Біологічна дія піридоксину обумовлена його участю в складі багатьох ферментів, що каталізують важливі процеси білкового обміну. Піридоксальфосфат входить до складу ферментів, що декарбоксілюють амінокислоти, внаслідок чого утворюються біологічно активні аміни та інші речовини. Найбільше значення має піридоксин, що бере участь у регулюванні білкового, жирового та вуглеводного обмінів. Він покращує засвоєння ненасичених жирних кислот, отже, запобігає жировій інфільтрації печінки. Піридоксин стимулює еритропоез, лейкопоез, біосинтез гемоглобіну, активізує клітинні фактори неспецифічної імунологічної реактивності організму. Позитивно впливає на стан нервової системи, нормалізує функціональний стан печінки, шлунка. Міститься в печінці, м'ясі, рибі, нирках, дріжджах, бобових, рисі, земляному горісі; синтезується мікрофлорою товстої кишки.

Недостатність вітаміну В6 (*гіповітаміноз В6*) може виникнути внаслідок вживання продуктів, бідних на цей вітамін, пригнічення синтезу піридоксину бактеріальною флорою кишок, порушення процесів всмоктування.

Клінічні прояви недостатності піридоксину свідчать про ураження нервової системи, кровотворення та органів травлення. Спочатку з'являються анорексія, нудота, блювання, біль в животі, діарея. У деяких хворих розвиваються глосит, хейлоз, ангулярний стоматит. Більш стійкий симптом — ураження шкіри

у вигляді себорейного дерматиту на лобі, в носогубних складках. Фотодерматози. При гіповітамінозі В6 порушується обмін глутамінової кислоти, необхідної для нормального функціонування нервової системи. Внаслідок цього діти полохливі, дратівливі, у них бувають судоми, периферичні поліневрити.

У крові гіпохромна анемія (мікроцитарна), лімфопенія. Діти страждають на гіпотрофію, відстають у рості. У деяких хворих виявляють гіпоксалурію.

*Діагностика.* Діагноз недостатності піридоксину підтверджується лабораторними даними. Характерне збільшення виведення ксантуренової кислоти (в добовій сечі — більше 50 мг) і зменшення — 4-піридоксилової (нижче 0,5 мг). Якщо додати 10%-й розчин хлористого заліза, то сеча набирає зеленого забарвлення. Добова потреба у піридоксині для дітей до 1 року — 0,5 мг, 2–3 роки — 1 мг, 3–7 років — 1,5 мг, 8–15 років — 2 мг.

*Лікування.* Їжа, яку отримує дитина, має містити вітамін В6, також призначають його препарати. Піридоксин застосовують 1–2 рази на добу дітям до 1 року — 2,5 мг, 1–2 роки — 3 мг, 3–6 років — 5 мг, 7–14 років — 10 мг. Курс лікування триває 1–2 міс.

*Профілактику* недостатності піридоксину проводять при хворобах шлунково-кишкового тракту, мальабсорбції, дисбактеріозі, а також при тривалому лікуванні протитуберкульозними препаратами (антагоністи піридоксину), антибіотиками, сульфаніламидами. З профілактичною метою піридоксин призначають по 0,002 г на день.

### **Вітамін В12 (ціанкобаламін)**

Має важливі властивості: регулює процеси еритропоезу, посилює синтез білків, прискорює процеси росту і розвитку дитини. Завдяки ліпотропним властивостям, вітамін В12 запобігає жировій інфільтрації печінки. Ціанкобаламін та його метаболіти входять до складу кобаламінових ферментів, бо вони каталізують білковий, жировий та вуглеводний обмін. Ціанкобаламін надходить до організму з продуктами харчування тваринного походження (печінка, м'ясо, риба, нирки, сир, молоко) і синтезується бактеріями товстої кишки.

До його складу входять ціанкобаламін (В12), оксикобаламін (В12<sub>В</sub>), нітрокобаламін (В12<sub>С</sub>), аквакобаламін тощо. Вивчення дії вітаміну В12 тісно пов'язане з дослідженням причин недокрів'я і розробкою методів лікування таких хворих.

Дія вітаміну В12 пов'язана з наявністю фолієвої кислоти. Вітамін В12 як фактор, що сприяє ресинтезу метіоніну, потрібен для утворення креатину, адреналіну, азотистих основ нуклеотидів, отже, нуклеїнових кислот, білків та деяких інших речовин.

**Гіповітаміноз В12** частіше має ендogenous походження. При хворобах шлунка, які супроводжуються зниженням кількості гастромукопротеїну («внутрішній фактор» Касла), порушується всмоктування ціанкобаламіну в тонкій кишці. Целиакія, дисбактеріоз, інвазія кишковими паразитами призводять до гіповітамінозу В12.

**Клініка** характеризується: мегалобласною анемією, ураженням слизової оболонки рота і язика, неврологічними симптомами, зменшенням маси тіла, підвищенням втомлюваності. Виникає анорексія, у старших дітей — парестезія. Шкіра бліда, з лимонно-жовтим відтінком. Глосит, стоматит. Помірна гепатомегалія. В аналізах крові — анемія різного ступеня тяжкості, гіпер- або нормохромна макроцитарна анемія, мегалобластоз, анізопойкілоцитоз. У пунктаті кісткового мозку виявляють мегалобластний тип кровотворення.

**Діагностика.** Діагноз підтверджує низький рівень вітаміну В12 у плазмі крові (нижче 170 мкг/л), в добовій екскреції наявність метилмалонової кислоти (нижче 100 м в 1 мл, у добовій сечі — вище 5 мг).

Для здорової дитини фізіологічні добові дози ціанкобаламіну залежно від віку такі: до 1 року — 0,5 мкг, 1–3 роки — 1 мкг, 3–15 років — 2 мкг.

**Лікування.** Ціанкобаламін вводять під систематичним контролем складу крові дозою 5–8 мкг/кг щодня або через день внутрішньом'язово. Курс — 5–20 ін'єкцій. В одному шприці не можна змішувати вітаміни В1, В6, В12 — іон кобальту, що входить до складу вітаміну В12, руйнує інші вітаміни.

### **Фолієва кислота**

Належить до вітамінів групи В, в організмі утворює кілька біологічно активних похідних. Завдяки фолієвій кислоті організм частково забезпечується ендogenous метіоніном. Відсутність фолієвої кислоти призводить до анемії (порушення відтворення як еритроцитів, так і лейкоцитів) та інших змін. Міститься в свіжих овочах, печінці, бобових, буряці, яйцях, сирі, горіхах, злакових. Як і вітамін В12, стимулює еритропоєз, бере участь у синтезі амінокислот.

**Гіповітаміноз фолієвої кислоти** спричинює хворобу спру: глосит, стоматит, гінгівіт, хейлоз, гастрит й ентерит. На шкірі — себорейний дерматит. Затримка психомоторного розвитку. В аналізі крові — макроцитарна мегалобластна анемія. В плазмі крові рівень фолієвої кислоти менше 4,8 нмоль/л, у добовій сечі — нижче 5 мкг. Добова фізіологічна потреба у фолієвій кислоті для дітей до 1 року — 50 мкг, 1–3 роки — 100 мкг, 4–6 років — 200 мкг, 7–12 років — 200 мкг, після 12 років — 200 мкг. Добова терапевтична доза фолієвої кислоти дітям до 6 міс — 40 мкг, 1–3 років — 200 мкг, 4–12 років — 300 мкг, після 12 років — 300 мкг. Курс лікування становить 20–30 дн.

### **Вітамін D**

Належить до групи кальциферолів. Основними препаратами цієї групи є вітаміни D2 (ергокальциферол) і D3 (холекальциферол). Природним для організму є вітамін D3. Він синтезується в організмі людини й надходить зовні. Фізіологічна активність вітаміну D3 однакова, незалежно від способу його отримання. Вітамін D — жиророзчинний препарат (розчиняється в жирах тваринного походження). Дитина отримує вітамін D з їжею (ячний жовток, вершкове масло, ікра риби, печінка риби і тварин, м'ясо) та внаслідок синтезу вітаміну D у шкірі під впливом УФ-випромінювання, із 7-дегідрохолестерину.

Вітамін D із кишкового тракту та зі шкіри спочатку потрапляє в русло крові й надходить у печінку. Під впливом 25-гідроксилазних ферментів у печінці вітамін D перетворюється на 3-гідроксихолекальциферол. Останній зв'язується з білком (транспортна форма) і транспортується в нирки. Там 1,25-гідроксилази перетворюють його на активний метаболіт 1,25-дигідроксихолекальциферол).

В організмі дитини утворюється більш як 60 метаболітів вітаміну D, але нині важається, що основні функції вітаміну D виконує 1,25-дигідроксихолекальциферол. Він стимулює всмоктування кальцію та фосфору з кишків, їх реабсорбцію в нирках, регулює рівень кальцію та фосфору, допомагає формувати кісткову тканину та сприяє її мінералізації. Крім того, вітамін D регулює проліферацію клітин усіх органів, у тому числі формених елементів крові,  $\beta$ -клітин підшлункової залози, імунікомпетентних клітин), бере участь у синтезі ліпідів, білків, ферментів, гормонів.



Дефіциту вітаміну D зазнають діти раннього віку, тому що у цей період життя їх зріст бурхливо збільшується і потребує достатньої кількості кальцію, фосфору та інших мінералів для нормального формування кісткової системи.

У здорової дитини в сироватці крові міститься 2,37–2,62 ммоль/л кальцію та 1,45–1,77 ммоль/л фосфору. Дефіцит вітаміну D призводить до розвитку рахіту.

## **Рахіт**

Гіповітаміноз D, який порушує фосфорно-кальцієвий обмін, внаслідок чого виникають ураження нервової, кісткової та м'язової систем, називають рахітом.

*Етіологія.* Головними причинами розвитку рахіту є недостатнє надходження до організму вітаміну D з їжею та недостатнє утворення його у шкірі під впливом УФ-випромінювання, мала кількість кальцію та фосфору, мікроелементів, білка й окремих амінокислот у періоди антенатального та постнатального розвитку. Ендогенним фактором, що призводить до розвитку рахіту, є висока інтенсивність перемодулювання та росту скелета й обміну речовин, особливо у перші місяці та роки життя. Це обумовлює велику потребу у мінеральних речовинах та інших нутрієнтах при фізіологічній незрілості систем, які забезпечують їх транспорт і метаболізм. Екзогенним фактором розвитку рахіту є недостатнє надходження в організм вітаміну D3 та інших нутрієнтів. Рахіт може виникнути і при природному вигодовуванні, але частіше хворіють діти, які знаходяться на незбалансованому ранньому змішаному або штучному вигодовуванні, недостатньо перебувають на свіжому повітрі, в умовах природного освітлення та дозованої інсоляції.

*Патогенез.* Недостатність вітаміну D3 в організмі екзо- або ендогенного походження супроводжується порушенням головних кальцієрегулювальних систем, про що свідчать зміна рівнів паратгормону, кальцитоніну, порушення утворення циклічних нуклеотидів. При гіповітамінозі D зменшуються всмоктування кальцію та фосфору в кишках, реабсорбція фосфору в нирках, знижується утворення кальцієзв'язувального білка. Вміст кальцію та фосфору у сироватці крові та клітинах зменшується.

Гіпокальціємія стимулює функцію паращитоподібних залоз, що підвищує кількість паратгормону. Це призводить до втрати солей кальцію кістками, оскільки кальцій і фосфор виводяться-

ся з сечею. Втрата мінеральних речовин порушує процеси синтезу органічного матриксу кісткової тканини, ріст клітин та їх мінералізацію. Резорбція кальцію з кісток тимчасово зменшує гіпокальціємію і на перший план виступає гіпофосфатемія (більш рання ознака рахіту).

Зростає при рахіті активність лужної фосфатази, порушуються обмін лимонної кислоти та синтез білка. З сечею втрачаються амінокислоти, спостерігається гіпераміноацидурія. Це змінює структуру органічного матриксу кісток — колагену. Розсмоктуються епіфізарні хрящі, порушується епіфізарний ріст кісток, розростається метафізарний немінералізований остеоїд («рахітичний метафіз»).

Гіпосфосфатемія призводить до відщеплення фосфора від органічних комплексів. Фосфатиди мієлінових оболонок нервових стовбурів і клітин, аденозинфосфорна кислота м'язової тканини втрачають фосфор. Демієлінізація спричинює збудженість. У м'язовій тканині порушується енергетичний обмін і знижується її тонус. Ацидоз призводить до розладів мікроциркуляції та виникнення патологічних реакцій центральної нервової системи.

Рахіт супроводжується порушеннями не тільки мінерального, а й білкового, ліпідного та вуглеводного обміну, що негативно позначається на структурі та функції клітинних мембран, процесах транспорту іонів і біологічно активних сполук через клітинні й субклітинні мембрани і призводить до порушення внутрішньоклітинного метаболізму, формування стійких розладів біохімічних процесів у організмі дитини, особливо під час гострого перебігу захворювання.

*Класифікація.* Розрізняють три ступені тяжкості рахіту: I — легкий, II — помірний, III — тяжкий. Захворювання може мати гострий, підгострий та рецидивний характер перебігу. Крім того, виділяють періоди хвороби: початковий, розпалу, реконвалесценції.

О. М. Лук'янова та співавтори розширили класифікацію рахіту (табл. 21)\*.

*Клініка.* Клінічна картина рахіту залежить від віку хворого, періоду патологічного процесу, характеру його перебігу та ступеня тяжкості.

---

\* Профілактика і лікування рахіту та порушень кальційфосфорного обміну при окремих захворюваннях у дітей з використанням препарату вітаміну D3 — відеїн-3: Метод. рекомендації МОЗ України / О. М. Лук'янова, Л. І. Омельченко, Ю. Г. Антипкін та ін. — К., 1997. — 24 с.

Таблиця 21. Класифікація рахіту (за О. М. Лук'яноюю)

Вітамін D-дефіцитний рахіт	Вітамін D-залежний рахіт (псевдодефіцитний, гіпокальціємічний)	Вітамін D-резистентний рахіт	Вторинний рахіт
<p>Варіанти: кальцієпенічний, фосфоропенічний, без відхилень кількості кальцію та фосфору в сироватці крові від норми</p> <p>1. Характер перебігу: гострий, підгострий, рецидивний</p> <p>2. Ступінь тяжкості: I — легкий, II — помірний, III — тяжкий</p> <p>3. Періоди захворювання: початковий, розпалу, репарації</p>	<p>1-й тип — генетичний дефект синтезу в нирках 1,25-діоксिवітаміну D</p> <p>2-й тип — генетична резистентність рецепторів органів-мішеней до 1,25-діоксिवітаміну D</p>	<p>1. Сімейний природжений гіпофосфатемічний рахіт: а) зчеплений з X-хромосоною (гіпофосфатемія); б) автосомно-домінантне гіпофосфатемічне ураження кісток; в) автосомно-домінантний гіпофосфатемічний рахіт</p> <p>2. Синдром Дебре — де Тоні — Фанконі (глюкозоамінофосфатний діабет, повний чи неповний варіант)</p> <p>3. Нирковий тубулярний ацидоз</p> <p>4. Гіпофосфатазія (фази: активна, клініко-лабораторна ремісія (повна, неповна))</p>	<p>1. При захворюваннях печінки, нирок, обструкції жовчовидільних шляхів</p> <p>2. При синдромі мальабсорбції</p> <p>3. При захворюваннях обміну речовин (цистинурія, тирозинемія та ін.)</p> <p>4. Індукований фенобарбіталом або іншими тривало застосовуваними протисудомними препаратами, глюкокортикоїдами</p>

Рахіт *першого ступеня* тяжкості має слабвиражені зміни нервової та кісткової систем. Спочатку дитина стає збудливою, полохливою, дратівливою, вередливою. Помітно порушується сон. Діти часто здригаються. Виявляються гіперестезія, пітливість. Через пітливість, особливо волосяної частини голови, дитина тре головою подушку, внаслідок чого виникає облісіння потилиці. У періоді розпалу з'являються податливість і болісність під час пальпації кісток черепа.

Помічаються потовщення на ребрах, у місцях з'єднання хрящової та кісткової частин ребер — «чотки». У подальшому виникають ділянки розм'якшення кісток черепа — «краніотабес», деформація черепа. Потилиця стає плоскою, асиметричною. В крові підвищуються активність фосфатази, спостерігається гіпофосфатемія, гіперфосфатурія, а в період розпалу приєднується кальціурія, гіпокальціємія.

Діагноз рахіту легкого ступеня визначається лише за умови обов'язкових змін з боку кісткової системи. Виявлення тільки симптомів порушення функції вегетативної нервової системи не може бути підставою для діагностики цього захворювання.

Про рахіт *другого ступеня* (помірної тяжкості) свідчать помірно виражені порушення нервової, кісткової, м'язової, кровоносної систем. Рахіт другого ступеня тяжкості розвивається через 1,5–2 міс після початку захворювання. У доношених дітей діагноз рахіту другого ступеня може бути визначений не раніше як у віці 4–5 міс. Діти малорухливі, мляві, розвиваються м'язова гіпотонія, анемія. Ураження кісток зазнають два-три відділи скелета. Деформується грудна клітка, виникають кіфоз, лордоз, інколи сколіоз. Внаслідок розростання епіфізарного хряща і розширення метафізів утворюються «рахітичні браслетки». Фаланги пальців рук потовщуються, виникає «низка перлин».

Можливі різні деформації нижніх кінцівок: *coxa varae, genu varum, genu valgum*. Велике тім'ячко закривається після 1,5–2 років і пізніше. Зуби прорізуються із запізненням. Для м'язового апарату характерні в'ялість, розхитаність суглобів. Живіт великий, «жаб'ячий» внаслідок гіпотонії м'язів живота та метеоризму. Діти пізніше починають піднімати голівку, сидіти, вставати, ходити. Деформація грудної клітки, м'язова гіпотонія, млявий рух діафрагми порушують легеневу вентиляцію, внаслідок чого діти, хворі на рахіт, схильні до захворювань легень та дистрофічних змін серця.

*Третій ступінь* тяжкості рахіту характеризується значними порушеннями з боку нервової та інших систем (загальмованість, зменшення рухової активності, кісткові деформації, зниження м'язового тону, розхитаність суглобів, збільшення печінки, селезінки, функціональні порушення з боку серцево-судинної, дихальної, травної, а також кровоносної систем).

*Гострий перебіг* рахіту характеризується швидким прогресуванням хвороби, розм'якшенням кісток, ураженням нервової

системи, підгострий — супроводжується остеоїдною гіперплазією, помірними ознаками ураження інших органів і систем. Характер перебігу залежить від віку (гострий перебіг частіше виникає у дітей першого півріччя життя), темпів росту (за наявності гіпотрофії інтенсивність зростання маси тіла є меншою і тому, як правило, відзначається підгострий перебіг рахіту). Сприятливою ознакою є перехід гострого перебігу в підгострий після початку лікування.

*Рецидивний перебіг* характеризується чергуванням періодів загострення процесу (під час інтеркурентних захворювань, порушень санітарно-гігієнічного режиму) і періодів його вщухання.

У період *реконвалесценції* відновлюється кісткова структура за рахунок відкладання солей кальцію у місцях максимального розрідження кісткової тканини. Розвиваються зони попереднього звапнення, поступово остеоїд насичується солями кальцію. Груба структура відновленої кістки поступово перебудовується. Пошарова будова епіфізів свідчить про рецидивний перебіг рахіту.

*Природжений рахіт* має такі клінічні прояви: остеомалаяція кісток черепа, розм'якшення кісток грудної клітки, «чотки», збільшення розмірів великого і малого тім'ячків, відкриті черепні шви. У новонароджених з ознаками природженого рахіту підвищена м'язова збудливість, тахікардія.

Враховуючи особливості порушень мінерального обміну та зміни рівня кальцієрегулювальних гормонів (насамперед паратгормону, кальцитоніну), в організмі дитини виділяють три клінічні варіанти рахіту: кальцієпенічний, фосфоропенічний і рахіт без значних відхилень вмісту кальцію і фосфору в крові.

*Кальцієпенічний рахіт* характеризується наявністю деформацій кісток, обумовлених остеомалаяцією, виразним підвищенням нервово-м'язової збудливості та пітливістю, тахікардією, порушенням сну, функцій травного каналу, тобто перебіг рахіту має гостріший характер зі значним зниженням вмісту іонізованого кальцію в сироватці та еритроцитах венозної крові.

*Фосфоропенічний рахіт* перебігає із більш вираженим зниженням вмісту неорганічного фосфору в сироватці й еритроцитах крові. Він супроводжується стійкою млявістю, загальмованістю, м'язовою гіпотонією, деформаціями скелета, обумовленими остеоїдною гіперплазією. Рахіт із незначними змінами рівня кальцію та фосфору в крові перебігає в більш легкій формі, він має підгострий характер, деформації кісток незначні, майже немає проявів ураження нервової та м'язової систем.

*Діагностика.* В окремих випадках потрібно проводити диференційний діагноз рахіту немовлят з такими захворюваннями, як хондродистрофія, природжена ламкість кісток (недосконалий остеогенез), гіпотиреоз, гіпофосфатазія, вітамін D-залежний рахіт (псевдодефіцитний), вітамін D-резистентний рахіт (фосфатдіабет) та інші (глюкозамінофосфатдіабет, каналцевиий ацидоз).

*Диференційний діагноз* проводять із захворюваннями, що мають схожі клінічні прояви (табл. 22).

*Лікування.* Вживають специфічних і неспецифічних заходів. Потрібно виявити і, по можливості, ліквідувати причину дефіциту вітаміну D<sub>3</sub>, правильно організувати вигодовування і санітарно-гігієнічний режим відповідно до віку дитини. Для лікування рахіту призначають вітамін D<sub>3</sub> (табл. 23). Для профілактики рецидивів рахіту можна використати курсовий метод: по 2000 МО D<sub>3</sub> на добу протягом 30 дн 2–3 рази на рік з інтервалами між ними не менш ніж 3 міс. Одночасно призначають ретинол, токоферол, аскорбінову кислоту, вітаміни групи В.

При вираженій остеомаліції, значних викривленнях кінцівок протягом 2–3 тиж показані препарати кальцію. Якщо рахіт поєднується з гіпотрофією, додатково призначають оротат кальцію дозою 20 мг/кг маси на добу протягом 3–4 тиж.

Для нормалізації функції парашитоподібних залоз, усунення гіпокальціємії та гіпомагніємії до комплексного лікування рахіту включають препарати, до складу яких входить магній (аспаркам, панангін) або 1%-й розчин сірчаної кислоти магnezії (дозою 10 г магнію на 1 кг маси на добу) протягом 3 тиж. Ці препарати також зменшують прояви ексудативно-катарального діатезу, усувають вегетативні розлади, тахікардію, знижують потовиділення.

Для корекції багатобічних метаболічних порушень доцільно у тяжких випадках рахіту включати до лікувального комплексу 20%-й розчин карнітину хлориду за розрахунком 50 мг/кг маси на добу протягом 1 міс.

Додатковим, неспецифічним методом лікування рахіту є сольові та хвойні ванни. Сольові ванни (10 г морської або кухонної солі на відро води), призначають пастозним дітям після 6 міс. Хвойні ванни (0,5 столової ложки хвойного екстракту на відро води) призначають ослабленим дітям. На курс лікування — 10–15 процедур. Тривалість сольових ванн — 3–5 хв і 5–10 хв — хвойних. Температура ванн має бути 36 °С з поступо-

вим її зниженням для дітей першого року життя до 32 °С, після 1 року — до 30 °С. Необхідно застосовувати масаж і гімнастику.

Діти, які перенесли рахіт, підлягають диспансеризації протягом 3 років. Проведення профілактичних щеплень при рахіті не протипоказане, але їх призначають через 1–1,5 міс після закінчення лікування.

*Профілактика.* Розрізняють антенатальну та постнатальну профілактику рахіту. Методику профілактики і лікування запропоновано київською школою фахівців під керівництвом акад. О. М. Лук'янової.

*Антенатальну профілактику* рахіту слід починати ще до народження дитини. Головним чином це заходи, які забезпечують нормальний перебіг вагітності. Проведення профілактики D-гіповітамінозу у вагітних обґрунтовується тим, що формування плода й обмін речовин у ньому залежать від достатньої забезпеченості вагітної вітаміном D3. Додаткове введення вагітним вітаміну D3 знижує у дітей ступінь гіпокальціємії, гіпофосфатемії, а також можливість виникнення дефектів емалі зубів у подальшому житті. Щодо специфічної допологової профілактики, то її слід проводити залежно від стану здоров'я жінки, її професії, побуту, умов життя і харчування.

Незалежно від пори року, жінкам із токсикозом вагітних (гестозом), хронічною екстрагенітальною патологією (цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, ревматизм), клінічними проявами недостатності кальцію (судомні посіпування і скорочення м'язів, парастезії, біль у кістках, множинний карієс зубів) обов'язково треба вживати вітамін D3.

Профілактику проводять протягом 6–8 тиж, починаючи з 28–32-го тижня вагітності. Вітамін D3 призначають щодня дозою 1000–2000 МО. Крім цього, вагітна повинна багато часу перебувати на свіжому повітрі, раціонально харчуватися, споживати велику кількість білка (по 2 г на 1 кг маси тіла), включати у раціон вітаміни, овочі, фрукти. До настання вагітності жінці необхідно санувати всі вогнища інфекції. Антенатальна профілактика рахіту не виключає необхідності проведення певних заходів у постнатальному періоді розвитку дитини.

*Постнатальна профілактика.* Організація правильного харчування з перших днів життя дитини є одним з найважливіших профілактичних заходів. Оптимальним для дитини грудного віку є природне вигодовування. Жінкам, що годують груддю,

Таблиця 22. Диференційна діагностика рахіту в дітей  
(за О. М. Лук'яною)

Захворювання	Основні	
	Термін маніфестації	Клінічні прояви
Рахіт у дітей раннього віку (класичний)	На першому році життя (3–6 міс)	Кісткові деформації, обумовлені остеомалаяцією і гіперплазією остеоїдної тканини; гіпотонія, слабкість зв'язкового апарату; помірні вегетативні розлади
Вітамін D-залежний рахіт	На першому році життя (3–6 міс)	Виражені ознаки «квітучого» класичного рахіту — кісткові деформації, варусні деформації нижніх кінцівок; відставання росто-масових показників; значна затримка моторного розвитку; функціональні зміни ЦНС: порушення сну, дратівливість, плаксивість, зниження апетиту, пітливість
Вітамін D-резистентний рахіт	1–2 роки	Варусні деформації нижніх кінцівок, що швидко прогресують, порушення ходи, рахітичні «чотки», «браслетки», дефіцит росту при нормальній масі тіла (низькорослість)
Захворювання Дебре — де Тоні — Фанконі	1–2 роки	Змішані (Х- і О-подібні) деформації нижніх кінцівок, численні кісткові деформації: відставання росто-масових показників (різке зниження трофіки); безпричинне підвищення температури, поліурія, полідипсія, м'язові болі, артеріальна гіпотонія, обмінні порушення в міокарді, збільшення печінки, запори
Нирково-табулярний (каналъцевий) ацидоз	5–6 міс, 2–3 роки	Виражене відставання росто-масових показників; м'язова гіпотонія аж до адинамії, м'язові болі; «рахітичні» кісткові деформації і вальгусна деформація нижніх кінцівок; функціональні порушення ЦНС (дратівливість, плаксивість, пітливість, порушення сну); артеріальна гіпотонія, зміни в міокарді
Недосконалий остеогенез	На першому році життя	Численні кісткові переломи зі зміщенням; відставання росто-масових показників; блакитні склери, синювата облямівка зубів; у старшому віці — ото-склероз, зниження слуху



**раннього віку, рахітоподібних захворювань і остеопатій та співавт., 1997)**

диференціюючі ознаки		Тип успадкування
Рентгенологічні ознаки	Порушення обміну речовин	
«Блюдцеподібні» розширені метафізи, відсутність чіткої лінії попереднього звапнення, остеопороз	Помірна гіпофосфатемія, вміст кальцію в крові знижений або нормальний, підвищена активність лужної фосфатази	Мультифакторіальне захворювання
Системний остеопороз; виражене стоншення кортикального шару; рахітичні зміни метафізів та епіфізарної лінії попереднього звапнення	Гіпокальціємія, рівень фосфору в сироватці значно знижений або нормальний, активність лужної фосфатази висока, генералізована гіпераміноцидурия	Автосомно-рецесивний
Грубі келихоподібні деформації метафізів, викривлення і потовщення довгих трубчастих кісток за рахунок однобічного (медіального) потовщення кіркового шару періосту, грубий трабекулярний малюнок кістки	Виражені гіпофосфатемія та фосфатурия, рівень кальцію в сироватці крові нормальний, помірно підвищена активність лужної фосфатази	Домінантний, зчеплений з Х-хромосомами
Виражений остеопороз, трабекулярна посмугованість у дистальних і проксимальних відділах діафізів	Гіпофосфатемія, норма або гіпокальціємія, гіпокаліємія, гіпонатріємія; стійкий сечовий синдром, глюкозурия, генералізована гіпераміноацидурия, порушення амоніоацидогенетичної функції нирок	Автосомно-рецесивний
Загальний системний остеопороз, розширені до 2 см метафізи з нечіткими контурами і відсутністю зони попереднього звапнення, концентрична атрофія кісток; нефрокальциноз	Гіпокальціємія; гіпофосфатемія; гіпокаліємія; гіпонатріємія; «сечовий синдром», кальцієурія	Автосомно-рецесивний
Виражений остеопороз, стоншення кортикального шару кістки, переломи із різним ступенем консолідації, нормальні межі між епіфізом і діафізом	Вміст кальцію і неорганічного фосфору, активність лужної фосфатази в межах нормальних величин	У більшості випадків — автосомно-домінантний, при природжених формах — автосомно-рецесивний

Захворювання	Основні	
	Термін маніфестації	Клінічні прояви
Хондродистрофія	На першому році життя	Вкорочення рук і ніг при нормальній довжині тулуба, кисть у вигляді тризуба, поперековий лордоз; шкірні складки над суглобами; затримка в розвитку статокінетичних функцій
Гіпофосфатазія	На першому році життя	«Куляста» форма черепа, краніостеноз; виражені «рахітичні» кісткові деформації; гіпотонія м'язів; відставання в рості, розвитку статокінетичних функцій

щоб забезпечити дитину вітамінними препаратами та відеїном-3, слід вживати по 1000 МО вітаміну D3 на добу.

Якщо виникає необхідність перевести дитину на змішане або штучне вигодовування, слід використовувати адаптовані, наближені до складу жіночого молока, молочні суміші. З метою контролю за годуванням хворої дитини підраховують інгредієнти їжі та її енергетичну цінність. Для профілактики рахіту в дітей раннього віку, згідно з рекомендаціями експертів ВООЗ та провідних вітамінологів, вітамін D3 призначають дозою 400–500 МО на добу.

При цьому слід урахувати перебіг вагітності та стан здоров'я дитини. Щодобове призначення вітаміну D3 у такій дозі забезпечує фізіологічний рівень його активних метаболітів у крові дітей. При вигодовуванні адаптованими сумішами, які містять вітамін D3, щоденну профілактичну дозу призначають з урахуванням вітаміну, що міститься в суміші, доводячи сумарну дозу до 400–500 МО. Якщо визначити профілактичну дозу, яку дитина отримує із сумішей, важко, то дозу препарату вітаміну D3 потрібно знизити до 200–250 МО.

Особливо суворим має бути контроль за профілактичними дозами та їх обов'язковим застосуванням у дітей із групи ризику. До групи ризику розвитку рахіту належать діти, народжені жінками з відхиленнями у стані здоров'я, ускладненнями під час вагітності, пологів; діти, які хворіли під час раннього неонатального періоду на респіраторні або інші захворюван-

диференціюючі ознаки		Тип успадкування
Рентгенологічні ознаки	Порушення обміну речовин	
Довгі трубчасті кістки вкорочені, інтенсивно «затемнені», головки їх збільшені, грибоподібні потовщення	Вміст кальцію і неорганічного фосфору, активність лужної фосфатази в межах нормальних показників	Трапляються форми з автосомно-домінантним і автосомно-рецесивним типом успадкування
Системний різкий остеопороз, кістки майже не контуруються, широкі «світлі» метафізарні простори з короткими циліндрами скостенілих діафізів і вузькими епіфізарними смужками	Гіперкальціємія, норма або гіперфосфатемія, різко знижена активність лужної фосфатази	Автосомно-рецесивний

ня, недоношені, незрілі та діти з малою масою, що страждають на алергічний діатез, особливо ексудативну ентеропатію; діти, які одержують протисудомну терапію; діти з первинним або вторинним синдромом порушеного всмоктування в кишечнику, захворюваннями печінки, зі зниженою руховою активністю (діти з іммобілізацією з приводу дисплазії тазостегнових суглобів або порушеннями статичних функцій при деяких неврологічних захворюваннях). Окрему групу ризику становлять діти з родинним ускладненим анамнезом щодо рахіту, оскільки можливий розвиток спадково детермінованих дефектів метаболізму фосфору та кальцію.

Для профілактики рахіту у дітей із групи ризику призначають вітамін D3 після 2–3-го тижнів життя по 500 МО на добу протягом 2–3 років із можливими перервами влітку (травень — серпень). Доза вітаміну D3 для недоношених дітей з групи ризику може бути підвищена з 500 МО до 1000–2000 МО на добу. Дітям також показані курси полівітамінних препаратів, що містять аскорбінову кислоту, вітаміни групи В.

Це поліпшує обмінні процеси в організмі і підвищує ефективність дії вітаміну D3. Ефективною є постнатальна профілактика рахіту у вигляді курсового призначення холекальциферолу з інтервалами між курсами 3 міс.

Курсовий метод було розроблено на основі вивчення обміну вітаміну D3 в організмі та вмісту його активних метаболітів у сироватці крові. Виявлено, що при призначенні відеїну-3 до-

Таблиця 23. Лікувальне застосування вітаміну D3 (відеїну-3)

Показання	Добова доза, МО	Тривалість прийому
Хворі діти з різним ступенем тяжкості процесу	2000–5000	Протягом 30–45 дн, у подальшому — по 2000 МО протягом 30 дн 2–3 рази на рік з інтервалами не менш ніж 3 міс
Вітамін D-резистентний рахіт (фосфат-діабет)	Від 5000 до 15 000 (добирається індивідуально)	Протягом 45 дн. Повторні курси через 3 міс
Вітамін D-залежний рахіт (несправжньодефіцитний)	Від 5000 до 15 000 (добирається індивідуально)	Протягом 45 дн. Повторні курси через 3 міс
Хвороба Дебре — де Тоні — Фанконі	Від 5000 до 15 000 (добирається індивідуально)	Протягом 45 дн. Повторні курси через 3 міс
Синдром Латвуйда — Олбрайта (нирковий каналцевий ацидоз)	Від 2000 і більше, але не вище 5000 (добирається індивідуально з обережністю)	Протягом 30 дн. У подальшому курс можна повторити під контролем рівня кальцію в сироватці крові та сечі
Ревматоїдний артрит, дифузні хвороби сполучної тканини (для запобігання остеопорозу)	5000	Протягом 45 дн. Повторні курси через 3 міс після закінчення прийому препарату
Межові стани інфекційного та дисметаболічного типу, вторинні імунодефіцити	2000–5000	Протягом 30–45 дн. У подальшому по 2000 МО протягом 30 дн 2–3 рази на рік з інтервалами між курсами 3 міс
Природжений вивих стегна	2000–5000	Протягом 30–45 дн. У подальшому по 2000 МО протягом 30 дн 2–3 рази на рік з інтервалами між курсами 3 міс
Діти, що мешкають на забруднених радіонуклідами територіях	2000–4000	Протягом 30–45 дн. У подальшому по 2000 МО протягом 30 дн 2–3 рази на рік з інтервалами між курсами 3 міс

зою 2000 МО на добу протягом 30 днів фізіологічний рівень його активних форм підтримується в організмі протягом 2–3 міс після закінчення прийому. Тому повторні курси необхідно проводити через 3 міс після закінчення прийому препарату. Доношеним дітям вітамін D3 призначають дозою 2000 МО на добу протягом 30 дн на другому, шостому і десятому місяцях першого року життя. У подальшому — на 2–3-му роках життя, а при показаннях — і старшим дітям до 6–7 років, проводять два профілактичні курси вітаміну D3 на рік (насамперед взимку та восени).

Протипоказаннями для призначення профілактичної дози холекальциферолу можуть бути тільки винятковий випадок ідіопатичної гіперкальціємії (хвороба Вільямса), гіпофосфатазія, а також органічні перинатальні ушкодження ЦНС із симптомами мікроцефалії, краніостенозу. Діти з малим розміром великого тім'ячка чи його раннім закриттям мають лише відносні протипоказання щодо призначення вітаміну D3. Їм можна проводити специфічну профілактику рахіту, починаючи з 3–4-го місяців життя.

**Гіпервітаміноз D** виникає при передозуванні вітаміну D (при вживанні вітаміну D дозою понад 800 000 МО) або при індивідуальній непереносимості. Гіпервітаміноз D розвивається переважно у дітей перших двох років життя на фоні ексудативно-катарального діатезу або алергічних станів.

**Патогенез.** У патогенезі гіпервітамінозу D найбільше значення має грубе порушення обміну кальцію. Внаслідок значного збільшення його всмоктування в кишках розвивається гіперкальціємія, яка супроводжується гіперкальциурією і відкладанням кальцію у стінках судин; кальцинозом внутрішніх органів (нирок, серця, печінки та ін.). Виникають інші зміни мінерального обміну. Внаслідок підвищеної реабсорбції фосфору відзначається гіперфосфатемія. Пізніше, при ураженні нирок, знижується реабсорбція фосфору, амінокислот, глюкози, бікарбонату і з'являються гіпофосфатемія, гіпоглікемія, метаболічний ацидоз. Знижується також рівень магнію і калію крові. Збільшується рівень лимонної кислоти.

Усі ці порушення мінерального обміну позначаються на кістковій тканині. Солі кальцію і фосфору посилено вимиваються із кісток, формується остеопороз. Тим же часом вони відкладаються в новоутворених кістках, що призводить до потовщення кортикального шару. Крім того, вітамін D порушує

стабільність клітинних мембран; пригнічує функції ферментів, спричинює денатурацію білків. Все це прозводить до ушкодження оболонки нервових клітин, шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок. Знижуються захисні функції організму і швидко приєднуються вторинні інфекції.

*Клініка.* Клінічна картина залежить від ступеня ураження окремих органів і перебігу хвороби. Гострий гіпервітаміноз D частіше розвивається у дітей першого півріччя життя при вживанні великих доз вітаміну за короткий час (2–3 тиж). При цьому виникають симптоми кишкового токсикозу або нейротоксикозу. Знижується апетит. Нудота. Блювання. Нестійке випорожнення. Швидко зменшується маса. Виникають зневоднення, спрага. Підвищується температура до субфебрильних цифр. Дитина стає млявою, сонливою. Може бути короткочасна втрата свідомості. Інколи підвищується дратівливість, виникають клоніко-тонічні судоми. Шкіра суха, з сіруватим або жовтуватим відтінком. М'язовий тонус знижений. З'являється тахікардія. Артеріальний тиск підвищується. Тони серця глухі. Гепатоспленомегалія. Характерні дизуричні розлади, поліурія, можлива ниркова недостатність. Анемія.

На рентгенограмі кісток виявляються остеопороз, смуга склерозу в зонах росту. У крові — гіперкальціємія (2,99 ммоль/л і більше). Кальциурія. Проба Сулковича позитивна. У тяжких випадках — кардіомегалія, кальциноз коронарних судин, нефрокальциноз, інтерстиціальний пієлонефрит.

Хронічна D-вітамінна інтоксикація виникає при тривалому (6–8 міс) вживанні препарату дозами, що перебільшують фізіологічну. Клініка хронічного гіпервітамінозу менш яскрава. Апетит знижений помірно. Блювання трапляється рідко. Збільшення маси тіла затримується. Діти дратівливі. Сон порушений. Часто виявляються симптоми хронічного пієлонефриту. Передчасно закривається тім'ячко. На рентгенограмі — надмірне відкладання кальцію в зонах росту. Гіперкальціємія. Кальциурія.

*Лікування* гіпервітамінозу D починається з негайної відміни препарату. Слід припинити прийом кальцію і продуктів, які його містять (сир). Потрібно провести дезінтоксикацію організму. Призначають преднізолон (1–2 мг/кг на добу протягом 5–7 дн), вітаміни А, Е (10–20 мг 1 раз на 2–3 доби), трилон Б — фізіологічні антагоністи вітаміну D, а також фуросемід (0,5 мг/кг на добу). Преднізолон зменшує токсичну дію вітаміну D і

стабілізує клітинні мембрани. Антиоксидантну дію має токоферол. Вітамін А покращує процеси кісткоутворення. Вітаміни С, В1, В6 нормалізують процеси обміну речовин. Виводити кальцій із тканин допомагає трилон Б. Слід контролювати рівень кальцію і фосфору в крові. Для профілактики гіпервітамінозу D при лікуванні рахіту і при профілактичному прийомі вітаміну D проводять пробу Сулковича 1 раз на 7–10 дн, яка допомагає виявити кальциурію. Диспансеризація триває не менше 3 років.

*Прогноз* залежить від тяжкості ураження окремих органів, тривалості гіперкальціємії. Гострий гіпервітаміноз D може закінчитися токсичним гепатитом, міокардитом, гострою нирковою недостатністю. Хронічний гіпервітаміноз D призводить до раннього атеросклерозу, хронічного пієлонефриту, нефрокальцинозу, хронічної ниркової недостатності.

## СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ \_\_\_\_\_

Терміном «мальабсорбція» користуються для визначення симптомокомплексу, обумовленого порушенням перетравлення (мальдигестія) та всмоктування (мальабсорбція) в тонкій кишці однієї або кількох поживних речовин, що проявляється хронічною діареєю, яка призводить до розладу харчування та тяжких метаболічних змін. При цьому розрізняють порушення мембранного травлення в порожнині тонкої кишки (мембранна мальдигестія) та транспорту нутрієнтних систем (мальабсорбція). Розлади травлення та всмоктування тісно пов'язані один з одним, тому розрізнити їх у клінічній практиці неможливо, оскільки в більшості випадків порушене всмоктування поживних речовин у тонкій кишці є наслідком їх недостатнього перетравлення в порожнині або на мембрані, а не порушенням метаболізму ентероцитів, що призводить до селективної мальабсорбції амінокислот, моносахаридів, жирів, електролітів.

Ці патологічні стани трапляються, в основному, в педіатричній практиці. Комплекс змін травлення та всмоктування за міжнародною термінологією прийнято об'єднувати поняттям «мальасиміляція», тому що в результаті порушується асиміляція найважливіших нутрієнтів. Проте у вітчизняній літературі цей термін не прижився. Гастроентерологи продовжують користуватися терміном «мальабсорбція» для характеристики

порушень травлення, всмоктування та наслідків цього — зниженого харчування та метаболічних розладів.

*Етіологія та патогенез.* Виділяють первинний та вторинний синдром мальабсорбції. До первинного належать природжені або спадково обумовлені ферментопатії: недостатність дисахаридаз і пептидаз щіточкової облямівки тонкої кишки та ентерокінази, непереносимість моносахаридів, порушення всмоктування амінокислот, вітамінів, муковісцидоз. Причини вторинної (набутої) мальабсорбції різні: захворювання шлунка, біліарного тракту, підшлункової залози, тонкої та товстої кишки, цукровий діабет, судинні захворювання та ін.

У патогенезі синдрому мальабсорбції залежно від причин виділяють порушення переважно порожнинного травлення, недостатність переважно мембранного травлення і порушення всмоктування та транспорту нутрієнтів через кишкову стінку. При синдромі мальабсорбції різної етіології наявні, як правило, усі три компоненти, один з яких є провідним. Синдром мальабсорбції обов'язково супроводжується розвитком кишкового дисбактеріозу з підвищеним мікробним обсіменінням тонкої кишки, що, в свою чергу, погіршує процеси перетравлювання та всмоктування, посилює кишкову секрецію й порушує моторику кишкового тракту. Розуміння причин та механізмів розвитку мальабсорбції дозволяє провести адекватне лікування в кожному випадку.

*Гастрогенні причини* синдрому мальабсорбції (табл. 24) обумовлені хронічними гастритами з секреторною недостатністю, резекцією шлунка та її наслідками, призводять, перш за все, до порушень порожнинного травлення, оскільки у цих хворих відсутні початкові етапи перетравлювання білків. Дефіцит пепсинів частково компенсується дією панкреатичних протеаз при потраплянні у дванадцятипалу кишку неперетравлених нутрієнтів, але з часом цей компенсаторний механізм виснажується і розвивається осмотична діарея, яка призводить до мальабсорбції.

Порушення порожнинної фази травлення є головним компонентом у розвитку *панкреатогенної* та *гепатогенної мальабсорбції*, але механізми її формування різні. Абсолютний або відносний дефіцит панкреатичних ферментів при хронічному панкреатиті, муковісцидозі або внаслідок резекції підшлункової залози призводить до зниження перетравлювання та всмоктування жирів, білків і полісахаридів з розвитком стеатореї, креатореї й амілореї.



Таблиця 24. Причини синдрому мальабсорбції

Причини захворювання	Перелік захворювань
Гастрогенні (а також агастральні)	Гастрити з секреторною недостатністю; резекція шлунка; демпінг-синдром
Гепатогенні	Хронічні гепатити; цироз печінки; холестаза
Панкреатогенні	Хронічний панкреатит; муковісцидоз; резекція підшлункової залози
Ентерогенні: 1. Неінфекційні	Ферментопатії (недостатність дисахаридаз: лактази, сахарази ізомальтази, трегалази, ентерокинази); целиакія; тропічна спру; ексудативна ентеропатія; хвороби важких ланцюгів; виразковий коліт; хвороба Крона (гранулематозний ентерит, гранулематозний коліт); дивертикульоз; спадковий сімейний поліпоз; синдром короткої кишки; кишковий дисбактеріоз
2. Інфекційні	Бактеріальні; вірусні; паразитарні; глистяні інвазії
Судинні	Хронічна інтестинальна ішемія (ішемічний ентерит, ішемічний коліт)
Системні захворювання з вісцеральними проявами	Амілоїдоз; склеродермія; хвороба Уїппла; лімфома; васкуліти
Ендокринні	Діабетична ентеропатія
Лікарські, радіаційні, токсичні	Алкоголізм, уремія

Хронічна біліарна недостатність, що розвивається при дифузних захворюваннях печінки, холестази, і навіть, можливо, при гіпомоторній дискінезії жовчного міхура, спричинює, перш за все, мальабсорбцію жирів і появу стеатореї. При цих захворюваннях зміна структури жовчної міцели або дефіцит жовчі у дванадцятипалій кишці порушують нормальний процес емульгації жирів. За цих умов різко знижується дія панкреатичної ліпази, що розщеплює харчові тригліцериди, навіть якщо сам фермент синтезується в достатній кількості.

Дуже часто розвивається при захворюваннях кишок, перш за все, при хворобах тонкої кишки. Головною ланкою в патогенезі мальабсорбції при кишковій патології є порушення мембранного травлення внаслідок зниження активності мембранних ферментів щіточкової облямівки ентероцитів. Серед захворювань тонкої кишки, що призводять до порушень травлення, перше місце посідають інтестинальні ферментопатії (ензимопатії). Інтестинальні ферментопатії — це патологічний стан, обумовлений відсутністю або зниженням активності одного або кількох кишкових ферментів, що забезпечують процеси гідролізу харчових субстратів. Серед ензимопатій виділяють дисахаридазну недостатність, недостатність пептидаз і дефіцит ентерокинази.

Розрізняють ферментопатії первинні (природжені та спадково обумовлені) та вторинні (набуті). Первинні ензимопатії, як правило, селективні, тобто порушується активність якогось одного ферменту. Вторинні ензимопатії є наслідком різних хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту і перебігають на фоні морфологічно зміненої слизової оболонки тонкої кишки (атрофічні, дистрофічні або запальні процеси), тому може знижуватися активність відразу кількох травних ферментів.

Дисахаридази тонкої кишки (лактаза, мальтаза, ізомальтаза, інвертаза, трегалаза) забезпечують процеси гідролізу вуглеводів-дисахаридів, тому недостатність цих ферментів клінічно проявляється синдромом непереносимості та мальабсорбції продуктів, що містять відповідні вуглеводи. Найчастіше виявляється лактазна недостатність, обумовлена дефіцитом у слизовій оболонці тонкої кишки ферменту лактази, що розщеплює молочний цукор.

Первинна гіполактія широко розповсюджена, з'являється звичайно в дитячому віці, часто має спадковий характер. Вторинна лактазна недостатність трапляється при хронічних захворюваннях тонкої кишки різного генезу та хронічному панкреатиті. Недостатність ізомальтази й інвертази первинного генезу виявляється рідко, частіше спостерігається вторинний дефіцит цих ферментів, що супроводжує хронічні захворювання кишечника.

**Недостатність ентерокинази** (ентеропептидази) характерна, загалом, для дитячого віку. Ця патологія обумовлена природженим зниженням синтезу або активності ферменту в дванадцятипалій кишці. Ентерокиназа виконує функції ключового ферменту активації панкреатичних ензимів (перетворює неактивний трипсиноген в активний трипсин), тому її дефіцит

призводить до різкого зниження активації панкреатичних протеаз і розвитку тяжкої мальабсорбції з порушенням, перш за все, порожнинного гідролізу нутрієнтів, тобто в цьому випадку патогенез мальабсорбції аналогічний панкреатогенному.

**Імунні дефекти** спричинюють порушення структури слизової оболонки тонкої кишки, її інфільтрацію лімфоїдними клітинами та дифузну атрофію з вкороченням ворсинок. Атрофія слизової оболонки призводить до тотального порушення перетравлювання та всмоктування поживних інгредієнтів на рівні мембран ентероцитів, тобто розлади мембранного травлення є провідними в патогенезі мальабсорбції при целиакії. При цій хворобі важливу роль відіграє зниження порожнинного гідролізу внаслідок розвитку вторинної панкреатичної недостатності та мальабсорбції жирів і білків, що проявляються стеатореєю та креатореєю. Причиною дефіциту панкреатичних ферментів є атрофія слизової оболонки дванадцятипалої кишки, де синтезуються основні гуморальні стимулятори панкреатичної секреції — секретин і холецистокінін.

Інші як кишкові, так і позакишкові причини синдрому мальабсорбції можуть призводити до порушення порожнинної та мембранної фаз травлення. Хвороба Крона, системні захворювання, при яких у патологічний процес залучається кишечник (хвороба Уїппла, системний амілоїдоз, склеродермія), первинні імунodefіцити (хвороба важких ланцюгів, лімфома кишечника), супроводжуються структурними порушеннями слизової оболонки кишечника, запальними та дистрофічними змінами, що призводять до зниження активності кишкових ферментів, порушення перетравлювання та всмоктування, і, як наслідок, — тотальної мальабсорбції.

**Медикаментозні, токсичні та радіаційні ураження** кишечника спричинюють діарею та мальабсорбцію внаслідок прямої уражувачої дії на структуру та функції тонкої кишки, структуру мембранних ферментів та їх активність. Майже завжди в таких випадках розвивається дисбактеріоз, що поглиблює порушення травлення, спричинені токсичними агентами.

**Кишковий дисбактеріоз** має дуже велике значення в розвитку мальабсорбції. Найважливішу роль відіграє зміна мікроекології тонкої кишки, бо там відбуваються основні травні процеси — перетравлювання та всмоктування. Серед умовно-патогенних мікроорганізмів у тонкій кишці найчастіше трапляються ешерихії, протей, цитробактер, кокова флора, бактероїди, клостридії.

Механізми, за якими дисбіоз спричинює або посилює мальабсорбцію, різні. Можна виділити три основних механізми впливу мікробної флори на стан слизової оболонки тонкої кишки. Перший механізм пов'язаний з прямою уражуючою дією мікробних токсинів на активність мембранних ферментів тонкої кишки. Отже, умовно-патогенна флора спричинює мальабсорбцію шляхом порушення мембранного гідролізу нутрієнтів. Другий механізм обумовлений стимулювальною дією бактеріальних токсинів (особливо токсинів *E. coli*) на кишкову секрецію. Внаслідок цього в порожнину кишечника потрапляє значна кількість води й електролітів і розвивається так звана секреторна діарея, яка супроводжується втратою великої кількості рідини через кишечник. Об'єм рідких калових мас при секреторній діарей становить понад 1 л на добу. Третім механізмом порушення перетравлювання є вплив мікрофлори на гідроліз жирів. Мікробна колонізація тонкої кишки, особливо проксимальних її відділів, порушує процес нормальної декон'югації жовчних кислот. У нормі процес декон'югації відбувається в дистальних відділах клубової та в товстій кишці під впливом бактеріальної ферментації.

При розповсюдженому кишковому дисбактеріозі відбувається передчасна декон'югація жовчних кислот у верхніх відділах кишечника, що змінює структуру жовчної міцели, порушує процес емульгації жирів жовчю і, як наслідок, утруднюється дія панкреатичної ліпази на гідроліз тригліцеридів. Таким чином, дисбактеріоз посилює порушення порожнинного перетравлювання та мальабсорбції жирів з розвитком стеатореї.

Є дані про те, що тривало існуючий дисбактеріоз та некон'юговані жовчні кислоти призводять до ураження слизової оболонки тонкої кишки, вторинної атрофії ворсинок. Аналогічні процеси можуть розвиватися при синдромі мальабсорбції невизначеного генезу, коли діарея та мальабсорбція виникають внаслідок хронічної персистуючої недиагностованої кишкової інфекції (вірусної, бактеріальної, паразитарної) або глистяної інвазії. Це ті рідкісні ситуації, коли при ідентифікації інфекційного початку та наявності запальних змін у тонкій кишці діагноз хронічного інфекційного ентериту може бути вірним, але необхідно уточнити його етіологію.

Все вищесказане дозволяє сформулювати положення про те, які зміни спостерігаються в тонкій кишці при синдромі мальабсорбції. Залежно від причин мальабсорбції та ступеня дис-

бактеріозу ці зміни можуть виявлятися в різних комбінаціях і мати різну інтенсивність, що і визначає клінічну картину мальабсорбції, характер діарейного синдрому та ступінь тяжкості процесу.

*Клініка.* Клінічна картина синдрому мальабсорбції поліморфна і залежить, в першу чергу, від основного захворювання. Крім того, в розвитку клінічної картини має значення ступінь компенсації порушених функцій різних органів, тяжкість дисбактеріозу, своєчасність і адекватність лікування та інші фактори. Клінічні прояви хвороби можуть змінюватися від відсутності видимих симптомів до тяжких розладів харчування, обумовлених порушенням всмоктування основних поживних речовин — білків, жирів, вуглеводів.

За клінічним перебігом розрізняють латентну форму синдрому мальабсорбції (яка виявляється тільки за допомогою функціональних тестів) і клінічно виражену форму з легкими, помірними та тяжкими проявами.

### **Клінічні симптоми при синдромі мальабсорбції**

Головний клінічний симптом, що розвивається внаслідок порушення процесів перетравлювання та всмоктування основних нутрієнтів, — *діарея*. Характер і частота випорожнень можуть бути різними. Так, для хронічного панкреатиту з проявами зовнішньої секреторної недостатності більш характерні кашоподібні випорожнення помірного об'єму, як правило, після їжі. Частота випорожнень відносно невелика — 2–4 рази на добу. Проте при розвитку дисбактеріозу та прогресуванні хвороби випорожнення стає багатофазовим, рідким, збільшується його об'єм, тобто приєднуються симптоми секреторної діареї, обумовлені бактеріальною колонізацією тонкої кишки.

Для захворювань тонкої кишки характерна наявність рідких, пінистих, водянистих, рясних випорожнень. Інтенсивність діареї в цих випадках пов'язана з локалізацією та розповсюдженням патологічного процесу в тонкій кишці, характером змін слизової оболонки. При ензимопатіях структура слизової оболонки тонкої кишки не страждає, зміни мають функціональний характер. Діарея проявляється як симптом непереносимості того чи іншого продукту (молока, солодощів, грибів) внаслідок відсутності відповідного ферменту.

Звичайно виділяють чотири типи діареї: осмотичний; секреторний; моторний; ексудативний. При синдромі мальабсорбції

діарея має, головним чином, осмотичний характер й обумовлена порушеннями порожнинного та мембранного травлення, скупченням у просвіті тонкої кишки осмотично активних неперетравлених нутрієнтів. Внаслідок цього відбувається вихід води за осмотичним градієнтом у порожнину кишки, збільшується маса рідкого хімусу і розвивається діарея.

Додатковим, але майже обов'язковим механізмом є секреторний компонент діареї, що виникає, як було зазначено вище, під впливом бактеріальних ентеротоксинів. Інтенсивність секреторного компонента діареї залежить від ступеня вираженості дисбактеріозу та видового складу умовно-патогенної мікрофлори. Моторний компонент діареї також наявний практично в усіх випадках синдрому мальабсорбції й обумовлений посиленням кишкової перистальтики внаслідок перерозтягнення кишки та подразнення осмо- й барорецепторів великим об'ємом вмісту й синтезом гормонально активних речовин, що підвищують моторику (мотилін, серотонін тощо).

У деяких випадках можуть спостерігатися ослаблення перистальтики та стаз кишкового вмісту, що призводить до розвитку дисбактеріозу та приєднання інших механізмів діареї. Розвиток кишкового стазу вище ураженого відрізка трапляється при запальних захворюваннях товстої кишки (виразковому коліті, хворобі Крона, можливо, при дивертикульозі товстої кишки). Тому діарея та мальабсорбція при цих захворюваннях обумовлені не стільки самим ураженням товстої кишки, скільки тяжким дисбактеріозом тонкої кишки з ураженням мембранних ферментів та іншими механізмами.

Ослаблення кишкової моторики характерно для діабетичної ентеропатії. Ентеропатія — це один з проявів полінейропатії, який характерний для діабету. При цьому відбувається холінергічна денервація тонкої кишки, яка порушує тонічний і пропульсивний компоненти моторики. Тим же часом адренергічна денервація спричинює порушення всмоктування та підвищення секреції води й електролітів у просвіт кишки. Таким чином, діабетична ентеропатія не супроводжується спочатку мальабсорбцією нутрієнтів, в її основі лежить змішана моторно-секреторна діарея. Але потім до цього механізму діареї може приєднатися дисбактеріоз, який ініціює розвиток мальабсорбції. Найбільш тяжкі діарея та мальабсорбція при цукровому діабеті характерні якраз для такої комбінації. Ослаблення кишкової моторики, кишковий стаз і дисбактеріоз супроводжують

осмотичну діарею при таких захворюваннях, як амілоїдоз та склеродермія.

Ексудативна діарея характерна для запальних захворювань товстої кишки, ішемічного коліту, дивертикульозу, інвазивних інфекцій. Сама по собі вона не призводить до розвитку порушень перетравлювання та всмоктування в тонкій кишці, але при запаленні з ексудатом втрачається велика кількість білка, розвивається гіпопротеїнемія. Супровідні моторні порушення та дисбактеріоз можуть призвести до розвитку мальабсорбції. Розуміння причин і патогенезу синдрому мальабсорбції при різних захворюваннях, як і розуміння патофізіології діареї при цьому стані, дозволяють вибрати вірну тактику лікування та запобігти широко розповсюдженим помилкам щодо призначення антидіарейних засобів, антибіотиків та інших лікарських препаратів. При пізній діагностиці захворювання, відсутності адекватного сучасного лікування інтенсивність діареї збільшується, що призводить до прогресуючої втрати маси тіла, а також до погіршення метаболічних розладів.

**Стеаторея.** Втрата нейтрального жиру з калом — найбільш загальний симптом, який вказує на порушення порожнинного перетравлювання та мальабсорбції жирів, що призводить до розладів ліпідного обміну. Нормальний гідроліз тригліцеридів у кишці відбувається під впливом панкреатичної ліпази. При неповноцінності її дії внаслідок зміни структури жовчної міцели, передчасної декон'югації жовчних кислот, порушенні емульгації жирів тригліцериди не піддаються повному розщепленню і тому в калі з'являється нейтральний жир. При цьому загальний вигляд калових мас змінюється, вони часто набирають сірувато-білуватого жирного відтінку, неприємного запаху.

Поява стеатореї характерна для панкреатогенної мальабсорбції, біліарної недостатності, дефіциту ентерокинази, целиакії, бактеріального заселення тонкої кишки при дисбактеріозі, резекції клубової кишки. Порушення перетравлювання, всмоктування та постійна втрата жирів згодом призводять до зниження сироваткового рівня усіх ліпідних компонентів, в першу чергу холестерину, жирних кислот. Порушується загальний жировий обмін.

**Порушення білкового обміну** призводить до прогресуючої втрати маси тіла, зниження загального білка й альбумінів, гіпопротеїнемічних набряків, асцити. Зниження рівня білка відбувається з двох причин. По-перше, порушується порожнинне пе-

ретравлювання та всмоктування білків. По-друге, при мальабсорбції часто підвищується проникність кишкового бар'єру та відбувається екскреція білка з втратою його через кишечник. Помірні втрати білка можуть бути при синдромі мальабсорбції будь-якого генезу, але особливо це виражене при ексудативній ентеропатії та при загальних захворюваннях кишечника — виразковому коліті та хворобі Крона, коли білки втрачаються в складі запального ексудату. В цих випадках втрати білка значно перевищують його синтез, тому диспротеїнемія швидко посилюється.

**Порушення обміну вітамінів.** Тяжкий перебіг мальабсорбції супроводжується порушенням обміну практично усіх вітамінів, але клінічно виражені гіповітамінози проявляються досить пізно. Раніше інших проявляється гіповітаміноз, що обумовлений дефіцитом вітамінів групи В (глосит, стоматит). Значно порушується всмоктування жиророзчинних вітамінів — А, D, Е, К. Ці вітаміни в нормі мають такі ж механізми всмоктування, що й тригліцериди. Їх засвоєння змінюється при неповноцінності жовчної міцели (хронічна біліарна недостатність, дисбактеріоз), підвищенні гідростатичного тиску в лімфатичній системі кишечника (хвороба Уїппла), порушенні метаболізму ентероцитів.

Всмоктування жиророзчинних вітамінів відбувається переважно в тонкій кишці, тому при патологічних станах, які супроводжуються атрофією слизової оболонки тонкої кишки, процес їхньої асиміляції порушується. Тим же часом наявність панкреатичної ліпази для всмоктування цієї групи вітамінів не є обов'язковою, тому при панкреатичній недостатності дефіциту вітамінів, як правило, немає. Незважаючи на відсутність специфічних симптомів гіповітамінозів, треба мати на увазі, що вітамін Е — один з найбільш потужних антиоксидантів, вітамін D регулює всмоктування кальцію в кишечнику, а вітамін К є фактором згортання крові, тому навіть прихований їх дефіцит необхідно коригувати.

**Анемія.** Велике значення мають порушення всмоктування вітаміну В12 та фолієвої кислоти, дефіцит яких обумовлює розвиток макроцитарної анемії. Фолати всмоктуються у тонкій та клубовій кишках, В12 — тільки в клубовій. Дефіцит цих вітамінів характерний для хворих після резекції клубової кишки, при термінальному ілеїті або при тотальних атрофічних процесах у тонкій кишці. Суттєве значення для розвитку В12-дефіцитної анемії має відсутність внутрішнього фактора Каст-



ла при ахлоргідрії та після резекції шлунка. Слід пам'ятати, що дефіцит вітаміну В12 розвивається пізно, через 1–3 роки після початку порушень його засвоєння. Це відбувається завдяки запасам, що є в печінці. Появу В12-дефіцитної анемії слід розглядати як ознаку тяжкої, довготривалої мальабсорбції.

Анемія при мальабсорбції може розвинутиися також внаслідок порушення всмоктування заліза в тонкій кишці. До цього призводить ахлоргідрія при гастрогенній мальабсорбції, бо соляна кислота необхідна для перетворення тривалентного заліза рослинного походження в двоваленте. Часто при тяжкій мальабсорбції спостерігається анемія змішаного характеру — В12 і залізодефіцитна. Порушення водно-електролітного балансу при тяжкій мальабсорбції супроводжується дегідратацією, гіпокаліємією з м'язовою слабкістю, гіпонатріємією, дефіцитом мікроелементів. Зниження засвоювання вітаміну D та порушення фосфорно-кальцієвого обміну призводять до розвитку дифузного остеопорозу. При хронічному тяжкому перебігу синдрому мальабсорбції внаслідок дистрофічних змін внутрішніх органів розвиваються жирова інфільтрація печінки, прогресуюча м'язова атрофія, полігландулярна недостатність (гіпотиреоз, вторинна наднирковозалозна недостатність, дисфункція яєчників тощо), кахексія. Тяжкий синдром мальабсорбції може супроводжуватись енцефалопатією та психічними розладами.

*Діагностика.* У діагностиці синдрому мальабсорбції головним є виявлення його причин. Важливу інформацію надає вивчення харчового, лікарського, спадкового анамнезу, дані про перебування в ендемічній зоні. При дисахаридазній недостатності та глютенівій ентеропатії після опитування призначають елімінаційні дієти, що покращують стан, зменшують діарею, — це, власне, є диференційно-діагностичним тестом.

Обов'язковим вважається повне обстеження шлунково-кишкового тракту, виявлення патології з боку шлунка, підшлункової залози, гепатобіліарної системи, тонкої та товстої кишок. З рентгенівських методів, крім обов'язкового дослідження шлунка, дванадцятипалої кишки з барієвою сумішшю, проведення іригоскопії, широко використовується рентгенологічна оцінка стану тонкої кишки, що дозволяє визначити час пасажу по кишечнику, виявити стриктури, дефекти наповнення, зміни рельєфу слизової оболонки.

Ендоскопічне дослідження верхніх та нижніх відділів травного тракту також входить у коло необхідних досліджень.

Найбільш складною вважається єюноскопія, але саме вона дозволяє визначити вірний діагноз при багатьох захворюваннях тонкої кишки. Під час ендоскопічного дослідження, в тому числі єюноскопії, необхідно провести гістологічний аналіз біоптату. Так, наприклад, діагноз целиакії, хвороби Уїппла, хвороби Крона, виразкового коліту та інших захворювань не може вважатися точним без гістологічного підтвердження.

Для оцінки перетравлення та всмоктування жирів, білків і вуглеводів широко використовується звичайна копрограма. При порушеннях гідролізу харчових тригліцеридів у калі виявляється нейтральний жир (стеаторея). Навіть поодинокі краплі нейтрального жиру слід розцінювати як стеаторею, тому що нейтральний жир з'являється в калі у разі дефіциту панкреатичної ліпази більше 90 % від норми, причому це може бути дефіцит як її синтезу, так і дії. Слід пам'ятати, що відсутність нейтрального жиру в калі не означає, що немає стеатореї. Більш точним методом вважається виявлення жиру в калі, який збирається протягом 72 год (за Ван де Камером). У нормі кишка всмоктує 94 % вжитого жиру, в калі залишається 6 %. Якщо при дослідженнях у калі виявляється більше жиру, то це розцінюється як стеаторея. При будь-якому методі виявлення жиру в фекаліях необхідне харчове навантаження, що містить 100 г жиру.

Копрограма дозволяє також виявити порушення перетравлювання білків, що свідчить про дефіцит дії панкреатичних протеаз. При цьому в калі виявляється велика кількість неперетравлених м'язових волокон (креаторея). Аналогічно виявляється неперетравлений крохмал, що свідчить про зниження активності панкреатичної амілази (амілорея).

Під час діагностики дисбактеріозу проводять мікробіологічне дослідження фекалій, що дозволяє виявити достатньо широкий спектр умовно-патогенної флори та зниження рівня нормальних симбіонтів (біфідобактерій, лактобактерій та ін.). Ці дослідження дають змогу оцінити тільки характер порожнинної мікрофлори товстої кишки та не надають ніякої інформації про склад тонкокишкової мікрофлори, що особливо важливо при діагностиці мальабсорбції. Необхідно також провести дослідження калу на найпростіші.

Мікробіологічне вивчення складу мікрофлори тонкої кишки — це складний метод, що потребує взяття кишкового соку або біоптату. Для широкої діагностики його майже не використовують. Для експрес-діагностики тонкокишкового дисбакте-

ріозу в усьому світі використовується водневий дихальний тест — якісний спосіб оцінки ступеня колонізації тонкої кишки мікробами але без можливості дослідження їхнього видового та колоніального складу. Водень, один із продуктів бактеріальної ферментації вуглеводів, утворюється в кишечнику, всмоктується в кров, потім виявляється у повітрі, що видихається. У хворих із підвищеним бактеріальним ростом базальний рівень водню у повітрі, що видихається, підвищений, а при мікробній колонізації тонкої кишки виявляється не тільки підвищене, але й більш раннє виділення водню з повітрям, що видихається, після вуглеводного навантаження (50 г глюкози). Тест проводять методом газової хроматографії.

Водневий тест можна використовувати для діагностики лактазної недостатності. При цьому проводять навантажувальний тест з 50 г лактози. Якщо є дефіцит тонкокишкової лактази, то молочний цукор транзитом проходить в товсту кишку, де ферментується бактеріями з утворенням водню. Надлишкова концентрація водню визначається після цього у повітрі, що видихається, протягом 3 год.

Для діагностики дисахаридазної недостатності й оцінки всмоктування дисахаридів використовують тести з навантаженням цукрозою, лактозою або мальтозою (50 г вуглеводу всередину) з визначенням рівня глюкози в крові через кожні 15, 30 та 60 хв після навантаження. Відсутність підвищення глюкози в крові протягом 1 год свідчить про порушення розщеплення та всмоктування відповідних вуглеводів, тобто про дефіцит відповідних дисахаридаз.

Дуже зручний у практичній роботі новий варіант навантаження для діагностики лактазної недостатності — виявлення в сечі галактози індикаторною тест-смужкою через 40 хв після прийому 50 г лактози.

Класичним методом оцінки всмоктувальної функції тонкої кишки є тест з D-ксилозою. Це вуглевод (пентоза), який всмоктується через неушкоджену слизову оболонку, потрапляє в кров і виводиться нирками. При нормальному всмоктуванні після прийому 25 г ксилози, розчиненої в 0,5 л води, екскреція вуглеводу з сечею повинна дорівнювати 5 г протягом 5 год. За наявності мальабсорбції практично вся ксилоза виділяється з випороженням і в сечі не визначається. Тести з вуглеводними навантаженнями та тест із D-ксилозою технічно прості і можуть застосовуватися для діагностики синдрому мальабсорбції.

Рутинні лабораторні досліді — аналіз периферичної крові, стандартний набір біохімічних дослідів — дозволяють виявити зниження основних життєво важливих показників: Нb, рівня загального білка, альбумінів, холестерину, цукру, калію, натрію, кальцію, фосфору. Використовуючи більш тонкі методи, можна діагностувати дефіцит вітамінів.

За допомогою тесту Шилінга оцінюють порушення всмоктування вітаміну В12. Специфічними методами є радіоізотопна оцінка всмоктування жирів із ліпідами та білків з альбумінами. Радіоізотопним методом можна також виявити ступінь екскреції білка (альбуміну) в кишечник і втрати його з випороженням при деяких патологічних станах (ексудативна ентеропатія, запальні захворювання кишечника). При цьому мічений альбумін вводять внутрішньовенно і через певний час виявляють його в калі.

Особливе місце серед причин ентеральної недостатності з тяжкою мальабсорбцією посідає целиакія (глютеніна ентеропатія).

**Целиакія** (хвороба Гі — Гертера — Гейбнера, глютенентеропатія) — патологічний стан, який проявляється порушенням кишкового всмоктування, типовим сплюсненням (на біопсії) слизової оболонки кишки та позитивною реакцією на безглютеніну дієту. Захворювання виявляється з частотою 1:3000–5000, тип успадкування — автосомно-домінантний з неповною пенетрантністю. Відмічена більша частота, порівняно зі здоровими людьми, носійство антигенів HLA-B8 і HLA-A1.

Це природжене хронічне захворювання тонкої кишки, що обумовлене відсутністю або зниженням активності пептидаз щіткової облямівки тонкої кишки, які розщеплюють гліадин (глютен) — складову частину білка різних злаків. Целиакія проявляється, звичайно, в дитячому віці, але може виявитися і у дорослих. Для розвитку целиакії, крім первинної пептидазної недостатності, багато важить генетична схильність до захворювань і порушень імунологічного гомеостазу.

**Клініка.** Відомі дві форми непереносимості гліадину: а) природжене (первинне) порушення травлення та всмоктування; б) набутий целиакійний синдром, який виникає після перенесених кишкових паразитарних інфекцій, на фоні аномалії кишечника, тривалого вживання антибіотиків. Первинне захворювання звичайно починається після припинення грудного годування або призначення підгодовування: при введенні в раціон харчування манної каші, молочних сумішей, які містять пшеничне, вівсяне, ячмін-

не, житнє борошно. Випорожнення стають смердючими, рясними, пінистими, набирають світло-жовтого забарвлення, мають масний блиск. З'являється симптом поліфекалії — кількість калових мас швидко збільшується, хоча частота дефекацій може бути і невеликою. Діти стають дратівливими, втрачають апетит, інколи з'являється блювання, припиняється психомоторний розвиток.

Характерний вигляд хворих дітей: старечий вираз обличчя, різко збільшений живіт, тонкі кінцівки (вигляд «павука»). Є значне відставання в фізичному розвитку аж до дистрофії (маразму). Діти дуже вразливі, плаксиві, у тяжких випадках — апатичні, байдужі до навколишнього. Шкіра та слизові оболонки бліді, сухі, виражені явища гіпополівітамінозу (нерівномірна пігментація шкіри, ангулярний стоматит, глосит, знебарвлення та ламкість волосся).

Підшкірно-жировий шар потоншений, шкіра збирається в зморшки, можуть виникати набряки. Виражена гіпотонія м'язів, адинамія. При зниженні рівня кальцію з'являються тетанія, карпопедальний спазм. Порушення мінерального обміну призводить до перебудови кісткової тканини (остеопороз), у деяких дітей з'являються спонтанні переломи кісток.

Перебіг захворювання хвилеподібний, можливо приєднання вторинної інфекції, яка погіршує загальний стан дитини.

**Ексудативна ентеропатія** — патологічний стан, який характеризується втратою плазмових білків через шлунково-кишковий тракт і супроводжується явищами порушеного кишкового всмоктування.

**Етіологія.** За етіологією розрізняють первинні та вторинні форми ексудативної ентеропатії. Первинні — аномалії лімфатичної системи: інтестинальна лімфангіектазія та лімфангіома. Вторинні причини розвитку ексудативної ентеропатії — целиакія, гастроентерит, непереносимість білка коров'ячого молока, хвороба Уїппла, лімфосаркома, туберкульозний мезаденіт тощо. При цих хворобах, як правило, виявляється «кишкова лімфангіектазія», що морфологічно проявляється розширенням лімфатичних судин, інтерстиціальним набряком. Внаслідок цього розвивається застій лімфи з підвищенням гідростатичного тиску і надходженням білка у просвіт кишечника з послідовними втратами з каловими масами і розвитком вираженої гіпопротеїнемії.

**Клініка.** Хвороба частіше розвивається гостро після року, проявляється відставанням дитини у фізичному розвитку, на-

бряковим синдромом, діареєю, стеатореєю, вираженою гіпопротеїнемією. Гіпопротеїнемія розвивається дуже швидко, тому що альбумін, який синтезує печінка, не поповнює втрати з кров'яного руслу. Недостатність білків у сироватці крові є головним фактором розвитку набрякового синдрому і має псевдо-нефротичний характер. Ступінь його вираженості різна — від невеликих проявів до анасарки. Підвищена втрата плазмових білків через шлунково-кишковий тракт призводить також до стану гіпогаммаглобулінемії з різким зниженням усіх класів імуноглобулінів, в зв'язку з чим у дітей з'являється схильність до хронічного перебігу інфекційного процесу. Ексудативна ентеропатія може перебігати гостро, транзиторно або хронічно. При хронічній формі нерідко відмічаються напади тетанічних судом.

**Муковіцидоз** — одна з часто виникаючих клінічних форм захворювання, в основі якої — спадково обумовлене ураження залоз зовнішньої секреції (підшлункової залози), що перебігає з важкими порушеннями функції шлунково-кишкового тракту й органів дихання. Частота захворювання 1:2500. Більшість дослідників вважають, що генетична передача здійснюється за автосомно-рецесивним типом з однаковою частотою серед хлопчиків і дівчаток.

**Етіопатогенез.** Нині виявлено локалізацію патологічного гена всередині довгого плеча 7-ї хромосоми. Цей ген визначає порушення діяльності (екскреції) потових, слинних, слізних, бронхіальних, підшлункової залоз з виробленням секрету підвищеної в'язкості та зміненими фізико-хімічними властивостями.

**Клініка** в основному пов'язана з закупоренням в'язким секретом дрібних бронхів і проток підшлункової залози. Крім цього, виявляється порушення транспорту електролітів і води через мембрану екзокринних залоз, пов'язане з дією фактора макромолекулярного походження, що пригнічує зворотне всмоктування натрію. Клінічна картина складається із симптомів порушення функції підшлункової залози та кишечника. Внаслідок недостатності панкреатичних ферментів різко порушується розщеплення та всмоктування жирів і білка. Дитина втрачає з калом багато жиру (стеаторея) і одночасно жиророзчинні вітаміни (А, D, К, Е), розвивається гіповітаміноз. Не засвоюються організмом також і нерозщеплені білки, що призводить до дистрофії. Характерні рясні, пінисті, рідкі випороження — блискучі, масні й дуже смердючі. Одночасно з цим відмічається

клініка бронхолегеневих порушень, причому загострення бронхолегеневого процесу можуть перебігати за типом бронхіту чи (рідше) пневмонії з наявністю стійкого коклюшоподібного кашлю, бронхіальної обструкції.

*Лабораторна діагностика* муковісцидозу ґрунтується на визначенні недостатності ферментів панкреатичної залози, порушень транспорту електролітів. Для визначення вмісту трипсину в калі застосовуються рентгенологічний тест (має орієнтовне значення), проба Швахмана, яка в усіх хворих на муковісцидоз нульова або значно знижена (в розведенні 1:10). У самотніх випадках проводять дослідження ферментів підшлункової залози (ліпази, амілази) в дуоденальному соці, крові, сечі.

Головним у діагностиці муковісцидозу дослідженням є потовий тест, який виявляє збільшену (у 2–5 разів порівняно з нормою) концентрацію у поті натрію і хлоридів. Діагностичне значення має також копрологічне дослідження — в копрограмі виявляють великий вміст нейтрального жиру (стеаторея I типу), крохмальних зерен, неперетравлених кишкових волокон.

**Дисахаридазна недостатність і порушення всмоктування моносахаридів** — симптомокомплекс шлунково-кишкових розладів, обумовлений порушенням процесів гідролізу і транспорту дисахаридів у слизовій оболонці кишечника.

*Етіопатогенез.* Дисахаридазна недостатність може бути первинною (спадково-генетичного походження) і вторинною — при ураженні епітеліальних клітин кишечника на фоні різних захворювань. Первинна дисахаридазна недостатність пов'язана з генетичним дефектом синтезу ферменту, який розщеплює цукор, і успадковується за автосомно-рецесивним типом. Лактозна недостатність (непереносимість) є однією з найчастіших форм дисахаридазної недостатності. Крім того, у дітей раннього віку може розвинутиися непереносимість сахарози-ізомальтози (недостатність ферменту інвертази, який розщеплює сахарозу на фруктозу та глюкозу).

*Клініка.* Дисахаридазна недостатність характеризується посиленням перистальтики кишечника, метеоризмом і діареєю з наявністю частого водянистого пінистого випорожнення з кислим запахом. Лактозна недостатність починає проявлятися вже на перших місяцях життя при годуванні грудним або коров'ячим молоком. Якщо триває молочне годування, може розвинутиися дистрофія. Навпаки, зменшення об'єму молока або його заміна швидко приводять до поліпшення загального стану ди-

тини і зростання маси тіла. Клінічні симптоми сахаридазної недостатності з'являються після переходу на змішане або штучне вигодовування чи при введенні підгодовування, тобто коли в організм потрапляють сахароза і мальтоза. Захворювання проявляється рецидивним проносом і блюванням. Ці явища супроводжуються порушенням харчування і фізичного розвитку дитини. Виключення з їжі продуктів, які містять ці дисахариди, приводить до зникнення зазначених порушень.

**Непереносимість моносахаридів** (глюкози і галактози) вперше описано в 1962 р. При цьому захворюванні порушується транспорт моносахаридів через клітинну мембрану внаслідок недостатньої кількості білків-переносників, що забезпечують активний транспорт глюкози і галактози.

Первинна непереносимість глюкози і галактози — рідкісне захворювання, яке характеризується появою з перших днів життя частого водянистого випорожнення, розвитком зневоднення та гіпотрофії.

Набуті форми порушення всмоктування моносахаридів виявляються при синдромі целиакії, ентеритах, муковісцидозі й можуть поєднуватися з непереносимістю фруктози. Вторинні порушення всмоктування глюкози і галактози зникають під час лікування основного захворювання.

**Дієта.** Головною метою є лікування основного захворювання й усунення причин мальабсорбції. Величезну роль відіграє вірно складений раціон харчування. Вибір дієти також залежить від основного захворювання (патологія шлунка, підшлункової залози, кишечнику тощо). В багатьох випадках інтестинальних ферментопатій та при целиакії головним патогенетичним методом лікування є елімінаційні дієти, тобто цілковите виключення продуктів, що спричинюють непереносимість, діарею, мальабсорбцію. При целиакії головним методом лікування вважається аглютенна дієта, при якій із харчування повністю виключаються продукти, що містять злаки (пшениця, ячмінь, овес).

Аглютенна дієта не тільки зменшує явища мальабсорбції при целиакії, але й ініціює зворотний розвиток патологічних змін слизової оболонки тонкої кишки, зменшення атрофії. Але, незалежно від характеру основної дієти, раціон повинен містити достатню кількість білків, які споживаються у вигляді блюд із пісних сортів м'яса, риби, сиру, яєць. Показані легкозасвоювані білки. Вміст жирів не повинен перевищувати фізіологічні потреби.



Дієтичної корекції жирового обміну досягають за рахунок включення в дієту жирів, що легко засвоюються, в основному рослинного походження, з високим вмістом поліненасичених жирних кислот. Тваринні жири слід використовувати обмежено. Добрий ефект дають спеціально підібрані продукти зі збалансованим жировим складом, що розроблені Інститутом харчування РАМН. Ці суміші містять тригліцериди з кокосової олії, в якій жирні кислоти (каприлова кислота) мають коротку або середню довжину ланцюга. Такі тригліцериди розщеплюються в дванадцятипалій кишці при низькій активності ліпази, тому під час їхнього гідролізу дефіцит ліпази або неповноцінність емульгування меншою мірою впливають, ніж при гідролізі звичайних тригліцеридів. У раціоні обов'язково повинні бути продукти, багаті на кальцій (сир), і продукти, які містять калій. Молочні продукти призначають за переносимістю, якщо немає протипоказань (лактозна недостатність). Найкраще призначати кисломолочні продукти, які нормалізують мікрофлору (кефір, простокваша, кумис, йогурти, «Наріне»). В особливо тяжких випадках застосовують ентеральне зондове харчування підібраними сумішами, гомологічними за своїм складом до хімусу, які містять білки, жири та вуглеводи, що легко засвоюються (енпіти, ренутрил, ізокал та ін.).

*Медикаментозне лікування.* Підходи до лікарської терапії синдрому мальабсорбції ґрунтуються на механізмах патогенезу та патофізіології діареї. Головні принципи лікування мальабсорбції: 1) покращання порожнинного травлення; 2) корекція дисбактеріозу; 3) збільшення часу контакту хімусу зі слизовою оболонкою; 4) зменшення кишкової секреції та стимуляція всмоктування; 5) корекція метаболічних порушень.

Головним методом корекції порушеного травлення та покращання перетравлення жирів, білків і вуглеводів є *замісна терапія ферментами*. Було б помилковим вважати, що ферментні препарати однаковою мірою показані в усіх випадках синдрому мальабсорбції. Для призначення ферментних препаратів є показання, які залежать від механізмів порушення травлення. Застосування ферментних препаратів показано в тих випадках, коли в розвитку мальабсорбції провідним або значним є порушення порожнинного травлення, що часто супроводжується стеатореєю та креатореєю.

Показання до використання ферментної терапії при синдромі мальабсорбції: хронічний панкреатит; резекція підшлункової

залози; муковісцидоз; гастрит із секреторною недостатністю; резекція шлунка, демпінг-синдром; біліарна недостатність; цєліакія; дефіцит ентерокінази; хронічна абдомінальна ішемія. При усіх цих захворюваннях мальабсорбція або ініційована справжнім дефіцитом панкреатичних ферментів, або її перебіг ускладнюється вторинно розвинутим дефіцитом їхньої дії на травні субстрати. Під час призначення ферментних препаратів завжди постають питання: який вибрати фермент, як довго та за якою схемою його застосовувати? На перше питання можна дати достатньо однозначну відповідь: у всіх випадках перевагу віддають новому поколінню високоактивних ферментних систем, що значно перевищують за своєю ефективністю усі існуючі до цього часу ферменти. Таким новим препаратом є креон, що належить до групи мікросферичних ферментів. Мікросфери креону розміром 1,2–1,7 мм містяться в желатиновій капсулі. Кожна мікросфера має захисний шар, який захищає її від руйнівної дії соляної кислоти та пепсинів, що принципово відрізняє креон від інших ферментів, не захищених від впливу шлункового соку, тому вони дуже швидко інактивуються.

Під час вибору ферментних препаратів слід керуватися міжнародними стандартними вимогами:

1. Стійкість до дії соляної кислоти та пепсинів.
2. Оптимальна дія в інтервалі рН 4–7.
3. Вміст достатньої кількості ферментів, що забезпечують гідроліз нутрієнтів у порожнині дванадцятипалої кишки.
4. Ферменти мають бути тваринного (не рослинного) походження, найкраще — з підшлункової залози свині.

Креон, на відміну від інших препаратів, задовольняє усі ці вимоги, чим пояснюється його висока ефективність при корекції порушень травлення.

Під час призначення ферментних препаратів слід звернути увагу на вміст активних ферментів, особливо ліпази, тому що їй відводиться провідна роль у корекції стеатореї. Порівнюючи склад ліпази, протеаз та амілази в різних ферментних препаратах (табл. 25), слід звернути увагу на фестал, який застосовується в гастроентерології. Він містить малу кількість ліпази, тому є малоефективним.

Незважаючи на недавнє застосування, в Україні вже є достатній досвід роботи з креоном. Одна капсула креону містить 8000 ОД активної ліпази, що дозволяє з успіхом застосовувати його при тяжких формах мальабсорбції різного генезу, а та-

Таблиця 25. Порівняння вмісту активних ферментів у різних ферментних препаратах

Назва препарату	Ліпаза	Протеаза	Амілаза
Мезим-форте (Berlin Chemie, Німеччина)	3500 МО	250 МО	4200 МО
Панкурмен (Berlin Chemie, Німеччина)	875 МО	63 МО	1050 МО
Панзинорм-форте (KRKA, Словенія)	6000 МО	450 МО + хімотрипсин 1500 МО	7500 МО + холева кислота
Фестал	6000 ОД	300 ОД	4500 ОД + компоненти жовчі
Солізім (з культури гриба)	20 000 ліполітичних одиниць	–	–
Ораза (з культури гриба)	Комплекс амілолітичних і ліполітичних ферментів		
Панцитрат (Knoll, Німеччина)	25 000 МО	1250 МО	22 500 МО
Креон (Solvay Pharma, Німеччина)	8000 МО	450 МО	9000 МО
Креон	25 000 МО		

кож при широких резекціях підшлункової залози. Добова доза креону становить 1–2 капсули 3–4 рази на день залежно від вираженості синдрому мальабсорбції. При помірно виражених симптомах достатньо 3 капсул на день. Препарат приймають під час їжі разом з нею.

Значною перевагою креону перед іншими, навіть мікросферичним препаратами, є наявність іншої форми, в якій міститься 25 000 ОД активної ліпази. Використання цієї форми ферменту дозволяє зменшити добову дозу навіть у тяжких випадках до 3–4 капсул. Щодо інших ферментів, то слід врахувати, що для досягнення необхідного лікувального ефекту їхня добова доза повинна становити 16–20 таблеток, що важко для хворого як у психологічному, так і матеріальному відношенні. Але навіть при такій дозі не завжди можливо повністю досягнути компенсації травних процесів.

Тривалість вживання ферментних препаратів залежить від причини, що призвела до мальабсорбції, швидкості досягнення ефекту у хворого на хронічний панкреатит, муковісцидоз.

При недостатності ентерокинази ферменти слід приймати постійно, тому що їхня відміна спричинятиме швидке повернення симптомів недостатності травлення. Аналогічно вирішується питання про використання ферментів у хворих із гастрогенною мальабсорбцією. При усіх цих захворюваннях застосування ферментів слід розглядати як основний патогенетичний метод лікування, оскільки порушення порожнинного травлення є головними в розвитку мальабсорбції. Проте при досягненні стану компенсації та нормалізації процесів травлення головна причина залишається, тому необхідно постійне вживання невеликих підтримуючих доз ферментів. Підтримувальну терапію також доцільно проводити мікросферичними ферментами (креоном).

В інших випадках, коли порушення порожнинного травлення є вторинними (при хворобах печінки, целиакії або іншій патології кишечника) ферментні препарати застосовують як симптоматичне лікування і приймають до зникнення клінічних та лабораторних симптомів мальабсорбції, зниження стеатореї, нормалізації випорожнення. Якщо при цьому досягнута клінічна ремісія загального захворювання, що спричинило мальабсорбцію, то в подальшому прийомі ферментних засобів немає необхідності.

*Лікування дисбактеріозу* при синдромі мальабсорбції проводиться обов'язково, і не тільки з метою підвищення колонізаційної резистентності організму. Це один з необхідних патогенетично обумовлених методів лікування мальабсорбції. Відновлення нормального мікробіоцинозу шлунково-кишкового тракту нормалізує процеси травлення і всмоктування основних нутрієнтів.

Сьогодні методи лікування дисбактеріозу переглянуто, і на перший план виходить не прагнення пригнітити ріст умовно-патогенної флори антибактеріальними засобами, а відновлення росту нормальної сапрофітної флори — біфідо- та лактобактерій, нормальних штамів кишкової палички та ін. Виявлено, що нормальна мікрофлора має антагоністичні відношення з умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами, пригнічує їх ріст і розмноження.

Головним методом корекції нормальної мікрофлори вважається «функціональне харчування», до складу якого входять кілька груп харчових компонентів: харчові волокна, молочно-

кислі суміші, поліненасичені жирні кислоти, олігосахариди й антиоксиданти. Кожен із компонентів має свій механізм впливу на мікрофлору, але усі вони є біфідо- та лактогенними, тобто їх комплексне використання допомагає нормалізувати чисельність вказаних популяцій.

Хоча харчові волокна (целюлоза, геміцелюлоза, пектин) та олігосахариди, що містяться у фруктах і овочах, вважаються обов'язковими в комплексному лікуванні дисбактеріозу, однак вживання їх при мальабсорбції обмежено через небезпеку посилення діареї. Молочнокислі суміші безумовно показані, але вживати їх слід залежно від переносимості, якщо немає лактозної недостатності. Активні поліненасичені жирні кислоти є в рослинних і рибних жирах у великій кількості. На основі рибних жирів виготовлені сепаровані й очищені фракції, що містять ці жирні кислоти. Це вітчизняний препарат «Ейконол» та його модифікація, препарат «Ейфітол», який містить ейконол й очищений екстракт часника аліцин. Помірна терапевтична доза ейконолу та ейфітолу становить 3–4 г на день (в капсулах). Крім того, ейконол є багатим джерелом вітаміну Е.

До обов'язкових компонентів функціонального харчування при синдромі мальабсорбції належать антиоксиданти: вітаміни Е, С та  $\beta$ -каротини, які вводяться як у складі їжі, так і у вигляді лікарських препаратів всередину або парентерально.

При лікуванні дисбактеріозу широко використовуються так звані пробіотики — препарати мікробного та немікробного походження, які мають біфідо- та лактогенну дію. До мікробних пробіотиків належать біологічні препарати, що містять культури живих бактерій, або їхні метаболіти. Доцільно використовувати біопрепарати, що складаються із біфідо- та лактобактерій, краще комбіновано (біфацид, ацилакт, аципол, біфілонг, біфідобактерин, лактобактерин тощо) по 9–12 доз/добу протягом 3 міс і більше за необхідності. Добрий ефект справляють молочнокислі продукти, що містять біфідобактерії (біокефір, біфідокефір) лактобактерії (йогурти, «Наріне»).

Із пробіотиків, активний початок яких складають мікробні метаболіти, найбільш відомий і широко використовується хілак-форте по 40–60 крапель 3 рази на добу з послідовним зменшенням дози. Дуже перспективне використання нових пробіотиків на основі різних штамів *B. subtilis* (сінної палички), що містять спори цих бактерій — споробактерин, біоспорин, та їх рекомбінантні варіації (рекомбінантний пробіотик субалін). Ці

препарати пригнічують ріст і розмноження сальмонел, шигел, мікробів роду протей, стафілококів, грибів роду кандиди, кампілобактери й ентеропатогенних кишкових паличок. Їх призначають по 1–2 дози 3–4 рази на день протягом 10–14 дн, після курсу лікування за необхідності призначають біопрепарати.

Подібну дію мають лікувальні дріжджі (ентерол), які є ліофілізованою культурою *Saccharomyces Boulardii*. Вони виявляють антагоністичну дію до клостридій, деяких грибів, шигел, ешерихій, псевдомонад та ін. Ентерол призначають по 250–500 мг у капсулах або пакетиках 1–2 рази на добу протягом 10 дн.

Із активних пробіотиків немікробного походження можливе призначення лактулази (дуфалак, нормазе), яка має біфідогенну дію, дозою 15–30 мл на добу. Однак лактулаза сама є осмотично активною речовиною, що посилює діарею, тому її застосування при мальабсорбції обмежене. Антибактеріальну терапію необхідно проводити тільки в разі стійкої діареї, яка обумовлена високими титрами умовно-патогенних мікроорганізмів, при за давній недіагностованій персистуючій кишковій інфекції або при проявах запалення. Лікування проводять короткими курсами (5–7 дн) відповідно до чутливості висіяного збудника.

Призначення антибіотиків широкого спектра дії вкрай небажано. Використовуються препарати різноманітних груп. Перевагу слід віддавати оксихінолоновим, які не всмоктуються з кишечнику, антисептикам з широким спектром антибактеріальної дії, але таким, що не впливають на сапрофітну лакто- та біфідофлору (наприклад, інтетрикс по 1 капсулі 4 рази на день протягом 10 дн). Можливе застосування інтестопану, ентеросептолу, міксоформу, але вони більш токсичні порівняно з інтетриксом.

При виявленні анаеробної мікрофлори (клостридій) призначають лікування препаратами метронідазолу по 0,25 г 3 рази на день протягом 7 дн. Нітрофуранові препарати (фурадонін, фуразолідон, ніфуроксазид, ерцефурил) та похідні налідиксової кислоти (невіграмон, неграм) активні щодо протей, ентеропатогенних ешерихій, клебсіел. Після проведення антибактеріальної терапії призначають лікування біопрепаратами для повнення мікрофлори.

*Вплив на моторику та всмоктування.* Одним з методів, що зменшують явища мальабсорбції, є застосування інгібіторів моторики — препаратів, які зменшують кишкову пропульсію

та збільшують час контакту хімусу зі слизовою оболонкою, що покращує всмоктування. Нині найбільш активними інгібіторами моторики вважаються синтетичні опіати — лоперамід, дефеноксилат. Під час мальабсорбції, в розвитку якої бере участь механізм посилення моторики, звичайно, застосовують лоперамід (іmodіум) помірною дозою 2 мг після кожної дефекації, але доцільніший індивідуальний добір дози. Застосування інгібіторів моторики повинне бути строго вибіркоким. У хворих із мальабсорбцією, ослабленням моторики та кишковим стазом (діабетична ентеропатія, амілоїдоз, склеродермія, виразковий коліт) прийом інгібіторів моторики не тільки не показаний, але й шкідливий, тому що призводить до ще більшого ослаблення моторики.

Інгібітори моторики протипоказані при виразковому коліті через можливість розвитку токсичної дилатації. У випадках, резистентних до використання опіатів, або при протипоказаннях до їх використання антидіарейний ефект дає синтетичний аналог соматостатину — сандостатин, який призначають підшкірно по 0,1 мг 2–3 рази на добу. Сандостатин має високу антидіарейну активність, оскільки його дія на шлунково-кишковий тракт складається з трьох механізмів і він уповільнює кишкову секрецію води й електролітів, стимулює всмоктування, пригнічує моторику та зменшує вісцеральний кровообіг. Тому сандостатин показаний у тих випадках, коли в розвитку діареї при синдромі мальабсорбції беруть участь секреторний і моторний механізми або один із них переважає (діабетична ентеропатія, демпінг-синдром, синдром короткої кишки та ін.). При демпінг-синдромі сандостатин є препаратом вибору, бо при цій патології реалізуються практично усі його фізіологічні ефекти на шлунково-кишковий тракт. Для покращання всмоктування води й електролітів іноді застосовують кортикостероїдні гормони (преднізолон) невеликими дозами (15–20 мг на добу).

Механізм впливу гормонів на всмоктування в кишечнику полягає у стимуляції активності  $\text{Na}^+$ -  $\text{K}^+$ - АТФази ентероцитів. Серед засобів, що покращують всмоктування, слід вирізнити  $\alpha$ -адренергічний агоніст клонідин (клофелін). Він особливо ефективний при діабетичній ентеропатії, оскільки в цьому випадку порушення всмоктування перш за все обумовлене адренергічною денервацією кишки. Дози препарату слід добирати суворо індивідуально через загрозу розвитку артеріальної гіпотензії. В

Україні немає достатнього досвіду щодо застосування клонідину при діарейі, але за кордоном він широко використовується. Покращує всмоктування та зменшує кишкову секрецію оральна регідратація. Звичайно застосовують регідрон.

Питання про використання в'язучих засобів і сорбентів (каолін, каопектат, актапульгіт, поліфепан, холестирамін) при мальабсорбції вирішується неоднозначно. Мета їх застосування — зв'язування та сорбція надлишку рідини, токсинів і бактеріальних агентів у кишечнику. Однаковою мірою сорбційні властивості препаратів розповсюджуються і на харчові інгредієнти, що в умовах мальабсорбції та дефіциту харчових речовин вкрай небажано. Тому перевагу слід віддавати препарату смекта, який одночасно є сорбентом.

Маючи сильну антидіарейну дію, смекта запобігає втраті рідини й електролітів, відновлює цілість слизового бар'єру та глікокаліксу. Будучи селективним сорбентом, вона запобігає дії токсинів, зв'язує та виводить жовчні солі. При цьому смекта сприятливо впливає на нормальну мікрофлору кишечника і не сорбує харчові інгредієнти, вітаміни та ферменти. При ураженні або резекції термінального відділу клубової кишки, де відбувається зворотне всмоктування жовчних кислот, призначають поліфепан. У цьому разі сорбенти запобігають надлишковій втраті жовчних кислот.

*Корекція метаболічних порушень* — найважливіший компонент при лікуванні мальабсорбції. Лікування проводиться симптоматично. Для відновлення білкового дефіциту широко використовують інфузії амінокислотних сумішей та білків, гомологічних до білків плазми, що необхідно для відновлення онкотичного тиску плазми (нативна або заморожена плазма, альбумін, протеїн). Також призначають анаболічні стероїди. Для корекції жирового обміну вводять внутрішньовенно жирові емульсії (ліпофундин та ін.). Необхідна активна регідратація, яку проводять як перорально, так і парентерально. Для відновлення електролітного балансу вводять розчини електролітів, 3%-й розчин хлористого калію, 5 та 10%-й розчин глюкози. Обов'язково слід відновити вітамінний баланс. У тяжких випадках мальабсорбції вітаміни вводять спочатку парентерально, а після поліпшення стану призначають полівітаміни. Для лікування та профілактики остеопорозу, покращання всмоктування кальцію показане використання активної форми вітаміну D (D3) у комплексі з препаратами кальцію. Якщо розвивається



анемія, то залежно від її генезу призначають вітаміни В12, фолієву кислоту, препарати заліза.

*Прогноз.* При ранній діагностиці та своєчасно розпочато-му лікуванні з урахуванням усіх механізмів мальабсорбції прогноз сприятливий.

## СИНДРОМ ДЕГІДРАТАЦІЇ

---

При синдромі дегідратації відбувається втрата води організмом, при цьому значно порушується й електролітний баланс. Може спостерігатися практично при всіх захворюваннях. Патологічні втрати води можуть здійснюватись через шлунково-кишковий тракт (синдром мальабсорбції, кишкові інфекції, пілоростеноз, пілороспазм), нирки (цукровий діабет, нецукрове сечове виснаження), легені (задишка, підвищення температури тіла).

Залежно від характеру патологічних втрат розвиваються типи зневоднення: ізотонічний, вододефіцитний, соледефіцитний. Якщо основна патологічна втрата рідини відбувається з рідким калом, то розвивається вододефіцитне або внутрішньоклітинне зневоднення (через підвищення осмотичної концентрації плазми крові клітини втрачають воду, яка переходить у кров внаслідок підвищення в ній рівня натрію). При виникненні соледефіцитної (позаклітинної, гіпотонічної) дегідратації блювотні маси переважають над рідким випороженням, блювання має стійкий характер.

Втрата солей супроводжується зниженням осмолярності плазми крові та переміщенням рідини із судинного русла в клітини, що знижує разом із втратами при проносі та блюванні об'єм циркулюючої крові й порушує її реологію. Ізотонічна дегідратація розвивається у разі еквівалентної кількості втрати води і солей.

Таким чином, клінічна симптоматика у хворих із зневодненням визначається втратою води і солей. Крім цього, важливим параметром, який визначає клініку, є дефіцит маси тіла. В зв'язку з цим, згідно з рекомендаціями, виділяють три ступені дегідратації (табл. 26). Види дегідратації відрізняються за клінічними ознаками (табл. 27).

*Лікування.* Основою лікування синдрому дегідратації є швидке поповнення втраченої води й електролітів, яке у 20 % випадків приводить до нормалізації стану. При легких та помірнотяжких порушеннях оральна регідратація не тільки змен-

Таблиця 26. Оцінка тяжкості дегідратації у дітей  
(згідно з рекомендаціями ВООЗ)

Ознака	Ступінь зневоднення (процент втрати маси тіла)		
	легкий (4–5 %)	помірної тяжкості (6–9 %)	тяжкий (10 % і більше)
Випорожнення	Рідке, 4–6 разів на добу	Рідке, до 10 разів на добу	Водянисте, більше 10 разів на добу
Блювання	1–2 рази	Повторне	Багаторазове
Спрага	Помірна	Різко виражена	Мляве бажання пити
Зовнішній вигляд	Дитина збуджена, вередлива	Неспокій або загальмованість, стан напруженості або тривоги	Сонливість, дитина може втрачати свідомість
Еластичність шкіри	Збережена	Знижена (шкірна складка розправляється повільно)	Різко знижена (шкірна складка розправляється через 2 с)
Очі	Нормальні	Запали	Різко запалі
Сльози	Є	Немає	Немає
Велике тім'ячко	Нормальне	Западає	Різко втягнуте
Слизові оболонки	Вологі або трохи сухуваті	Сухуваті	Сухі, різко гіперемовані
Тони серця	Голосні	Приглушені	Глухі
Тахікардія	Немає	Помірна	Виражена
Пульс на променевої артерії	Нормальний або частий	Швидкий, слабкий	Частий, ниткоподібний, часом не промацується
Ціаноз	Відсутній	Помірний	Різко виражений
Дихання	Нормальне	Помірна задишка	Глибоке, часте (токсична ядуха)
Голос	Збережений	Ослаблений	Часто — афонія
Діурез	Нормальний	Знижений	Значно знижений (відсутній протягом 6–8 год)
Температура тіла	Нормальна або підвищена	Часто — підвищена	Нижче нормальної

Таблиця 27. Клінічні ознаки різних видів дегідратації

Показник	Вид зневоднення		
	Водедефіцитне	Ізотонічне	Соледефіцитне
Нервова система	Загальний неспокій, збудження, сильна спрага	М'якість, сомнолентність	Сопор, кома, судоми
Температура тіла	Гіпертермія	Субфебрильна	Нормальна, тенденція до гіпотермії
Шкіра	Еластичність збережена, тепла	Холодна, суха, еластичність знижена	В'яла, холодна, з ціанотичним відтінком
Слизові оболонки	Дуже сухі	Сухі	Нерідко покриті слизом
М'язи	Без характерних змін	М'які, тістоподібні	Посмикування, низький тонус
Артеріальний тиск	Довго зберігається нормальним	Знижений або підвищений	Низький
Дихання	Гіпервентиляція, апное	Без особливостей	Повільне дихання, в легенях — вологі хрипи
Шлунково-кишковий тракт	Часті рідкі випорожнення, рідко — блювання	Анорексія, рідко — блювання, кал зі слизом	Часте блювання «кавовою гущею», водянисті випорожнення, парез кишечника
Діурез	Спочатку нормальний	Зменшений	Зменшений
Відносна щільність сечі	1,001–1,018, пізніше 1,025–1,035	Нормальна або трохи збільшена	Спочатку висока (вище 1,025), потім 1,01 і нижче
Можливі причини смерті дитини	Різке підвищення осмотичного тиску, блокада внутрішньоклітинних дихальних ферментів	Недостатність кровообігу	Недостатність кровообігу

шує об'єм парентерального введення рідини, але й скорочує тривалість захворювання. На доповнення до заміщення втрат води та електролітів можливе заміщення калорій за допомогою дієтичного харчування. Це дозволяє не допустити подальшого ушкодження слизової оболонки кишечника внаслідок голодування (паузи у харчуванні), а також дає змогу відновити в ній репаративні процеси. У здорових людей резорбція води у кишечнику тісно пов'язана з транспортом  $\text{Na}^+$  та глюкози. Використання розчинів, що містять глюкозу та електроліти ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  і бікарбонати або цитрати), в оптимальних співвідношеннях сприяє кращому засвоєнню води й електролітів.

Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує такий склад розчинів для оральної регідратації: натрій — 60 ммоль/л; калій — 20 ммоль/л; лужний компонент — 10 ммоль/л; глюкоза — 110 ммоль/л; осмолярність — 250 мОсм/л. У сучасних розчинах рівень натрію — 60 ммоль/л, що відповідає середній втраті електролітів при кишкових інфекціях різноманітної етіології. Співвідношення концентрації електролітів і глюкози у розчинах для оральної регідратації повинно сприяти резорбції води не тільки в кишечнику, а й у ниркових каналцях. Оптимальною є концентрація натрію 70 ммоль/л; глюкози — 120 ммоль/л. Відомо, що з 1 л рідкого випорожнення втрачається калію від 25 до 40 ммоль. Для запобігання втратам концентрація калію в сучасних розчинах для оральної регідратації становить 20 ммоль/л.

Бікарбонат натрію може спричинювати метеоризм, негативно впливати на баланс рідини в організмі, тому його заміняють на цитрат натрію. Останній в організмі протягом кількох хвилин перетворюється на бікарбонат. Організм може всмоктувати речовини лише з ізотонічного кишкового вмісту, тому бімолярність розчинів дорівнює 200–250 мОсм/л.

Можна користуватися «Регідроном», до складу якого входять: натрію хлорид — 3,5 г, натрію цитрат — 2,9 г, калію хлорид — 2,5 г, глюкоза — 10 г. Вміст пакетика розчиняють у 1 л перевареної води.

Розроблено новий розчин для оральної регідратації ORS-200 — морквяно-рисовий відвар (НІРР), в якому глюкозу замінено на оліго- та полісахариди. Цей розчин містить невелику кількість жиру та білка. За складом він нагадує морквяний сік Моро, який використовується для регідратації понад 100 років. Застосовують й інші розчини для оральної регідратації (табл. 28).

Таблиця 28. Розчини для оральної регітрації на основі глюкози

Показники	Рекомендації ESPGAN	Еютранс (Fresenius, Німеччина)	GES 60 (Milupa, Німеччина)	Oralpädon 240 (Fresenius, Німеччина)	Humana Elektrolyt (Humana, Німеччина)	Saltadol (Lindorphan, Німеччина)	GES-45 (Milupa, Швейцарія)	Normolyt (Gebro, Австралія)
Натрій, ммоль/л	60	90	60	60	46	90	49	60
Калій, ммоль/л	20	20	20	20	35	20	25	20
Хлорид, ммоль/л	≥	80	50	60	45	80	25	50
Бікарбонат, ммоль/л	0	0	30	0	0	0	23	0
Цитрат, ммоль/л	10	10	0	10	12	10	9	10
Глюкоза, ммоль/л	74–111	111	110	90	100	111	109	111
Глюкоза, г/л	13,3–20,0	20,0	19,8	17,8	18,0	20,0	19,6	20,0
Осмолярність, мОсм/л	200–250	311	270	240	215	331	298	251

Оральну регідrataцію слід розпочинати без зволікання, тому що дегідrataція починається після першого масивного рідкого випорожнення, а її ознаки виникають тільки при дефіциті маси 5 %.

Повна терапія здійснюється за двома стадіями.

*Перша стадія:* регідrataційну терапію (відновлення об'єму втраченої рідини) проводять протягом 4–6 год. Кількість рідини становить для дитини будь-якого віку:

— при легкій дегідrataції (дефіцит до 5 % у дітей раннього віку і до 3 % у дітей старшого віку) — 50 мл/кг;

— при помірнотяжкій дегідrataції (дефіцит до 10 % у дітей раннього віку і до 6 % у дітей старшого віку) — 100 мл/кг.

Кількість і швидкість надходження розчину можуть бути збільшені, якщо не вдається досягти повної регідrataції, або ж зменшені при достроковому повному насиченні водою чи появі набряків навколо очей. Ознаками ефективності проведеної регідrataції є відсутність блювання, встановлення діурезу, покращання апетиту і загального стану, ліквідація симптомів зневоднення. Якщо через 4–6 год від початку терапії, незважаючи на покращання стану хворого, ознаки зневоднення остаточно не зникли, то протягом наступних 4–6 год можна ввести таку ж кількість розчину. Таким чином, загальний час проведення регідrataції не повинен перевищувати 8–12 год.

*Друга стадія:* підтримувальну терапію розпочинають при повній регідrataції й проводять з урахуванням тяжкості діареї, що триває:

— діарея вважається помірною, якщо частота випорожнень не більш 1 разу кожні 2 год або втрати менше 5 мл рідкого випорожнення на 1 кг маси за 1 год. У цьому разі оральну регідrataцію проводять у об'ємі 100 мл/кг маси на добу доти, доки не вдасться купірувати діарею. Інший варіант для дітей раннього віку: 10 мл/кг на кожне діарейне випорожнення;

— діарея вважається тяжкою, якщо частота випорожнення більш 1 разу кожні 2 год або втрати більше 5 мл рідкого випорожнення на 1 кг маси за 1 год. У цьому разі потрібне пероральне поповнення рідини, еквівалентне об'єму втрат з діареєю. При неможливості виміру — в об'ємі 10–15 мл/кг на 1 год.

Якщо на другій стадії терапії знову з'являються симптоми дегідrataції, необхідно спостерігати за ступенем гідrataції, частотою випорожнення, кількістю вжитої рідини, діурезом. Протягом 4–8 год від початку лікування не повинно залиша-

тися ознак дегідратації, а сечоутворення має відновитися. За добу, протягом якої проводиться оральна регідратація, слід домогтися прибавки 5–10 % маси тіла залежно від початкового ступеня дегідратації.

Додатково до регідрону дитині дають чай, рисовий відвар, компот, фруктові та овочеві відвари (приблизно за співвідношенням до глюкозо-сольового розчину 1:1). Розрахований на 1 год прийому, розчин наливають у градуйований посуд і мати дає дитині по 1–2 чайній ложці через 5–10–15 хв залежно від індивідуальної толерантності. Можна поїти з ріжка або за допомогою піпетки. Майже постійно даючи рідину невеликими порціями через короткі інтервали, можна купірувати блювання вже в перші 2 год оральної регідратації.

Протипоказання до проведення оральної регідратації:

1. Тяжка дегідратація (втрата маси 15 % у дітей раннього віку і 9 % — у дітей старшого віку). В цих випадках на першій стадії застосовують традиційні внутрішньовенні інфузії, а на другій — регідратацію.

2. При блюванні, яке не купірується протягом 2 год, внутрішньовенно вводять рідину, а в подальшому, якщо дозволяють умови, — відновлюють оральну регідратацію.

3. Ступор, кома, шок, слабкість, що не дає змоги самостійно пити.

4. Парез кишечника.

5. Метаболічний алкалоз.

Із обережністю оральну регідратацію слід застосовувати при серцевій недостатності (через великі об'єми), підвищеному АТ (тому що розчин містить натрій), діабеті (оскільки розчин містить глюкозу).

Інфузійна терапія синдрому дегідратації показана при тяжкій діарейі (втрати більше 5 мл рідкого випорожнення на 1 кг маси за годину) та існуючих протипоказаннях до проведення оральної регідратації. Абсолютних протипоказань до інфузійної терапії немає. З обережністю її слід проводити при серцевій, нирковій і печінковій недостатності, набряку мозку.

При інфузійній терапії в умовах стаціонару вводять глюкозо-сольові та колоїдні розчини з метою дезінтоксикації, регідратації, нормалізації реологічних властивостей крові, кислотно-основного стану. Інфузійна терапія полягає у тривалому (протягом декількох годин й навіть діб) парентеральному введенні в організм хворого великих об'ємів різних рідин, до складу яких

входять активні компоненти. Вона є складовою частиною комплексу заходів, що використовуються під час надання медичної допомоги, реанімації та інтенсивної терапії. Позитивні результати залежать від властивостей застосовуваних препаратів, їх об'єму, швидкості та послідовності введення, комбінації.

Завданнями інфузійної терапії є:

1) корекція об'єму, складу та деяких властивостей циркулюючої крові. З цією метою використовують препарати крові, колоїдні розчини. Окрім нормалізації об'єму та складу циркулюючої крові, препарати, що вводяться, додатково коригують концентрацію гемоглобіну, гематокрит, в'язкість, реологічні показники, нормалізують імунологічні властивості крові, впливають на згортальну систему, покращують мікроциркуляцію;

2) нормалізація об'єму та складу екстра- й інтрацелюлярної рідини. Для цього використовують розчини глюкози й електролітів, які здатні досить швидко (протягом кількох хвилин) залишати судинне русло і переходити в інтерстиціальний простір. Найкращі результати при використанні цих препаратів отримані під час лікування синдрому дегідратації. Можливо також досягти корекції зрушень кислотно-лужного стану, а також об'єму та складу інтрацелюлярної рідини;

3) дезінтоксикаційний вплив ґрунтується на значному підсиленні фільтраційної можливості нирок при створенні додаткового водного навантаження, а також на можливості деяких інфузійних препаратів абсорбувати токсини, що є у крові. Підсилений діурез допомагає прискорити виведення токсичних продуктів (форсований діурез);

4) проведення часткового та повного парентерального харчування. При його здійсненні забезпечується адекватний метаболізм із поповненням енергетичних витрат організму, корекцією білкового, вуглеводного та жирового обміну. Можна досягти часткової або навіть повної заміни порушеної функції травного тракту.

Для інфузійної терапії використовують препарати, які є джерелами енергії та пластичних матеріалів. Єдиним ефективним і вірним шляхом є внутрішньовенне введення рідини при проведенні інфузійної терапії. Необхідно диференційовано вибрати доступ до різних відділів венозного русла (пункція периферичних вен, катетеризація центральних вен, венесекція та ін.), а також регулювати швидкість введення та використовувати препарати, що відрізняються за складом, рН, в'язкістю, осмолярністю.



Виділяють кілька режимів інфузійної терапії: регідратація, гідратація, дегідратація, форсований діурез, парентеральне харчування. Для ліквідації дефіциту рідини в організмі, що розвивається при проносі та блюванні, які супроводжуються втратою води та солей при їх недостатньому надходженні в організм, застосовується режим регідратації. Частіше воду та сіль організм втрачає у фізіологічних пропорціях, що виявляється ізотонічною (ізонатріємічною) дегідратацією. Найважливішою патогенетичною ланкою її є зниження ОЦК. Разом із цим розвивається метаболічний ацидоз, а при голодуванні приєднується і кетоз. При недостатності кровообігу підвищується продукція молочної кислоти та порушується здатність нирок виводити із організму кислі валентності. Загальний об'єм рідини для проведення регідратаційної терапії включає добову фізіологічну потребу в рідині, втрати, що тривають, та дефіцит рідини до моменту огляду. Об'єм рідини, зважаючи на вік дитини, буває достатнім у кількості 150–200 мл/кг на добу.

Регідратаційна терапія складається з трьох фаз (перша доба):

I фаза — екстрена корекція об'єму циркулюючої крові. Триває від 30 хв до 1 год. Швидко внутрішньовенно вводять рідину — 20–40 мл/кг маси тіла. Це частіше 5%-й розчин альбуміну або плазмозамінник. Потім вводять 10%-й розчин глюкози (40 мл/кг), додаючи розчин Рінгера або Рінгер-лактату.

II фаза регідратації триває 6–7 год. Має на меті відновити екстрацелюлярну рідину. Застосовують 5%-й розчин глюкози з додаванням солей Na, K, хлоридів, гідрокарбонату. Протягом 6–8 год вводять рідини близько 75–100 мл/кг маси.

У період раннього видужання (III фаза) лікування спрямоване на корекцію інтрацелюлярної рідини. Фаза триває 16–18 год. Вводять 75–100 мл/кг рідини з меншою швидкістю. Кількість її може бути збільшена за рахунок втрат, що тривають. Застосовують 5%-й розчин глюкози з додаванням іонів Na, K, Cl,  $\text{HCO}_3$ . Діурез при здійсненні регідратаційної терапії повинен перебувати в межах фізіологічних коливань і не перевищувати 60–80 мл/кг на добу.

Для визначення об'єму рідини залежно від ступеня зневоднення можна користуватися таблицею Dennis (1970) (табл. 29).

Співвідношення безсолевих і солевих розчинів залежить від виду зневоднення, повинно становити при ізотонічному зневодненні 1:1; при вододіфіцитному 4:1; при соледіфіцитному 1:2. Після отримання результатів лабораторних досліджень елект-

Таблиця 29. Кількість рідини, необхідної для введення, залежно від ступеня зневоднення, мл/кг

Ступінь дегідратації	До 1 року	1–5 років	6–10 років
I — втрата менше 5 % маси тіла, діурез знижений	130–150	100–125	75–100
II — втрата 5–10 % маси тіла, олігурія	170–200	130–170	100–110
III — втрата більше 10 % маси тіла, олігурія	200–230	175–200	100–150

ролітів плазми ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl$ ,  $Ca^{++}$ ), кислотно-лужного стану, загального білка, гематокриту, гемоглобіну, цукру й азоту сечовини крові проводять інфузійну терапію. Лікування хворого з синдромом позаклітинної дегідратації (соледефіцитної) передбачає поповнення об'єму циркулюючої плазми, об'єму позаклітинної рідини, дефіциту солей, корекцію кислотно-лужного стану. Інфузійна терапія починається з введення ізотонічного розчину натрію хлориду. Введення 5%-го розчину глюкози протипоказане, тому що може призвести до ще більшого зниження позаклітинного осмотичного тиску та спричинити розвиток набряку мозку. Після введення ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно вводять 10–20%-й розчин альбуміну, реополіглюкін.

Визначити добовий об'єм рідини можна за формулою Зейферта:

$$\text{Дефіцит } H_2O \text{ (л)} = \frac{Nt_{\Phi} - Nt_H}{Nt_H} \times \frac{\text{Маса тіла, кг}}{5}$$

Можна скористатися іншою формулою:

$$\begin{aligned} \text{Дефіцит } H_2O \text{ (л)} &= \\ &= \frac{Nt_{\Phi} - Nt_H}{Nt_H} \times \text{Маса тіла} \times \% \text{ позаклітинної рідини} \end{aligned}$$

*Приклад.* Дитина віком 6 міс, маса тіла — 7 кг,  $Nt_{\Phi}$  — 0,45 л/л,  $Nt_H$  — 0,35 л/л.

$$\text{Дефіцит } H_2O = \frac{0,45 - 0,35}{0,35} \times 7 \times 0,4 = 0,80 \text{ (л)}$$

Якщо втрати тривають, то об'єм збільшується. Втрати визначають, зважуючи пелюшки з каловими та блювотними масами.

Необхідно ретельно контролювати набування маси тіла дитини. Її значне зменшення або збільшення за кілька днів може бути обумовленим втратою чи затримкою рідини в організмі. Розраховується різниця між її надходженням (через рот, інфузію) та її втратами. Проводиться оцінка клінічних синдромів та параклінічних показників.

До одержання даних про кількість електролітів у плазмі  $\text{Na}^+$  відновлюється за розрахунком: дітям із масою тіла до 10 кг — 4–5 ммоль/кг, до 30 кг — 2–3 ммоль/кг. До одержання лабораторних даних, що підтверджують наявність гіпокаліємії, дітям із масою до 10 кг призначають 1 ммоль/кг, а до 30 кг — 0,5–1 ммоль/кг. До розрахованого об'єму додають добову фізіологічну потребу. Розчин  $\text{KCl}$  (3–7,5%-й) добавляють до водосольових розчинів, які вводять внутрішньовенно: спочатку —  $1/3$ – $1/2$  розрахункової кількості, а через 6–8 год під контролем клінічних показників, діурезу, ЕКГ та лабораторних даних — решту.

Під час інфузійної терапії необхідно визначити швидкість введення рідини в краплях за 1 хв, яку можна розрахувати за формулою:

$$\text{Об'єм рідини (л)} \times 14 = \text{Кількість крапель за 1 хв}$$

Синдром клітинної дегідратації перебігає як вододефіцитний ексікоз або як гіперсаліємічний токсикоз. Головним принципом інфузійної терапії при синдромі клітинної дегідратації є введення, в першу чергу, 5%-го розчину глюкози до розвитку невеликої гіпотонічності позаклітинного сектора, що приводить до переміщення рідини у внутрішньоклітинний простір. Потім проводиться корекція втрат щодо фізіологічної потреби. Перевага віддається ізоосмолярним розчинам, які мають також дезінтоксикаційні та дезагрегаційні властивості. До таких розчинів належать альбумін, реополігюкін, розчин Рінгер-лактат.

*Альбумін* одержують з плазми донорської крові або з плацентарної сироватки. Випускається у вигляді 5–10-ти та 20%-х розчинів. Розчин альбуміну виготовлений на ізотонічному розчині натрію хлориду, що необхідно враховувати при інфузійній терапії.

*Реополіглокін* – 10%-й колоїдний розчин частково гідролізованого полімера глюкози — декстрану. Готується на ізотонічному розчині натрію хлориду, інколи — на 5%-му розчині глюкози. Реополіглокін вводять внутрішньовенно крапельно дозою 10–15 мл/кг маси тіла на добу. Через 6 год екскретується з сечею 50–60 % введеного об'єму препарату, а до кінця першої доби — до 80 %. Препарат підвищує ОЦК і тиск, знижує в'язкість крові, покращує капілярний кровообмін.

*Розчин Рінгер-лактат* містить в 1 л води для ін'єкцій натрію хлориду — 0,3 г, кальцію хлориду — 0,16 г, магнію хлориду — 0,1 г, натрію лактату — 3,3 г, натрію гідрокарбонату — 0,3 г. Препарат застосовують у комплексній терапії дегідратації як постачальник води, електролітів і засіб, що припиняє метаболічний ацидоз. Важливою особливістю його є наявність натрію лактату, який сприяє олужненню плазми. Кількість утвореного при цьому калію гідрокарбонату еквівалентна кількості метаболізованого натрію лактату. Цей розчин вводять внутрішньовенно струминно та крапельно. Його можна комбінувати з препаратами крові та синтетичними колоїдними розчинами.

## **ФУНКЦІОНАЛЬНІ РОЗЛАДИ ТРАВЛЕННЯ \_\_\_\_\_**

Головним принципом сучасних класифікацій є розподіл усіх захворювань з розладами травлення на функціональні та органічні. В іншу групу виділені захворювання інфекційного походження.

### **Функціональна диспепсія**

Це захворювання дітей грудного віку, яке виникає внаслідок невідповідності об'єму і складу їжі фізіологічним можливостям дитини щодо утилізації свіжих продуктів і проявляється шлунково-кишковими розладами.

*Етіопатогенез.* Причиною диспепсії буває нераціональне харчування — введення незбалансованого складу їжі, порушення корелятивних співвідношень між складовими її частинами (білками, жирами, вуглеводами), недостатність вітамінів в їжі. Диспепсія може бути спричинена або підготовлена і несприятливими умовами навколишнього середовища і, перш за все, перегріванням.

У патогенезі диспептичних розладів має значення астенична реакція секреції, менше виділення шлункового соку і більш швидке випорожнення шлунка. Внаслідок цього у кишечник надходить їжа, недостатньо ферментативно оброблена і не повністю розщеплена, яка зазнає в кишечнику легкого бродіння. Бактеріальне розщеплення харчових компонентів призводить до утворення великої кількості токсичних продуктів (гази, індол, скатол та ін.). Подразнення рецепторів слизової оболонки шлунка і кишечника зміненим складом хімусу спричинює рефлекторні захисні реакції у вигляді зригування, блювання, посилення перистальтики і проносу. Кислоти, з надлишком утворені в кишечнику, зазнають нейтралізації внаслідок надходження солей кальцію, магнію, натрію, калію, які реагують з жирними кислотами, утворюючи мила жирних кислот, що мають у калі вигляд білуватих грудочок.

*Клініка.* Захворювання починається гостро з одно-, дворазового блювання одразу або через 10–20 хв після годування і 5–8-разового рідкого випорожнення зелено-жовтого забарвлення, з незначними домішками слизу і грудочок білого або жовтого кольору. Випорожнення мають квасний запах і дають кислу реакцію.

Спостерігаються здуття живота, бурчання в кишках, часте відходження газів. Змінюється поведінка дитини, періодично з'являється неспокій, може порушитися сон. Після відходження газів дитина заспокоюється і не виявляє ніяких ознак порушення стану. Температура тіла, як правило, залишається нормальною. Апетит знижується. Відбувається припинення набування маси або деяке її зниження. Живіт періодично здувається, болісний при пальпації.

*Діагностика.* Діагноз ґрунтується на анамнестичних і клінічних показниках. Використовуються показники копрологічних досліджень (у калі велика кількість нейтрального жиру, вільних жирних кислот, мил, поодиноких лейкоцитів). Біохімічні дослідження свідчать про зрушення у бік ацидозу, але ці зміни не мають великого значення — мова йде про компенсований ацидоз.

*Диференційний діагноз* проводять із функціональними дискінетичними розладами, які спостерігаються в дітей раннього віку у вигляді зригування, блювання, та з дисахаридною недостатністю. Остання виключається, якщо немає плоских цукрових кривих при навантаженні нерозщепленим дисахаридом,

ефекту від проведення елімінаційної дієти. Часто доводиться диференціювати з гострими розладами травлення, які виникають у дітей раннього віку внаслідок розвитку кишкових інфекцій. При цьому враховують відсутність швидкого ефекту від правильно призначеного лікування, наявність підвищеної температури та інших ознак інфекційного токсикозу, а також позитивні результати бактеріологічного дослідження.

*Лікування.* Терапію слід призначати залежно від віку і преморбідного фону, способу вигодовування дитини і причини, яка призвела до диспепсії (переїдання, порушення режиму харчування, зміна умов харчування, введення нової їжі).

Основним принципом дієтотерапії при простій диспепсії є харчове розвантаження. Враховуючи, що засвоєння грудного молока при діарейних захворюваннях не порушується, дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, слід продовжувати годувати, а об'єм їжі скоротити не більш ніж до 50–70 % від вікової норми, зберігаючи при цьому фізіологічний ритм годування. Потім протягом 2–3 дн об'єм грудного молока збільшується до вікової норми. В перерві між годуванням дитині дають пити лікувальний глюкозо-сольовий розчин.

Дітям, які перебувають на штучному вигодовуванні, призначають харчове розвантаження на 6–8 год, а потім дають молочні суміші в половинній від звичайної норми дозі з подальшим поступовим встановленням нормального об'єму їжі. Перевага віддається кисломолочним сумішам, оскільки кисломолочні бактерії пригнічують патогенну флору, а молочна кислота сприяє зсіданню білка і стимулює ферментативну активність шлунково-кишкового тракту. Після припинення блювання і покращання консистенції калу раціон дитини розширюється: відновлюється нормальний об'єм їжі і поступово вводяться необхідні щодо віку страви.

Головним принципом патогенетичної та замісної терапії при диспептичних розладах є правильно проведена регідратаційна терапія. В останні роки загального визнання набув метод регідратації з використанням спеціальних збалансованих глюкозо-сольових розчинів — глюкосолану, ораліту, регідрону та ін. Стандартний розчин, рекомендований ВООЗ, включає натрію хлориду — 3,5 г, натрію гідрокарбонату — 2,5, калію хлориду — 1,5 г, глюкози — 20 г (на 1 л перевареної води). Розчини швидко всмоктуються і компенсують втрати води та солі з калом і блювотними масами.

Блювання не є причиною, щоб відмовитися від оральної регідратації, тому що більша частина рідини встигає всмоктатися в шлунковому тракті. Дитині дають пити малими порціями (чайною, десертною або столовою ложкою) кожні 5–7 хв, у перерві між годуваннями і під час водно-чайної паузи. Якщо дитина перебуває на штучному вигодовуванні, то, крім глюкозо-сольових розчинів, вона може отримувати слабо підсолоджений глюкозою чай або морквяний відвар, відвар шипшини або просту питну воду. Не слід боятися зайвого введення рідини, бо нормальне функціонування нирок у хворих на просту диспепсію забезпечує екскрецію зайвої кількості води і солей.

Медикаментозне лікування функціональної диспепсії є обмеженим. При значному метеоризмі застосовують карболен, вводять у пряму кишку газовідвідну трубку. Неспокійним дітям з підвищеною збудливістю призначають 1%-й розчин з валеріаною. Для репарації застосовують ферментні препарати: абомін, розчин соляної кислоти з пепсином, панкреатин тощо.

*Прогноз* абсолютно сприятливий.

## **Пілороспазм**

*Етіологія.* Пілороспазм як самостійна хвороба є функціональним спазмом воротаря без органічного стенозу. Питання про те, що є первинною причиною спазму воротаря, остаточно не вирішене. Існує думка про роль багатой іннервації пілоричного відділу шлунка у дітей раннього віку, а також про дефіцит тіаміну як фактора, який спричинює зниження секреції травних залоз і призводить до дискінетичних розладів. Деякі автори вважають, що спазм має нервово-рефлекторне походження, інші — що в основі спастичних скорочень воротаря шлунка лежить первинне природжене потовщення його м'язового шару. Останнім часом все більше дотримуються думки, що пілороспазм — це порушення вегетативної регуляції сфінктера, в тому числі внаслідок перинатальної енцефалопатії. Є автори, які стверджують, що термін «пілороспазм» не відображає справжнього характеру захворювання і за цим діагнозом, як правило, прихований гастроєзофагальний рефлюкс. До останнього часу виникнення гастроєзофагального рефлюксу пов'язували зі зменшенням кута Гіса, патологією клапана Губарева, ніжок діафрагми. Нині більшість дослідників головною причиною рефлюксу вважають недостатність стравохідного

сфінктера. Причини недостатності у дітей майже не вивчені, немає навіть доказів існування анатомічного сфінктера в нижньому відділі стравоходу, що дає підстави говорити про так званий функціональний сфінктер.

*Клініка.* Провідним симптомом пілороспазму є блювання, яке виявляється в перші дні життя дитини. Блювання часте, мізерне, виникає зразу після годування або через 10–30 хв після нього. Кількість виділеного молока менша, ніж було отримано при останньому годуванні. Блювотні маси містять зсіле або незмінене молоко. Для пілороспазму характерні нечасте блювання і наявність світлих проміжків без блювання протягом 1–2 дн. Маса тіла дитини збільшується повільно. Випорожнення нормальні або запор. Добова кількість сечі зменшена, кількість сечовипускань — до 10 на добу. Періодично дитина різко неспокійна. Температура тіла нормальна. Поступово зростає блідість шкіри.

*Діагностика.* Діагноз пілороспазму базується на даних анамнезу та клініки. Важливе значення має рентгенологічне дослідження.

*Диференційний діагноз.* При розпізнаванні пілороспазму, одним із симптомів якого є блювання, завжди виникає необхідність диференціювати блювання функціонального характеру з органічним блюванням, пов'язаним з вадами розвитку. Блювання незсілим молоком буває при кардіоспазмі, двокамерному шлунку, тобто при функціональних розладах; воно характерне і для органічної вади — атрезії стравоходу. При пілороспазмі характер блювотних мас залежить від часу появи — після годування дитина блює незсілим молоком. Через різні проміжки часу після годування молоко може бути зсілим, з квасним запахом. Домішка жовчі у блювотних масах свідчить про наявність перешкоди у дванадцятипалій кишці.

Найчастіше у дітей раннього віку виникає необхідність провести диференційну діагностику пілороспазму і пілоростенозу (табл. 30).

*Лікування.* При пілороспазмі лікування має бути спрямоване на урегулювання функції нервової системи. Для цього необхідні добрі гігієнічні умови, максимальне перебування дитини на повітрі, суворе дотримання режиму, регулярне годування грудьми. Їжа матері-годувальниці повинна бути збагачена вітамінами, особливо групи В.

При легких формах пілороспазму можна зберегти частоту прикладань дитини до грудей, але обмежити час годування.



Таблиця 30. Диференційна діагностика пілороспазму, пілоростенозу й адреногенітального синдрому (за Ю. Є. Вельтищевим)

Показник	Пілороспазм	Пілоростеноз	Адреногенітальний синдром
Початок хвороби	Перші дні життя	2–3-й тиждень життя	Перший тиждень життя
Блювання	Непостійне, мізерне	Рясне, фонтаном	Рясне, часто
Перистальтика шлунка	Відмічається рідко	Характерна у вигляді піщового годинника	Інколи відмічається
Пальпація воротаря	Не пальпується	У 80-90 % випадків вдається	Не пальпується
Пігментація шкіри	Не буває	Не буває	Є
Натрій сироватки	Нормальний	Зменшений	Низький рівень
Калій сироватки	Нормальний	Низький	Нормальний
Хлор сироватки	Нормальний	Низький	Низький рівень
Кислотно-основний склад	Зрушень немає	Метаболічний алкалоз	Метаболічний ацидоз
Екскреція натрію з сечею	Не змінюється	Дуже низька	Різко збільшена
Екскреція 17-кетостероїдів	Не змінюється	Знижена	Різко збільшена (у нормі 0,5–1 мг/добу)
Рентгенологічне дослідження шлунка	Прохідність не порушена	Затримка контрастної речовини в шлунку до 24 год	Евакуація повільна

При більш тяжких формах рекомендується годування грудним зцідженим молоком зі збільшенням кількості годувань до 8 разів на добу і зменшенням кількості їжі на кожне годування.

У деяких хворих добрий ефект спостерігається, якщо дати дитині чайну ложку густої (10%-ї) манної каші перед годуванням грудьми (метод Епштейна), що сприяє механічному відкриттю воротаря.

При пілороспазмі можна використовувати і сегментарну терапію у вигляді еритемної дози кварцу на надчеревну ділянку.

Обов'язковим для лікування хворих на пілороспазм є включення в терапію тіаміну — по 0,005 г 3 рази на день протягом 10–15 дн. При різкому збудженні призначають седативні засоби: по 1 чайній ложці 1%-го розчину натрію броміду 3–4 рази на добу; фенобарбіталу (0,001 г). При частому блюванні можна вводити нейролептики парентерально: 0,4 мл 2,5%-х розчинів аміназину та піпольфену розводять у 9,2 мл фізіологічного розчину натрію хлориду. В 1 мл такого розчину міститься 1 мг аміназину та 1 мг піпольфену, вводять внутрішньом'язово по 0,3 мл/кг, 2–4 рази на добу, за 30 хв до годування. Під дією цих препаратів швидко ліквідується блювання, якщо воно обумовлене спазмом пілоричного відділу шлунка.

*Прогноз.* При пілороспазмі у дітей раннього віку прогноз сприятливий.

## **БРОНХИТИ**

---

Запальне захворювання бронхів різноманітної вірусної чи вірусно-бактеріальної етіології називають бронхітом.

*Епідеміологія.* Респіраторні хвороби посідають перше місце в структурі захворюваності дітей. В останні роки простежується їх неухильне зростання, а також більш тяжкий перебіг, що тісно пов'язано зі змінами зовнішнього середовища. Сучасні екологічні особливості (пресинг ксенобіотиків, особливо поліотантів, вірусів, іонізуюче опромінення) призводять до істотних змін макроорганізму: виникнення вторинних порушень місцевого та загального імунітету, дуже швидкої алергізації, мутагенного і цитопатогенного впливу.

Серед гострих респіраторних хвороб найбільш розповсюдженими нозоформами у дітей є гострі бронхіти. Захворюваність на гострі бронхіти у дітей до 3 років становить 200 на 1000 дітей на рік, у дітей після 3 років — 100 на 1000.

*Класифікація.* На другому з'їзді фтизіатрів і пульмонологів України (1998) запропоновано класифікацію бронхітів. Бронхіти поділяються на первинні та вторинні.

Первинні — це бронхіти, при яких запалення локалізується в основному на рівні бронхіального дерева, що початково не змінене.

Вторинні — якщо бронхіт є лише одним із проявів ушкодження респіраторного тракту або системного процесу (наприклад, при муковісцидозі, імунодефіцитних станах, респіраторних алергозах тощо).

За формою бронхіти розподіляють на *гострі, рецидивні та хронічні*.

За характером запалення — на *катаральні, катарально-гнійні, гнійні, атрофічні*.

## **Гострі бронхіти**

Класифікація гострих бронхітів:

1. Гострий (простий) — перебігає без ознак бронхіальної обструкції, запалення локалізується у великих бронхах, не призводить до порушень прохідності.

2. Обструктивний — перебігає із симптомами бронхообструкції. Спостерігається запалення бронхів середнього і дрібного калібру, що супроводжується набряком слизової оболонки бронхів, гіперсекрецією слизу, бронхоспазмом.

3. Бронхіоліт — тотальне ушкодження бронхіол і дрібних бронхів, перебігає без наявності бронхоспазму, з великою кількістю дрібнопухирчастих хрипів. Внаслідок набряку слизової оболонки термінальних відділів бронхів, звуження їх просвіту виникають значні порушення вентиляції альвеол, тяжка гіпоксемія, тяжка дихальна недостатність. Трапляється переважно у дітей першого року життя, особливо першого півріччя.

4. Гострий облітеруючий бронхіоліт — вірусного або імунопатологічного генезу, супроводжується облітерацією бронхіол й артеріол однієї чи кількох ділянок легень.

*Етіологія.* Етіологічними факторами гострих бронхітів найчастіше є віруси, тропні до слизової оболонки бронхів: риновірус, респіраторно-синцитіальний, аденовірус, цитомегаловірус, віруси парагрипу, грипу.

Приблизно в 20 % випадків захворювання має мікоплазмозний і хламідійний генез. Серед мікроорганізмів домінують стафілококи та стрептококи.

*Патогенез.* Респіраторні віруси або інші фактори призводять до ушкодження слизової оболонки бронхів, її набряку, гіперпродукції бронхіального секрету, пригнічують механізми відхаркування, порушують нервовий апарат бронхів.

При *гострому бронхіті* патологічний процес локалізується

в бронхах великого калібру, не спричинює суттєвих порушень їх прохідності.

При *обструктивному бронхіті та бронхіоліті* патологічний процес має розповсюджений характер, виникає у дрібних бронхах, бронхіолах. Ушкодження дрібних бронхів призводить до обструкції, причому чим дрібніше калібр бронхів, чим дистальніше розташоване запалення, тим тяжчі порушення вентиляції та газообміну і ступінь дихальної недостатності. Внаслідок задишки, підвищення температури тіла при ГРВІ змінюються реологічні властивості мокротиння, воно густішає і ще більше порушує прохідність бронхів. Все це обумовлює розвиток тяжкої дихальної недостатності, потяжчує загальний стан, призводить до довгострокового порушення морфофункціональних властивостей бронхів (рис. 6).

**Гострий (простий) бронхіт.** Перебігає без появи бронхообструкції, тому стан хворого погіршується незначно.

Головними симптомами є підвищення температури тіла (субфебрильна, іноді короткочасна фебрильна), кашель — спочатку сухий, потім вологий. Задишки немає.

Над легенями при перкусії — звук легеневий, при аускультатії — жорстке дихання, наявність дифузних симетричних сухих і вологих хрипів великого, середнього калібру. Після відкашлювання кількість хрипів зменшується.

Інші симптоми вельми залежать від етіології: при риновірусній інфекції додатково відзначаються виражені симптоми риніту, синуситу, при парагрипі — біль за грудиною, гавкаючий кашель, сухий, спричинює болісні відчуття; при аденовірусній — з перших годин хвороби гіперсекреція, ознаки кон'юнктивіту, риніту тощо. При грипі — симптоми токсикозу. Зміни периферичної крові залежать від етіології процесу.

*Рентгенологічні ознаки:* незначне симетричне підсилення легеневого малюнка, здебільшого у прикореневій зоні. Осередків запалення немає. У разі типових клінічних симптомів рентгєнівське обстеження можна не проводити.

**Гострий обструктивний бронхіт** — одне з найрозповсюджених захворювань у дітей у сучасних умовах. Серед дітей із ГРВІ бронхообструктивний синдром виявляється в 26–55 % випадків.

При гострому обструктивному бронхіті стан хворих дітей найчастіше тяжкий, особливо у дітей раннього віку. Тяжкість обумовлена розвитком дихальної недостатності внаслідок

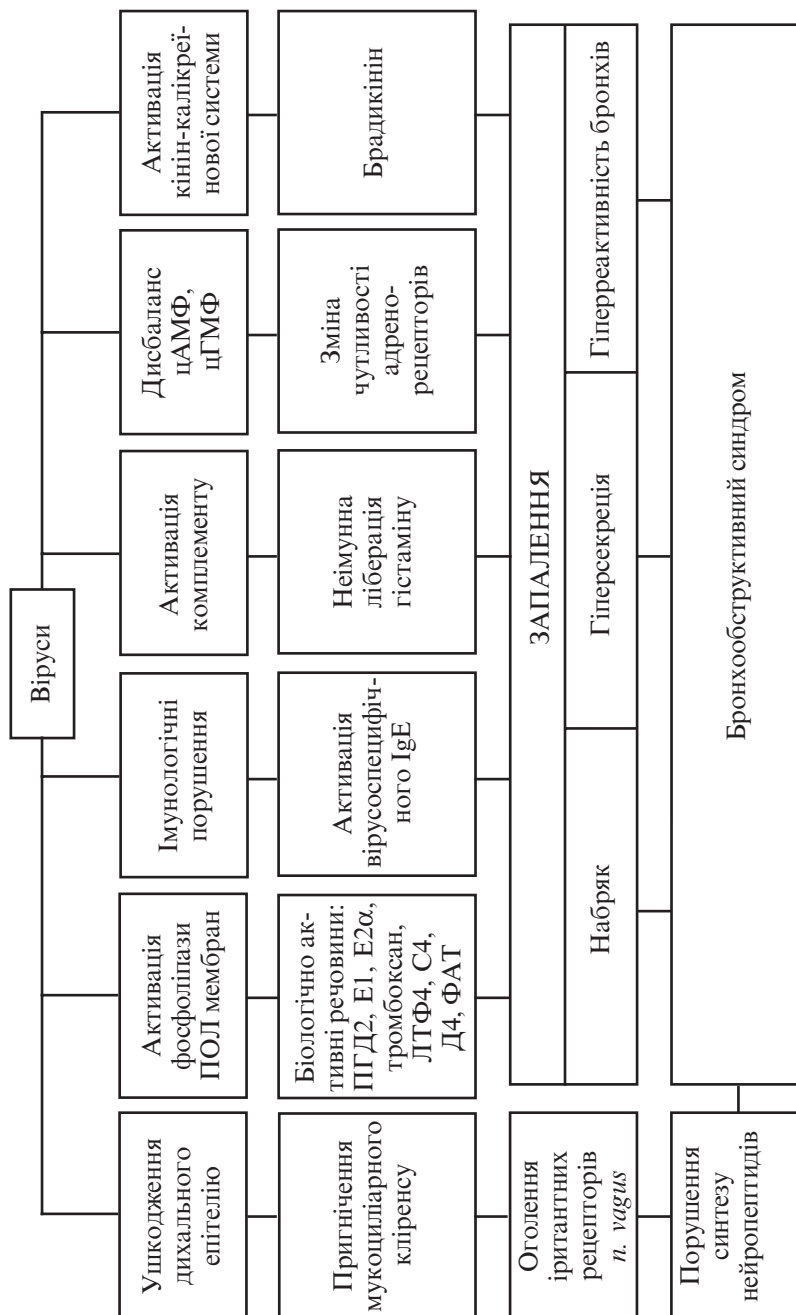


Рис. 6. Схема патогенезу гострого обструктивного бронхіту

бронхообструктивного синдрому (БОС). Дитина бліда, є ціаноз носогубного трикутника, дистанційні свистячі хрипи. Температура підвищена частіше до фебрильної, тримається 1–2 дн. Грудна клітка емфізематозна. Характер кашлю відповідає етіологічному фактору: наприклад, у перші дні при парагрипі — сухий, грубий, гавкаючий, при аденовірусній інфекції — вологий.

Задишка з переважанням експіраторного компонента (подовжений видих, участь допоміжних м'язів у акті дихання, втягання міжреберних проміжків). Над легенями: перкуторно — звук із тимпанічним відтінком, аускультивно — жорстке дихання (при вираженому бронхоспазмі — ослаблене), велика кількість свистячих, дзижчачих хрипів з обох боків і середньота дрібнопухирчасті хрипи, після відкашлювання їх кількість зменшується. Інколи простежується «мозаїчна» картина: при перкусії — чергування тимпанічного звуку та притупленого, при аускультатії — жорсткого й ослабленого дихання (за рахунок чергування гіпо-, ателектатичних ділянок та емфізематозних).

За тяжкістю перебігу обструкції БОС поділяються на перший та другий ступені.

При *першому ступені тяжкості* виявляється періоральний ціаноз, іноді акроціаноз, збільшення частоти дихання на 15–35 % вище за вікову норму, а також участь допоміжної мускулатури в акті дихання. При перкусії над легенями визначається тимпанічний відтінок звуку, при аускультатії — жорстке дихання, подовжений видих, сухі «музичні» хрипи та нечисленні — вологі. При реопульмонографічному дослідженні коефіцієнт видих — вдих дорівнює 1,5–2,2, дихальний об'єм легень — 0,65–0,46. Кількість серцевих скорочень збільшується на 10–20 ударів вище за вікову норму.

При *другому ступені тяжкості* приєднуються симптоми пригнічення ЦНС, з'являється загальний ціаноз, частота дихання збільшується на 36–85 % вище за вікову норму, можуть відмічатися патологічні типи дихання. Над легенями — тимпаніт, численні сухі та вологі хрипи, з'являються «німі зони», кількість серцевих скорочень збільшується понад 20 уд/хв. В деяких випадках з'являються брадикардія, аритмія. Серцеві тони глухі, другий тон на легеневій артерії підсилений.

Рентгенологічні ознаки бронхіальної обструкції:

- подовження легеневих полів (рідше — їх розширення);
- низьке стояння купола діафрагми, через це контур сере-

динної тіні у своєму нижньому відділі простежується більшою мірою, ніж у нормі;

— збіднення легеневого малюнка на периферії, його посилення в медіальних зонах завдяки підвищеному кровонаповненню великих судинних гілок коренів легень;

— характерним симптомом у ранні терміни хвороби є наявність ателектазів (сегментарних, субсегментарних).

*Діагностика.* Диференційний діагноз проводять із хворобами, які перебігають із синдромом бронхообструкції: бронхіальна астма, муковісцидоз, аспірація стороннього тіла, природжені вади розвитку, набряк легень тощо (табл. 31).

**Гострий бронхіоліт** — захворювання, притаманне дітям першого року життя, найчастіше перших 6 міс. Вперше описано в 1913 р. під назвою «капілярний бронхіт». У зв'язку з тим, що

Таблиця 31. Диференційна діагностика гострого обструктивного бронхіту та бронхіальної астми

Ознаки	Гострий обструктивний бронхіт	Бронхіальна астма
Повторюваність	Не характерна	В анамнезі більше трьох випадків бронхообструктивного синдрому
Спадковість	Не ускладнена	Ускладнена (у кровних родичів atopічні хвороби — бронхіальна астма, екзема, кропив'янка)
Супровідні алергічні хвороби у дитини	Не характерні	Часто — ЕКД, atopічний дерматит
Клінічні симптоми: підвищення температури стійкість симптомів бронхообструктивного синдрому	Фебрильна, субфебрильна Простежуються протягом 1–2 тиж, дещо зменшуються після застосування бронхоспазмолітиків	Не підвищена Зникають при елімінації алергену, вживанні $\beta_2$ -адреноміметичних препаратів
Гематологічні зміни	При ГРВІ — лімфоцитоз	Еозинофілія
Позитивні тести з неінфекційними алергенами	Не характерні	Характерні

при цій формі бронхіту альвеолярна вентиляція погіршується на значному протязі, виникають тяжка гіпоксемія, легенева гипертензія, при тахіпное понад 60/хв приєднується гіперкапнія.

При гострому бронхіоліті переважають набряк і гіперсекреція над бронхоспазмом (вважають, що за рахунок недостатньо розвинутих бронхіальних м'язів у дітей). Дихальна недостатність найчастіше розвивається поступово, спочатку з'являються симптоми назофарингіту, потім стан значно погіршується, виникають задишка з переважанням експіраторного компонента, втяганням міжреберних проміжків, ціаноз носогубного трикутника, в подальшому, якщо не проводити лікування, — генералізований ціаноз, пригнічення ЦНС, розвиток гіпоксичної коми.

Грудна клітка емфізематозно здута, як і при обструктивному бронхіті. При перкусії — тимпанічний звук, при аускультатції — жорстке дихання. На всьому протязі легневих полів вислуховуються дрібнопухирчасті, субкрепітуючі хрипи. Вони стійкі, спостерігаються кілька днів.

*Рентгенологічна картина* подібна до гострого обструктивного бронхіту — також виражені ознаки гострої вентиляційної емфіземи, але більш посилені легневий малюнок, що має вигляд дрібноплямистих тіней. Осередкових та інфільтративних тіней не виявляють.

Гематологічні зміни відповідають характеру етіологічного фактора.

*Диференційний діагноз* насамперед проводиться з бронхопневмоніями, респіраторним алергозом — бронхіальною астмою, екзогенним алергічним альвеолітом (табл. 32).

**Облітеруючий бронхіоліт** — це бронхіт, при якому виникає повна або часткова облітерація (закупорення) термінальних бронхів, бронхіол вузлуватими масами, різке погіршення кровопостачання ушкоджених ділянок легень.

*Етіологія.* Найчастіше захворювання розвивається після респіраторно-синцитіальної, аденовірусної інфекції або внаслідок іритативної дії хімічних речовин.

*Патогенез.* Остаточо не з'ясовано, але провідним вважається припинення вентиляції, порушення легеневого кровообігу. Є дані про участь імунних механізмів.

*Клініка.* На початку захворювання спостерігаються симптоми гострого бронхіту. Приблизно на 2–3-й тиждень хвороби з'являються ознаки пневмонії (фебрильна температура, прогресуюча задишка) та свистячі й субкрепітуючі хрипи.



Таблиця 32. Диференційна діагностика гострого бронхіоліту та пневмонії

Ознаки	Бронхіоліт	Пневмонія
Початок захворювання	Поступовий	Гострий
Фебрильна температура	Короткочасна	3 та більше днів
Симптоми інтоксикації	Не характерні	Характерні
Симптоми бронхообструктивного синдрому (емфізема, експіраторна задишка)	Характерні	Не характерні для типового перебігу
Фізикальні дані	Дифузні	Локальні
Перкуторно	Тимпаніт	Наявність зони притуплення звуку
Аускультативно	Дифузні дрібнопухирчасті хрипи	Крепітація, дрібнопухирчасті хрипи, локалізація яких відповідає місцю притупленого звуку
Рентгенологічні дані	Емфізематозність легеневих полів, дрібноплямисті тіні (менше 0,3–0,5 см)	Осередкові (понад 0,5 см), сегментарні, лобарні зони інфільтрації
Гематологічні зміни	Нормальна або незначно підвищена ШОЕ (менше 20 мм/год), лімфоцитоз	Значне підвищення ШОЕ (понад 20 мм/год), нейтрофілоз, частіше — лейкоцитоз

На рентгенограмі підвищена емфізематозність, дрібноплямисті, міліарні тіні з обох боків. Іноді — однобічні зміни, синдром надпрозорої однієї легені (синдром Маклеода).

*Прогноз* несприятливий. У гострому періоді вмирають 50–60 % хворих. У тих, хто видужав, у подальшому розвиваються хронічний облітеруючий бронхіоліт, фіброзуючий альвеоліт, «легеневе серце» тощо.

### **Принципи лікування гострих бронхітів**

*Етіологічне лікування.* У перші дні хвороби рекомендується вживати противірусні препарати: лейкоцитарний інтерферон,

індуктори інтерферону (карбобензперид, аміксин тощо), 5%-ну  $\Sigma$ -амінокапронову кислоту, розчини ДНКаз, РНКаз, віразол, фамвір, віролак тощо.

При тяжкому перебігу гострого бронхіту внутрішньом'язово вводять лаферон, протигрипозний імуноглобулін (останній не застосовують при супровідних алергічних захворюваннях), внутрішньовенно — реаферон.

*Антибіотикотерапія* застосовується при бактеріальному генезі гострого бронхіту або при підозрі на бактеріальну етіологію (у дітей раннього віку при високому фебрилітеті, наявності симптомів інтоксикації, відповідних гематологічних змінах).

*Патогенетична терапія* спрямована на покращання прохідності бронхів, зменшення набряку слизової оболонки, виведення, експекторацію мокротиння.

Залежно від характеру бронхіального секрету, стану та віку хворої дитини призначають мокротолітичні препарати (ентерально чи інгаляційно) відповідної групи.

1 група — стимулюючі відхаркування мокротиння за рахунок рефлекторної та резорбтивної дії (препарати термопсису, алтеї, солодки, материнки, мати-й-мачухи, буркуну, ефірні олії, фітонциди);

2 група — подразнювальної дії (препарати йоду, хлориду амонію, 1–2%-ні розчини хлориду та бікарбонату натрію, препарати бронхікуму).

3 група — муколітичної дії; впливають на гель-фазу мокротиння, майже не збільшують її кількість (ацетилцистеїн, АЦЦ, карбоцистеїн, бронхокод, мукосолвін, містаброн, мукобене тощо). Протеолітичні ферменти (трипсин, хімопсин та ін.) практично не вживають через слабкий вплив на гель-фазу, а також можливість спричинити дисбаланс ферментної системи легенів;

4 група — детергентної дії; зменшують поверхневий натяг (інгаляції 3%-го перекису водню, тержеміст, мукоміст тощо).

5 група — комбінованої дії (муколітична дія, стимуляція серозних клітин залоз слизової оболонки бронхів, активація мукоциліарного кліренсу, стимуляція продукції сурфактанта): амброксол, амбробене, лазолван (існує ін'єкційна форма), медовент, бромгексин (бісолвон, солвін), пульмекс.

Застосування *мокротолітичних препаратів* у дітей грудного віку можливо за умови забезпечення ефективної експекторації.

Необхідно пам'ятати, що фітонастої у дітей перших місяців життя можуть спричинити блювання, розлади випорожнення.

Якщо у дитини сухий непродуктивний болісний кашель, можна призначати протикашльові засоби:

1 група — препарати центральної дії (впливають на кашльовий центр):

— наркотичні (кодеїн, діонін, тусамг з кодеїном, кодипронт);

— ненаркотичні (глауцину гідрохлорид, окселадин, синекод, бензброперин);

2 група — препарати периферичної дії:

— місцеві анестетики (лідокан);

— антигістамінові (при супровідних алергічних реакціях);

— комбінованої дії (лібексин, стоптусин, редол).

У дітей раннього та молодшого віку перевагу віддають групі *ненаркотичних препаратів*.

*Симптоматична терапія.* При гіпертермії — нестероїдні протизапальні препарати: ацетилсаліцилова кислота (при грипі не вживають, може розвинутися синдром Рея), парацетамол, мфенамінова кислота — ентерально. За показаннями — парентерально анальгін, аспізол. При «блідому» типі гіпертермії (спазм периферичних судин) додатково вводять спазмолітики — папаверин, дибазол, при значній централізації кровообігу — нейроблокатори (дроперидол).

*Фізіотерапія.* З перших днів хвороби призначають відтяжні засоби: гірчичники, ванни для ніг, розтирання спиртовими розчинами, бальзамами, мазями (пульмекс, бронхікум-бальзам, магік-бальзам) рефлексогенних зон.

Після 3–4-го дня пропонується теплотікування (аплікації озокериту, парафіну, глини) або електротеплотікування (УВЧ, УВЧ-індуктотермія, МХ) — на міжлопаткову ділянку (на проєкцію коренів легень — № 6–8), лазеротерапія.

Ефективною є аерозольтерапія. При гострому обструктивному бронхіті, бронхіоліті — ультразвуковій (дрібнодисперсній) інгаляції мінеральних вод, фітонастоїв протягом 5–7 дн.

Після теплотікування можна призначити електрофорез біогенних стимуляторів (алоє, торфот, грязьові препарати) № 10–15 або світлотікування — УФО загальне або на грудну клітку по рефлексогенних зонах.

При гострому (простому) бронхіті лікування проводять вдома, комплекс терапії складається з противірусного препарату, відповідного відхаркувального засобу, відтяжних засобів. Починаючи з 4–5-го дня хвороби підключають масаж грудної

клітки, теплолікування, після 7–10-го дня — загальнозміцнювальні препарати.

*Прогноз* хвороби сприятливий, видужання настає через 10–14 дн.

При обструктивному бронхіті разом з етіотропною терапією, мокротолітичними препаратами на початку захворювання призначають бронхоспазмолітики: інгаляційні селективні  $\beta_2$ -адреноміметики (салбутамол, беротек, спіропент тощо), бажано через спейсери, небулайзери. При бронхореї — інгаляційні холінолітики (атровент).

При тяжкому стані, розвитку бронхообструкції другого ступеня тяжкості проводять таке лікування:

1) вводять внутрішньовенно 2,4%-й розчин еуфіліну дозою 3–5 мг/кг протягом 2–4 дн 1–2 рази на добу;

2) застосовують глюкокортикостероїди парентерально в розрахунок за преднізолоном 1–3 мг/кг на добу, інгаляційні кортикостероїди (інгакорт, будесонід, бекотид) — протягом 1–3 дн.

3) проводять  $O_2$ -терапію: після очищення від слизу порожнини носа, ротоглотки (аспірація гумовою грушею, електровідсосом) здійснюють інгаляції теплого зволоженого 40–60%-го кисню через маски, носоглоткові катетери. Ефективне зволоження 2%-м розчином питної соди.

За відсутності ефекту — реанімаційні заходи.

При гострому обструктивному бронхіті, бронхіолітах патогенетично обумовленим є призначення антиоксидантних препаратів (вітаміни А, Е, ліпосомальний препарат ліпін тощо).

Після покращання стану хворих на 5–6-й день до комплексу терапії додають масаж грудної клітки — вібраційний, сегментарний із позиційними дренажами. Точковий масаж (на біологічно активні точки) можна використовувати з перших днів хвороби.

*Прогноз* гострого обструктивного бронхіту сприятливий, але у 20–40 % випадків спостерігаються повторні бронхообструкції.

При гострому бронхіоліті терапія така ж, як при тяжких формах гострого обструктивного бронхіту. Додатково застосовують діуретики (внутрішньовенно лазикс — 1–2 мг/кг 1–2 рази на добу); муколітики (внутрішньом'язово лазолван — 0,5 мл 2 рази на добу); гепарин (50 ОД/кг — 4–6 разів на добу внутрішньовенно, інгаляційно, підшкірно).

Є пропозиції щодо застосування нестероїдних протизапальних препаратів (метиндол — 1 мг/кг 3 рази на добу), інгібіторів

протеаз (контрикал — 500 ОД/кг 2–3 рази на добу). Важливе значення має киснетерапія.

*Прогноз.* Летальність досягає 1–2 %. Ускладнення — ателектази, пневмонії, облітерація.

## **Рецидивний бронхіт**

Бронхіт, який повторюється 2–3 рази на рік протягом 1–2 років, перебігає без ознак бронхообструкції, триває 2 тиж і більше, не має ознак хронічного процесу (деформація бронхів, перибронхіальний фіброз) і вторинного генезу (спадково обумовлені хвороби, природжені вади розвитку, системні хвороби), є рецидивним. Фази процесу: загострення, ремісія.

Найчастіше хворіють діти дошкільного віку (7 на 100). Сприяють рецидивний бронхіт такі фактори: генетичні та вікові особливості, супровідні аномалії конституції, хімічні забрудники довкілля, тютюновий дим.

*Етіологія.* Загострення рецидивного бронхіту обумовлені вірусними, бактеріальними, мікоплазмовими збудниками, часто — вірусно-бактеріальними асоціаціями.

*Патогенез.* Пригнічення функції миготливого епітелію під впливом шкідливих факторів; імунна недостатність (загального, місцевого імунітету), частіше вторинна або вікова транзиторна.

*Клініка.* Під час загострення симптоматика подібна до гострого (простого) бронхіту. Головні симптоми — кашель, жорстке дихання, наявність сухих хрипів, невеликої кількості вологих (велико-, середньопухирчастих). Тривалість фази загострення — 3–4 тиж: спочатку зникають хрипи, потім кашель, найдовше зберігається жорстке дихання. Загострення виникають частіше в осінньо-зимовий період, під час епідемії ГРВІ, грипу.

*Рентгенологічні ознаки:* підсилення легеневого малюнка, здебільшого, у прикореневій зоні; неструктурність коренів легень. Зміни периферичної крові відповідають характеру етіологічного збудника.

Протягом фази ремісії діти практично здорові.

*Диференційний діагноз:* виключити первинно-хронічний бронхіт і захворювання, при яких бронхіт має вторинний характер: спадкові хвороби (муковісцидоз, імунодефіцитні стани, первинна циліарна недостатність, ферментопатії), природжені вади розвитку (трахеобронхомегалія, трахеобронхомаліяція тощо), ас-

піраційний генез бронхіту (при шлунково-стравохідному рефлюксі, аспірації сторонніх тіл), респіраторний алергоз.

*Лікування.* Принципи терапії при рецидивних бронхітах такі. У фазі загострення бажано провести лікування в стаціонарі. Етіопатогенетична терапія як при гострих простих бронхітах. За наявності гнійного мокротиння — антибіотикотерапія. У фазі ремісії — протирецидивні курси терапії.

### **Реабілітація дітей із гострими та рецидивним бронхітами**

Дітям, які перехворіли на гострий обструктивний бронхіт, бронхіоліт, загострення рецидивного бронхіту, протягом 3–4 тиж пропонують проводити реабілітаційні заходи.

Комплекс реабілітації складається з препаратів загальнозміцнювальної дії (фітозбори, адаптогени), вітамінотерапії (особливо вітамінів А, Е), масажу, дихальної гімнастики (дихальний резистивний тренінг), фізіотерапевтичних процедур (світло-, теплолікування, електрофорези з біогенними стимуляторами, аерофітотерапія), рефлексотерапії. При рецидивному бронхіті застосовують бактеріальні препарати (бронхомунал, IRS-19 тощо).

*Диспансеризація.* Після гострого обструктивного бронхіту, бронхіоліту діти перебувають під диспансерним наглядом протягом 6 міс, якщо є ризик трансформації захворювання у респіраторний алергоз — 12 міс. При рецидивному бронхіті — протягом 1 року після останнього загострення і весь період до того.

Педіатр оглядає хворих 1 раз на квартал; ЛОР-лікар, стоматолог — двічі на рік. Протягом цього періоду дітям проводять 1–3 протирецидивні курси лікування (схеми як при реабілітації). При рецидивному бронхіті ефективне санаторно-курортне лікування в місцевих санаторіях, влітку — на Південному березі Криму, в Одесі.

Дитину, яка хворіла на рецидивний бронхіт, можна зняти з диспансерного обліку, якщо протягом 2 років не спостерігалось рецидивів; для контролю слід проводити рентгенологічне та функціональне дослідження.

*Профілактика.* Первинна профілактика включає раціональний руховий режим, раціональне вигодовування, раннє загартування, обмеження контактів із хворими на ГРВІ, дотримання санітарно-гігієнічного режиму.

## ПНЕВМОНІЇ

---

Пневмонія — гостре інфекційне запалення нижніх дихальних шляхів із наявністю ексудату в альвеолах, інфільтрації легеневої тканини.

Захворюваність на пневмонії дорівнює 20–30 на 1000 дітей віком до 1 року.

У дітей раннього віку пневмонії виникають внаслідок морфофункціональної незрілості органів дихання та всього організму, через вікову імунну недостатність (низький вміст секреторного та сироваткового IgA), ускладнений преморбідний стан (недоношеність, перинатальні енцефалопатії, гіповітамінози, анемії тощо). Суттєву роль відіграє переохолодження.

Пневмонія може виникати як первинне захворювання (на фоні неушкоджених легень) або як вторинне (на фоні бронхолегеневих захворювань, наприклад, природжених вад розвитку, хронічних бронхітів та ін.).

*Етіологія.* Захворювання поліетіологічне. За характером інфекційного фактора пневмонії поділяють на позалікарняні, внутрішньолікарняні, перинатальні, аспіраційні тощо.

**Позалікарняні пневмонії** (або домашні, «вуличні», *community-acquired pneumonia*) виникають у звичайних умовах.

У дітей віком 6 міс — 4 роки найчастіше збудниками є пневмокок (у останні роки його питома вага зменшилася з 70–80 до 40–60 %), гемофільна паличка. Рідше виділяють стрептокок В, *Chlamidia pneumoniae*, мікоплазми.

У дітей перших місяців життя захворювання в основному обумовлене інфікуванням у перинатальному періоді або при аспірації, домінують грамнегативна флора, стафілококи.

Питання про існування ізольованих вірусних пневмоній остаточно не вирішено, вважається, що здебільшого пневмонії є вірусно-бактеріальними. В епідемічні періоди можлива поява суто грипозних пневмоній.

**Внутрішньолікарняні пневмонії** (нозокомеальні, *acquired pneumonia*) діагностують, якщо симптоми з'явилися не раніше 48 год від моменту госпіталізації, а до того не було клінічних і рентгенологічних ознак гострого запалення легень. До цієї групи належать також пневмонії, що виникли на фоні антибіотиків.

Збудники — стафілококи, синьогнійна паличка, протей, бранхамела (*Moraxella catharalis*), *acinetobacter* та ін. Часто виявляють мікробні та мікробно-грибкові асоціації.

Відрізняються тяжким перебігом, резистентністю до багатьох антибіотиків (особливо  $\beta$ -лактамною групи), найбільш високою летальністю (до 50 %).

**Пневмонії при перинатальному інфікуванні.** Найчастіше збудниками є хламідії (*Chlamidia trachomatis*), пневмоцисти, уреоплазми, цитомегаловіруси. Інфікування відбувається внутрішньоутробно або у пологових шляхах.

**Аспіраційні пневмонії.** Збудники — грамнегативна флора, неклостридіальні облигатні анаероби (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus* та ін.). Виникають за наявності порушень акту ковтання при патології центральної нервової системи, при природжених вадах розвитку стравоходу (стриктури, трахеостравохідні нориці), у разі шлунково-стравохідного рефлюксу, при аспірації сторонніх тіл.

**Пневмонії на фоні імунodefіцитного стану.** За даними багатьох дослідників, у 5 % дітей із тяжким перебігом пневмонії відзначалися симптоми первинного імунodefіциту, а у разі інфекційної деструкції легень — близько 20–25 %.

Збудники — пневмоцисти, грамнегативна флора (найчастіше синьогнійна паличка), стафілокок, гриби, причому у переважній більшості хворих домінують їхні асоціації.

**Патогенез.** Інфекційний фактор проникає до легень, як правило, аерогенним, бронхогенним шляхом. Проникнення збудника полегшується, якщо дитина страждає на вірусне захворювання: респіраторні віруси спричиняють дегенеративні ушкодження епітелію, ослаблюють активність місцевих факторів захисту і тим самим допомагають проходженню мікробів у нижні, респіраторні відділи легень. Навколо респіраторних бронхіол, в альвеолах, з'являється осередок запалення, порушується мікроциркуляція, накопичуються запальна рідина, детрит, погіршується бронхіальна прохідність.

У дітей запалення швидко охоплює лімфатичні судини, регіонарні лімфовузли.

Крім місцевих запальних порушень, під впливом мікробних токсинів розвиваються глибокі метаболічні зміни, активуються протеазні системи, процеси перекисного окислення ліпідів, пригнічується система антиоксидантного захисту, знижується активність легеневого сурфактанта. Якщо ушкоджується більшість паренхіми, то приєднуються гіпоксемія, гіпоксія, порушуються реологічні властивості крові. У дітей раннього віку рано приєднуються набряк мозку, парез кишечника.



Імунологічні зміни характеризуються депресією клітинної ланки імунітету, дисбалансом гуморальної ланки, пригніченням місцевих імунних реакцій.

Стосовно патогенезу пневмоній у дітей раннього віку акад. Б. Я. Резник наголошував, що це гостре неспецифічне запалення легеневої тканини, в основі якого лежать інфекційний токсикоз, дихальна недостатність, водно-електролітні розлади з залученням у процес усіх органів і систем.

Класифікацію пневмоній запропоновано на Другому з'їзді фтизіатрів та пульмонологів України (1998) (табл. 33).

*Клініка.* Пневмонії бувають типові та атипові.

*Симптоми типового перебігу:* гострий початок захворювання, фебрильна температура протягом трьох та більше днів, наявність симптомів інтоксикації, задишка (участь допоміжних м'язів у акті дихання, збільшення частоти дихання) за відсутності бронхообструкції.

Таблиця 33. Класифікація пневмоній

Групи	Первинні, вторинні
Форма (морфологічна)	Вогнищева, сегментарна, крупозна (у дітей раннього віку не зустрічається), інтерстиціальна
Локалізація	Право-, лівобічна, двобічна (які сегменти, частки уражено)
Перебіг	Гострий (до 6 тиж), затяжний (6 тиж — 8 міс), рецидивний (при виключенні реінфекції)
Види	Домашні (позалікарняні), внутрішньолікарняні, аспіраційні, на фоні імунодефіцитних станів, при перинатальному інфікуванні
Характер збудника	Пневмокок, стафілокок, грамнегативна флора та ін.
Форма	Неускладнена, ускладнена
Патологічні синдроми	Нейротоксикоз, дихальна недостатність тощо
Ускладнення	Легеневі (син-, метапневмонічні плеврити, деструкція та ін.), позалегеневі (інфекційно-токсичний шок, ДВЗ-синдром, серцево-судинна недостатність, респіраторний дистрес-синдром дорослого типу)

Характерні локальні фізикальні дані: укорочення перкуторного звуку відповідно до проекції ушкодженої ділянки легень, посилення бронхофонії, зміна характеру дихання (жорстке або ослаблене). Під час розпаду пневмонії з'являються дрібнопухирчасті або крепітуючі хрипи.

Простежується також реакція інших систем: приєднується тахікардія (співвідношення дихання та пульсу 2,5:1–1,5:1), збільшуються розміри печінки. Гематологічні показники: підвищення ШОЕ (понад 20 мм/год), лейкоцитоз, нейтрофіліоз.

*Атиповий перебіг* (відзначається при хламідійному, мікоплазмовому, уреоплазмовому генезі тощо) — початок захворювання поступовий, температура субфебрильна або нормальна («афебрильні форми»), симптоми інтоксикації невиразні, відсутні типові фізикальні дані. Частіше процес двобічний, дифузний. В аналізі крові може бути незначне збільшення ШОЕ, лейкоцитоз.

*Рентгеносеміотика.* Підтвердженням діагнозу пневмонії є наявність на рентгенограмах (бажано в прямій та боковій проекціях) затемнення, інфільтрації легеневої тканини.

При вогнищевих пневмоніях — осередки затемнення діаметром від 0,3 до 1 см, посилення судинного малюнка, неструктурність коренів легень (у дітей раннього та дошкільного віку переважають вогнищеві, вогнищево-зливні форми).

При сегментарних — інфільтрація в межах одного або кількох сегментів.

При інтерстиціальних (виявляються лише в 1 % хворих, генез — пневмоцисти, хламідії) — посилення, деформація, сітчастість легеневого малюнка, іноді — хмароподібні тіні. У 10–20 % випадків інтерстиціальні пневмонії є рентгенонегативними.

Для виявлення осередків запалення інформативними вважаються методики комп'ютерної, магніторезонансної томографії. Для виявлення плеврального випоту застосовують ультразвукові методики.

*Діагностика.* Діагноз ґрунтується на виявленні типових клінічних ознак, гематологічних і рентгенологічних симптомів.

Для визначення етіології застосовують експрес-метод — бактеріоскопію мазка мокротиння, забарвленого за Грамом; метод полімеразної ланцюгової реакції; посів мокротиння на флору та чутливість до антибіотиків (перед початком антибактеріальної терапії), у хворих із фебрилітетом — посів крові на стерильність.

*Диференційний діагноз.* У дітей раннього віку насамперед диференціюють з гострими бронхітами (див. табл. 32), респіраторними алергозами, туберкульозом, при повторних пневмоніях — з муковісцидозом, вадами розвитку, імунодефіцитними станами.

*Лікування.* Після визначення діагнозу вирішують питання про місце лікування дитини: вдома чи в стаціонарі. При тяжких формах — тільки в лікарні, треба госпіталізувати дитину до окремого боксу. При нетяжких формах пневмонії дитину можна залишити вдома після проведення рентгенообстеження, за умови організації «стаціонару на дому» (щоденний огляд лікаря, виконання всіх призначень) і достатньої медичної культури батьків, сприятливих мікросоціальних умов. Режим у гострому періоді — постільний. Важлива аеротерапія.

Годують дітей — за апетитом. За наявності токсикозу можна виключити підгодовування, збільшити кількість годувань, зменшити об'єм їжі на 1/3–1/2 добової норми. При фебрилітеті — збільшити на 20 % кількість рідини.

*Етіотропна терапія.* Антибіотикотерапія — найважливіша ланка комплексної терапії дітей, хворих на пневмонію. У перший день лікування антибіотик вибирають емпірично, виходячи з даних епіданамнезу, клінічних симптомів.

Ефективність терапії оцінюють через 24–36 год (зниження температури, зменшення інтоксикації, дихальної недостатності). У разі відсутності ефекту необхідно призначати препарати більш широкого спектра дії, нового покоління. З 3–5-го дня антибіотикотерапія коригується за результатами антибіограми (це особливо важливо при лікарняних пневмоніях).

При нетяжких формах позалікарняних пневмоній можливо призначення моноантибіотикотерапії. При пневмококових пневмоніях ефективні пеніциліни, макроліди, лінкоміцин; при гемофільних — пеніциліни типу уназину, амоксиклаву, нові макроліди.

При тяжких формах призначають парентерально антибіотики широкого спектра дії. Наприклад, внутрішньовенно цефалоспорины II–III покоління і макроліди або пеніциліни IV–V покоління та макроліди. Для лікування внутрішньолікарняних пневмоній застосовують комбінацію антибіотиків широкого спектра дії (парентерально). Наприклад, цефалоспорины III–IV покоління й аміноглікозиди.

При грибковому генезі — амфотерицин В, дифлюкан тощо.

Для профілактики дисбактеріозів застосовують еубіотики (лактобактерин).

З етіотропною метою використовують специфічні імуноглобуліни, плазму (антистафілококові, антисиньогнійні, антиклебсіельні).

*Патогенетична терапія.* При тяжких формах пневмонії застосовують синдромальний підхід. Проводять детоксикаційне лікування: інфузії розчину глюкози, розчину Рінгера під контролем рівня гематокриту (Ht). Добовий об'єм рідини дорівнює 25–40 мл/кг залежно від ступеня токсикозу, стану серцево-судинної системи.

Для боротьби з дихальною недостатністю та гіпоксемією проводять інгаляції зволоженого 30–40%-го кисню.

Антиоксидантна терапія полягає в застосуванні вітамінів E, A, C, унітіолу, фосфоліпідів.

Для покращання прохідності бронхів призначають муко-, бронхолітичні препарати, стимулюють експекторацію.

*Фізіотерапія.* У гострому періоді для посилення антибактеріальної терапії використовують «внутрішньоорганний» електрофорез антибіотиків. З 3–4-го дня захворювання можна застосовувати електротеплолікування (УВЧ, ЕХС, НВЧ), на курс — 5–8 сеансів.

*ЛФК.* Після нормалізації температури, купірування токсикозу починають масаж грудної клітки, гімнастику.

*У періоді репарації* — стимулювальна терапія (рослинні адаптогени, комплекси вітамінів, мікроелементів), за показаннями — імунокоригувальна терапія під контролем імунограми. Фізіотерапія — електрофорез Cu, Ca, KI; УФО — на грудну клітку.

*Реабілітаційна терапія* спрямована на відновлення функції бронхолегеневої системи, загальнозміцнювальні заходи з обмеженням фармакологічних препаратів, більш широким використанням фіто-, фізіотерапії, ЛФК. Режим — щадний. Дієта — висококалорійна.

Фізіотерапія — грязьові, озокеритові, парафінові аплікації, УФО, електрофорез біогенних стимуляторів.

Диспансерний нагляд триває протягом 1 року. В цей період реконвалесцента оглядає педіатр: віком до 3 міс — 2 рази на місяць протягом першого півріччя, потім 1 раз на місяць; віком

від 3 міс до 1 року — 1 раз на місяць; віком від 1 до 3 років — 1 раз на 1,5 міс.

Аналіз крові проводять через 3, 12 міс диспансерного нагляду, планово.

За показаннями призначають додаткове обстеження (ЕКГ, імунограма, дослідження на дисбактеріоз тощо).

Протягом періоду диспансеризації реконвалесцентам проводять протирецидивну терапію (загальнозміцнювальну, загартувальну) на основі комплексів фізіотерапії, фітотерапії, ЛФК. Рекомендують курси протягом 3–4 тиж щокварталу.

*Профілактика.* Первинна — раціональний режим дня та харчування, загартування. Вторинна — реабілітаційна терапія протягом 1–2 міс, диспансеризація протягом 1 року, проведення протирецидивних курсів терапії.

## **ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЬ \_\_\_\_\_**

Вади розвитку — грубі зміни нормальної анатомічної будови, що призводять до порушення функції.

Дані щодо частоти вад розвитку не однозначні — від 1,4 до 6,4 %, що обумовлено труднощами діагностики.

Формування вад легень в основному відбувається внутрішньоутробно. Трахеопульмональна система починає диференціюватися з кінця 3-го — початку 4-го тижня, до 5–6-го тижня закладаються головні бронхи та бронхи 2-го порядку, на 6–8-му тижні — головні артеріальні та венозні стовбури легень, на 12-му тижні — сегментарні та субсегментарні бронхи, зачатки бронхіальних залоз, починають розвиватися хрящові та м'язові компоненти бронхіальної стінки, ділянки паренхіми. Після 24-го тижня до народження формується респіраторний відділ, з'являються альвеоли. Вплив шкідливих факторів протягом 3–4-го тижня вагітності може спричинити агенезію легень, на 6–7-му тижні — гіпоплазію частки легень.

Починаючи з 28–32-го тижня, легені здатні забезпечувати функцію зовнішнього дихання та газообміну. Постнатально в легенях продовжується розвиток альвеол й артеріол. Остаточне формування бронхолегеневої системи триває від 4 до 7 років. Тому виникнення вад розвитку можливо як анте-, так і постнатально.

## **Класифікація природжених вад розвитку легень (за М. В. Путовим, Г. Б. Федосєєвим, Н. Н. Канєєвим)**

*А. Вади, обумовлені недорозвиненням органа в цілому або його анатомічних, структурних, тканинних елементів.*

Агенезія легень (відсутність легені та головного бронха).

Аплазія легені (відсутність легені за наявності головного бронха або його рудимента).

Гіпоплазія легені (недорозвинення елементів легені):

проста;

кістозна (полікістоз).

Трахеобронхомегалія, трахеобронхомалія.

Природжена лобарна емфізема (однобічна, частки).

*Б. Вади, пов'язані з наявністю додаткових дизембріогенетичних формуваль.*

Додаткова частка легені.

Кісти легень.

Гамартома та інші природжені пухлиноподібні утворення.

*В. Незвичайне розташування анатомічних структур.*

«Дзеркальні» легені.

Зворотне розташування (синдром Картагенера).

Трахеальний бронх.

*Г. Локалізовані порушення будови трахеї, бронхів.*

Стенози.

Дивертикули.

Трахеостравохідні норичі.

*Д. Аномалії судин.*

Стенози легеневої артерії та її гілок.

Аневризми.

Артеріовенозні норичі: локалізовані або множинні (синдром Рандю — Ослера).

Лімфангіектазії.

## **Гіпоплазія легень**

Зустрічається найчастіше (до 60–80 % усіх вад легень). Форми: проста, кістозна.

**Проста гіпоплазія** — зменшення легень без суттєвого порушення структури: замість 18–24 регенерацій у нормі — розвинуто до 10–14. Здебільшого нерозвинена ліва легеня (3:1), нижні частки. Часто поєднується з іншими вадами легень та вадами інших органів.

*Клініка.* За переважанням клінічних симптомів С. О. Мокія виділяє три форми перебігу: бронхітична, бронхоспастична, рецидивна пневмонічна.

Перебіг захворювання тривалий час може бути безсимптомним. Виявляють ваду випадково або на фоні приєднання респіраторної інфекції. Підозра на ваду з'являється через те, що спостерігаються фізикальні зміни повторно протягом місяця (локалізовані сухі або вологі хрипи, притуплення легеневого звуку, ослаблення дихання). У деяких випадках — асиметрія грудної клітки, з боку вади — запала в передньобокових відділах.

Рентгенографія виявляє зменшення гемітораку з боку вади, звуження міжреберних проміжків, зниження пневматизації, більш високий рівень діафрагми.

Бронхоскопія — нетипове розташування устів сегментарних, часткових бронхів, їх звуження, наявність ендобронхіту. При бронхографії виповнюється контрастом лише бронхи 3–6-го рівня, що створює малюнок «обпаленого дерева».

*Діагноз* визначають на підставі ускладненого періоду вагітності (інфекції, шкідливі фактори на 6-му тижні), наявності рецидивів бронхолегеневих захворювань, стигм дизембріогенезу, рентгенологічних даних, остаточно підтверджують бронхографічними типовими ознаками.

*Лікування* оперативне. При двобічних вадах — консервативне, за принципами лікування пневмонії.

*Прогноз* у багатьох випадках сприятливий.

**Кістозна гіпноплазія (полікістоз)** — недорозвинення або відсутність респіраторних відділів легень, утворення кістозних порожнин. Частіше виявляється у верхніх частках.

*Клініка.* На початкових етапах у ранньому віці спостерігаються часті бронхолегеневі захворювання, рецидивні обструктивні синдроми, але потому в абсолютної більшості дітей приєднується гнійний процес: постійний кашель із гнійним мокротинням, ознаки гнійної інтоксикації, дихальної недостатності.

Над легенями під час огляду грудної клітки виявляється відставання в акті дихання ушкодженої легені, перкуторно — скорочений звук, аускультативно — різнокаліберні хрипи над осередком. Зміщення меж органів середостіння в бік ушкодженого органа виявляють перкуторно.

Рентгенографія (пряма, бокова): відзначається деформація, посилення легеневого малюнка, зменшення легеневого поля, нерівномірна прозорість. Зміщення органів середостіння — у

хворий бік. Томографія, комп'ютерна, магніторезонансна томографія — виявляються численні тонкостінні кістозні порожнини. Бронхографія — зменшення об'єму частки, скупчення кіст у вигляді «гронок винограду», «чоткоподібних» розширень бронхів.

*Діагноз* базується на наявності скарг, клінічних ознак рецидивного або хронічного гнійного процесу, підтверджується даними томографії або бронхографії.

*Лікування* — оперативне.

*Прогноз* залежить від часу визначення діагнозу та хірургічного втручання: при одnobічному процесі, ранньому проведенні операції, запобіганні інфікуванню здорових ділянок — сприятливий.

### **Трахеобронхомегалія (синдром Муньє — Куна)**

Спадкове захворювання, успадковується за автосомно-рецесивним типом.

Характеризується значним збільшенням діаметра трахеї та великих бронхів через недорозвинення еластичних і м'язових елементів стінки. Часто поєднується з дизонтогенетичними бронхоектазами.

*Клініка.* Маніфестується симптомами рецидивного, обструктивного бронхіту при приєднанні гострих респіраторних інфекцій. Характерна ознака — вібруючий кашель, що нагадує мекання кози. З часом формується бронхоектатична хвороба, у хворих з'являються гнійне мокротиння, після сну — у великій кількості, дихальна недостатність, симптоми інтоксикації.

*Рентгенографія.* В більшості випадків простежується збільшення розмірів трахеї. На томограмах — хвилястість контурів трахеї та великих бронхів.

*Діагноз* базується на даних трахео-, бронхоскопії, бронхографії (розширення трахеї, бронхів, окремі ділянки випинання між хрящовими кільцями, бронхоектази).

*Лікування* консервативне: постійно — дихальна гімнастика, постуральний дренаж; протизапальна та симптоматична терапія.

*Прогноз.* Регулярна санація трахеобронхіального дерева сприяє довготривалому перебігу без інвалідизації. Літературні джерела повідомляють про поодинокі випадки спонтанного видужання.

### **Синдром Картагенера**

Природжений дефект (нерухомість, або дискінезія) вйчасного епітелію призводить до порушення мукоциліарного кліренсу, виникнення бронхоектазів.



Успадковується за автосомно-рецесивним типом.

*Клініка* обумовлена тріадою: зворотним розташуванням внутрішніх органів, наявністю бронхоектазів, пансинуситу (тріада Зіверта — Картагенера). Хворі чоловічої статі безплідні.

Маніфестується рецидивним бронхітом із частими рецидивами, що поступово трансформується в хронічний гнійний, бронхоектатичну хворобу. Рано з'являється задишка при незначному фізичному напруженні, деформація грудної клітки, утруднення носового дихання.

*Рентгенографія* виявляє декстракардію. З боку легень — деформація, посилення легеневого малюнка, сітчастість, груба тяжистість. Також є симптоми гаймориту, франтиту.

*Бронхографія* виявляє зворотне розташування легень (ліворуч — 3 частки, праворуч — 2 частки); бронхоектази.

*Електрокардіографія*. Поступово з'являються симптоми легеневого серця.

*Діагностика*. Діагноз базується на виявленні зворотного розташування внутрішніх органів (або декстракардії), поєднаного з рецидивами бронхолегеневих захворювань, синуситів.

*Лікування* спрямоване на підтримку дренажної функції бронхів, протизапальні заходи, санацію придаткових пазух носа. В разі неефективності консервативної терапії — хірургічне видалення бронхоектазів.

## **СПАДКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ**

---

Серед спадкових захворювань органів дихання найчастіше виявляються муковісцидоз, легенева емфізема родинна, синдром Целена — Геллерстедта тощо.

### **Муковісцидоз**

Найбільш поширеним спадковим захворюванням у дітей є муковісцидоз (цистофіброз). Це системна екзокринопатія. Наслідування автосомно-рецесивне.

Розповсюдженість цієї патології становить 1:3000 новонароджених. До ураження екзокринних залоз призводить дефектний ген (ген CF), який розташований на довгому плечі 7-ї хромосоми. Мутація гена спричинює структурно-функціональні порушення трансмембранного регуляторного білка CFTR.

Нині відомо понад 500 типів мутацій. Найбільш розповсюджена мутація — F508, її частота в різних популяціях коливається від 30 до 85 %.

В основі патогенезу є порушення іонного транспорту через апікальну мембрану клітин епітелію, що призводить до зневоднення і загустіння секретів екзокринних залоз, у тому числі бронхіальних. Закупорювання вивідних проток підшлункової залози, що виникає внутрішньоутробно, обумовлює її кістозне переродження, а внаслідок виникають значні порушення травлення і всмоктування.

Густий бронхіальний секрет хворих на муковісцидоз є дуже концентрованим перенасиченим розчином, що гальмує рух війок епітелію бронхів. Це призводить до порушення мукоциліарного кліренсу, а також розмноження патогенної флори. ДНК і ліпіди, що містяться в бактеріях, а також імуноглобулін М ще більше загущують мокротиння. Запалення призводить, в свою чергу, до набрякання слизової оболонки, бронхоспазму, посилення обструкції. Збільшення продукції в'язкого бронхіального секрету в таких умовах спричинює закупорення бронхів слизисто-гнійними пробками. Таким чином, виникає порочне коло бронхіальної обструкції. Поступово формуються вторинний хронічний бронхіт, бронхоектази.

*Клініка.* Провідними діагностичними критеріями муковісцидозу є: рецидивні бронхолегеневі захворювання, коклюшоподібний кашель, стеаторея, мальабсорбція, солоний піт, млявість під час жаркого періоду року, пансінусит. Інколи виявляються поліпи в носі, випадання прямої кишки. Основні форми муковісцидозу: легенева, кишкова, змішана. Описані також печінкова форма з формуванням цирозу, меконіальна непрохідність, атипові та стерті форми.

Ураження легень виявляється у 95 % хворих на муковісцидоз. Головними респіраторними проявами є виснажливий коклюшоподібний кашель, бронхорея, задишка. У більшості хворих при перкусії легень виявляють коробковий звук, ділянки скорочення перкуторного звуку. Найчастіше над легенями вислуховуються розсіяні різнокаліберні та сухі хрипи на фоні жорсткого дихання. Провідним у рентгенологічній картині є зміни інтерстиціальної тканини разом із осередками затемнення, які призводять до сітчастості малюнка.

*Діагностика* муковісцидозу базується на типових клінічних симптомах, генетичному анамнезі, виявленні високої концен-

трації електролітів у потовій рідині, зниженні активності панкреатичних ферментів, молекулярно-генетичному дослідженні. Діагностичне значення має різниця потенціалів слизової оболонки носа та шкіри передпліччя.

За допомогою потової проби (проводять не менше 3 разів) визначають концентрацію іонів хлору в поті. Піт збирають фільтрувальним папером після пілокарпінового електрофорезу. У дітей, хворих на муковісцидоз, концентрація хлоридів у поті перевищує 60 ммоль/л. У здорових дітей кількість хлоридів у поті не перевищує 40 ммоль/л. Концентрація хлоридів у діапазоні 40–60 ммоль/л потребує молекулярно-генетичного дослідження.

*Лікування.* Радикальна терапія можлива тільки методами генної інженерії. Нині лікування здебільшого має симптоматичний характер.

Головні завдання терапії: покращання прохідності бронхів, боротьба з інфекцією дихальних шляхів, поліпшення нутритивного статусу. Адекватна терапія, особливо рано розпочата, значно збільшує тривалість життя хворих (табл. 34, рис. 7).

Корекцію панкреатичної недостатності всім хворим зі змішаною та кишковою формами муковісцидозу потрібно проводити ферментними препаратами (добова доза 10–20 тис. од. активності ліпази на 1 кг маси). Така доза ферментів дає змогу розширити дієту. Хворі діти повинні одержувати звичайну їжу, без особливих обмежень, але підвищеної калорійності (на 20–50 % від норми), більшу кількість білка, солі (1–5 г).

Критеріями ефективності терапії є відсутність задишки, легке відходження мокротиння, випорожнення 1 раз на день, нормальні показники копрограми, нормальний об'єм живота.

*Диспансеризація.* Хворі перебувають під доглядом дільничного педіатра, обласного пульмонолога, в регіональному центрі муковісцидозу. Обстежуються кожні 1–2 міс.

*Прогноз* несприятливий. Лише 50 % хворих доживають до 30 років, в поодиноких випадках — живуть триваліше.

## **Легенева емфізема родинна**

Ця хвороба (недостатність альфа-1-антитрипсину —  $\alpha 1$ -АТ) є спадковою за автосомно-рецесивним типом успадкування.

Серед дітей, хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень, гомозиготні носії становлять близько 2 %, а гетеро-

Таблиця 34. Комплексна терапія при муковісцидозі

Збудник	Антибіотик	Добова доза, мг/кг
Стафілокок	Клокса-, диклоксацилін	25
	Лактамазозахищені пеніциліни амоксиклав	20–40
	Цефалоспорины I покоління	100
Синьогнійна паличка	Уреїдопеніциліни азлоцилін	450–600
	Амдинопеніциліни версапен	25–50
	Цефалоспорины III покоління цефтазидим	50–100
	Аміноглікозиди амікацин	15–20
	Карбапеніми іміпінем	60–100
	Хінолони ципрофлоксацин	15–50



Рис. 7. Схема базисної терапії при муковісцидозі

зиготні — 9,9 %. Особи, в яких активність  $\alpha$ 1-АТ нижче 25 % від нормальної — гомозиготи, 25–55 % — гетерозиготи.  $\alpha$ 1-АТ — основний білок, що зв'язує еластазу.

При такому дефіциті протеаз (хімотрипсин, трипсин, еластаза, нейтральна протеаза) циркулюючі гранулоцити і моноцити руйнують легеневу тканину, призводять до потоншення та розриву альвеолярних перегородок, а далі — до вираженої емфіземи.

Легенева патологія характеризується рецидивними бронхітами з обструкцією, ларингітами, пневмоніями. Задишка і кашель у таких хворих стійкі, рефрактерні до лікування, зберігаються до наступного рецидиву бронхолегеневої інфекції. Поступово розвиваються емфізема і легеневе серце.

Іноді у дітей  $\alpha$ 1-АТ дефіцит виявляється у вигляді поєднаної легенево-печінкової патології. Внаслідок ураження печінки виникають холестатична жовтяниця і цироз печінки.

*Діагностика.* Діагноз визначають на підставі біохімічного дослідження. Виявляють зниження антитриптичної активності сироватки за активністю  $\alpha$ 1-АТ методом імунодифузії або за різким зниженням  $\alpha$ 1-глобулінів сироватки крові (80 %  $\alpha$ 1-глобулінів свідчить про  $\alpha$ 1-АТ).

*Лікування* симптоматичне. Є спроби застосовувати глюкокортикоїди та інгібітори протеолітичних ферментів.

Для нормалізації функції печінки доцільно використовувати жовчогінні препарати (урсодеоксихолевої кислоти — урсолван, урсофальк), гепатопротектори (гепабене, ліпостабіл, ліпосва кислота). Приймають ці медикаменти двічі на рік, протягом одного місяця. Дози залежать від віку дитини. Показані жиророзчинні вітаміни А, Е, а також В1, В6, С, нікотинова кислота.

Майбутнє, без сумніву, належить терапії, що діє на первинну ланку патогенезу.

*Прогноз.* Спостерігається рання інвалідизація дітей, особливо при поєднаному впливі несприятливих факторів зовнішнього середовища (дуже шкідливий тютюновий дим).

## **Ідіопатичний гемосидероз легень**

Ідіопатичний гемосидероз легень (синдром Целена — Геллерстедта) — рідкісне захворювання, що характеризується періодичними крововиливами в легені, гіпохромною анемією та

рецидивним перебігом, належить до спадкових хвороб з автосомно-рецесивним генотипом. Зустрічається рідко, переважно у дітей раннього чи дошкільного віку.

Провідною гістологічною особливістю є виявлення у про-світах альвеол, інтралобулярній, периваскулярній і перибронхіальній сполучній тканині великої кількості гемосидерофагів.

*Клініка.* Хвороба починається звичайно як ГРЗ із гарячкою, болем у животі, жовтяницею. Типовою ознакою хвороби є кровохаркання або кровотеча з легень, кашель, зростаюча блідість, гепато- і спленомегалія. У тих випадках, коли кров у мокротинні з'являється не зразу, у дітей діагностують звичайну пневмонію.

Іноді при тривалому рецидивному перебігу хвороби у дітей спостерігається симптом «барабаних паличок».

У крові — мікроцитарна, гіпохромна анемія.

У мокротинні, аспіратах із трахеї та шлунка виявляють макрофаги, навантажені гемосидерином (сидерофаги).

На рентгенограмі є дифузні плями або сіткоподібні затемнення. Іноді при тривалому рецидивному перебігу хвороби у дітей підсилення легеневого малюнка у вигляді «метелика».

*Диференційний діагноз* слід проводити з синдромами Хайнера, Гудпасчера, вадами серця, міокардитами.

*Лікування.* Хворим призначають кортикостероїди (2–3 мг/кг на добу), іноді за відсутності ефекту — в комбінації з імунодепресантами (азотіоприн). Для виведення заліза з легень застосовують десферан внутрішньовенно крапельно не більше 15 мг/(кг·год), при максимальній добовій дозі 50–60 мг/кг. Таке лікування комбінується з антиінфекційною (антибіотики) терапією і лікуванням анемії.

## **Синдром Гудпасчера**

Цей синдром характеризується ураженням легень, нирок на фоні прогресуючої анемії. Хвороба успадковується за автосомно-рецесивним типом. Симптоматика починається у шкільному віці.

У патогенезі основна роль належить утворенню антитіл та імунних комплексів до базальної мембрани нирок і легень. Кровохаркання, іноді значні легеневі кровотечі згодом доповнюються гематурією, протеїнурією, набряками, високим артеріальним тиском та прогресуючою анемією.

На рентгенограмі у таких хворих картина подібна до гемосидерозу або виявляється багато затемнень із нечіткими контурами. Найбільш ефективними засобами лікування вважаються плазмаферез і гемосорбція.

## **Дифузний ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт**

Дифузний ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт — хвороба Хаммена — Річа, фіброзна дисплазія легень з автосомно-домінантним типом успадкування. Розповсюдженість — 3–5 на 100 000 населення. Хвороба характеризується ураженням інтерстиціальної тканини легень, розвитком прогресуючого фіброзу та дихальної недостатності внаслідок імунопатологічного процесу.

Головний клінічний симптом — прогресуюча інспіраторна задишка.

На першій стадії перебігу в дітей виникають напади сухого кашлю й інспіраторна задишка тільки при фізичному навантаженні. Внаслідок розростання сполучної тканини навколо дрібних судин і бронхів у міжальвеолярних перегородках зростає дихальна і серцева недостатність. Задишка прогресує, відзначаються ціаноз, біль у грудях, похудання. Іноді помилково діагностується пневмонія. При аускультатії — крепітація на фоні ослабленого дихання. У крові виявляється лейкоцитоз зі зрушенням ліворуч, підвищенням ШОЕ та збільшенням альфа-2 та гаммаглобулінів.

На рентгенограмі — посилення легеневого малюнка з сітчастою деформацією, обмеження рухливості й високе стояння куполів діафрагми, а також пористість легені (дрібні кісти) в нижніх і прикореневиx зонах. Зовнішнє дихання порушується за рестриктивним типом (зниження об'ємних показників за рахунок зменшення дихальної поверхні легень). При бронхоскопії частіше є ознаки ендобронхіту.

*Диференційна діагностика* з іншими захворюваннями досить складна. Найподібніші до ідіопатичного фіброзуючого альвеоліту — екзогенний алергічний альвеоліт, токсичний фіброзуючий альвеоліт, саркоїдоз і колагенози (системна склеродермія, вузликівий періартеріт, дерматоміозит). У більшості випадків без гістологічного дослідження діагноз точно визначити не можна.

*Перебіг хвороби:* гострий, рецидивний, хронічний. При гострому перебігу хворі гинуть протягом 0,5–2 років після появи

перших симптомів; при рецидивному тривалість життя становить 2–5 років, періоди загострення чергуються з ремісіями; при хронічному — близько 5–6 років від початку хвороби.

Захворювання прогресує поступово, без клінічних ознак загострення. Діагностують у термінальній стадії.

*Лікування:* глюкокортикоїди й імунодепресивні препарати. Симптоматична терапія.

## ПРИРОДЖЕНІ ВАДИ СЕРЦЯ

---

*Етіологія.* Серед причин утворення природжених вад серця (ПВС) виділяють: полігенно-мультифакторіальний механізм — близько 90 % від загальної кількості; хромосомні аномалії — 5 % і моногенні синдроми — 2–3 % випадків; перенесені внутрішньоутробні інфекції TORCH-групи (насамперед краснуха), прийом певних лікарських препаратів, алкоголізм батьків, вплив несприятливих факторів довкілля (хімічних, радіаційних) обумовлюють 1–2 % ПВС (найбільше значення має дія згаданих факторів у перші 2–8 тиж вагітності).

*Розповсюдженість* становить близько 8 дітей із ПВС на 1000 народжених живими; протягом першого року життя помирає приблизно половина дітей, хворих на найбільш тяжкі та складні вади. Ризик повторного народження у сім'ї дитини із ПВС становить 2–5 % і зростає у кілька разів, якщо вже є двоє хворих дітей.

*Класифікація.* За патофізіологічним принципом вади поділяють залежно від порушень гемодинаміки у малому та великому колах кровообігу.

До вад зі *збільшеним легеневим кровотоком* належать: відкрита артеріальна протока, дефекти міжшлуночкової та міжпередсердної перегородок, атріовентрикулярна комунікація, дефект аортолегеневої перегородки, частковий аномальний дренаж легеневих вен (без ціанозу), а також тотальний аномальний дренаж легеневих вен, транспозиція магістральних судин без стенозу легеневої артерії та спільний артеріальний стовбур (з ціанозом); синдром гіпоплазії лівих відділів серця (ціаноз незначний, може бути диференційованим).

Зі *зменшеним легеневим кровотоком* — ізольований стеноз легеневої артерії (без ціанозу) і хвороба Фалло, атрезія тристулкового клапана, транспозиція магістральних судин зі сте-



нозом легеневої артерії, атрезія легеневої артерії (з інтактною міжшлуночковою перегородкою і з дефектом міжшлуночкової перегородки), аномалія Ебштейна (з ціанозом).

*З нормальним легеневим кровотоком і з перешкодою вигнання* — стеноз устя аорти, коарктація аорти (без ціанозу).

*Без порушень гемодинаміки* — декстрокардія, аномалія розташування аорти та її розгалужень, невеликий дефект міжшлуночкової перегородки у м'язовій частині.

Крім визначення топіки вади, вказують ступінь серцевої недостатності (або функціональний клас за NYHA), фазу клінічного перебігу, ускладнення (якщо вони є). При вадах зі збільшеним легеневим кровотоком бажано визначити ступінь легеневої гіпертензії.

Прийнято виділяти три фази клінічного перебігу ПВС:

I фаза (первинної адаптації) — характеризується пристосуванням організму дитини до порушень гемодинаміки, обумовлених вадою. Тривалість її від кількох місяців до 2–3 років. Реакції адаптації та компенсації у новонародженої дитини нестійкі, легко розвивається декомпенсація, і дитина може загинути. При незначних порушеннях гемодинаміки клінічні прояви можуть бути маловиразними.

II фаза (відносної компенсації), під час якої стабілізується гемодинаміка, настає покращання фізичного розвитку та моторної активності, скарг стає менше або немає. Тривалість II фази різна.

III фаза (термінальна) — дистрофічні та дегенеративні зміни гіпертрофованого міокарда і паренхіматозних органів, різноманітні ускладнення, неминуча смерть хворого.

### **Загальна семіотика природжених вад серця**

Більшість ПВС не призводять до істотних порушень внутрішньоутробного розвитку, і діти народжуються з нормальною масою тіла і зростом. Значні порушення гемодинаміки обумовлюють стомлюваність, надмірну пітливість, погане смоктання, значну гіпотрофію. Природжені вади серця зі збільшеним легеневим кровотоком звичайно супроводжуються частими респіраторними захворюваннями із затяжним перебігом, тимчасом як при ПВС зі зменшеним легеневим кровотоком діти рідко хворіють на респіраторні захворювання.

Під час огляду шкіри і слизових оболонок слід звернути увагу на наявність чи відсутність ціанозу. Останній виявляється переважно внаслідок венозно-артеріального шунтування. Вира-

женість ціанозу буває різною — від легкого блакитного відтінку до інтенсивного синьо-фіолетового забарвлення. Під час плачу ціаноз значно посилюється. Тривала артеріальна гіпоксемія, крім стійкого ціанозу, призводить до деформацій нігтів на зразок «годинникового скла», нігтьових фаланг у вигляді «барабаних паличок». Слід пам'ятати, що ціаноз лише носогубного трикутника може бути обумовленим особливостями розташування судин шкіри і його діагностичне значення за відсутності інших ознак вади серця сумнівне.

Задишка завжди спостерігається у хворих із патологією серця зі значними гемодинамічними порушеннями.

Дослідження серцево-судинної системи слід починати з визначення пульсу на руках і ногах (на стегнових артеріях й артеріях тилу стопи) та вимірювання артеріального тиску (АТ). «Серцевий горб» є безсумнівним доказом кардіомегалії, обумовленої органічним ураженням серця. Посилення серцевого поштовху звичайно свідчить про наявність гіпертрофії обох або лівого шлуночка. Систолічне тремтіння, виявлене при пальпації ділянки серця, є абсолютною ознакою вади серця.

Гучність тонів при більшості ПВС достатня або навіть надмірна; акцент другого тону у II міжребер'ї зліва свідчить про збільшення легеневого кровотоку або гіпертензію малого кола кровообігу. Шум у серці при ПВС може бути виявлений з моменту народження, у перші дні життя; у деяких дітей виявляється у більш пізні терміни.

Серед додаткових методів діагностики ПВС основне значення мають електрокардіографія (ЕКГ), рентгенографія органів грудної порожнини, ехокардіографія (ЕхоКГ); в умовах кардіохірургічної клініки — зондування і рентгеноконтрастне дослідження серця.

Під час ЕКГ виявляють ознаки гіпертрофії серцевих камер; при деяких ПВС спостерігаються досить характерні комбінації клінічних і ЕКГ-даних.

Рентгенографію органів грудної порожнини виконують обов'язково у прямій проекції, за необхідності — також і в косих проекціях. Оцінюють характер васкуляризації легень (нормальна, посилена, ослаблена), конфігурацію та розміри тіні серця. Доцільно обчислювати кардіоторакальний індекс (КТІ), який у дітей 1-го року життя не перевищує 0,55, після 1 року — 0,50.

Сучасна ЕхоКГ надає можливість визначити точний топічний діагноз у переважної більшості дітей, хворих на ПВС. У

педіатричній практиці використовується кілька методик ультразвукового дослідження серця:

— одномірна ЕхоКГ (М-метод) дає одномірне зображення серця з розгорткою руху його структур у часі;

— двомірна ЕхоКГ (В-режим) у реальному масштабі часу.

На ефекті Допплера (доплероехографія — ДЕхоГ) ґрунтуються такі найпоширеніші дослідження:

— СW-доплер (постійно-хвильовий режим) дає змогу досліджувати швидкість кровотоку у широкому діапазоні, а за швидкістю оцінювати градієнт (перепад) тиску;

— РW-доплер (базується на імпульсному випромінюванні) надає можливість проводити дослідження кровообігу на заданій глибині;

— 2D-доплер (кольорове зображення кровотоку) дозволяє виявляти турбулентні потоки крові та орієнтовно оцінювати їх швидкість і спрямованість.

Ці методики допомагають виявити шунт, виміряти градієнт тиску, визначити регургітацію, оцінити легеневу гіпертензію.

*Лабораторні дослідження.* Вади з ціанозом звичайно супроводжуються поліцитемією та гіпергемоглобінемією, вираженість яких відповідає тяжкості захворювання (якщо перебіг хвороби не ускладнюється анемією).

## **Вади зі збільшеним легеневим кровотоком**

При переважній більшості цих вад відбувається скидання крові зліва направо.

### **Відкрита артеріальна (Боталова) протока**

У плода більша частина крові з легеневої артерії потрапляє через відкриту артеріальну протоку (ВАП) до аорти. В нормі незабаром після народження дитини настає спершу функціональне закриття, а протягом 2–4 міс — облітерація протоки, яка перетворюється в тяж. Досить часто закриття протоки не настає, особливо у глибоконедоношених дітей. Питома вага ВАП серед усіх ПВС становить близько 15 %. У 9 із 10 випадків ВАП є ізольованою аномалією, у 8–10 % випадків — поєднується з іншими ПВС.

*Порушення гемодинаміки при ВАП* обумовлені скиданням крові з аорти у легеневий стовбур, мале коло кровообігу і переважанням лівих камер серця. Величина скидання залежить

від розмірів артеріальної протоки; діаметр її може варіювати від 0,3 до 2 см, а довжина — від 0,2 до 1,0–1,8 см. Типова локалізація — дистальна частина дуги аорти в зоні відходження лівої підключичної артерії. Об'єм шунтування залежить також від судинного опору у великому і малому колах кровообігу і може в окремих випадках перевищувати половину викиду лівого шлуночка. У разі розвитку легеневої гіпертензії відзначається перевантаження і правого шлуночка.

*Клініка.* Більшість дітей із ВАП відстає у фізичному розвитку, часто хворіє на ГРЗ. Шкіра бліда, пульс високий і швидкий, максимальний АТ нормальний, мінімальний — знижений, пульсовий — збільшений, часто відмічається пульсація в яремній ямці, посилення верхівкового поштовху. У II–III міжребер'ях зліва може виявлятися систолодіастолічне тремтіння.

Границі серця розширені переважно вліво, на легеневій артерії значно посилений другий тон. Шуми в серці виявляються переважно після неонатального періоду. Спочатку у більшості дітей вислуховується лише систолічний шум у II–III міжребер'ях зліва від грудини, згодом з'являється діастолічний компонент шуму і в другому півріччі шум вже систолодіастолічний, «машинний»; проводиться переважно систолічний компонент шуму по магістральних судинах.

Первинні порушення гемодинаміки компенсуються за рахунок спазму легеневих артеріол, підвищення опору малого кола кровообігу і збільшення тиску в легеневій артерії. При цьому скидання крові зліва направо зменшується, але поступово розвивається гіпертензія в легеневій артерії, гіпертрофія правого шлуночка; інтенсивність шуму (особливо діастолічного компонента) значно зменшується, що є тривожною ознакою.

Залежно від рівня тиску в легеневій артерії М. М. Амосов, Я. А. Бендет (1983) виділяють чотири стадії ВАП: I — систолічний тиск у легеневій артерії менше 40 % артеріального; II — помірної гіпертензії, коли систолічний тиск у легеневій артерії становить 40–75 % від артеріального; III — вираженої гіпертензії, систолічний тиск у легеневій артерії перевищує 75 % артеріального, зберігається скидання крові зліва направо; IV — вкрай тяжка (термінальна), систолічний тиск у легеневій артерії та опір легеневих судин дорівнюють або перевищують системні, а скидання крові відбувається справа наліво, з'являється ціаноз.

Змін на ЕКГ при ВАП без значних гемодинамічних порушень може не бути; у I–II стадіях — ознаки гіпертрофії та об'ємно-

го перевантаження лівого шлуночка, при помірній легеневої гіпертензії приєднуються ознаки гіпертрофії правого шлуночка; у III–IV стадії — ознаки гіпертрофії та перевантаження правого шлуночка. На рентгенограмі органів грудної порожнини виявляється посилення легеневого малюнка, збільшення розмірів серця, випинання дуги легеневої артерії.

ЕхоКГ виявляє збільшення порожнини лівого шлуночка і співвідношення розміру лівого передсердя та діаметра аорти; у доплер-режимі виявляється скидання з аорти в легеневу артерію — переконлива ознака ВАП.

*Диференційний діагноз ВАП* слід проводити з функціональним систолодіастолічним шумом «дзиги» (особливо при локалізації його зліва у II міжребер'ї та на судинах шиї); цей шум нижній, мінливий, зникає при змінах положення тіла, спостерігається переважно в дітей віком 2–5 років. Потрібно диференціювати також із дефектом міжшлуночкової перегородки в поєднанні з аортальною недостатністю, легневими артеріовенозними норицями, дефектом аортолегеневої перегородки, коронарорегеневою фістулою.

Одним із тяжких ускладнень ВАП є інфекційний ендартеріт протоки; можливий розвиток мітральної й аортальної недостатності внаслідок перерозтягнення фіброзних кілець.

*Лікування.* У дітей перших днів життя з доведеною ВАП можливо спричинити закриття протоки, застосовуючи індоцид (індометацин) внутрішньовенно 0,2 мг/кг протягом 2–3 дн. Протипоказаннями є ниркова недостатність, ентероколіт, порушення згортання крові, гіпербілірубінемія.

Наявність ВАП є абсолютним показанням для хірургічного лікування — закриття артеріальної протоки методом перев'язки і прошивання. Ендоваскулярна оклюзія черезшкірним трансвенозним способом без торакотомії можлива далеко не в усіх випадках і використовується обмежено.

Оптимальний вік для операції — 2–4 роки, у I–II стадіях ВАП. За наявності виражених гемодинамічних порушень дитину можна оперувати і в перші місяці життя. Абсолютним протипоказанням є термінальна стадія вади з високою легеневою гіпертензією і зворотним, справа наліво, шунтом.

### **Дефект міжшлуночкової перегородки**

Найбільш розповсюдженою ПВС є дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП), частота якого становить від 15 до 30 %

у різних вікових групах (у середньому 25 % від усіх ПБС). Найпростіший поділ за розташуванням дефектів — на мембранозні (перимембранозні) і м'язові. Розміри дефектів від 1–5 мм (маленькі дефекти) до повної відсутності перегородки з утворенням спільного шлуночка.

*Порушення гемодинаміки* полягають у скиданні крові через ДМШП зліва направо; оскільки тиск у лівому шлуночку в 4 рази вищий, ніж у правому, об'єм скидання (шунт) може бути дуже великим. У дитини перших днів життя різниця тиску в порожнинах правого і лівого шлуночків незначна, тому скидання може бути перехресним, що супроводжується транзиторним ціанозом під час крику, ссання. В подальшому легеневої судинний опір зменшується, систолічний тиск у правому шлуночку знижується, наближаючись до нормальних для всіх вікових груп величин — 20–25 мм рт. ст.; шунт стає однобічним лівоправим і збільшується. Тяжкість гемодинамічних порушень при ДМШП залежить, насамперед, від розмірів дефекту. Можна виділити 4 стадії вади, аналогічних таким при ВАП.

*Клініка.* При невеликих дефектах (хвороба Толочинова — Роже) загальний стан і розвиток дитини не порушуються, скарг немає, границі серця нормальні, тони звичайної гучності, вислуховується грубий систолічний шум з епіцентром у III–IV міжребер'ях зліва біля грудини. Вираженість шуму не пропорційна величині дефекту — «багато шуму з нічого». Рентгенологічних змін немає, ЕКГ — без особливостей або з ознаками невеликої гіпертрофії лівого шлуночка. Допплер-ЕхоКГ виявляє потік високої швидкості з лівого в правий шлуночок.

Дефекти середньої величини (понад 0,5 см діаметром, але площею не більше 1/2 площі перерізу аорти), крім типового шуму, супроводжуються систолічним тремтінням зліва від грудини, акцентом другого тону над легеневою артерією. Спостерігаються задишка при фізичному навантаженні, схильність до пневмоній, порівняно часто — відставання у фізичному розвитку, формується «серцевий горб». Рентгенологічно виявляється посилене кровонаповнення легневих судин, збільшення розмірів серцевої тіні переважно за рахунок лівого шлуночка, помірне випинання дуги легеневої артерії. На ЕКГ — гіпертрофія лівого шлуночка, у II гемодинамічній стадії по мірі підвищення тиску в легеневій артерії з'являються і зростають ознаки гіпертрофії правого шлуночка. ЕхоКГ виявляє збільшення лівих шлуночка і передсердя внаслідок перевантаження об'ємом, дає змогу візуалізувати власне де-

фект; під час доплероехографії реєструється патологічне відтікання крові з лівого у правий шлуночок; швидкість потоку менша, ніж при малому розмірі дефекту (нижчий градієнт тиску).

При великих дефектах, площа яких перевищує половину площі поперечного перерізу аорти, вже в періоді новонародженості виникають критичні стани, обумовлені важкими гемодинамічними порушеннями. Виражені задишка у стані спокою, порушення ссання, гепатоспленомегалія, пастозність, можливі набряки; в подальшому — прогресуюча гіпотрофія, постійні хрипи над легенями, рецидиви пневмонії. В разі ефективного медикаментозного лікування настає певна стабілізація.

Внаслідок зростання тиску в легеневій артерії та опору в легеневих судинах збільшується навантаження на правий шлуночок, ознаки гіпертрофії якого стають переважаючими. При високому тиску в легеневій артерії — понад 75 % артеріального (склеротична фаза легеневої гіпертензії) скидання крові зліва направо зменшується, а при 100%-й легеневій гіпертензії — припиняється і набуває зворотного характеру. Це супроводжується поступовим зникненням систолічного шуму, подальшим зростанням акценту другого тону і появою протодіастолічного шуму Флінта над легеневою артерією. Розвиваються ціаноз, деформація нігтьових лож і фаланг, поліцитемія. Термінальна стадія ДМШП із право-лівим скиданням — це *синдром Ейзенменгера*; хірургічне лікування протипоказане.

Недостатнє знання клініки ДМШП призводить до хибного тлумачення динаміки симптомів, що може спричинювати фатальні наслідки. Поступове зменшення грубого систолічного шуму не може розглядатися як позитивний симптом, бо обумовлене зростаючою легеневою гіпертензією. На рентгенограмі — збіднення легеневого малюнка на периферії при його посиленні у прикореневій зоні (симптом «обрубаного дерева»), виражене випинання дуги легеневої артерії.

*Диференційний діагноз* малих ДМШП типу Толочінова — Роже проводять із підклапанним стенозом аорти; схожий шум може спостерігатися за наявності аномальної хорди лівого шлуночка. Дефекти більших розмірів диференціюють з ВАП (якщо дефект проявляється під час аускультатії лише систолічним шумом при легеневій гіпертензії), з атріовентрикулярною комунікацією, спільним артеріальним стовбуром.

*Ускладнення* ДМШП: інфекційний ендокардит, гіпотрофія, рецидивна пневмонія.

*Лікування.* При малих розмірах дефекту оперативне лікування не показано; половина дефектів спонтанно закривається у віці від 1 до 5 років; якщо дефект і залишається, легенева гіпертензія ніколи не виникає.

При великих розмірах дефекту і ранньому розвитку легеневої гіпертензії, рефрактерній серцевій недостатності, гіпотрофії, повторних пневмоніях показана операція в ранньому віці. За неможливості радикальної корекції — паліативне звуження легеневої артерії за Мюллером.

При відносно сприятливому перебігу ДМШП — очікувальна тактика до 4–5 років. У I гемодинамічній стадії ДМШП операція показана, якщо є виражена гіпертрофія лівого шлуночка, а об'єм шунта перевищує 30 %, у II стадії — операція невідкладна, у III — можлива, але ризик високий, віддалені результати гірші («залишкова» легенева гіпертензія); у IV стадії — протипоказана.

Операція — ушивання дефекту або пластика шматком з автOPERикарда чи біоматеріалу в умовах штучного кровообігу.

### **Дефект міжпередсердної перегородки**

*Розповсюдженість* дефекту міжпередсердної перегородки (ДМПП) — 10–12 % від усіх вад. Розрізняють такі ДМПП: вторинні, які розташовуються у центральній або верхній частині міжпередсердної перегородки в ділянці овальної ямки; первинні, що локалізуються у нижній частині перегородки, причому нижній край їх утворюється гребінцем, який відокремлює передсердно-шлуночкові клапани — правий від лівого. Первинний дефект рідко буває ізольованим, звичайно поєднується з розщепленням стулок атріовентрикулярних клапанів, частіше мітрального; буває складовою частиною атріовентрикулярної комунікації — ПВС з тяжким перебігом. Вторинний ДМПП може поєднуватися з атиповим впаданням частини (значно рідше — всіх) легеневої вени до правого передсердя або верхньої порожнистої вени. Поєднання ДМПП із мітральним стенозом відоме під назвою *синдрому Лютембаше*. Надалі буде розглянуто вторинний ДМПП.

*Гемодинаміка.* Внаслідок того, що тиск у лівому передсерді приблизно на 3 мм рт. ст. вищий, відбувається скидання артеріалізованої крові зліва направо. Це має переважне значення при порівняно малих розмірах дефекту. При великих дефектах на об'єм шунтування впливають співвідношення опорів передсердно-шлуночкових отворів, еластичний опір (розтяжність),



шлуночків серця. Наведені фактори призводять до гіперволемії малого кола кровообігу і об'ємного перевантаження правого шлуночка. Незважаючи на значне збільшення легеневого кровотоку, гіпертензія малого кола, особливо її склеротична фаза, порівняно рідко розвивається у дітей із ДМПП; частота її зростає з віком.

На підставі вивчення гемодинаміки та природного перебігу ДМПП хворих можна розподілити на п'ять груп (В. І. Бураковський, Ф. М. Ромашов).

I група — скарги та ознаки порушень гемодинаміки відсутні, виявляються лише аускультативні симптоми; ЕКГ, розміри серця в межах норми.

II група (стадія початкових суб'єктивних проявів) — виразна клінічна картина, характерні зміни ЕКГ, збільшення правих відділів серця, розширення легеневого стовбура, проте тиск у легеневій артерії не перевищує 30 мм рт. ст.

III група (аритмічна стадія) характеризується легеневою гіпертензією, різноманітними порушеннями ритму (насамперед, надшлуночковою параксизмальною тахікардією); насичення крові киснем ще залишається задовільним.

IV група (стадія порушень кровообігу). Хворі із вкрай тяжким станом, зі значною прогресуючою кардіомегалією, вираженим склерозом легеневих судин і явищами серцевої недостатності.

V група (термінальна стадія). Хворі з різко вираженою легеневою гіпертензією, зворотним напрямком скидання через дефект, ціанозом, тотальною рефрактерною до лікування серцевою недостатністю.

*Діагностика.* Клініка ДМПП залежить від величини дефекту, об'єму шунтування. У дітей перших місяців життя розтяжність стінок обох шлуночків приблизно однакова, скидання незначне, вада безсимптомна. У подальшому при невеликих дефектах розвиток і фізична витривалість дитини не порушуються, вада виявляється випадково. При значних дефектах діти скаржаться на задишку, стомлюваність, інколи на болі в серці, часто хворіють на бронхіти, пневмонії. Внаслідок недостатньої перфузії судин великого кола спостерігаються блідість, відставання у масі тіла.

Провідними фізикальними ознаками ДМПП є акцент і фіксоване розщеплення (роздвоєння) другого тону над легеневою артерією, а також систолічний шум невеликої, рідше помірної

інтенсивності у II–III міжребер'ях зліва. Шум обумовлений вигнанням збільшеного об'єму крові через відносно вузьке устя легеневої артерії. На ЕКГ — правограма, ознаки блокади правої ніжки пучка Гіса та гіпертрофії правого шлуночка.

Рентгенологічно виявляється гіперваскуляризація легень, розширення легеневої артерії, ознаки збільшення правих камер.

ЕхоКГ виявляє в М-режимі дилатацію правого шлуночка і «парадоксальний» рух міжшлуночкової перегородки. У В-режимі можлива безпосередня візуалізація дефекту; в кольоровому доплер-режимі виявляється відтікання з лівого у праве передсердя; у старших дітей можливе виявлення ознак легеневої гіпертензії.

Наявність у дитини вторинного ДМПП можна запідозрити на підставі виявлення патологічного акценту і роздвоєння другого тону на легеневій артерії та систолічного шуму невисокої або помірної інтенсивності в II–III міжребер'ях зліва, а також неповної блокади правої ніжки передсердно-шлуночково-го пучка, порушень ритму серця.

*Диференційний діагноз* слід проводити з акцидентальним («невинним») шумом на легеневій артерії; при повторних пневмоніях або рецидивному бронхіті ознаки ДМПП можуть помилково розцінюватися як наслідки бронхолегеневої патології з боку серцево-судинної системи («легеневе серце»).

*Лікування.* При малих розмірах дефекту і відсутності гемодинамічних порушень (I гемодинамічна група) — очікувальна тактика, диспансерне спостереження. У переважній більшості випадків у хворих, зарахованих до II гемодинамічної групи, — оперативне лікування (ушивання або пластика дефекту в умовах штучного кровообігу). Операцію проводять у віці 5–10 років. Операційна летальність при своєчасному лікуванні не перевищує 1 %, віддалені результати добрі. У частини прооперованих дітей залишається незначний систолічний шум.

## **Вади зі зменшеним легеневим кровотоком**

До цих аномалій належать як неціанотичні (ізольований стеноз легеневої артерії), так і ціанотичні (тетрада Фалло та ін.) вади серця.

### **Ізольований стеноз легеневої артерії**

*Розповсюдженість* ізольованого стенозу легеневої артерії (ІСЛА) становить від 6–9 до 15 %, за даними різних авторів, питома вага його зростає у старших вікових групах.

Анатомічні варіанти різноманітні, найчастіше спостерігається клапанний ІСЛА, який виникає за рахунок зростання ступок клапана по комісурах; рідше — інфундибулярний стеноз, утворений м'язовою діафрагмою з невеликим отвором або гіпертрофією м'язів вихідного тракту правого шлуночка. Ступінь звуження варіює від незначного, який майже не позначається на стані гемодинаміки, до різко вираженого, коли діаметр отвору становить 2–3 мм. У багатьох хворих спостерігаються комбіновані форми ІСЛА, при яких клапанний стеноз поєднується з інфундибулярним.

*Гемодинаміка.* Порушення гемодинаміки обумовлені перешкодою на шляху крові, що відтікає з правого шлуночка в легеневу артерію, внаслідок чого обмежується легеневий кровотік. Компенсація забезпечується гіпертрофією правого шлуночка, вираженість якої залежить від ступеня стенозу. Визначити ступінь стенозу можна за рівнем тиску в правому шлуночку, а також за градієнтом (перепадом) систолічного тиску між правим шлуночком і легеневою артерією.

При ІСЛА, як і при стенозі аорти, різко обмежена можливість істотного збільшення хвилинного об'єму серця (ХОС) при фізичному навантаженні. Гіпертрофія міокарда звичайно не супроводжується дилатацією, тому відповідно до збільшення товщини стінки правого шлуночка зменшується його порожнина. Крім того, при «фіксованому», як це буває при клапанних стенозах, діаметрі отвору градієнт тиску при навантаженні зростає пропорційно квадрату збільшення ХОС (наприклад, при збільшенні ХОС у 2 рази тиск у шлуночку повинен зрости в 4 рази; безпосередньо у легеневій артерії тиск залишається нижчим від норми).

Відносна недостатність коронарного кровообігу різко гіпертрофованого міокарда правого шлуночка призводить до розвитку склеротичних процесів і прогресуючого зниження його скоротливої функції.

Внаслідок зменшується ХОС, зростає циркуляторна гіпоксія, з'являється ціаноз.

*Діагностика.* Клінічний перебіг захворювання і порушення гемодинаміки залежать, насамперед, від ступеня стенозу. При незначному звуженні діти досить добре розвиваються, скаржаться лише на задишку при навантаженні. Основним проявом вади є систолічний шум помірної або високої інтенсивності у ІІ міжребер'ї зліва від грудини, що поєднується з ослабленим

другим тоном; у дітей з інфундибулярним стенозом епіцентр шуму в III–IV міжребер'ях зліва. Ознак серцевої недостатності немає або вони незначні.

При значному стенозі провідним симптомом стає ціаноз, який з часом зростає, з'являються симптоми «годинникового скла» і «барабаних паличок», задишка при щонайменшому навантаженні, болі в ділянці серця. Можуть спостерігатися (при дилатації правого шлуночка) «серцевий горб», систолічне тремтіння у II–III міжребер'ях зліва. Грубий систолічний шум з типовою локалізацією, значною зоною проведення. У термінальній стадії інтенсивність шуму може зменшитися. Для клапанного ІСЛА характерний тон розтягнення («сistolічне клацання») у II міжребер'ї зліва. Зростають прояви правощлуночкової недостатності; приєднується дилатація правого передсердя.

На ЕКГ — ознаки систолічного перевантаження та гіпертрофії правого шлуночка, що відповідають вираженості стенозу. У більш тяжких випадках спостерігаються також ознаки гіпертрофії правого передсердя.

На рентгенограмах органів грудної порожнини легеневий малюнок нормальний при невеликому стенозі, збіднений — при значному; виявляються ознаки гіпертрофії правого шлуночка. Для клапанних стенозів характерне випинання другої дуги по лівому контуру тіні серця (післястенотичне розширення легеневої артерії) за рахунок гемодинамічної дії потоку крові, яка надходить з великою швидкістю через вузький отвір.

Під час ЕхоКТ виявляють інтактні перегородки (можливе відкрите овальне вікно), ознаки гіпертрофії (при різко вираженому ІСЛА — також і дилатації) правих відділів серця; обмежене відкриття стулок легеневого клапана. У доплер-режимі — висока швидкість течії крові в усті легеневої артерії.

У більшості випадків для діагностики стенозу легеневої артерії достатньо проведення аускультатії, ЕКГ, рентгенографії, ЕхоКТ.

Для уточнення показань до операції проводять зондування серця. Враховуючи, що при ІСЛА систолічний тиск у легеновому стовбурі коливається у вузьких межах (10–20 мм рт. ст.), М. М. Амосов пропонує виділяти 3 стадії залежно від величини тиску в правому шлуночку (а не за градієнтом тиску):

I стадія — помірний стеноз, систолічний тиск у правому шлуночку нижче 60 мм рт. ст.

II стадія — виражений стеноз, систолічний тиск у правому шлуночку в межах 60–100 мм рт. ст.

III стадія — різкий стеноз, систолічний тиск у правому шлуночку перевищує 100 мм рт. ст.

*Клініка.* Клінічний перебіг тяжкий, нерідко з ознаками серцевої недостатності.

*Диференційний діагноз* ІСЛА слід проводити з ДМПП: шум однакової локалізації, але при ДМПП звичайно не грубий; акцент другого тону при ДМПП і його ослаблення при ІСЛА, протилежні зміни судинного малюнка легень, а також особливості даних ЕКГ і ЕхоКГ; з тетрадою Фалло — ціаноз виявляється раніше, спостерігаються напади задишки, ціаноз, максимум шуму в III–IV міжребер'ях тощо; слід проводити також диференціацію від інших складних ПВС, до комплексу яких входить стеноз легеневої артерії.

*Ускладнення* — прогресуюча правошлуночкова серцева недостатність, інфекційний ендокардит (які визначають прогноз ІСЛА).

*Лікування.* Різко виражений стеноз легеневої артерії у новонароджених потребує виділення групи хворих з так званим критичним стенозом, які потребують негайного хірургічного лікування. Хворі з незначним ІСЛА, що відповідає I стадії, не підлягають хірургічному лікуванню, але повинні перебувати під постійним спостереженням. У разі погіршення стану — операція.

Оперативне лікування показане при вираженому і різкому стенозі (II–III стадії). Операцію проводять з відключенням серця в умовах гіпотермії або штучного кровообігу, бажано у віці до 16 років. Летальність — близько 3 %.

Останнім часом для усунення клапанного стенозу легеневої артерії досить широко, насамперед у немовлят з критичним стенозом, застосовується ендоваскулярна балонна дилатація. Балон-катетер уводять при зондуванні серця в устя легеневої артерії, роздувають під високим тиском і розширюють отвір. Вибір методу втручання є предметом компетенції кардіохірургів.

### **Тетрада Фалло**

В основі тетради Фалло чотири компоненти: 1) стеноз легеневої артерії майже виключно інфундибулярний; 2) високий дефект міжшлуночкової перегородки; 3) декстропозиція аорти, так що вона ніби «сидить верхи» на ДМШП і з правого шлу-

ночка є безпосередній вихід у просвіт аорти; 4) гіпертрофія правого шлуночка.

*Розповсюдженість* тетради Фалло становить від 11 до 16,7 % від усіх природжених вад серця і до 66–75 % природжених аномалій, які супроводжуються ціанозом. При цьому питома вага тетради Фалло серед інших вад серця у старших вікових групах збільшується, оскільки багато дітей з іншими варіантами «синіх» вад гине незабаром після народження.

*Гемодинаміка.* Повернення венозної крові до правих передсердя і шлуночка не змінене. Внаслідок стенозу легеневої артерії при скороченні правого шлуночка частина крові крізь ДМШП потрапляє до аорти. Це призводить до хронічного недонасичення крові киснем за рахунок двох факторів: зменшення легеневого кровотоку та скидання частини венозної крові справа наліво — і до розвитку ціанозу. Визначальною є вираженість обструкції вихідного тракту правого шлуночка. Звичайно максимальні значення систолічного тиску в правому і лівому шлуночках однакові. Така ж закономірність властива і для значень діастолічного тиску в обох шлуночках і середніх значень тиску в правому та лівому передсердях. Внаслідок стенозу стовбура легеневої артерії між нею і правим шлуночком виникає значний градієнт тиску.

Скидання крові справа наліво зростає при фізичному навантаженні, коли приплив крові до серця значно збільшується, а кровотік через легені не може зрости внаслідок стенозу легеневої артерії. Насичення крові киснем вельми знижується. Подібне зростання ступеня гіпоксії може бути і при спазмі м'язів вихідного тракту правого шлуночка.

Якщо стеноз легеневої артерії помірно виражений, тиск у правому шлуночку нижчий, ніж у лівому, скидання справа наліво немає (може з'являтися при фізичному навантаженні), виникає «бліда форма», або доціанотична стадія тетради Фалло; згодом вона може трансформуватися у «класичну» — ціанотичну форму.

Розлади кровообігу компенсуються за рахунок гіпертрофії правого шлуночка. Завдяки сполученню між шлуночками тиск у правому шлуночку не може стати вищим, ніж в аорті, і не досягає таких величин, як при ІСЛА або тріаді Фалло; відповідно і гіпертрофія міокарда правого шлуночка при тетраді Фалло за однакового ступеня стенозу буває менш вираженою, ніж при вищеописаних вадах.

*Діагностика.* Ознаки ППС виявляються переважно з перших днів життя. Систолічний шум вислуховується вздовж лівого краю грудини, починаючи з раннього неонатального періоду. Після 2–3 міс виявляються задишка і ціаноз, спочатку при годуванні, плачі, а надалі і у стані спокою. Вираженість ціанозу — від незначної синюшності губ, кистей і стоп до темно-синього забарвлення шкіри і доступних для огляду слизових оболонок. Час його появи і вираженість визначаються ступенем стенозу легеневої артерії. Внаслідок задишки порушується годування дитини, вона відстає у фізичному розвитку, погано набуває масу тіла і росте. Симптоми «годинникового скла» і «барабаних паличок» з'являються на 1–2-му році життя. Періодично виникають задишково-ціанотичні напади.

Кардіомегалія не характерна для тетради Фалло (концентрична гіпертрофія правого шлуночка), як і формування «серцевого горба». У II–III міжребер'ях зліва іноді виявляється систолічне тремтіння. Верхівковий поштовх помірної сили, розлитий. Границі серця звичайно не розширені, перший тон біля верхівки гучний, другий тон над легеневою артерією ослаблений, інколи нормальний або навіть посилений за рахунок кращого проведення аортального компонента. Вислуховується грубий систолічний шум вигнання з максимумом у III–IV міжребер'ях зліва (інфундибулярний стеноз) або у II міжребер'ї за наявності ще й клапанного стенозу. На відміну від ІСЛА, при тетраді Фалло інтенсивність шуму обернено пропорційна тяжкості вади.

Основним проявом тетради Фалло, який визначає тяжкість стану і розвиток ускладнень з боку центральної нервової системи, є задишково-ціанотичні напади. Вони не спостерігаються у дітей перших 3 міс життя, найбільш тяжко проявляються у віці від 6 міс до 2 років, особливо на фоні відносної (релятивної) анемії. Напад починається раптово, дитина стає неспокійною, посилюються задишка, ціаноз, зменшується інтенсивність шуму, буває втрата свідомості (гіпоксична кома), судоми з можливим розвитком геміпарезу. Тривалість нападу — від кількох хвилин до кількох годин. Виникнення нападів пов'язують із раптовим додатковим збільшенням опору вигнанню з правого шлуночка (спазм м'язів інфундибулярного відділу) або зі зменшенням опору в судинах великого кола кровообігу (можлива одночасна дія обох факторів).

Різно зменшується плин крові у легеневій артерії і збільшується скидання венозної крові до аорти крізь ДМШП, що

призводить до поглиблення артеріальної гіпоксії, метаболічного ацидозу, збільшення  $P_{CO_2}$ . Вказані фактори підтримують гіперпноє. Під час нападу дитина приймає вимушену позу з притиснутими до живота ногами. Якщо хвора на тетраду Фалло дитина вже почала ходити, під час гіпоксичних нападів вона присідає навпочіпки. Після двох-трьох років, незважаючи на подальше погіршення загального стану, зростання ціанозу, гіпоксичні напади стають рідшими або дитина запобігає їм, присідаючи навпочіпки; після 4–5-річного віку періодично виникає колапс, який може закінчитися летально.

Слід зауважити, що «класичні» ознаки застійної правошлуночкової недостатності в цілому не властиві хворим на тетраду Фалло.

На рентгенограмі органів грудної порожнини відмічається підвищена прозорість легневих полів внаслідок зменшеного кровонаповнення легень, а також вузькі корені легень. Тінь серця має характерну конфігурацію «дерев'яного черевичка»: верхівка підведена над діафрагмою і закруглена, дуга легеневої артерії зменшена, вигнута у бік середньої лінії.

На ЕКГ відмічаються правограма, гіпертрофія правого шлуночка з ознаками систолічного перевантаження.

При ЕхоКГ виявляються великий підаортальний дефект міжшлуночкової перегородки, декстропозиція аорти («аорта верхи на міжшлуночкової перегородці»), гіпертрофія правого шлуночка. Лівий шлуночок звичайно зменшений. Легенева артерія гіпопластична, що ускладнює її локацію. Великий градієнт тиску на легеневій артерії (за даними ДЕхоГ).

Гемограма характеризується підвищеним вмістом еритроцитів — до  $7 \cdot 10^{12}/л$  і гемоглобіну — від 170 до 200–230 г/л.

*Диференційний діагноз* слід проводити з транспозицією магістральних судин, подвійним відходженням магістральних судин від правого шлуночка, ізольованим стенозом легеневої артерії, атрезією легеневої артерії, атрезією пристулкового клапана, тріадою Фалло тощо. Остання разом із пентадою входить до узагальненої групи «хвороби Фалло». Тріада складається зі стенозу легеневої артерії, дефекту міжпередсердної перегородки, гіпертрофії правого шлуночка; за вираженістю ціанозу нагадує тетраду Фалло, за даними рентгенографії, аускультатції подібна до ізольованого стенозу легеневої артерії. Пентада характеризується компонентами тетради Фалло в поєднанні з ДМПП, який буває випадковою знахідкою.



*Ускладнення.* Нерідко відбувається тромбоз судин мозку, вен або синусів твердої мозкової оболонки, іноді артерій, особливо при значній поліцитемії. Зневоднення організму хворого підвищує ризик їх виникнення. Тромбоемболічні ускладнення призводять до паралічів, парезів. Абсцеси мозку спостерігаються рідше, ніж тромбози мозкових судин, і переважно в дітей після 2 років. Бактеріальний ендокардит частіше діагностується в дітей, що перенесли паліативну операцію шунтування у грудному віці.

*Лікування.* Показання до операції при тетраді Фалло є абсолютними; у найтяжчих випадках необхідність проведення паліативної операції виникає вже в неонатальному періоді. Консервативне лікування може полягати у застосуванні простагландину E1, який запобігає спонтанному закриттю артеріальної протоки, доки новонародженому з вкрай тяжкою тетрадою Фалло (або іншими так званими дуктус-залежними вадами, насамперед, з транспозицією магістральних судин та атрезією легеневої артерії, при яких відкрита артеріальна протока сприяє кращому виживанню) буде надано кардіохірургічну допомогу. В разі типового перебігу тяжкої форми тетради Фалло (ціаноз, задишково-ціанотичні напади після 3–6 міс) з метою запобігання задишково-ціанотичним нападам застосовують бета-блокатори, головним чином, анаприлін дозою 2–2,5 мг/кг на добу на 4 прийоми. Недостатній ефект потребує термінового направлення дитини до кардіохірургічного центру.

Схема лікування задишково-ціанотичного нападу включає: 1) постійну інгаляцію кисню через маску або катетер, уведений до носоглотки; 2) положення дитини на животі з приведенням до грудної клітки ногами, зігнутими в колінах; 3) підшкірне або внутрішньом'язове введення морфіну дозою 0,1 мг/кг дітям після 1 року; 4) внутрішньовенну інфузію 5–10%-го розчину глюкози або реополіглюкіну (5 мл/кг) і буферних розчинів для компенсації ацидозу; 5) внутрішньовенне введення анаприліну дозою 0,1–0,15 мг/кг маси тіла.

Паліативна операція полягає у створенні підключично-легеневого анастомозу (за методикою Таусіг — Блелока або в модифікації Вишневецького); існують також інші варіанти паліативних втручань, мета яких — відстрочити радикальну операцію. Після створення шунта зменшуються ціаноз і вираженість симптому «барабаних паличок», зникають або значно полегшуються гіпоксичні напади. Систолічно-діастолічний шум

під ключицею та на спині свідчить про нормальне функціонування анастомозу.

Радикальна операція проводиться в умовах штучного кровообігу; усувають стеноз устя легеневої артерії й обструкцію вихідного тракту правого шлуночка (інколи з використанням латки для розширення їх), потім виконують пластику ДМШП, одночасно відокремлюють аорту від правого шлуночка. Летальність після радикальної корекції становить від 3,5 до 10 %. Оптимальний вік для втручання — 2–3 роки.

Добрі віддалені результати спостерігаються у 80 % оперованих дітей. Через 2–6 міс дитина може відновити відвідування дитячого садка або школи. Протягом першого року дозволяється лише ЛФК; у подальшому необхідне постійне обмеження фізичних навантажень. Оперовані діти потребують тривалого диспансерного спостереження, оскільки існує певний ризик рещунтування внаслідок прорізування швів.

### **Транспозиція магістральних судин**

Особливе місце серед ПВС посідає повна (або «проста») транспозиція магістральних судин — одна з найбільш розповсюджених вад ціанотичного типу (за даними різних авторів, — 4,5–8 % від усіх ПВС).

*Гемодинаміка.* При повній транспозиції магістральних судин аорта відходить від правого шлуночка, легенева артерія — від лівого, кровообіг відбувається по двох відокремлених колах. Кров із правого шлуночка потрапляє до аорти, периферичних судин і капілярів великого кола, потім через порожнисті вени й праве передсердя повертається до правого шлуночка. По другому колу кров із лівого шлуночка потрапляє до легеневої артерії, проходить альвеолярні капіляри і через легеневі вени та ліве передсердя повертається до лівого шлуночка. Якщо немає стенозу легеневої артерії, виникає гіперволемія малого кола. За цих умов при відсутності сполучення між великим і малим колами кровообігу дитина гине одразу після народження.

Хворі на транспозицію магістральних судин виживають завдяки наявності додаткових аномалій, насамперед, відкритої артеріальної протоки (дуктус-залежність). Крім того, можливі дефекти перегородок, відкрите овальне вікно, аномальний венозний дренаж або їх поєднання. Виникає перехресне скидання крові, оскільки шунт в один бік призвів би до переповнення одного і спорожнення другого кола кровообігу. Якщо шунтів кіль-

ка, вони можуть бути різноспрямованими. Серце працює з переважанням; значні об'єми шунта приводять до більш сприятливого перебігу. Спонтанне закриття артеріальної протоки є причиною наглої смерті немовляти.

*Клініка.* Для транспозиції магістральних судин характерні рання поява ціанозу — в більшості випадків з перших днів життя, задишка, деформації пальців у вигляді «барабаних паличок», розвивається тяжка гіпертрофія. Аускультативні ознаки різноманітні, часто відмічається посилений другий тон у II міжребер'ї зліва (ліворозташована аорта), систолічний шум ДМШП; нерідко виразний шум відсутній («проста» транспозиція магістральних судин без ДМШП).

На ЕКГ можуть бути ознаки переважання обох передсердь, правого, а іноді обох шлуночків.

Під час рентгенологічного дослідження виявляється типова конфігурація серця: тінь його розширена, яйцеподібної форми з вузьким судинним пучком; значно посилений судинний малюнок легень.

Важливу інформацію надає ЕхоКГ-дослідження. Найбільш повно анатомічні та гемодинамічні особливості вади виявляються шляхом зондування серця і ангіокардіографії. За результатами дослідження крові — поліцитемія, високий вміст гемоглобіну.

Без своєчасної хірургічної допомоги переважна більшість дітей із транспозицією магістральних судин гине на першому році життя.

*Лікування.* При виявленні транспозиції магістральних судин у неонатальному періоді негайно розпочинають постійну внутрішньовенну інфузію простагландину Е з метою збереження відкритої артеріальної протоки до госпіталізації дитини у кардіохірургічний центр.

Паліативні операції спрямовані на збільшення існуючих або створення нових шунтів. З цією метою створюється штучний міжпередсердний дефект або інша штучна комунікація. Для надання невідкладної допомоги дітям із транспозицією магістральних судин у перші дні життя виконують процедуру Рашкінда (Rashkind, 1966) — розривають міжпередсердну перегородку за допомогою балончика, який вводять з катетером. Радикальна операція артеріального переключення (*arterial switch*) може бути виконана у перші тижні життя, коли лівий шлуночок ще здатний забезпечити системний кровообіг. Методи паліатив-

них операцій описуються у спеціальній літературі. У соматичному стаціонарі проводять лікування серцевої недостатності.

## **Вади з нормальним легеневим кровотоком і з перешкодою вигнанню**

При деяких ПВС легеневий кровотік не порушується, проте є перешкода вигнанню крові (стеноз устя аорти, коарктація аорти).

### **Стеноз устя аорти**

Розрізняють клапанний, підклапанний і надклапанний стеноз устя аорти. Найчастіше спостерігається клапанний стеноз, при якому стулки клапана зростаються між собою, зазнають фіброзних змін, сплющуються та деформуються. Більш як у половині випадків замість трьох є лише дві стулки (двостулковий аортальний клапан). Підклапанний стеноз може бути мембранозно-діафрагмальний, фіброзно-м'язовий і тунельний, надклапанний — локальний (мембрана безпосередньо понад клапанами) і дифузний (зменшення діаметра висхідної частини аорти, тобто її гіпоплазія).

*Розповсюдженість* стенозу устя аорти становить 3–5 % від усіх ПВС. Переважно хворіють хлопчики (3:1).

*Гемодинаміка.* При стенозі аорти важливим вторинним компонентом є гіпертрофія м'язів лівого шлуночка, яка призводить до зменшення його порожнини, підвищення систолічного (з градієнтом шлуночок-аорта) і кінцевого діастолічного тиску. Виникають порушення коронарного кровопостачання. При навантаженні функціональне значення стенозу зростає, градієнт тиску збільшується. Зменшуються відтік крові з лівого передсердя, скоротлива функція міокарда, ударний і хвилинний об'єм серця.

*Діагностика.* Симптоматика залежить від ступеня стенозу. При різко вираженому стенозі рано з'являються ознаки тяжкої лівошлуночкової недостатності. У більшості дітей при помірно вираженому стенозі аорти ріст і розвиток не порушуються, ознак серцевої недостатності немає. Шум виявляється під час звичайного фізикального обстеження дитини. У більш старшому віці при значній перешкоді вигнанню з лівого шлуночка виявляються стомлюваність, кардіалгії, запаморочення, непритомні стани.

Трапляються випадки раптової смерті хворих у разі високого градієнта тиску між лівим шлуночком й аортою, зі значними змінами на ЕКГ, якщо хірургічне лікування дітей відкладене з якихось причин.

Пульс малої амплітуди, є схильність до брадикардії, низький максимальний і знижений пульсовий тиск. Розміри серця і верхівковий поштовх звичайно не змінені; при значному стенозі границі серця розширені, верхівковий і серцевий поштовхи посилені. Пальпаторно виявляється систолічне тремтіння у II міжребер'ї біля правого краю грудини, там же (у разі клапанного стенозу) максимум грубого шкрябаючого систолічного шуму, який проводиться на шию, а також вниз уздовж лівого краю грудини і до верхівки та на спину поміж лопатками.

При клапанному аортальному стенозі шуму звичайно передре аортальне клацання викиду, яке краще вислуховується біля верхівки та вздовж лівого краю грудини. Для дискретного підклапанного стенозу клацання не характерне. Другий тон на аорті ослаблений. Епіцентр шуму в разі підклапанного стенозу частіше локалізується у IV міжребер'ї зліва від грудини або понад верхівкою серця. Нерідко, особливо при підклапанному стенозі, може вислуховуватися діастолічний шум супровідної аортальної недостатності, що потребує виключення інфекційного ендокардиту.

На ЕКГ — ознаки гіпертрофії та систолічного перевантаження лівого шлуночка, недостатність коронарного кровообігу.

Під час рентгенологічного дослідження виявляють характерну конфігурацію серцевої тіні з виразною талією та заокругленою верхівкою. Нерідко розширений висхідний відділ аорти; в найтяжчих випадках — значне збільшення розмірів тіні серця (при збереженні «аортальної конфігурації»).

Ехокардіографія дозволяє виявити ваду і визначити ступінь обструкції. У М-режимі — діаметр початкового відділу аорти, ширину відкриття стулок, численні діастолічні сигнали від стулок аортального клапана, ексцентричне закриття стулок, а також збільшення товщини міжшлуночкової перегородки і задньої стінки лівого шлуночка. Двомірне сканування в режимі реального часу дає змогу візуалізувати стенозований аортальний клапан, стулки якого набирають куполоподібної форми, визначити розміри клапанного отвору, кількість стулок, а також оцінити особливості підклапанних структур. Дослідження у доплер-режимі дозволяє визначити градієнт тиску (отже,

і ступінь обструкції) на основі швидкісних характеристик доплерівського спектра.

*Лікування.* Єдиним ефективним методом лікування є усунення стенозу хірургічним шляхом. При I стадії захворювання (градієнт систолічного тиску — ГСТ — менше 50 мм рт. ст.) операція не показана, хворі підлягають диспансерному спостереганню. При II стадії (ГСТ 50–80 мм рт. ст.) дотримуються очікувальної тактики; в разі появи нових скарг, зростання перевантаження лівого шлуночка, ознак лівошлуночкової недостатності показана операція. Різкий стеноз (ГСТ понад 80 мм рт. ст.) є абсолютним показанням до операції. Протезування клапана здійснюють у пубертатному віці.

Ендоваскулярну балонну дилатацію ретроградно введеним катетером використовують лише для лікування критичних станів у новонароджених з аортальним стенозом.

*Прогноз.* При помірному стенозі сприятливий, але в окремих випадках, особливо при фізичному навантаженні, настає нагла смерть. У немовлят, які померли від різко вираженого стенозу внаслідок серцевої недостатності, нерідко виявляють також фіброеластоз ендокарда лівого шлуночка.

### **Коарктація аорти**

Звуження перешийка аорти на зразок піскового годинника або діафрагми з невеликим отвором називають коарктацією аорти (КоА). Виділяють «інфантильний» тип — значне звуження аорти на великому протязі, звичайно вище місця відходження артеріальної протоки, яка залишається відкритою, і «дорослий» тип — звуження на короткому відрізку аорти в ділянці переходу в низхідну частину нижче відходження артеріальної протоки (частіше закритої).

Коарктація аорти часто поєднується з двостулковим аортальним клапаном.

*Розповсюдженість* коарктації аорти становить від 6 до 15 % від усіх природжених вад серця. Частіше страждають хлопчики; коарктація аорти спостерігається приблизно у 25 % дівчаток із хворобою Шерешевського — Тернера (45XO).

*Гемодинаміка.* Розлади гемодинаміки проявляються недостатністю кровообігу у нижній частині тіла. Компенсація порушень відбувається за рахунок підвищення артеріального тиску вище місця звуження і розвитку колатералей, що зв'язують верхню і нижню частини тіла. Колатеральний кровообіг забез-

печується переважно системою міжреберних артерій, артерій грудної стінки і внутрішніх артерій молочної залози.

Порушення компенсації виявляються злоякісною гіпертензією, глибокими склеротичними змінами в стінках судин вже у віці 10–20 років. Причинами артеріальної гіпертензії є не лише механічний фактор, але й виділення пресорних речовин внаслідок ішемії тканини нирок або порушення нормального пульсового кровотоку в ниркових артеріях.

*Діагностика.* Ступінь звуження аорти визначає комплекс патофізіологічних змін і клінічних проявів КоА. Трапляється малосимптомний перебіг коарктації. З віком дитини зростає гемодинамічне значення звуження, просвіт якого не збільшується. Діти старшого віку скаржаться на головний біль, запаморочення, шум у вухах, кровотечі з носа, болі у серці, задишку. Характерні також болі в м'язах гомілки, переміжне кульгання, слабкість, стомлюваність.

Хворі мають характерний зовнішній вигляд: добре розвинуті м'язи верхньої половини тіла і недорозвинені м'язи нижніх кінцівок. Артеріальний тиск на верхніх кінцівках значно підвищений, на нижніх знижений або не визначається. Пріоритетного значення для клінічного скринінгу коарктації аорти набуває дослідження пульсу стегнових артерій (а у дошкільному та шкільному віці також артерій тилу стопи) в усіх дітей, що обстежуються з метою виявлення можливої патології серцево-судинної системи. При КоА відзначається відсутність або різке ослаблення пульсу на стегнових артеріях і на артеріях тилу стоп; не вдається виявити пульсацію черевної аорти.

Додатковим симптомом коарктації є виявлення пульсації розширених міжреберних артерій під час пальпації складки шкіри у підлопатковій зоні. Під час аускультатії визначається виражений акцент другого тону на аорті, систолічний шум під правою ключицею, у міжлопатковому просторі зліва і на судинах шиї, шум проводиться вздовж хребта. Нерідко вислуховується шумова симптоматика супровідних вад серця. Загалом аускультативна симптоматика досить мінлива і бідна.

У разі різко вираженої коарктації критичні порушення стану з явищами гострої серцевої недостатності виникають із перших днів або тижнів життя, супроводжуються високою летальністю.

Рентгенографія органів грудної порожнини при помірній коарктації порівняно малоінформативна — легеневий малюнок звичайної інтенсивності, тінь серця не розширена, є лише оз-

наки розширення висхідної частини аорти. Класична ознака коарктації — узурація ребер — виявляється лише при спрямованому пошуку, коли вже визначено попередній діагноз. У разі різкої коарктації аорти виникає кардіомегалія. Слід зауважити, що у подібних випадках часто приєднується вторинний фіброеластоз.

На ЕКГ — гіпертрофія лівого шлуночка, проте при помірній коарктації ознаки її можуть бути невиразними; в разі поєднання з іншими вадами гіпертрофія лівого шлуночка може маскуватися ознаками гіпертрофії правого шлуночка.

Ехокардіографія інформативна лише за наявності досконалої апаратури і високої кваліфікації дослідника — необхідне точне вимірювання швидкості потоку крові в зоні перешийка аорти для визначення градієнта тиску на ділянці звуження.

Залежно від рівня АТ можна виділити три стадії вади: легку (якщо тиск не перевищує 150 мм рт. ст.) помірної тяжкості (АТ у межах 150–200 мм рт. ст.) і тяжку (систоличний АТ перевищує 200 мм рт. ст.).

*Лікування.* Єдиним ефективним методом лікування є оперативний. Оптимальний вік для проведення операції — 3–6 років; лише у разі помірної коарктації припустимо відкласти операцію до 8–10 років. Якщо коарктація супроводжується критичними порушеннями стану здоров'я (зростаючою серцевою недостатністю) у перші місяці життя, особливо при поєднанні коарктації аорти з іншими вадами, показана термінова операція, незважаючи на високий летальний ризик.

Відновлення прохідності аорти досягають шляхом резекції звуженої ділянки і створення анастомозу «кінець у кінець» або ж заміни звуженої ділянки судинним протезом. Рідше здійснюють операцію прямої або непрямої істмопластики. У немовлят і дітей раннього віку використовують істмопластику аорти шматком лівої підключичної артерії. Методом вибору при локалізованій формі звуження, обумовленій мембраною у просвіті аорти, є балонна ангіопластика.

*Післяопераційні ускладнення.* Ішемічне ураження спинного мозку з розвитком парапарезу не перевищує 0,4 %; специфічним ускладненням є післяопераційна парадоксальна гіпертензія, в основі якої — реакція судин дистальніше коарктації аорти після усунення звуження.

Після виписування з кардіохірургічного стаціонару оперованим дітям протягом 6 міс протипоказано відвідування шко-



ли та фізичні навантаження. Хворі після пластики аорти все життя повинні перебувати під ретельним диспансерним спостереженням; у разі виявлення артеріальної гіпертензії у віддалені терміни (через декілька років) необхідно виключати рекоарктацію. На все життя протипоказані великі фізичні навантаження, що необхідно враховувати при професійній орієнтації.

*Прогноз.* При «дорослому» типі коарктації середня тривалість життя становить близько 35 років (без лікування), 70 % хворих гинуть до 40 років. Основні причини смерті — розрив висхідної аорти, серцева недостатність, інфекційний ендокардит, а також внутрішньочерепні крововиливи. При «інфальтивному» типі більше 50 % хворих гинуть протягом першого місяця життя, понад 80 % — у перші 3 міс життя.

### **Диспансерне спостереження за дітьми, хворими на природжені вади серця**

Усім дітям із підозрою на природжену ваду серця слід надавати консультацію у кардіоревматологічному центрі; при виявленні вади або неможливості виключити останню, незалежно від віку дитини, необхідна консультація кардіохірурга для уточнення нозологічної форми, визначення показань до хірургічного лікування, вибору терапевтичної тактики.

Кардіоревматолог, дільничний педіатр, сімейний лікар обстежують дитину у фазі адаптації один раз на тиждень (за наявності серцевої недостатності — госпіталізація) на першому місяці життя, надалі — до 6 міс — двічі на місяць, у другому півріччі — один раз на місяць, до 2 років — один раз кожні 2 міс. У фазі відносної компенсації, при сприятливому перебігу хвороби, — двічі на рік. У термінальній фазі (при іноперабельних вадах) — два-три рази на рік і за особистим графіком.

У всі періоди, залежно від перебігу хвороби, при виникненні ускладнень і після операції передбачається індивідуальний план оглядів. Консультації кардіохірурга — відповідно до його рекомендацій, наданих при вперше виявленій ваді та індивідуально у разі негативної динаміки. Огляди отоларинголога, стоматолога двічі на рік; офтальмолога, невропатолога — за показаннями.

При тяжкому перебігу проводять ЕКГ двічі на рік, рентгенографію один раз на рік на 1–2-му роках життя, надалі — не менш одного разу на 2 роки; за таким же графіком ехокардіографію. Клінічний аналіз крові — не менше двох разів на рік.

Шляхи оздоровлення: раціональний режим рухів, відповідна аерація, санація вогнищ хронічної інфекції, хірургічна корекція вади, лікування в спеціалізованому санаторії до і після операції, застосування вітамінів, лікувальна фізкультура, медикаментозне лікування серцевої недостатності.

*Профілактику* інфекційного (бактеріального) ендокардиту проводять усім дітям із ПДС (за винятком оперованих понад 6 міс після закриття дефектів перегородок та відкритої артеріальної протоки) у таких випадках: 1) видалення зубних каменів і зубів, 2) адено- чи тонзилектомія; 3) хірургічні процедури, при яких можливе бактеріальне забруднення.

Профілактичне лікування спрямоване на створення достатньо високого рівня у крові антибіотика бактерицидної дії під час втручання з метою запобігання можливій бактеріємії.

## **КАРДІОМІОПАТІЇ**

---

До кардіоміопатій належить група захворювань серцевого м'яза невідомої етіології, не пов'язаних з природженими та набутими вадами або обмінними порушеннями (первинна міокардіальна хвороба), при яких найважливішою ознакою є кардіомегалія та серцева недостатність. Розрізняють гіпертрофічну, дилатаційну та рестриктивну кардіоміопатію. Остання виявляється переважно в країнах з тропічним кліматом.

### **Гіпертрофічна кардіоміопатія**

Ця форма кардіоміопатії трапляється в будь-якому віці, в тому числі і у дітей першого року життя. Для гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) характерна виражена гіпертрофія міокарда шлуночків (переважно лівого) без дилатації порожнин. Вона може бути симетричною, якщо немає градієнта тиску між аортою і лівим шлуночком, і асиметричною (з градієнтом). Асиметрична форма має синоніми: обструктивна ГКМП та ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз.

*Етіологія та патогенез.* Багато аспектів етіології, патогенезу, диференційної діагностики та лікування гіпертрофічної кардіоміопатії залишаються спірними та до кінця не вирішеними. Висунуто кілька теорій, згідно з якими можна пояснити розвиток захворювання: генетична, генералізованої міопатії, запальна, поліетіологічна.

В основі патогенезу — порушена функція симпатичної нервової системи, яка спричинює гіпертрофію міжшлуночкової перегородки, і далі гіпертрофію міокарда лівого шлуночка. Стінка лівого шлуночка стає ригідною та перешкоджає його наповненню (діастолічна недостатність лівого шлуночка). Створюються умови для розвитку мітральних регургітацій. Компенсаторним механізмом підтримання серцевого викиду в цих умовах є посилення функцій лівого передсердя. Другим за вагомістю механізмом змін внутрішньосерцевої гемодинаміки є обструкція шляхів відтоку з лівого шлуночка. Внаслідок нерівномірного поширення збудження по асиметрично гіпертрофованому міокарду спочатку виникає скорочення септальної ділянки, а потім верхівки.

*Діагностика.* У багатьох випадках можна простежити сімейний характер захворювання. Часто діти у фізичному розвитку не відстають, а вирізняються атлетичною статурою. Скарги, як правило, полягають у такому: 1) задишки при фізичному навантаженні; 2) запаморочення при переході у вертикальне положення; 3) болі в ділянці серця. Іноді турбують серцебиття, почуття перебоїв серця, непритомність, напади м'язової слабості. Задишка обумовлена підвищенням кінцево-діастолічного тиску в лівому шлуночку, в подальшому з'являється і у стані спокою.

Під час дослідження серця та судин привертає увагу пульсація судин шиї, границі відносної тупості зміщені вліво. Систолічний шум — головна клінічна діагностична ознака у хворих із гіпертрофією міокарда. Він посилюється при фізичному навантаженні, тахікардії. Систолічний шум обумовлений обструкцією шляхів відтоку з лівого шлуночка та мітральною регургітацією.

Електрокардіограма дозволяє виявити ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, реєструється патологічний зубець Q в  $V_5$ – $V_6$ , депресія сегмента ST та інверсія зубця T у лівих грудних відведеннях, зміни зубця P свідчать про перевантаження лівого передсердя. Нерідко спостерігається синдром WPW й атріовентрикулярна блокада I–II ступенів. Рентгенологічно відмічається збільшення лівого шлуночка.

Ехокардіографія має велике значення при діагностиці гіпертрофічної кардіоміопатії. Ехокардіографічні ознаки ГКМП: 1) гіпертрофія міжшлуночкової перегородки; 2) зменшені розміри порожнини лівого шлуночка; 3) наближення передньої стінки мітрального клапана до перегородки під час систоли.

*Диференційний діагноз* проводять зі стенозом устя аорти та ревматичними ураженнями серця.

*Лікування.* Нині етіологічної терапії ГКМП не існує. Використовують патогенетичні підходи: медикаментозний та/або хірургічний.

Призначення бета-адреноблокаторів тривалими курсами протягом 2–3 міс і більше діє позитивно, зменшуючи ступінь обструкції. У дітей переважно застосовують пропранолол (обзидан, анаприлін) індивідуальною дозою (0,5–2 мг) одноразово, щодоби. Крім того, призначають засоби, які покращують обмінні процеси в міокарді та мікроциркуляцію, зокрема, курантил (1 мг/кг). У разі неефективності бета-блокаторів проводять лікування ізоптином (верапаміл) індивідуальною дозою (1–4 мг/кг на добу), тривало.

Якщо розвивається серцева недостатність, показані невеликі дози дигоксину та діуретиків. Периферичні вазодилататори при ГКМП протипоказані.

При тяжкій мітральній регургітації показані протезування мітрального клапана, міотомія, міоектомія. Однак хірургічне втручання є паліативним, тимчасово покращує стан хворих, оскільки ГКМП — первинне захворювання міокарда.

*Прогноз.* Перебіг захворювання — повільно прогресуючий. Менш сприятливий перебіг, рання поява скарг властиві сімейним формам ГКМП. Ускладнення, які призводять до летального кінця, включають загрозливі для життя аритмії, серцеву недостатність, тромбоемболію, інфекційний ендокардит.

## **Дилатаційна кардіоміопатія**

Цей варіант кардіоміопатії — дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) — характеризується генералізованим ураженням серцевого м'яза з переважною локалізацією у лівому шлуночку, дилатацією серця та тривалою недостатністю кровообігу.

*Етіологія та патогенез.* Запропоновано кілька теорій етіології ДКМП: вірусна, генетична, поліетіологічна. У світлі вірусної теорії передбачається, що вірус запускає механізм імунного ушкодження власних тканин шляхом первинної дії на міокард. Це підтверджується накопиченням міокардіальних, зокрема, антифібрильозних антитіл, збільшенням концентрації імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові хворих на ДКМП.

Захворювання розвивається у будь-якому віці, в деяких випадках є наслідком перенесеного міокардиту.

*Діагностика.* Клініка характеризується кардіомегалією, недостатністю кровообігу, резистентністю до серцевих глікозидів, порушенням ритму серця та провідності, тромбоемболією різної локалізації. Це найважливіші діагностичні симптоми ДКМП. Спочатку з'являються симптоми лівошлуночкової недостатності, а потім — правошлуночкової.

Ехокардіографія дозволяє виявити дилатацію порожнин обох шлуночків та лівого предсердя, зменшення швидкості та ступеня розкриття стулок мітрального клапана (мітральний клапан у вигляді «риб'ячого зіва»), значне зменшення фракції викиду.

*Диференційний діагноз* проводять з природженими та набутими вадами серця.

*Лікування.* Терапія є симптоматичною і передбачає такі напрямки:

— лікування недостатності кровообігу (серцеві глікозиди, сечогінні препарати, інгібітори АПФ);

— запобігання тромбоемболіям та їхнє лікування (антиагреганти: дипіридабол; непрямі антикоагулянти: синкумар та ін.);

— боротьба з порушенням ритму.

*Прогноз.* Розрізняють швидкопрогресуючий перебіг ДКМП (середній термін від моменту визначення діагнозу до летального кінця становить 2 роки) та повільнопрогресуючий (середній термін — до 6 років). Ускладненням ДКМП є тромбоемболії.

## **ФІБРОЕЛАСТОЗ ЕНДОКАРДА**

---

Фіброеластоз ендокарда — дифузне потовщення ендокарда однієї або кількох камер серця внаслідок розростання колагенових або еластичних волокон. Хвороба проявляється у перші місяці життя і приблизно у 90 % хворих до другого року.

*Епідеміологія.* Виділяють первинний та вторинний субендокардіальний фіброеластоз. При первинному — не виявляються ознаки схильності у вигляді клапанної вади або іншої природженої аномалії серця. При вторинному спостерігаються ознаки тяжкої природженої вади лівих відділів серця обструктивного типу, наприклад, стенозу або атрезії аорти, а також вираженої коарк-

тації аорти. Природжений (первинний) фіброеластоз як нозологічна форма у дітей виявляється з частотою 4–17 %.

*Етіологія та патогенез* поки що залишаються неясним. Надається значення вірусній інфекції, перенесеному внутрішньо-утробному міокардиту в ранньому фетальному періоді (4–7-й місяць внутрішньоутробного розвитку), коли тканини плода на дію ушкоджуючого фактора реагують розвитком запалення у вигляді альтерації з подальшою проліферацією еластичних і колагенових волокон. В літературі є опис сімейних випадків фіброеластозу.

Макроскопічно фіброеластоз характеризується кардіомегалією, маса серця збільшена порівняно з нормою у 2–4 рази. Частіше уражаються лівий шлуночок і передсердя. Пристінковий ендокард дифузно потовщений, доволі часто відмічається ураження клапанного ендокарда. Порожнина лівого шлуночка збільшена у поперечнику, верхівка заокруглена, стінка шлуночка в середньому потовщена до 1,5 см, міокард в'ялий, на розрізі — з білуватими тяжами. Під час мікроскопічного дослідження ендокард потовщений у 10–15 разів за рахунок розростання еластичних волокон. Спостерігається дифузний кардіосклероз. Запальної інфільтрації, як правило, немає.

*Клініка.* Перші клінічні симптоми захворювання з'являються у віці до 6 міс і характеризуються розвитком у нібито здорової дитини ознак тяжкої застійної серцевої недостатності, часто на фоні інфекції дихальних шляхів. Діти відстають у фізичному розвитку, відмічаються блідість, стомлюваність під час годування. Виявляють кардіомегалію та рано розвинутий «серцевий горб». Аускультативно — систолічний шум недостатності лівого передсердно-шлуночкового клапана, глухість серцевих тонів.

На ЕКГ при фіброеластозі фіксується високий вольтаж комплексів QRS, виявляється гіпертрофія міокарда лівого шлуночка з ознаками ішемії його субендокардіальних відділів (зниження нижче ізолінії сегмента ST з негативним зубцем T). Рентгенологічно визначається збільшення розмірів серця з типовою кулеподібною або овоїдною формою. На ехокардіограмі — розширення лівого шлуночка зі зниженням його функції.

Першим симптомом може бути тахіпное, яке переходить у диспное (стогнуче дихання). Можна прослухати свистячі хрипи, рідше — вологі та виявити набряк легень. Кашель завжди

сухий. Тяжкими ускладненнями є пневмонія, бронхіт, ателектаз нижньої частки або всієї лівої легені внаслідок стискання бронхів з боку дилатованого лівого передсердя.

*Перебіг.* Фіброеластоз може бути гострим (до 1 тиж), підгострим (до 3 міс) і хронічним (кілька років), але рідко триває більше одного року. Захворювання часто має прогресуючий перебіг з періодичним погіршенням стану, що виявляється задишкою, затримкою маси тіла, нападами застійної серцевої недостатності. Кожний випадок може скінчитися раптовою смертю (що є першим і єдиним проявом хвороби).

*Диференційний діагноз.* У дітей раннього віку з клінікою фіброеластозу потрібно проводити диференційну діагностику з аномальним відгалуженням лівої коронарної артерії від легеневої артерії (синдром Бланда — Уайта — Гарлянда), неповною атріовентрикулярною комунікацією, аномалією Ебштейна.

*Лікування* спрямоване на боротьбу з серцево-судинною недостатністю та профілактику супровідних інфекцій. Дигіталізація триває не менш як 2–3 роки, її закінчують поступово, лише за умов повної відсутності клінічних симптомів, нормальних розмірів серця і позитивних Т-хвиль на ЕКГ.

*Прогноз.* Не абсолютно поганий. В останні роки описані випадки видужання.

## ДЕФІЦИТНІ АНЕМІЇ \_\_\_\_\_

Анемія — це патологічний стан, який характеризується зменшенням кількості еритроцитів і/або зниженням вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові.

За міжнародною статистичною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10), виділяють три великі групи анемії: аліментарні (дефіцитні), гемолітичні й апластичні. У дитячому віці можуть виникнути чи маніфестуватися всі варіанти анемії, хоча значно переважають (близько 90 %) анемії, пов'язані з недостатністю речовин, необхідних для нормального кровотворення, передусім заліза.

### **Залізодефіцитна анемія**

Анемія, спричинена недостатністю заліза в організмі внаслідок порушення балансу між його надходженням, використан-

ням і втратою, називається залізодефіцитною. Частота виникнення залізодефіцитних анемії у дітей коливається від 10 до 70 % у різні вікові періоди.

*Етіопатогенез.* У ранньому дитячому віці головною причиною сидеропенічного синдрому є недостатнє внутрішньоутробне надходження заліза від матері до плода через недостатність заліза в організмі матері, гестози другої половини вагітності, фетоплацентарну недостатність, хронічні запальні процеси, які загострилися в цей період, недоношеність, багатоплідність. Іншою причиною сидеропенічного синдрому є аліментарний дефіцит заліза. Якщо вчасно не додати м'ясні та рибні страви у вигляді підгодовування, то формується залізодефіцитна анемія, бо саме в цих продуктах міститься найбільше харчового заліза. Абсорбція його з цих продуктів — максимальна (18–22 %), а з рослинної їжі засвоюється лише 0,5–3 % заліза.

Нераціональне харчування призводить до дефіциту заліза і в дітей дошкільного та молодшого шкільного віку. У пубертатному періоді обмін заліза залежить від темпів росту дитини: чим вища на зріст дитина, тим більшою є потреба в залізі, що не може бути задоволена за незбалансованого харчування. У дівчаток цього віку потреба заліза є вищою, ніж у хлопчиків, що є наслідком втрати крові під час менструацій. Підвищення втрати заліза внаслідок гострої (хірургічні втручання, травми) або хронічної (виразки, геморагічні діатези) крововтрати є причиною залізодефіциту у невеликої кількості дітей.

Засвоєння і всмоктування заліза відбувається в тонкому кишечнику і залежить від рівня секреції травних соків, функціонального стану слизової оболонки. Всмоктування заліза знижується під час інфекційних захворювань, особливо шлунково-кишкового тракту, рахіту, гіпотрофії, природжених і набутих порушень ферментотворення і всмоктування (синдром мальабсорбції). Поєднання кількох цих факторів, що звичайно спостерігається у дітей, порушує нестійкий баланс заліза і призводить до розвитку залізодефіцитної анемії.

Переважна кількість заліза в організмі дитини перших років життя міститься в еритроцитах. При сидеропенії порушується не тільки утворення гемоглобіну, а й міоглобіну, а також деяких тканинних ферментів, які містять залізо (цитохроми, пероксидази, хромоксидази, каталази), що забезпечують транспорт кисню й перебіг окисно-відновних процесів у клітинах. При цьому найбільших порушень зазнає функція постійно ре-



генеруючих бар'єрних тканин і мембран. Так, внаслідок атрофічних процесів, які розвиваються у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту, знижуються рівень ферментоутворення і місцевий імунний захист, що призводить до формування тяжкої ентеропатії, навіть до виникнення синдрому мальабсорбції. Дефіцит заліза супроводжується зниженням гуморального та клітинного імунітету, фагоцитозу. Порушується окисне фосфорилування в клітинах ЦНС.

*Клініка.* Незначна недостатність заліза може перебігати відносно безсимптомно. Якщо ж анемія посилюється, у дітей з'являються дратівливість, анорексія, сонливість, швидка стомлюваність. У школярів знижується увага, вони погано вчать-ся. Блідість шкіри є характерним симптомом. За тяжкого ступеня анемії блідість має воскоподібний відтінок. До найхарактерніших сидеропенічних симптомів належать трофічні зміни придатків шкіри, власне шкіри, ураження слизових оболонок. Шкіра стає сухою, жорсткою, нігті ламкими і викривленими, набирають ложкоподібної форми (койлоніхії). Волосся сухе, сильно випадає. Язик гладкий, воскоподібний, блискучий. Характерна наявність ангулярного стоматиту (тріщини і виразки в куточках рота). Під час аускультатії серця виявляється тахікардія; систолічний шум над верхівкою і в проекції легеневої артерії, інколи — систолодіастолічний шум «дзиги».

*Діагностика.* Діагноз залізодефіцитної анемії ґрунтується на клінічних ознаках сидеропенії та підтверджується показниками обміну заліза. Найбільш інформативним є підвищення загальної залізов'язувальної здатності сироватки і зниження коефіцієнта насичення трансферину залізом. Важливе діагностичне значення має рівень сироваткового феритину, підвищення вільного протопорфірину та зниження кількості сидеробластів у мієлограмі (табл. 35). Кількість еритроцитів дещо знижена, гемоглобін знижений значно більше. Кольоровий показник — нижче 0,85, можливі анізоцитоз і пойкилоцитоз. Переважають мікроцити, окремі еритроцити, які набирають форми кілець (анулоцити), а також обривки еритроцитів — шизоцити.

*Диференційну діагностику* проводять з іншими гіпохромними анеміями: таласемією, піридоксинадефіцитною анемією та анемією, спричиненою свинцевим отруєнням.

*Лікування* слід починати з усунення причини виникнення анемії та організації правильного режиму харчування. Головною патогенетичною терапією є призначення препаратів залі-

Таблиця 35. Лабораторні критерії дефіциту заліза

Показник	Норма	Латентний дефіцит заліза	Залізодефіцитна анемія
Загальна залізов'язувальна здатність сироватки крові, мкмоль/л	44,6–56,8	>58,0	>58,0
Коефіцієнт насичення трансферину залізом, %	30–50	<22	<20
Феритин сироватки крові, мкг/л	32–68	<20	<12
Вільні протопорфірини еритроцитів, мкг/л	200–400	>500	>600
Залізо сироватки крові, мкмоль/л	12–22	<12	<10

за. Добову дозу (5–8 мг/(кг·добу) елементарного заліза) ділять на три прийоми і приймають за годину до їжі. Лікування тривале, курс продовжують ще протягом 2–3 міс після нормалізації показників гемоглобіну, що дає змогу поповнити тканинні запаси заліза.

За наявності патології шлунково-кишкового тракту, яка супроводжується порушенням всмоктування заліза, чи за відсутності гарантії регулярного прийому препарату рекомендують вводити його парентерально. Лікарські препарати для ентерального застосування виготовляють із солей заліза, поєднуючи їх з органічними речовинами (амінокислотами, яблучною, бурштиною, аскорбіною, лимонною кислотами, діоксисульфосукцинатом натрію тощо), які в кислому середовищі шлунка сприяють утворенню легкорозчинних комплексних сполук заліза — хелатів — і повнішому засвоєнню їх (табл. 36).

Вибираючи препарати заліза, необхідно враховувати вік дитини та її індивідуальні особливості. Дітям раннього віку доцільно призначати рідинні форми препаратів заліза, наприклад, гемофер, актиферин-краплі, мальтофер, тотему. У підлітків можливо застосовувати пролонговані форми препаратів заліза (тардиферон, фероградумет).

За необхідності використання парентеральних препаратів заліза курсову дозу в міліграмах можна обчислити за формулою:

Таблиця 36. Препарати заліза для ентерального застосування

Препарат	Склад препарату	Кількість елементарного заліза
Ферокаль	0,2 г сульфату заліза, 0,1 г кальцію, 0,1 г фруктозодифосфату, 0,02 г цереброецитину	40 мг у 1 таблетці
Фероцерон (еритростимулін)	0,3 г натрієвої солі октокарбоксібеноілфероцирону	40 мг у 1 таблетці
Гемостимулін	0,246 г лактату заліза, 0,123 г сухої плазми, 0,05 г сульфату міді	40 мг у 1 таблетці
Сироп алое з залізом	135 г хлориду заліза, 15 г розведеної соляної кислоти, 0,4 г лимонної кислоти, близько 1000 г сиропу з соку алое деревоподібного	20 мг в 1 мл
Яблучнокисле залізо	250 г 2%-го розчину яблучнокислого заліза, 100 г 96%-го винного спирту, 0,3 г ментолової олії, до 1000 г дистильованої води	5 мг в 1 мл
Лактат заліза (фітоферолактон)	0,2 г лактату заліза	40 мг у 1 таблетці
Фероплекс	Сульфат заліза з аскорбіновою кислотою	40 мг у 1 таблетці
Резоферон	0,101 г сульфату заліза, 0,185 г бурштинової кислоти	37 мг у 1 таблетці
Конферон	0,25 г сульфату заліза, 0,035 г діоксатилсульфосукцинату натрію	50 мг у 1 капсулі
Тотема	10 мл містять 50 мг глюконату заліза, мідь, марганець	10 мл в 1 ампулі для пиття
Актиферин	Сполука, що містить сульфат заліза (II) й амінокислоту D, $\alpha$ -серин у молекулярному співвідношенні 1:2	34,5 мг в 1 капсулі 34,5 мг в 5 мл (сироп) 9,48 мг в 1 мл (краплі)
Тардиферон	Сульфат заліза, аскорбінова кислота, мукопротеоза	80 мг у 1 таблетці
Фероградумет	Сульфат заліза, насичений інертним пористим матеріалом	100 мг у 1 таблетці

$$Fe = 0,66 \times m \times (100 - 0,6 \times Hb),$$

де  $m$  — маса тіла, кг;

$Hb$  — гемоглобін хворого, г/л.

Лікування слід починати з 1/2–1/4 добової дози (2–3 мг/кг елементарного заліза на добу) з послідуєчим підвищенням до повної дози за 7–14 дн. Перший етап лікування анемії триває 1 міс, потім протягом 1–2 міс проводиться лікування препаратами заліза для поповнення тканинних запасів. У цьому разі лікувальна доза знижується в 2–3 рази.

*Профілактику* залізодефіцитних анемій потрібно починати ще до народження дитини. Кращими препаратами заліза для вагітних вважають пролонговані, які містять в одній капсулі більше 100 мг елементарного заліза (тардиферон, ферограду-мет, феровіт, гемофер пролонгатум тощо). Добова доза становить 1 таблетку, яку слід приймати натщесерце.

Для профілактики залізодефіциту в дітей потрібно заздалегідь сформувати групу ризику, до якої слід зарахувати недоношених, дітей від вагітності, перебіг якої супроводжується ускладненнями (гестози другої половини, хронічні захворювання, в тому числі з сидеропенією), а також дітей старшого віку, які незбалансовано харчуються, з деяких причин втрачають кров, дівчаток пубертатного віку, дітей, що страждають на дисбактеріоз кишечника. Доцільно організувати правильне харчування з достатнім вмістом заліза, причому швидкозасвоюваного. Заліза, що швидко засвоюється, найбільше у м'ясі, печінці, яйцях; у молоці та фруктах його мало. Слід пам'ятати, що всмоктування заліза посилюється, якщо одночасно приймати аскорбінову кислоту, і знижується при вживанні препаратів кальцію. Дітям із групи ризику з першим підгодовуванням можна давати печінковий фарш. Профілактика залізодефіциту не тільки запобігає розвитку анемії, а й значно знижує захворюваність дітей на ГРВІ та кишкові інфекції.

## **Вітамінодефіцитні анемії**

Недостатнє надходження до організму вітамінів спричинює вітамінодефіцитні анемії.

*Етіопатогенез.* Найспецифічнішими для процесів гемопоезу є вітамін В12 і фолієва кислота. Вітамін В12 депонується в мітохондріях, надходячи у міру необхідності в кістковий мозок, де його роль полягає у стимулюванні ДНК в ядрах ерит-

ропоетичних клітин. Недостатність вітаміну В12 призводить до припинення на ранніх стадіях розвитку еритроцитів, внаслідок чого відбувається передчасна гемоглобінізація клітини, «до-строкове» її визрівання та вихід у кров великих, функціонально недосконалих, зі скороченим терміном життя клітин, які називаються мегалоцитами. Більшість цих клітин руйнується ще в кістковому мозку, в стадії мегалобласта. Обмін фолатів і вітаміну В12 тісно взаємопов'язаний.

Поглинання фолієвої кислоти кровотворними клітинами залежить від забезпеченості їх вітаміном В12. Недостатність фолієвої кислоти порушує біосинтез амінокислот, дуже важливий для процесів проліферації в дитячому організмі, що росте. Вітамін В12 надходить до організму з продуктами тваринного походження, а також синтезується мікрофлорою кишечника.

Аліментарний дефіцит В12 у розвинутих країнах — рідкісне явище. Частіше виникає вторинний дефіцит при різноманітних гастроентеральних розладах (синдром «сліпої петлі», пострезекційний синдром після видалення шлунка чи клубової кишки, множинний дивертикульоз), порушенні загального всмоктування В12 у травному тракті, паразитуванні в кишках деяких видів гельмінтів, зокрема стьожківки, яка у великій кількості поглинає вітамін В12, необхідний для зростання паразита.

Аліментарний дефіцит фолієвої кислоти трапляється частіше, виникає за умови одноманітного годування козячим молоком, бідним на фолати. У дітей, яких штучно годують коров'ячим молоком, рівень фолатів знижений, бо кип'ятіння та стерилізація руйнують їх. Недостатність фолатів виникає при порушенні всмоктування (целиакії, спру тощо). Однією з причин порушення засвоєння фолатів є тривалий прийом протисудомних препаратів — дифеніну, фенобарбіталу, внаслідок чого виникає набутий дефіцит вітаміну В12 та фолієвої кислоти.

Природжені, автосомно-рецесивно успадковані порушення всмоктування вітаміну В12 виявляються у дітей після 6 міс, коли закінчуються внутрішньоутробні запаси ціанкобаламіну. Природжені порушення транспорту вітаміну В12 (дефіцит транскобаламіну II) виявляються вже на перших тижнях життя дитини. Природжені порушення всмоктування та транспорту фолатів виявляються у дітей після 3 міс, вони досить численні. Розрізняють природжений дефект переносника чи рецепторів, які беруть участь у процесах абсорбції фолатів у ентероцитах слизової оболонки тонкої кишки.

*Клініка* всіх вітамінодефіцитних анемії подібна. Спостерігається астеноневротичний синдром — діти неспокійні, порушуються сон, апетит. Хворі скаржаться на запаморочення, загальну слабкість. Шкіра бліда, з жовтим відтінком. Характерна наявність глоситу. З часом відбувається атрофія сосочків, язик стає гладким, з блискучою поверхнею — так званий лакований язик. Про ураження нервової системи свідчать парестезії.

*Діагностика.* У периферичній крові — макроцитарна норма-, гіперхромна анемія. Одночасно з анемією можливі помірні лейко- та тромбоцитопенії. Дефіцит вітаміну В12 та фолієвої кислоти у крові підтверджується визначенням їхнього вмісту в сироватці крові (концентрація вітаміну В12 знижується до 100 нг/мл, концентрація фолатів — до 3 нг/мл). Мегалобластний тип кровотворення визначають тільки під час дослідження кісткового мозку. При В12-дефіцитній анемії виявляють помірний гемоліз еритроїдних клітин у кістковому мозку, що призводить до підвищення рівня непрямого білірубину.

*Диференційну діагностику* проводять з гемолітичними анеміями, еритромієлозом (своєрідною формою гострого лейкозу), гіпо-, апластичними станами.

*Лікування* слід призначати після усунення причини виникнення анемії. Рекомендують раціональне харчування, лікування шлунково-кишкових захворювань, проведення дегельмінтизації. Патогенетична терапія полягає у призначенні препаратів вітаміну В12 та фолієвої кислоти. Ціанкобаламін вводять внутрішньом'язово дозою 5 мкг/кг на добу грудним дітям, 100–200 мкг — дітям після одного року та 200–400 мкг — у підлітковому віці. Курс лікування триває 3–4 тиж. Критерієм ефективності терапії є збільшення в периферичній крові кількості ретикулоцитів (ретикулоцитарний криз). Фолієву кислоту можна призначати всередину, навіть при порушенні кишкового всмоктування. Добова доза становить 2–5 мг, курс лікування — 20–30 дн. Якщо причину анемії усунено, то зникає необхідність у подальшій терапії. В інших випадках рекомендується підтримувальна терапія у вигляді щорічних профілактичних курсів.

## **Білководефіцитні анемії**

Дефіцит білка в організмі дитини призводить до розвитку білководефіцитних анемії.

*Етіопатогенез.* Білководефіцитна анемія, як і інші дефіцитні анемії, — це переважно аліментарнозалежне захворювання. Дефіцит білка розвивається при голодуванні або одноманітному вуглеводному годуванні дітей, що призводить до порушення синтезу глобіну та білкових транспортних сполук, зниження продукції еритропоетину, а також недостатньої продукції гормонів і ферментів. Внаслідок цього виникають порушення травлення та всмоктування, в тому числі білка, заліза, міді та інших мікроелементів, а також вітаміну В12 та фолієвої кислоти. Тому білководефіцитна анемія завжди супроводжується недостатністю інших гемопоетичних факторів і є пандефіцитною.

Всмоктування білків знижується, якщо у хворого є природжені чи набуті порушення ферментоутворення й всмоктування.

*Клініка* характеризується виразними загальнодистрофічними змінами, ознаками полігіповітамінозу та порушенням пігментного обміну. Характерними є блефарит, дисхромія шкіри та волосся, підвищення його ламкості, пастозність тканин, анорексія, блювання, часте випорожнення, збільшення та ущільнення печінки. Аналізи крові свідчать про тяжкий ступінь анемії — норморегенаторної, нормохромної, переважно нормоцитарної, але з вираженим анізо-, пойкилоцитозом. Тривалість життя еритроцитів скорочена вдвічі (без ознак гемолізу). Знижується рівень білка у сироватці крові, визначається диспротейнемія.

*Діагностика.* Діагноз білководефіцитної анемії ґрунтується на клінічних ознаках і зниженні рівня сироваткового білка (менше ніж 60 г/л) за рахунок альбуміну; диспротейнемія; наявність нормоцитарної, норморегенаторної, нормохромної анемії з вираженим анізо- і пойкилоцитозом і зниженою тривалістю життя еритроцитів.

*Лікування.* Ліквідація тяжкої дистрофії, застосування препаратів заліза та вітамінів.

*Профілактикою* є повноцінне харчування дитини і правильний догляд.

## **ІНФЕКЦІЯ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ \_\_\_\_\_**

Інфекція сечовивідних шляхів (ІСВШ) — це гострий інфекційний процес у сечових шляхах за відсутності лабораторних та інструментальних ознак ураження тубуло-інтерстиціальної тканини нирок, чітких клінічних ознак локального процесу.

*Епідеміологія.* У структурі захворюваності дітей ІСВШ посідає друге місце після гострої респіраторної інфекції. Частота ІСВШ у неонатальному періоді становить 2,2–2,4 % у недоношених дітей і новонароджених з великою масою; 0,7 % — у доношених новонароджених. У період новонародженості ІСВШ частіше виявляється у хлопчиків (1,1 %), ніж у дівчаток (0,8 %). Після першого місяця життя частота ІСВШ у хлопчиків раннього віку становить 1–2 %, знижуючись до 0,5 % у дошкільному віці та до 0,1 % — у пубертатному. У дівчаток на першому році життя діагноз ІСВШ визначають у 2,7 % випадків; у дошкільному віці — у 4,7 %; у шкільному — у 1,2–1,9 %. Найважливішими факторами ризику розвитку ІСВШ є пієлонефрит вагітних, наявність хронічної інфекції у матері, особливо урогенітальної патології, запальні захворювання у дівчаток (вульвіти, вульвовагініти). Гестози вагітності, професійні шкідливості здоров'ю матері під час вагітності, спадкова обтяженість з боку ниркової патології, що призводить до можливого невірною диференціювання ниркової тканини, у подальшому можуть спричинити інфікування сечової системи.

*Етіоміогенез.* Частіше розвиток ІСВШ обумовлений грамнегативною флорою (у 88–90 % випадків — *E. coli*; інколи — *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* та ін.). Грампозитивна флора — це *Staphylococcus saprophyticus*; *St. Aureus* гриби та ін. У 72 % новонароджених на 1-шу–2-гу добу життя причиною розвитку ІСВШ є періуретральна колонізація, яка представлена в основному грамнегативною флорою.

Існують три основні шляхи розповсюдження ІСВШ. Гематогенний шлях частіше відзначається в неонатальному періоді при септицемії, але можливий і в більш старшому віці при інфекційних захворюваннях (бактеріальний ендокардит, фурункульоз та ін.). Спектр мікроорганізмів, як правило, представлений грамнегативною флорою, грибами. Висхідний шлях розповсюдження ІСВШ більш характерний для дітей старшого віку. Він характеризується проникненням інфекції із нижніх сечових шляхів (періуретральна й уретральна ділянки) у верхні відділи сечовивідного тракту. Лімфогенний шлях розповсюдження ІСВШ трапляється рідше, здебільшого внаслідок дисфункції шлунково-кишкового тракту (діареї, запори, дисбактеріоз та ін.).

До факторів, які ініціюють розвиток ІСВШ, належать: здатність мікроорганізмів до адгезії на поверхні епітелію сечових шляхів і зв'язування з імуноглобулінами мембран; пору-



шення захисних механізмів, що запобігають росту бактерій у сечових шляхах (ефективність вивільнення сечового міхура; висока осмолярність сечі; низький та високий рівень рН сечі; фагоцитоз; рівень секреторного імуноглобуліну А, що виділяється слизовою оболонкою сечового міхура); анатоμο-фізіологічні особливості сечовивідних шляхів, особливо у дівчаток (короткий сечівник, його близькість до фекальної флори та піхви).

*Діагностика.* Симптомокомплекс ІСВШ характеризується наявністю інтоксикаційного, дизуричного та больового абдомінального синдромів у поєднанні з бактеріурією і лейкоцитурією. Розрізняють неускладнену форму ІСВШ, яка обумовлена функціональною (транзиторною) обструкцією сечових шляхів, та ускладнену, що виникає на фоні порушення уродинаміки у дітей з аномаліями розвитку органів сечової системи (міхурово-сечовідний рефлюкс та ін.). Головним діагностичним критерієм ІСВШ вважається бактеріурія (100 000 мікробних тіл мікроорганізмів одного виду в 1 мл сечі; 1000 — в 1 мл сечі, одержаної з допомогою катетера, і будь-яка кількість мікроорганізмів в 1 мл сечі, яка одержана шляхом надлобкової пункції). Бактеріурія може бути як за наявності клініки ІСВШ, так і асимптомною, що, як правило, випадково виявляється при взятті аналізів сечі.

Неускладнена ІСВШ частіше виникає на фоні інтеркурентних захворювань, особливо при тривалому їх лікуванні (респіраторно-вірусні інфекції, бронхіт, пневмонія тощо). Головними діагностичними критеріями неускладненої ІСВШ є швидкоплинний (протягом 1–3 діб) дизуричний синдром за відсутності симптомів інтоксикації та, звичайно, больового абдомінального синдрому; транзиторна лейкоцитурія та бактеріурія; відсутність у осаді сечі лейкоцитарних циліндрів, «активних» лейкоцитів, бактерій, вкритих антитілами (реакція БВА), біохімічних та імунологічних зрушень у периферичній крові при збереженні показників функціонального стану нирок, відсутності змін при проведенні УЗД нирок. Залежно від рівня інфікування та ураження при ІСВШ розрізняють пієлонефрит, цистит, уретрит.

## **Пієлонефрит**

*Клініка.* Клінічна картина визначається багатьма факторами (преморбідний фон, гострота і тяжкість перебігу процесу, супровідні захворювання та ін.), в тому числі і віком дитини.

У неонатальний період гострий пієлонефрит є, як правило, наслідком септицемії і характеризується гіпертермією (рідше гіпотермією), блюванням, втратою маси тіла, діареєю з розвитком синдрому дегідратації, судомами, порушенням електролітного обміну, розвитком метаболічного ацидозу.

У дітей першого року життя захворювання виникає внаслідок уриногенного розповсюдження інфекції. Клінічно у половини дітей грудного віку на фоні інтоксикації з'являється ниркова симптоматика. Характерні неспокій і плач дитини при сечовипусканні, почервоніння обличчя, які можна розцінювати як еквівалент дизуричних розладів. Нерідко відмічається сечовипускання малими порціями сечі, наявність слабого струменя з тривалим вивільненням сечового міхура або зменшення частоти сечовипускань. Часто відзначається періорбітальна пастозність. Гострий пієлонефрит у грудному віці частіше виникає на 4–5-му місяці життя.

Провокуючими факторами можуть бути переведення дитини на штучне годування, проведення профілактичних щеплень, респіраторні захворювання.

*Лікування.* Лікувальні заходи при неускладненій ІСВШ спрямовані на ліквідацію мікробно-запального процесу у сечових шляхах. При виникненні ІСВШ на фоні інтеркурентного захворювання необхідно провести своєчасну і раціональну терапію цієї патології. Слід дотримуватися режиму та дієти, збільшити водне навантаження, провести корекцію запорів, простежити за частим і повним вивільненням сечового міхура, правильною особистою гігієною (підмивати дитину спереду назад, не користуватися шампунями, пінними ваннами). Обов'язковим є проведення курсу антибактеріальної терапії протягом 7–10 дн одним препаратом. Призначають антибіотики широкого спектра дії (ампіцилін дозою 50–100 мг/кг маси тіла на добу на 3 прийоми; цефотаксим дозою 150 мг/кг маси тіла на добу на 4 прийоми тощо). Застосовують також нітрофурани (фурадонін, фурагін-солафур та інші дозою 5–7 мг/кг маси тіла на 4 прийоми); пролонговані сульфаніламіді (бісептол дозою 8–10 мг/кг маси за триметопримом на 2 прийоми) та ін. У лікуванні неускладненої ІСВШ широко використовуються відвари трав, які мають діуретичну, протизапальну й антисептичну дію (мучниця, солодець, ялівець, береза — листя та бруньки, петрушка — листя та ін.).

*Диспансеризація.* Термін диспансерного спостереження за дитиною з неускладненою ІСВШ — 12 міс (огляд дільничного пе-

діатра — щомісяця; нефролога — 1 раз на 6 міс). Необхідна санація хронічних осередків інфекції, контроль аналізів (загальний аналіз сечі — щомісяця та після будь-якого інтеркурентного захворювання; дослідження сечі за Нечипоренком — щокварталу; ступінь бактеріурії — щокварталу).

*Прогноз* неускладеної ІСВШ при своєчасній та раціональній терапії сприятливий.

## НЕФРОТИЧНИЙ СИНДРОМ

---

Це клініко-лабораторний симптомокомплекс, який характеризується периферичними та порожнинними набряками за типом анасарки; протеїнурією більш ніж 3 г/л; гіпоальбумінемією нижче 25 г/л, диспротеїнемією, гіперліпідемією.

Первинний нефротичний синдром пов'язаний із самостійним первинним захворюванням клубочків нирок. Традиційно розглядаються такі клінічні варіанти нефротичного синдрому: а) чистий, який проявляється типовим клініко-лабораторним симптомокомплексом, та змішаний (нефротичний синдром з гематурією та гіпертензією); б) повний, що характеризується повним клініко-лабораторним комплексом, і неповний — у разі відсутності будь-яких клінічних або лабораторних показників.

Як варіант первинного нефротичного синдрому розглядається нефротичний синдром при первинному гломерулонефриті, що клінічно проявляється чистим або змішаним нефротичним синдромом із гематурією та/або артеріальною гіпертензією. Морфологічно виділяються такі варіанти: мінімальний, мембранозний, мезангіопроліферативний, екстракапілярний із півмісяцями, фокально-сегментарний гломерулосклероз.

У дітей раннього та дошкільного віку частіше виявляється *ідіопатичний (генуїнний) нефротичний синдром, або нефротичний синдром з мінімальними змінами (НСМЗ)* — ліпоїдний нефроз, що характеризується повним клініко-лабораторним симптомокомплексом нефротичного синдрому, відсутністю артеріальної гіпертензії, гематурії, порушенням функції нирок; патогенетично-мінімальними змінами подоцитів та їхніх відростків.

*Епідеміологія.* Частота ліпоїдного нефрозу становить близько 80 % випадків від усіх форм первинного нефротичного синдрому серед дітей від 1,5 до 7 років. Частіше хворіють хлопчики (2:1).

*Етіопатогенез.* Етіологія НСМЗ є не ясною. У частини дітей НСМЗ розвивається після вакцинації, введення  $\gamma$ -глобуліну, чужорідних сироваток, при вірусних і бактеріальних інфекціях. Близько 50 % хворих дітей страждають на алергічні захворювання (частіше це харчова алергія). У цих дітей визначається високий рівень імуноглобуліну Е у сироватці крові. Генетична схильність підтверджується виявленням у хворих антигенів DR5, DR7, B12, B13 HLA. У частини дітей (25 %) виявляються HBs-антиген і хронічний гепатит, у деяких — вірусні інфекції з повільним перебігом (цитомегалія та ін.). Не виключений лікарський генез НСМЗ (тривале приймання протисудомних препаратів, глюкокортикоїдів, D-пеніциламіну та ін.). Патогенез НСМЗ ґрунтується на алергічній реакції I типу (IgE-опосередкованого, реагінового), дисфункції T-системи імунітету з гіперпродукцією інтерлейкіну-2, що спричинює дистрофічні зміни у базальній мембрані та подоцитах під дією нейрамінідази, віротоксину та інших факторів.

*Діагностика.* Захворювання у дітей частіше починається раптово, з появи периферичних і порожнинних набряків, аж до анасарки. У 4–10 % дітей відзначається короткочасна артеріальна гіпертензія. Поступовий початок НСМЗ трапляється рідше. Позаренальні прояви, крім набряків, характеризуються вираженою блідістю, дистрофічними змінами шкіри, волосся, гепатомегалією, функціональними порушеннями серцево-судинної системи.

Повний клініко-лабораторний комплекс нефротичного синдрому виражений майже в усіх дітей з НСМЗ. Ренальна симптоматика — олігурія із високою відносною щільністю сечі (1026–1030). Добова протеїнурія сягає від 3 до 20 г. У 4–5 % хворих виявляються транзиторна мікрогематурія та лейкоцитурія. ШОЕ збільшена до 50–70 мм/год. Гіпоальбумінемія сягає 25 г/л і менше. Висока гіперліпідемія обумовлена порушенням утворення, транспорту та розщеплення ліпідів. Рівень фібриногену підвищений до 6–11 г/л. У разі високої активності нефротичного синдрому, виражених гіповолемії, олігурії може підвищуватися рівень сечовини, зменшуватись клубочкова фільтрація, виникають зрушення кислотно-лужного стану, які після відновлення ОЦК, функції нирок та діурезу швидко зникають.

*Лікування* НСМЗ слід проводити у стаціонарі. Терапевтичні заходи включають режим, дієтотерапію, патогенетичне ліку-

вання з введенням глюкокортикоїдів, антикоагулянтів, за показаннями — цитостатиків та імунокоригувальних препаратів. Тривалість постільного режиму залежить від вираженості позаренальних симптомів. Розширення режиму запроваджують після поліпшення стану та зникнення набряків. Дієта безсоліва. Рідину разраховують за формулою:

Діурез напередодні + 15 % на перспірацію.

Обмежують тваринні жири, виключають продукти, багаті на екстрактивні речовини. Якщо зникли набряки, можна вводити сіль, починаючи з 0,5 г на добу. Дітям із НСМЗ білок призначається відповідно до вікової норми, але багато авторів і при цій формі гломерулонефриту рекомендують обмежити білок до 1–2 г/кг маси на добу, аналогічно дієті, що рекомендована при нефротичному синдромі гострого гломерулонефриту. Головним видом патогенетичної терапії нефротичного синдрому є призначення глюкокортикоїдів — преднізолон, преднізон, метилпреднізолон (урбазон, метипред), триамсинолон (фортекотин), бетаметазон. Перевагу має преднізолон завдяки мінімальній мінералокортикоїдній дії та максимальному терапевтичному ефекту. Преднізолон призначається дозою 60 мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла або 1,5–2,5 мг/кг маси тіла на добу, але не більше 50–70 мг на добу на 3 прийоми: 2/3 дози — о 8-й годині ранку; 1/3 дози — о 12–14-й годині або 3 рази на день з однаковими проміжками. У хворих із симптомами гострої ниркової недостатності, вираженими порожнинними набряками преднізолон вводять внутрішньовенно крапельно разом з діуретичними препаратами — лазиксом (фуросемідом) дозою 1–2 мг/кг маси, верошпірон — 2–5 мг/кг маси.

Враховуючи, що нормалізація аналізів сечі відбувається у середньому на 9–10-й день глюкокортикоїдної терапії, пероральне призначення діуретиків не є доцільним. При НСМЗ у дітей спостерігається гіповолемічний тип ОЦК, на відміну від гіперволемічного типу ОЦК у хворих із нефротичним синдромом. У зв'язку з цим при нефротичному синдромі виражений діуретичний ефект можна отримати після інфузії реополіглокіну на глюкозі, реглюману — 10–15 мл/кг, рідше — 10–20%-го розчину альбуміну — 0,5–1 г/кг маси внутрішньовенно крапельно з подальшим струминним введенням лазиксу дозою 1 мг/кг маси.

Після ліквідації олігоанурії та набряків преднізолон при нефротичному синдромі призначається перорально протягом 6–

8 тиж, з подальшим зниженням дози протягом 10–12 дн до повної відміни. Потім переходять на циклове лікування — половинну терапевтичну дозу призначають 3 рази на тиждень (підряд або через день), зі зниженням кожні 3 міс дози на 0,5–1 таблетку (2,5–5 мг). Тривалість циклового переривчастого лікування у середньому становить 12–18 міс. Перехід на циклове лікування, зниження дози преднізолону потрібно проводити під контролем клініко-лабораторних показників.

Існують різноманітні методики застосування глюкокортикоїдів при нефротичному синдромі:

1. Методика поступового переходу до переривчастого лікування зі збільшенням перерви від одного до чотирьох днів.

2. Методика із переривчастим підтримувальним прийомом препарату через день.

3. Альтернуюча методика.

Визначено стандартний терапевтичний режим для дитини з вперше діагнованим нефротичним синдромом — 4–6-тижневий курс преднізолону чи преднізону дозою 60 мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла або 2 мг/кг маси щодня на 3 прийоми, але не більше 50–60 мг на день. Ремісія при цьому настає у 90 % хворих, і дозу преднізолону можна знизити до 35 мг/м<sup>2</sup> через день (альтернуючий режим вранці, на 1 прийом).

Курс триває не менше 4–6 тиж після появи повної ремісії. Більш тяжкі варіанти гломерулонефриту потребують проведення «пульс-терапії» метилпреднізолоном дозою 30 мг/кг маси внутрішньовенно до 1000 мг на добу протягом 3–7 дн з наступним переходом на звичайні дози препарату, частіше у складі 4-компонентної терапії (цитостатики + гепарин + курантил). Пульс-терапію метилпреднізолоном у дітей з нефротичним синдромом призначають як монотерапію, у поєднанні з оральним введенням преднізолону та/або цитостатиків, разом із плазмаферезом.

Тривале вживання глюкокортикоїдів може призвести до розвитку деяких побічних явищ та ускладнень: кушингоїду, остеопорозу, пептичних виразок, гіперглікемії, артеріальної гіпертензії, катаболізму білків (затримка росту) та ін. У зв'язку з цим приймання глюкокортикоїдів поєднується з препаратами калію (після ліквідації олігоанурії), кальцію, вітаміну D (добова доза 8000 МО протягом 2–3 тиж). Вживання глюкокортикоїдів протягом кількох тижнів звичайно не призводить до розвитку недостатності кори надниркових залоз після припинення лікування.

Гепаринотерапія при нефротичному синдромі показана за наявності симптомів порушення внутрішньосудинного згортання крові дозою 100 ОД/кг маси тіла на добу внутрішньовенно або підшкірно, не менше 4 разів на добу, тривалістю 3–4 тиж із подальшим зниженням дози протягом 7–10 дн до повної відміни. Звичайно гепаринотерапію поєднують з прийманням курантилу (дипіридамолу) перорально добовою дозою 5 мг/кг маси на 3 прийоми, не менше 4–6 тиж.

Метиндол (індометацин) призначають при тривалому перебігу нефротичного синдрому добовою дозою 3 мг/кг маси, перорально на 3 прийоми, курс триває 3–4 міс. Одразу після надходження дитини до стаціонару призначають антибіотики (ампіцилін, ампіокс та ін.) з найменшим нефротоксичним ефектом відповідно до діурезу (іноді 25–50 % добової дози), 2–3 курси, послідовно, без перерви.

У разі гормонорезистентності (відсутність ефективності 2-місячного курсу преднізолону добовою дозою 2 мг/кг маси), розвитку гормональної залежності (поява протеїнурії при зниженні дози преднізолону), при рецидивному перебігу нефротичного синдрому, за наявності абсолютних протипоказань до проведення гормональної терапії доцільно призначати імунодепресанти (цитостатики). У дитячій нефрологічній практиці застосовують два види цих препаратів: алкілюючі й антиметаболіти. Вони пригнічують ріст і диференціацію імунокомпетентних клітин, призводячи до їхньої загибелі. Алкілюючі препарати — лейкеран-хлорбутин, циклофосфамід — мають антимітотичний ефект: діючи на ДНК, запобігають поділу клітин. Антиметаболіти — аналоги пуринових та піримідинових основ (6-меркаптопурин, азатіоприн-імуран) — пригнічують синтез РНК, спричиняють депресію гуморального та клітинного імунітету. Найбільш широко у педіатричній практиці застосовують хлорбутин (0,15–0,25 мг/кг на добу). Він має виражену лімфотропність, мінімальні токсичність і побічну дію на кістково-мозкове кровотворення. Курс хлорбутину — 1 раз на день вранці після їжі протягом 6–8 тиж, з наступним переходом на підтримувальну дозу (половина терапевтичної) протягом 6–8 міс залежно від клініко-лабораторного ефекту. Для перевірки індивідуальної чутливості до препарату його призначають у терапевтичній дозі протягом 1 тиж.

Терапію цитостатиками проводять на фоні глюкокортикоїдів. Протипоказання: стійка анемія, лейкопенія, тромбоци-

топення, гнійно-запальні процеси шкіри, захворювання печінки, гострі захворювання шлунково-кишкового тракту. Останнім часом в Україні та за кордоном почали застосовувати циклоспорин А, що має імуносупресивну дію. Його використовують у трансплантології. На жаль, цей препарат має виражені нефротоксичні властивості.

При гормонозалежному резистентному нефротичному синдромі показана імунологічна корекція (декарис дозою 2,0–2,5 мг/кг маси 3 рази на тиждень щодня, потім перерва на 4 дні, курс 4–6 тиж) під суворим імунологічним і гематологічним контролем. Висока частота респіраторних вірусних інфекцій у дітей із нефротичним синдромом (23–24 %), що отримують стероїдну терапію, обумовлює більш широке застосування інтерферону, лейкоферону, реферону, тимогену.

*Профілактика* не розроблена. При будь-якому варіанті перебігу гломерулонефриту усі діти підлягають диспансерному спостереганню нефролога та дільничного педіатра не менш ніж один раз на рік протягом 5 років від початку повної клініко-лабораторної ремісії. Своєчасно виявити можливе загострення хвороби можна під час регулярних оглядів. Після виписування зі стаціонару в перші 3–6 міс дитину оглядають щомісяця, потім — 1 раз на 2–3 міс, через 1 рік — 1 раз на 6 міс.

*Прогноз* при НСМЗ у разі раціональної терапії сприятливий, на відміну від інших форм. Звичайно видужують 90–95 % хворих. Виявлено, що резистентність до глюкокортикоїдів пов'язана з HLA DR7, а несприятливий прогноз — з DR3, DR7, B8, A1. Саме у цих хворих, у тому числі і в дітей з НСМЗ, визначено Т-клітинний дефіцит, низький вміст глюкокортикоїдних рецепторів на лімфоцитах.

## **ПРИРОДЖЕНІ ТА СПАДКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ**

---

Природжені аномалії й спадкові захворювання сечової системи (нефропатії) складають велику групу, що включає захворювання з анатомічними аномаліями, зі змінами на тканинному рівні, з генетично детермінованими порушеннями синтезу структурних білків і білків-ферментів чи обумовлені хромосомними абераціями.



*Епідеміологія.* Природжені нефропатії існують від моменту народження дитини і є наслідком порушення процесів розвитку ембріона або результатом природженого порушення мембранного транспорту різноманітних речовин у ниркових каналцях. Спадкові нефропатії виникають внаслідок мутацій на генному чи хромосомному рівні. Діагностують природжені та спадкові нефропатії у 25–35 % дітей із хронічною патологією нирок. Фактори ризику (наявність у родині захворювань нирок, гестози вагітності, різноманітні несприятливі фактори навколишнього середовища — вібрація, інфекція, хімічні агенти та ін.) є умовою більш високої можливості розвитку цієї патології. Наявність спадкової схильності як фактора ризику реалізується тільки в умовах несприятливих зовнішніх впливів.

*Етіопатогенез.* За етіопатогенетичною ознакою природжені та спадкові нефропатії умовно можна поділити на три групи.

Першу групу складають захворювання, які виникають внаслідок дії ендогенних факторів, провідним з яких є мутація (змінення спадкових структур на генному або хромосомному рівнях).

Друга група захворювань є наслідком дії різноманітних екзогенних факторів на організм матері та ембріон під час вагітності, які спричинюють різні аномалії без ушкодження спадкових структур.

Третя група захворювань виникає внаслідок спільної дії генетичних та екзогенних факторів (мультифакторіальні захворювання).

Вплив генетичних і середовищних факторів (фізичні та хімічні фактори, інфекційні агенти тощо) може відбуватися на різних етапах розвитку, визначаючи, таким чином, характер патології. Вплив несприятливих факторів на стадії гаметогенезу, коли утворюються повноцінні клітини, може призвести до утворення хромосомних аберацій. Для виникнення анатомічних і структурних аномалій органів сечової системи особливо небезпечні тератогенні впливи під час ембріональної та ранньої фетальної стадії внутрішньоутробного онтогенезу.

Сучасні досягнення в галузі молекулярної біології та медичної генетики допомагають розширити знання про етіопатогенез спадкових захворювань. Для багатьох з них визначено характер мутаційних ушкоджень, розроблено методи ДНК-діагностики, у тому числі виявлення гетерозиготних станів й пренатальна діагностика.

Нижче наведено класифікацію природжених і спадкових нефропатій у дітей. Анатомічні аномалії будови органів сечової системи вивчаються в курсі урології й викладаються у відповідних розділах. Нині відомо понад 50 генетично детермінованих захворювань нирок і сечових шляхів. Розглянемо деякі з них.

### **Класифікація природжених і спадкових захворювань органів сечової системи у дітей**

#### **I. Природжені та спадкові патології**

1. При анатомічних аномаліях будови нирок та органів сечовиділення:

а) вади розвитку нирок:

- кількісні (агенезія, аплазія, додаткові нирки);
- позиційні (дистопія, нефроптоз, ротація);
- формальні (підковоподібна, S- та L-подібні нирки);

б) вади розвитку сечопроводів (зміни кількості, калібру та ін.);

в) аномалії будови сечового міхура й уретри;

г) аномалії будови та розташування ниркових судин.

2. Спадковий нефрит:

- без приглухуватості;
- з приглухуватістю (синдром Альпорта).

3. Порушення диференціювання ниркової структури (гістологічні аномалії будови нирок):

а) з кістами:

- фінський тип природженого нефротичного синдрому;
- нефронофтиз Фанконі;
- полікістозна хвороба;

б) без кіст:

- олігонефронія (олігомеганефронія);
- нефропатії, пов'язані з гіпопластичною дисплазією.

4. Тубулопатії (первинні та вторинні).

5. Дисметаболичні нефропатії.

6. Амілоїдоз нирок.

7. Ембріональні пухлини нирок (у тому числі пухлина Вільса).

### **Спадковий нефрит**

Це неімунна гломерулопатія, яка спадкується за домінуючим типом, зчеплена з X-хромосою, характеризується гематурією (рідше у поєднанні з протеїнурією та лейкоцитурією) й прогресуючою нирковою недостатністю. Половина

синів і дочок хворих батьків отримують мутантний ген. Діти, які народилися від хворої матері, незалежно від статі, мають однаковий ступінь ризику спадкування захворювання. Патогенетичною основою спадкового нефриту є генетично детерміновані порушення сполучної тканини складової частини базальної мембрани клубочків, капсули кришталика, кортієвого органа. У зв'язку з цим розрізняють два види спадкового нефриту: без приглухуватості (*гематуричний варіант*) та з ураженням слуху й іноді з аномалією очей (*синдром Альпорта*). Виявлено автосомно-домінантний, автосомно-рецесивний та домінантний, зчеплений із Х-хромосомою, шляхи передачі. Локус гена синдрому Альпорта картований на довгому плечі Х-хромосоми у 22-й ділянці (Xq22).

*Діагностика.* Захворювання може розвинути у перші місяці життя, але частіше проявляється в дошкільному віці. Провідною ознакою є гематурія (періодично — макрогематурія). У 75 % хворих визначається протеїнурія. З прогресуванням захворювання з'являються азотемія, гіпертензія й інші симптоми ниркової недостатності. Близько половини дітей страждають на приглухуватість. Майже 10 % дітей мають аномалії очей, найчастіше — катаракту й міопію. Термінальна стадія уремії розвивається у віці 20–30 років. Діагноз ґрунтується на результатах проведення генеалогічного дослідження, анамнестичних даних, виявленні стигм дизембріогенезу. Також проводять аудіометрію, офтальмологічне обстеження, виявляють характерні зміни в осаді сечі, ознаки ниркової недостатності. Вирішальне значення у *диференційній діагностиці* мають результати біопсії нирок, підтвержені даними імунологічного й електронно-мікроскопічного досліджень (хибне формування структурних елементів нефрону, скупчення пінистих клітин й фіброзні зміни в інтерстиції).

*Лікування.* Специфічної терапії не існує. Рекомендується повноцінне й збалансоване за основними харчовими інгредієнтами харчування. Необхідна санація осередків інфекції, лікування інтеркурентних захворювань, які є найбільш частими причинами декомпенсації. Для зменшення гематурії застосовують гемостатичні засоби (аскорутин, препарати кальцію, трава кропиви, чорноплідна горобина, деревій, лагохілус та ін.). Призначають симптоматичні засоби й препарати, які підтримують життєдіяльність: піридоксин, кокарбоксілаза, АТФ. Доцільно використовувати хінолінові препарати (для стабілізації лізосо-

мальних мембран) й анаболічні гормони. Як імуностимулятори призначають левамізол (декарис) дозою 2 мг/кг маси на добу, 2–3 рази на тиждень, з 4-денною перервою на 4–6 тиж. Кортикостероїди та цистотатики не ефективні, їх застосування не обгрунтовано. При хронічній нирковій недостатності — екстракорпоральний діаліз й трансплантація нирки.

*Профілактика.* Генетичне консультування дорослих.

*Прогноз.* Захворювання завжди призводить до порушення функцій нирок. У 50 % чоловіків термінальна стадія хронічної ниркової недостатності розвивається до 20–30 років. У жінок процес перебігає повільніше. Діаліз й трансплантація нирок забезпечують сприятливий прогноз.

*Доброякісна родинна гематурія* багатьма дослідниками розглядається як третій варіант спадкового нефриту. Спадкується за автосомно-домінантним типом. Захворювання характеризується стійкою мікрогематурією (періодично — макрогематурією). Хлопчики та дівчатка хворіють з однаковою частотою. При електронній мікроскопії визначаються ділянки потоншення базальної мембрани клубочкових капілярів.

*Лікування* не проводиться.

*Прогноз* сприятливий. Ниркова недостатність не розвивається.

## **Спадкові хвороби, які супроводжуються кістозом нирок**

До спадкових хвороб, що супроводжуються кістозом нирок, належать фінський тип природженого нефротичного синдрому, нефронофтиз Фанконі, полікістозна хвороба.

### **Природжений нефротичний синдром фінського типу**

Це різновидність ниркових кіст, автосомно-рецесивне захворювання, ген якого картований на 19-й хромосомі. Виявляється з частотою 1:8200 народжень, частіше у Фінляндії, Карелії, північному заході Росії, але етнічна залежність простежується не завжди.

*Патогенез.* Припускається, що розширення дистальних і проксимальних каналців (мікрокістоз) має вторинний характер внаслідок обструкції та навантаження протеїном тубулярного епітелію внутрішньоутробно. Захворювання характеризується повним клініко-лабораторним симптомокомплексом нефротичного синдрому (порожнинні набряки, протеїнурія біль-

ше 3 г/л, гіпопротеїнемія нижче 25 г/л, гіперхолестеринемія) у перші дні й тижні (до 3 міс) після народження. В анамнезі — гестози вагітності, передчасні пологи, велика набрякла плацента, мала маса новонароджених. Захворювання гормонорезистентне, з несприятливим наслідком протягом першого року життя.

*Аntenатальна профілактика* полягає у визначенні  $\alpha$ -фетопротеїну в амніотичній рідині після 18–20-го тижня гестації.

### **Нефронофтиз Фанконі**

Природжена вада розвитку паренхіми нирок (медулярний кістоз, родинний ювенільний нефронофтиз), яка спадкується за автосомно-рецесивним типом, характеризується атрофією канальців, інтерстиціальним фіброзом, медулярними кістами.

*Етіологія та патогенез* невідомі. За сучасними уявленнями, не виключається порушення метаболізму, спричиненого ензимним дефектом спадкового характеру, електролітними порушеннями у внутрішньоутробному періоді. Розвивається у віці 5–20 років. Клінічно визначаються: спрага, поліурія, анемія, прогресуюче порушення концентраційної здатності нирок, виділення натрію та кальцію з сечею. Часто поєднується з аномалією органа зору.

*Специфічного лікування* не існує. Хворі повинні отримувати достатню кількість солі й рідини, особливо при інтеркурентних захворюваннях. З прогресуванням хвороби виведення солей зменшується і може розвинути гіпертензія. Зважаючи на втрату солей кальцію, можливий розвиток ниркової остео дистрофії, яка потребує лікування вітаміном D та препаратами кальцію. При розвитку ниркової недостатності — діаліз та трансплантація нирок.

*Прогноз* несприятливий, тому що протягом 3–10 років формується хронічна ниркова недостатність.

### **Полікістоз нирок**

В основі захворювання лежить перетворення окремих частин паренхіми на кісти. Існують дві форми захворювання, різні за характером спадкування, клінічними проявами, морфологічною картиною.

*Полікістоз новонароджених та дітей раннього віку* спадкується за автосомно-рецесивним типом (АРПН), виявляється з частотою 1:40000. Ген АРПН до цього часу не картова-

ний. Крім нирок, кісти можуть виявлятися у печінці й дуже рідко — у підшлунковій залозі. Процес завжди білатеральний.

*Діагностика.* Клінічна картина залежить від ступеня кістозного переродження нирок та печінки. В анамнезі часто — патологічний перебіг вагітності, гестози, нефропатії, маловоддя. Недостатність амніотичної рідини за наявності різко збільшених нирок призводить до характерних змін: обличчя Поттера (сплющений ніс, епікант, макрогнатія, запале підборіддя та ін.), аномалії кінцівок. Внаслідок стискання легень збільшеними нирками відбувається гіпоплазія легеневої тканини, що при народженні проявляється дихальною недостатністю й спонтанним пневмотораксом. Нефромегалія зі зростанням хронічної ниркової недостатності може поступово зменшуватись, тому наявність нормальних чи зменшених нирок у дітей старшого віку не виключає полікістозу.

Характерні макро-, мікрогематурія, артеріальна гіпертензія. У дітей старшого віку кісти частіше виявляють у печінці, ніж у нирках; домінують гіпертензія та рецидивуюча гематурія. Антенатальна діагностика можлива з 20-го тижня. Антенатальна УЗД виявляє збільшені гіперехогенні нирки, нерідко ще без кіст. У цих випадках поєднання з маловоддям, порожнім сечовим міхуром, легеневою гіпоплазією й внутрішньоутробною гіпотрофією можуть бути показанням для переривання вагітності.

*Лікування* паліативне. За наявності пієлонефриту призначають ліпофільні антибіотики, які проникають крізь кісти.

*Прогноз* несприятливий. Зростаюча хронічна ниркова недостатність є показанням до гемодіалізу.

**Полікістоз нирок дорослого типу** — автосомно-домінантний тип (АДПН). Полікістоз виявляється з частотою 1:1000, є причиною 5–10 % усіх випадків ниркової недостатності. Близько 90 % випадків АДПН спричинено мутаціями в локусі АДПН 1, який картований на короткому плечі 16-ї хромосоми (16p13.3). В основі АДПН лежить своєчасне, але хибне поєднання у період внутрішньоутробного розвитку прямих та звивистих каналців. Внаслідок цього порушується відтік первинної сечі з проксимальних відділів нефрону, каналці розширюються, із них утворюються кісти.

*Діагностика.* Клінічні симптоми АДПН проявляються після 10–20 років, але можуть з'являтися у будь-якому періоді дитинства. Перебіг АДПН частіше безсимптомний, але деякі діти

скаржаться на біль у поперековій ділянці. Макро- та мікрогематурія частіше з'являється на фоні інфекційних захворювань; з віком формується гіпертензія. Можливе приєднання пієлонефриту. Третина хворих на АДПН страждають на полікістоз печінки, 15 % хворих на АДПН мають одну чи більше аневризми судин мозку, що у 10 % випадків є причиною їхньої смерті. У 30 % випадків можливі вади серцево-судинної системи.

Якщо АДПН односторонній, то це викликає труднощі при діагностиці. Нині методи ДНК-діагностики, що ґрунтуються на аналізі зчеплення, дозволяють ідентифікувати носіїв гена АДПН 1 пренатально. На ехограмі при АДПН помітно збільшення нирки з нерівними контурами; у ділянці паренхіми визначаються множинні кісти різних розмірів, але звичайно більше 1 см у діаметрі. УЗД тим менш інформативна, чим молодша дитина. АДПН не діагностується ехоскопічно у 46 % хворих до 10 років, у 28 % — до 20 років та у 14 % — до 30 років.

*Лікування АДПН консервативне. Показані хронічний гемодіаліз з послідувальною трансплантацією.*

*Прогноз при зростанні ниркової недостатності несприятливий.*

## **Порушення диференціювання ниркової структури без утворення кіст**

Варіантами ниркового дизембріогенезу є олігомеганефротична гіпоплазія та нефропатії, пов'язані з гіпопластичною дисплазією.

### **Олігонефронія**

Олігонефротична гіпоплазія характеризується значним зменшенням кількості функціонуючих нефронів і розвитком хронічної ниркової недостатності.

*Етіопатогенез невідомий. Припускається тератогенний вплив на 14–20-му тижнях вагітності. Разом зі зменшенням кількості нефронів відбувається збільшення їх розмірів у 2–2,5 рази, а об'єму — у 7–10 разів.*

*Діагностика.* Клінічна симптоматика з'являється на першому році життя — гарячка й дегідратація, блювання, затримка набування маси, надалі — поліурія, полідипсія. В аналізах сечі — помірна протеїнурія, мікрогематурія. У старшому віці — артеріальна гіпертензія. З прогресуванням захворювання зро-

стають симптоми хронічної ниркової недостатності. На екскреторних урограмах — зменшення розмірів нирок, низьке їх розташування, відсутність контрастування чашково-мискових систем.

*Лікування* симптоматичне з послідуючим проведенням програмного гемодіалізу й трансплантації нирки.

*Прогноз* несприятливий, якщо вчасно не здійснити трансплантацію нирки.

### **Сегментарна дисплазія**

До безкістозних форм дисплазій належить і сегментарна дисплазія (хвороба Аска — Упмарка), яка частіше виявляється у дівчаток у вигляді одностороннього процесу. Патологія виникає через затримку нефрогенезу в одному або кількох сегментах нирки. Дизембріогенез судин в окремих сегментах нирки з послідуючим порушенням кровопостачання у цих ділянках призводить до зміни диференціювання на тканинному рівні, появи гіпоплазованих сегментів, яким на поверхні нирки відповідають ділянки утягнення, виникає недорозвинення відповідних артерій.

*Діагностика.* У клініці захворювання домінують артеріальна гіпертензія, скарги на головний біль, біль у животі, поліурія, полідипсія. Рано виникають зміни на очному дні. Сечовий синдром — протеїнурія, помірна лейкоцитурія, гематурія. Рентгенологічні, радіоізотопні, ангіографічні методи дослідження — головні в діагностиці. За їхніми результатами вирішують питання про можливість хірургічного втручання.

### **Тубулопатії**

Це група захворювань, в основі яких — порушення мембранного транспорту органічних речовин або електролітів нирковими канальцями. Розрізняють первинні тубулопатії (спадкові) та вторинні.

*Первинні тубулопатії* можуть виникати з різних причин: через спадково обумовлений дефіцит ферментів, які забезпечують мембранний транспорт; зміну чутливості епітелію канальців до дії гормонів; внаслідок порушення структури мембранних білків-носіїв чи цитомембран клітин.

*Вторинні тубулопатії* розвиваються при запальних захворюваннях нирок, спадкових й набутих хворобах обміну, внаслідок медикаментозного ушкодження (табл. 37).



Таблиця 37. Класифікація тубулопатій залежно від провідних синдромів

Провідний синдром	Первинні	Вторинні (фенотипічно схожі стани)
Поліурія	Ниркова глюкозурія, нирковий нецукровий діабет, нирковий сольовий діабет, (псевдогіпоальдостеронізм)	Нефронофтиз Фанконі, пієлонефрит
Аномалії скелета (ниркові остеопатії)	Фосфат-діабет, синдром Дебре — де Тоні — Фанконі, первинний тубулярний ацидоз	D-залежний рахіт, гіпофосфатазія, целіакія, псевдогіпаратиреоїдизм, цистиноз, тирозинемія, хронічна ниркова недостатність
Нефроліз	Цистинурія, гліцинурія, іміногліцинурія	Первинна гіпероксалурія, ксантинурія, синдром Леша — Найхана

### Фосфат-діабет

Спадковий фосфат-діабет — це гетерогенна група спадково обумовлених захворювань з порушенням метаболізму вітаміну D. До цієї групи належать: гіпофосфатемічний рахіт, домінуючий, зчеплений з X-хромосою; гіпофосфатемія з автосомно-домінантним типом успадкування; гіпофосфатемічний рахіт із гіпокальціємією (автосомно-рецесивне успадкування).

Нині відомо, що ген рецептора вітаміну D розміщується на довгому плечі 12-ї хромосоми (q12-q14) й мутації в ньому призводять до розвитку автосомно-рецесивного вітамін D-резистентного гіпофосфатемічного рахіту з гіпокальціємією. Окрема форма гіпофосфатемічного рахіту — X-зчеплена домінуюча гіпофосфатемія — пов'язана з мутаціями у короткому плечі X-хромосоми (p22.3–p21.3).

*Патогенез.* Фосфат-діабет (гіпофосфатемічна тубулопатія, родинна гіпофосфатемія, нирковий фосфатний діабет, ренальний тубулярний рахіт, синдром Олбрайта — Баттлера — Блумберга) — спадкове захворювання, обумовлене зниженням реабсорбції фосфатів у проксимальних каналцях, яке проявляється гіперфосфатурією, гіпофосфатемією й розвитком рахітоподібних змін, резистентних до звичайних доз вітаміну D.

*Діагностика.* Перші ознаки захворювання виявляються наприкінці 1-го року життя, коли дитина починає самостійно ходити. При цьому з'являються нестійка хода, зростаюче варусне (О-подібне) викривлення гомілок й виражені деформації різних частин скелета. В осаді сечі — підвищений вміст неорганічного фосфору. У крові — гіпофосфатемія, в 2–3 рази підвищений рівень лужної фосфатази, помірна гіпокальціємія (або відсутня). Рентгенологічна картина кісткових змін як при вітаміні D-дефіцитному рахіті.

*Диференційний діагноз* фосфат-діабету проводять з D-дефіцитним й D-залежним рахітом (табл. 38).

*Лікування.* Радикальну терапію не розроблено. Призначають великі дози вітаміну D — від 25 000 до 100 000 ОД на добу або оксидевіт — 1–2 мкг на добу, або кальцитріол — 0,5–1,5 мкг на добу на фоні фосфатного буфера. Починають прийом вітаміну D2 від 10 000–15 000 ОД на добу щодня з послідовним збільшенням дози через 3–4 тиж до підвищення рівня фосфатів, зниження лужної фосфатази й фосфатуриї. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 000–40 000 ОД. Більш високі дози вітаміну D2 сьогодні, зважаючи на можливий розвиток гіпервітамінозу D2 з нефрокальцинозом, не призначають. Потрібно контролювати рівень кальцію крові, проводити проби Сулковича. Поява симптомів гіпервітамінозу D (спрага, блювання, біль у животі, відмова від їжі та ін.), біохімічні показники (кальцій крові вище 2,7–2,8 ммоль/л; гіперкальциурія більше 4 мг/добу) є підставою для відміни вітаміну D2.

*Прогноз* при фосфат-діабеті сприятливий, якщо проведено своєчасне й адекватне консервативне та ортопедичне лікування.

### **Хвороба й синдром Дебре — де Тоні — Фанконі**

Глюкозо-аміно-фосфат-діабет — захворювання, яке спадкується за автосомно-рецесивним типом, є найбільш тяжкою формою тубулопатій.

*Патогенез.* Знижується реабсорбція амінокислот, глюкози й фосфатів у проксимальних канальцях, порушується реабсорбція бікарбонатів, натрію та кальцію. Втрата бікарбонатів призводить до ниркового канальцевого ацидозу. Одночасна дія метаболічного ацидозу, гіпофосфатемії й дефіциту кальцію обумовлює розвиток рахітоподібної остеопатії.

*Діагностика.* За захворювання проявляється на першому році життя. Внаслідок порушення реабсорбції води й глюкози діти

Таблиця 38. Порівняльна клінічна характеристика D-дефіцитного рахіту, D-залежного рахіту та фосфат-діабету

Ознака	Рахіт	D-залежний рахіт	Фосфат-діабет
Головний патогенетичний механізм	Екзогенний дефіцит вітаміну D	Порушення механізмів активації вітаміну D у печінці та нирках, а також його транспорту	Порушення каналцевої реабсорбції неорганічних фосфатів
Вік хворих	Перше півріччя	Перший рік	Кінець першого й другого рік
Ознаки інтоксикації й ураження нервової системи	Виражені з самого початку хвороби	Різко виражені	Звичайно відсутні
Загальний стан	Порушений	Значно порушений	Задовільний
Характер ураження кісткової системи	Загальний, системний	Загальний, системний	Здебільшого уражаються кістки нижніх кінцівок
Тонус м'язів	Загальне зниження тонусу	М'язова гіпотонія	Не змінений, окрім м'язів ніг
Анемія	Постійна	Значно виражена	Не є характерною
Гіпераміноацидурія	Підвищена екскреція амінокислот, особливо гліцину, аланіну	Загальна гіпераміноацидурія	Не є характерною
Терапевтичний ефект вітаміну D	Добрий ефект у загальноприйнятних лікувальних дозах	Проявляється тільки при призначенні високих доз	Резистентність до вітаміну D. Ефект може бути отриманий від тривалого приймання вітаміну D у великих дозах

страждають на спрагу, полідипсію, поліурію, рецидивну гарячку та інші ознаки зневоднення. Втрата фосфатів є причиною розвитку гіпофосфатемічного рахіту. Згодом діти відстають у фізичному й психічному розвитку, в них знижена резистентність до інфекцій. Втрата калію з сечею призводить до гі-

покаліємії, розвитку м'язової гіпотонії, гіпореклексії. Знижується АТ, відзначаються зміни на ЕКГ.

У всіх хворих внаслідок гіпокальціємії та втрати гідрокарбонатів розвивається хронічний метаболічний ацидоз. Параклінічно визначаються генералізована гіпераміноацидурія, гіперфосфатурія, глюкозурія, підвищене виведення гідрокарбонатів. Рентгенологічні зміни у кістках аналогічні змінам при вітаміні D-дефіцитному рахіті. Рідше у дітей з синдромом Фанконі діагностуються відставання у психічному розвитку, пігментний ретиніт, природжена катаракта.

*Диференційний діагноз* необхідно проводити з вітаміні D-дефіцитним рахітом, остеопатіями на фоні хронічної ниркової недостатності та нирковим тубулярним ацидозом, з вторинним синдромом Фанконі, який розвивається на фоні цистинозу, з ураженням нирок солями важких металів, з глікогенозами, галактоземією.

*Лікування.* Потрібно дотримуватися дієтичного режиму з обмеженням ацидогенних амінокислот, збільшенням фосфатів (картопляно-капустяна дієта).

Медикаментозна терапія включає корекцію кислотно-лужного складу (4%-й розчин гідрокарбонату натрію, трис-буфер); вітаміні D<sub>2</sub> дозою близько 25 000 МО/добу під контролем проби Сулковича до нормалізації показників кальцію й фосфору або оксидевіт 0,5–1,5 мкг/добу; або кальцитріол 0,5–1,5 мкг/добу. При тяжких кісткових деформаціях можлива хірургічна корекція.

*Прогноз* при хворобі Дебре — де Тоні — Фанконі несприятливий — вже до 10–15 років прогресують кісткові деформації й хронічна ниркова недостатність.

### **Нефрогенний нецукровий діабет**

Вазопресинрезистентний нецукровий діабет, природжений ренальний нецукровий діабет — захворювання, яке спадкується за домінантним типом. Воно зчеплене з X-хромосою у 28-й ділянці довгого плеча X-хромосоми (Xq28). Дистальні каналці й збірні протоки не чутливі до дії АДГ (вазопресину), що обумовлює порушення концентраційної здатності нирок. Організм втрачає велику кількість гіпотонічної сечі. Наслідком цього є гіповолемія й зневоднення організму.

*Діагностика.* До перших ознак захворювання у ранньому віці належать виділення великої кількості гіпотонічної сечі, полі-

дипсія, невмотивована гарячка, блювання, запори. Кількість рідини, що споживає та виділяє хворий, досягає 7–10–14 л.

Відносна щільність сечі не перевищує 1000–1003 од. Часті прояви захворювання — ніктурія, енурез. Діти, які страждають на нефрогенний діабет, дратівливі, емоційні, нерідко загальмовані. Надалі приєднуються відставання у психічному й фізичному розвитку.

*Диференційний діагноз* необхідно проводити з пілороспазмом, різноманітними гарячковими захворюваннями, іншими видами тубулопатій, які перебігають з поліурією, і з нецукровим гіпофізарним діабетом.

*Лікування.* Потрібно запобігати зневодненню (проводити регідратаційні заходи — застосовувати інфузії гіпотонічних розчинів глюкози), уникати гіпернатріємії, а також зниження споживаної та виділеної рідини. Обмежувати у рідині хворих не можна, але сіль і білок у дієті слід зменшити. Перспективним напрямком терапії ренального нецукрового діабету є комбінована терапія гіпотіазидом й амілоридом (модуретик), яка сприяє зменшенню клінічних проявів захворювання й запобігає можливим ускладненням.

*Прогноз* при нецукровому діабеті несприятливий.

### **Нирковий тубулярний ацидоз**

Нирковий тубулярний ацидоз (НТА) — захворювання, яке спадкується за автосомно-домінантним типом, характеризується гіперхлоремічним ацидозом і дефіцитом основ у сироватці крові.

Є два різновиди захворювання: НТА I типу (хвороба, або синдром Баттлера — Олбрайта), обумовлений дефектом ацидогенетичної функції дистальних каналців; НТА II типу (хвороба Лайтвуда) виникає внаслідок дефекту проксимальних каналців, не здатних реабсорбувати бікарбонати. При НТА I типу відставання у фізичному розвитку й поліурія діагностуються вже у ранньому віці. Рано виявляються спрага, полідипсія, можливі кризи зневоднення, блювання, гарячка. Можуть формуватися тяжкі остеопатії за типом вальгусного (X-подібного) викривлення гомілок.

При НТА II типу, який частіше трапляється у хлопчиків, клінічні симптоми проявляються на початку другого року життя: блювання, відставання у рості, транзиторна гарячка. Рано виникають рахітоподібні зміни кісткової системи — викривлення гомілкових та стегнових кісток (табл. 39).

Таблиця 39. Головні ознаки ниркового тубулярного ацидозу

Ознаки	I тип, дистальний, синдром Батлера — Олбрайта	II тип, проксимальний
Ацидифікація сечі	Порушена завжди, рН сечі не буває нижче 6,8	Не порушена, рН сечі буває нижче 6,5
Екскреція $H^+$ (титрована кислотність, амоній)	Завжди порушена (різко знижена)	Не порушена, адекватна харчовому режиму
Нирковий поріг реабсорбції бікарбонатів	Нормальний (23 ммоль/л)	Різко знижений (19–20 ммоль/л)
Екскреція бікарбонатів з сечею	Нормальна, 0–1–2 % профільтрованої кількості	Різко підвищений, близько 10 % профільтрованої кількості
$T_m$ бікарбонатів	Завжди нормальний	Низький або нормальний
Спадковість	Має спадковий генез, тип передачі домігантний, зчеплений з X-хромосомою	Виникає спорадично, хворіють виключно хлопчики раннього віку
Терапія	Коригувальна доза бікарбонатів визначається залежно від введення з їжею $H^+$ (2–3 ммоль бікарбонатів на день)	Необхідно введення високих доз бікарбонатів (5–10 ммоль/кг маси тіла на добу й більше)
Ускладнення	Нефролітіаз, нефрокальциноз, кальциурія, остеомаліяція, інтерстиціальний нефрит, уремія	Може не бути, за виключенням затримки росту та помірної кальциурії

*Лікування.* Метаболічний ацидоз коригується шляхом введення розчину натрію гідрокарбонату, трис-буферу під контролем кислотно-лужного складу, рН сечі. Для корекції гіпокальціємії рекомендують застосовувати препарати кальцію, цитратні суміші (50–100 мл на добу) у такому складі: 140 г лимонної кислоти та 98 г кристалічного цитрату натрію, розчинених в 1 л води (1 мл такого розчину еквівалентний 1 ммоль  $NaHCO_3$ ). При остеомаліяції рекомендується приймати солі кальцію, вітамін D дозою 25 000–50 000 МО на добу, оксидевіт 0,5–1,0 мкг на добу.

*Прогноз* при НТА I типу погіршується, якщо приєднуються нефролітаз і пієлонефрит, особливо при зниженні клубочкової фільтрації та розвитку хронічної ниркової недостатності. При НТА II типу може настати спонтанне видужання на 12–18-му місяці життя.

## **Амілоїдоз**

Це позаклітинний диспротеїноз, який характеризується відкладанням у тканинах амілоїду, що призводить до атрофії паренхіми, склерозу й функціональної недостатності органів. Амілоїд є складним глікопротеїдом, в якому фібрилярні та глобулярні білки зв'язані з полісахаридами. Розрізняють первинний та вторинний амілоїдоз.

*Первинний амілоїдоз* має генетичне походження, трапляється рідко, не має зв'язку з попередніми й супровідними захворюваннями.

*Вторинний амілоїдоз* розвивається у дітей із хронічними захворюваннями, починається через кілька місяців або років від початку основного захворювання, супроводжується тканинною деструкцією, грубими обмінними та імунологічними порушеннями.

*Діагностика.* Клінічно розрізняють 4 стадії амілоїдозу: 1) диспротеїнемічна; 2) протеїнурична; 3) набрякова; 4) уремічна. Поява на фоні рецидивних деструктивних процесів гепатомегалії, гарячки, нейтрофільного лейкоцитозу, анемії, тромбоцитозу, збільшеної ШОЕ, гіперпротеїнемії, диспротеїнемії зі збільшенням  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулінів, гіперфібриногенемії свідчить про диспротеїнемічну стадію хвороби.

Приєднання сечового синдрому (протеїнурія, мікрогематурія, циліндрурія) дозволяє діагностувати другу — протеїнуричну стадію хвороби. Третя — набрякова стадія — характеризується появою набрякового синдрому. Уремія та ДВЗ-синдром свідчать про фінальну, четверту стадію амілоїдозу. Нефропатичні варіанти генетичного амілоїдозу умовно можна розподілити на три групи: перша — нефропатії з гіпертонією; друга — нефропатії з алергічними проявами, лімфопроліферативним синдромом; третя — різноманітні варіанти періодичної хвороби. Біопсія нирок є найбільш інформативним методом діагностики.

*Лікування* спрямоване на стабілізацію процесу й посилення резорбції амілоїду. Рекомендується дієта зі зниженням на 50 %

вмісту білка (особливо казеїну) й збільшенням продуктів, які містять крохмаль.

Курс лікування гепатопротекторами становить 2–4 міс (есенціале, карсил та ін.); хіноліновими препаратами — 6 міс (плаквініл та ін.); також застосовують імуномодулятори (левамізол), курантил, гепарин, трентал (протягом 6–8 тиж), з послідувачим підключенням антикоагулянтів непрямой дії. Глюкортикоїди та цитостатичні препарати не ефективні.

*Прогноз* захворювання несприятливий.

## **ХВОРОБИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ** \_\_\_\_\_

Щитоподібна залоза — найважливіший орган внутрішньої секреції, особливо для зростаючого організму перших років життя. Ця залоза розташовується на передній поверхні ший, складається з двох часток і перешийка, має фолікулярну будову, її маса з віком збільшується: від 1 г у новонародженої дитини до 20–30 г у дорослої людини.

Основна функція щитоподібної залози — активно «захоплювати» з крові йод і, приєднуючи його до амінокислоти тирозину, синтезувати (шляхом багатоступінчастих процесів) гормони — трийодтиронін ( $T_3$ ) і тироксин ( $T_4$ ), які підвищують споживання кисню тканинами, стимулюють синтез білка, глікогену, жирних кислот, впливаючи на ріст, диференціювання клітин і тканин.

Регуляція синтезу та секреції тиреоїдних гормонів відбувається за принципом негативного зворотного зв'язку за участі гіпоталамуса і гіпофіза: низький рівень  $T_3$  і  $T_4$  у крові активізує синтез гіпоталамічного тироліберину, який стимулює і секрецію ТТГ в аденоцитах гіпофіза; ТТГ, в свою чергу, активізує утворення  $T_3$  і  $T_4$ . Хвороби щитоподібної залози серед ендокринних розладів у дитячому віці посідають друге місце після цукрового діабету. Розрізняють природжені й набуті захворювання щитоподібної залози запального (тиреоїдити) і незапального (вади розвитку, гіперплазія, пухлини, травми) походження без порушення і з порушенням функції (гіпо- і гіперфункції).

### **Гіпотиреоз**

Це клінічний симптомокомплекс, обумовлений патологічним зниженням функції щитоподібної залози, що може розвинути-



ся внаслідок ураження власне залози (первинний гіпотиреоз) або гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, яка регулює функцію щитоподібної залози (вторинний і третинний гіпотиреоз). Розрізняють гіпотиреоз природжений та набутий (ювенільний).

*Епідеміологія.* Розповсюдженість гіпотиреозу (усіх його форм) порівняно висока і в цілому становить 1:3600–1:4000, у тому числі дисгенезія (природжена вада розвитку) щитоподібної залози — 1:5300, вторинний гіпотиреоз — 1:20 000, третинний гіпотиреоз — 1:50 000 — 1:200 000. Співвідношення осіб чоловічої й жіночої статі при різних формах гіпотиреозу дисморфічного генезу і при набутому гіпотиреозі таке: в 2–4 рази частіше уражаються дівчатка, ніж хлопчики; за природженого гіпотиреозу ензиматичного генезу співвідношення статей приблизно однакове.

Фактором ризику формування природженого гіпотиреозу є близькородинні шлюби, хвороби щитоподібної залози у матері, вживання антитиреоїдних препаратів під час вагітності, а також різні інфекції та інтоксикації в цей період.

*Етіологія та патогенез.* Первинний природжений гіпотиреоз приблизно у 2/3 хворих обумовлений вадами розвитку (дисгенезією), наприклад, агенезією (повна відсутність тканини щитоподібної залози) у 70–79 % випадків, гіпоплазією щитоподібної залози, повною або окремих її частин (частіше лівої частки), й ектопією щитоподібної залози з локалізацією її переважно в корені язика, рідше — в клітковині шиї та грудної клітки, в гортані, трахеї, серцевій сумці, міокарді. Більшість випадків є спорадичними, описані також родинні форми захворювання. Припускається автосомно-рецесивний тип успадкування.

Приблизно в 1/3 хворих первинний природжений гіпотиреоз обумовлений генетичною ензимопатією — дефектом ферментних систем (зокрема пероксидази) біосинтезу тиреоїдних гормонів. Тип успадкування — автосомно-рецесивний, ген локалізований на 2pтр-р12. Описані й інші різноманітні дефекти біосинтезу тиреоїдних гормонів на різних етапах їхнього метаболізму: дефекти з порушенням захоплення у крові неорганічного йоду щитоподібною залозою, окислення неорганічного йоду та перетворення його в органічну форму, перетворення моно- та дийодтирозину в трийодтиронін і тироксин. Усі ці дефекти, як правило, призводять до компенсаторної гіперплазії щитоподібної залози. Перелічені ензимні дефекти генетично детерміновані і в більшості випадків успадковуються за автосомно-рецесивним

типом. Є дані про те, що гетерозиготи в цих випадках мають схильність до утворення зоба, що може бути виявлено при вивченні родоvodu хворих із такими формами гіпотиреозу.

**Природжений гіпотиреоз** може виникати внаслідок трансплацентарного переходу материнських струмогенів (йодовмісні відхаркувальні медикаменти, антитиреоїдні препарати, антитиреоїдні антитіла матері).

**Вторинний гіпотиреоз** (припинення чи зменшення вироблення передньою часткою гіпофіза тиреотропного гормону) може розвинути внаслідок пологової травми, інфекції (менінгоенцефаліт), травми головного мозку, пухлини (краніофарингіома), вади розвитку гіпофіза. Через недостатність продукції ТТГ знижується утворення і виділення в кров гормонів щитоподібної залози —  $T_3$  і  $T_4$ .

Причиною **третинного гіпотиреозу** є зниження вироблення гіпоталамусом тиреотропін-релізинг-гормону (тироліберину), який стимулює синтез і секрецію ТТГ в аденоцитах гіпофіза. Гіпотиреоїдний стан супроводжує багато захворювань — хворобу Дауна, гіпофізарний нанізм, фенілкетонурію, синдроми Прадери — Віллі, Карпентера та ін.

**Набутий (ювенільний) гіпотиреоз** здебільшого обумовлений аутоімунним ураженням щитоподібної залози (тиреоїдитом), серед інших причин — струмогени, недостатнє надходження йоду до організму дитини, хірургічна або радіологічна (у вітчизняній практиці не використовується) терапія гіпертиреозу (дифузного токсичного зоба).

**Патогенез** гіпотиреозу визначається зниженням функції щитоподібної залози, що призводить до вираженого сповільнення усіх фізіологічних процесів за рахунок зниження активності окисно-відновних ферментів, змін у метаболізмі білків, ліпідів і вуглеводів. Особливо серйозні наслідки таких обмінних порушень розвиваються у дітей перших місяців і років життя, коли ріст і розвиток дитячого організму багато в чому обумовлені нормальним функціонуванням щитоподібної залози. Найтяжчих наслідків природженого гіпотиреозу зазнає головний мозок: зменшуються його маса і розміри, порушується мієлінізація провідних шляхів. Уповільнюються процеси скостеніння, ріст скелета, формування внутрішніх органів. Все це призводить до необоротного кретинізму: поєднання олігофренії з нанізмом.

**Клініка.** Вираженість симптомів гіпотиреозу залежить від ступеня функціональної недостатності щитоподібної залози та віку

дитини, у якому ця недостатність виникає. Розрізняють природжені та набуті (ювенільні) форми. Клініка гіпотиреозу добре вивчена й описана. Відзначаються як дуже тяжкі прояви хвороби (мікседема), так і стерті, і навіть латентні форми.

При природженому гіпотиреозі, для якого характерним є переважання тяжких форм захворювання, клінічні симптоми в перші місяці життя особливо помітно починають розвиватися тоді, коли зменшується об'єм грудного годування: материнське молоко містить тиреоїдні гормони, що компенсує недостатність їх у дитини. Однак якщо діагностика хвороби і початок замісної терапії проводяться після 3-місячного віку, то природжений гіпотиреоз призводить до затримки розвитку і стійкого зниження інтелекту. Тому так важлива максимально рання доклінічна (з точки зору психомоторного розвитку) діагностика природженого гіпотиреозу вже в перші дні та тижні життя.

Ранні ознаки гіпотиреозу в перинатальному періоді: слабе ворушіння плода, гестаційний вік понад 42 тиж, пізнє відходження меконія, затримка (5–6 дн) відпадання пуповинного залишку.

Під час огляду новонародженого характерний зовнішній вигляд хворої дитини: порушення пропорції тіла з перевагою верхнього сегмента над нижнім, руки й ноги короткі і широкі, грубі риси обличчя, запале перенісся, гіпертелоризм з вузькими очними щілинами, збільшений язик (макроглосія), одутле обличчя, осиплий басистий голос, суха шкіра, жорстке волосся. При цьому у дитини відзначають млявість, сонливість, байдужість до мокрих пелюшок, зниження апетиту, гіпорексію, м'язову гіпотонію, відкрите мале тім'ячко, запори, затяжну жовтяницю — все це виявляється вже в періоді новонародженості та має привернути увагу як батьків, так і лікарів.

При об'єктивному обстеженні границі серця розширені (через зниження тонуусу міокарда, а не його гіпертрофію, що допомагає диференціювати гіпотиреоз з природженими вадами серця, тому що у багатьох хворих з природженим гіпотиреозом вислуховується систолічний шум, який нагадує шум при вадах). Більш як у половини хворих відзначається брадикардія — дуже важлива диференційно-діагностична ознака. На ЕКГ реєструється низький вольтаж зубців P, R, T, уповільнення атривентрикулярної та внутрішньошлуночкової провідності. Аналіз крові виявляє помірну анемію (як правило, нор-

мохромну) внаслідок дефіциту білків, заліза, вітамінів, мікроелементів, але головне — через пригніченість усіх процесів життєдіяльності.

Після 1,5–2 міс життя привертає увагу відставання в психомоторному розвитку (діти довго не тримають голову, пізно починають сидіти і ходити) і в рості, яке з другого півріччя життя домінує в клінічній картині (в старшому віці словниковий запас дуже мізерний, інтелект значно знижений).

Набутий (ювенільний гіпотиреоз) трапляється у дітей після одного року. Можуть відзначатися як тяжкі форми, так і стерті, маловиражені. Клінічно проявляється уповільненням росту і (у підлітковому віці) статевого дозрівання, хоча описані поодинокі випадки парадоксального прискорення цих процесів, а також непереносимістю переохолоджень, сонливістю, зниженням апетиту, запорами. Проблем з поведінкою, як правило, не виникає, успішність у школі знижується рідко. Дитина з набутим гіпотиреозом має характерний зовнішній вигляд: обличчя з грубими рисами і сплосченим переніссям, пропорції тіла як у незрілої дитини, шкіра суха з блідим воскоподібним відтінком, недостатній розвиток мови, брадилалія. Якщо гіпотиреоз розвинувся у віці старше 2–3 років, коли в основному завершені процеси диференціювання мозку, глибоких порушень не спостерігається, хоча діти вирізняються апатією, уповільненням мислення, байдужістю до навколишнього.

*Діагностика.* Гіпотиреоз диференціюють з багатьма захворюваннями залежно від провідного клінічного симптомокомплексу в різні вікові періоди: хворобою Дауна, мукополісахаридозом, хондродистрофією, нанізмом, фенілкетонурією, перинатальним ураженням ЦНС, рахітом, анемією, хворобою Гіршпрунга, природженими вадами серця.

При вираженості ознак (сідлоподібний ніс, макрогловія, суха шкіра, жорстке волосся, басовитий голос, жовтяниця), а також наявності брадикардії, запорів розпізнавання природженого гіпотиреозу навіть у перші тижні життя особливих труднощів не становить. Допоміжне значення для діагностики гіпотиреозу має гіперхолестеринемія (понад 6,8 ммоль/л) і затримка темпів скостеніння (за даними рентгенографії променезап'ясткових суглобів).

Діагноз природженого гіпотиреозу ґрунтується на результатах спеціальних методів обстеження. Виявляється підвищений (багаторазово) рівень у крові ТТГ (норма — до 2,5 мОД/

л), зниження  $T_3$  (норма 2–2,5 нмоль/л) і, особливо,  $T_4$  (норма — 150–200 нмоль/л). При цьому враховують, що підвищення ТТГ може бути і транзиторним у новонароджених дітей без гіпотиреозу: в половині випадків при асфіксії й пологовій травмі (з одночасним помірним транзиторним підвищенням  $T_3$  і  $T_4$ ), у деяких недоношених дітей із внутрішньоутробною гіпотрофією (при цьому також знижуються  $T_3$  і  $T_4$ ).

Ультразвукове дослідження, проведене перед початком лікування, допомагає уточнити форму гіпотиреозу, що важливо для прогнозу та генетичного консультування: відсутність, зниження або аномальне поглинання вказує на морфодисплазію щитоподібної залози (агенезію, ектопію); підвищення поглинання при нормальній щитоподібній залозі, а також її гіперплазії, за даними ультразвукового дослідження, дають підставу підозрювати ферментні порушення при синтезі тиреоїдних гормонів (генетична ензимопатія).

*Лікування.* Головним методом лікування будь-якої форми гіпотиреозу є замісна терапія. Препаратом вибору є синтетичний L-тироксин у таблетках. Дозу слід добирати індивідуально: при природженому гіпотиреозі в перші місяці лікування доза становить 8–10 мкг один раз на день, далі може коригуватися.

Критеріями контролю замісної терапії є: клінічні — пульс, загальна активність, апетит, дефекація; параклінічні — ТТГ через 3–4 тиж лікування, а далі — один раз на квартал на першому році життя; рівень  $T_4$  у крові має становити 100–150 нмоль/л.

Крім замісної терапії, призначають ноотропи, енцефабол, актовегін, комплекс вітамінів, масаж тощо.

*Профілактику* розвитку тиреоїдної недостатності здійснюють у кількох напрямках. Запобігання набутим формам — це своєчасна діагностика й адекватне лікування запальних і не-запальних захворювань щитоподібної залози, а також забезпечення достатнього надходження йоду в організм (особливо в ендемічних регіонах за йодною недостатністю).

Запобігання природженим формам гіпотиреозу — завдання набагато складніше, враховуючи спорадичний характер більшості випадків хвороби. Звертають увагу на родинний анамнез, аналіз родоvodu, можливі фактори ризику. Головна роль у запобіганні природженій тиреоїдній недостатності належить поки що вторинній профілактиці — своєчасному виявленню

хворих на гіпотиреоз на доклінічному етапі захворювання в періоді новонародженості. При цьому використовують результати масового або селективного скринінгу.

Скринінг на природжений гіпотиреоз здійснюється таким чином: у пологовому будинку на 5-й день життя у новонароджених дітей визначають рівень ТТГ у крові. Якщо вміст ТТГ перебуває в межах від 20 до 50 мОД/л, то дослідження вважається сумнівним і його повторюють на 20-й день життя. Вміст ТТГ понад 50 мОД/л свідчить про первинний гіпотиреоз і потребує розпочати замісну терапію тиреоїдними гормонами для запобігання розвитку психоневрологічної недостатності.

*Прогноз.* У хворих із природженим гіпотиреозом прогноз для психоінтелектуального, і в меншому ступені — фізичного розвитку залежить від віку дитини, в якому розпочата замісна терапія, а також від того, в якій мірі вона компенсує тиреоїдну недостатність. Якщо лікування препаратами щитоподібної залози розпочато в перші тижні і місяці життя хворої дитини і, за даними постійного клініко-лабораторного контролю, воно ефективне, то прогноз для психофізичного розвитку може бути цілком сприятливим. Неадекватна замісна терапія (низькі дози тиреоїдних гормонів, переривчасті курси тощо), а тим більше лікування, розпочате після 3-го місяця життя і пізніше, не можуть запобігти різному ступеню затримки розумового та фізичного розвитку.

При набутому гіпотиреозі (особливо після 2–3-річного віку) прогноз хоча і залежить від причини, яка призвела до тиреоїдної недостатності (запалення залози, її хірургічне видалення та ін.), однак при адекватній замісній терапії — сприятливий.

## **ХВОРОБИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ** \_\_\_\_\_

Надниркові залози — парний орган, який розміщується на верхньому полюсі нирок і складається з кіркової та мозкової речовини.

Кора надниркових залоз складається з шарів — зовнішнього клубочкового, середнього пучкового і внутрішнього сітчастого — і здійснює синтез стероїдних гормонів: мінералокортикоїдів (альдостерон, дезоксикортикостерон), глюкокортикоїдів (кортизол) — і статевих гормонів, головним чином, андрогенів.

Стероїдогенез стимулюється секрецією аденогіпофізарного АКТГ за принципом негативного зворотного зв'язку на рівень глюкокортикоїду та кортизолу в крові: чим нижче кортизол, тим більше викид адренкортикотропного гормону.

Стероїдні гормони справляють надто різноманітний вплив на метаболічні процеси в організмі: регуляцію білкового, жирового, вуглеводного, водно-сольового обмінів, забезпечення адаптації за умов стресу і до різних шкідливих факторів.

Мозкова речовина надниркових залоз складається з хроматинних клітин, які походять із ембріонального першого гребеня. Активізація симпатичного відділу вегетативної нервової системи стимулює викид у кров катехоламінів (адреналіну та норадреналіну), які реалізують свою дію (на глікогеноліз, ліполіз, серцево-судинну систему) через альфа- і бета-рецептори клітин-мішеней (гладком'язові та секреторні клітини, кардіоцити).

Захворювання можуть розвиватися внаслідок ураження кори та мозкової речовини надниркових залоз і супроводжуватися зниженням або підвищенням їхньої функції, а також дисфункцією. Причини захворювань можуть бути як природженого характеру, так і набутого.

### **Хронічна недостатність кори надниркових залоз**

Це патологічний стан, обумовлений зниженням секреції кортизолу ізольовано або разом зі зниженням секреції альдостерону внаслідок первинного ураження цих ендокринних залоз. Первинна наднирковозалозна недостатність (атрофія кори надниркових залоз) може бути природженою, але частіше це набута патологія різноманітного генезу.

*Епідеміологія.* Хронічна недостатність надниркових залоз — рідкісне захворювання, трапляється в будь-якому віці, але частіше у дорослих, ніж у дітей.

*Етіологія.* Причинами наднирковозалозної недостатності, яка виникає в періоді новонародженості, можуть бути природжена гіпоплазія надниркових залоз (наприклад, синдром Карпентера — II тип акроцефалополісиндактилії — спадковий синдром множинних вад розвитку з автосомно-рецесивним типом успадкування), природжена родинна форма відсутності відповіді надниркової тканини на стимуляцію АКТГ, перина-

тальний крововилив у надниркову залозу, генералізована інфекція або септичний процес.

У дітей старшого віку та підлітків причинами наднирковозалозної недостатності може бути ізольоване автосомне ураження тканини надниркових залоз або поєднане з іншою аутоімунною ендокринопатією (тиреоїдит, інсулінозалежний цукровий діабет), а також у поодиноких випадках — мікоз або туберкульоз нирок. Хвороба «довгих ланцюгів» жирних кислот — група генетичних порушень метаболізму — може призводити до прогресуючих неврологічних розладів і наднирковозалозної недостатності.

Після відміни тривалої стероїдної терапії внаслідок пригнічення секреції АКТГ також може розвинутися наднирковозалозна недостатність.

*Патогенез.* У патогенезі захворювання провідну роль відіграє зниження гіпоплазованими наднирковими залозами продукції глюкокортикоїду кортизолу, а також мінералокортикоїду альдестерону й андрогенів. Це призводить до гіпоглікемії, зниження ліпогенезу й анаболізму білків, затримки калію і втрати натрію, дегідратації, артеріальної гіпотензії. Гіперпігментація шкіри (застаріла назва хронічної наднирковозалозної недостатності — бронзова хвороба) пов'язана з підсиленою продукцією аденогіпофізом АКТГ і гіперпродукцією меланоцитостимулювального гормону.

*Клініка.* У періоді новонародженості наднирковозалозна недостатність може мати гострий перебіг (синдром Уотерхауса — Фрідеріхсена). Якщо хворого вдається вивести з цього тяжкого стану, то в подальшому клініка набуває хвилеподібного перебігу: періоди уявного благополуччя змінюються адреналовими кризами. У старшому віці, коли найчастіше виявляється одна з форм набуті наднирковозалозної недостатності, клінічні симптоми захворювання розвиваються, як правило, дуже повільно.

З'являються і поступово зростають загальна слабкість, байдужість до оточення, запаморочення, підвищена стомлюваність. Відзначаються втрата апетиту, схуднення, гіперпігментація шкіри, особливо навколо суглобів (симптом «громіздких ліктів»), губ, сосків, у ділянці рубців, а також слизової оболонки рота. Під час обстеження виявляються м'язова слабкість, артеріальна гіпотензія з більш вираженим зниженням діастолічного тиску. З боку серця — приглушеність тонів, функціональні



шуми. На ЕКГ — ознаки міокардіодистрофії і гіперкаліємії (зниження вольтажу, подовження PQ і ST, комплексу QRS).

**Аддисонічний криз** — найтяжчий період у клініці наднирковозалозної недостатності. В його основі — декомпенсація функцій надниркових залоз, водно-електролітні та метаболічні порушення. Провокуючим фактором є стресова ситуація, спричинена інфекційними захворюваннями, травмами, хірургічним втручанням тощо. Адреналовий криз характеризується бурхливими проявами: підвищенням температури тіла, блюванням, зневодненням, падінням АТ аж до шоку.

**Діагностика.** Диференціюють, головним чином, з вторинними формами наднирковозалозної недостатності, в основі яких — зниження вироблення АКТГ при таких захворюваннях, як гіпоталамо-гіпофізарна кахексія (хвороба Сімондса), гіпофізарний нанізм та ін. При цих захворюваннях відсутня важлива ознака — гіперпігментація шкіри. Проводять диференціацію також з пелагрою, токсичним зобом, склеродермією та іншими захворюваннями, які супроводжуються меланодермією.

Клінічний діагноз наднирковозалозної недостатності визначають на підставі класичної тріади симптомів: адинамія, артеріальна гіпотензія та гіперпігментація шкіри.

При лабораторному обстеженні виявляються: в крові стійкий лімфоцитоз та еозинофілія на фоні гіпохромної анемії, гіпоглікемія, сплющений тип кривої тесту на толерантність до глюкози, гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіперкаліємія, поза адреналовим кризом — компенсований метаболічний ацидоз; у сечі — знижена екскреція 17-кетостероїдів (норма залежить від віку і статі).

Найважливіші лабораторні тести: 1) низький рівень сироваткового кортизолу (менше 50 мкг/л); 2) відсутність його підвищення після введення АКТГ (кортикотропіну, тетракозактиду); 3) при позитивному тесті необхідно провести тест пролонгованої стимуляції АКТГ (протягом 3–5 дн) для виключення вторинної атрофії надниркових залоз при хронічній недостатності АКТГ (вторинна форма наднирковозалозної недостатності), при якій повторні введення препаратів АКТГ збільшують викид кортизолу; при первинній атрофії надниркових залоз низький вихідний рівень кортизолу зберігається.

**Лікування.** Тривала замісна терапія полягає у прийомі середньої індивідуально підібраних доз глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів: кортинеф — від 0,1 мг один раз на добу, тричі на тиждень (тобто через день) до 0,2 мг щодня (у середньому

0,1 мг щодня) разом із кортизоном по 10–37,5 мг один раз на добу щодня. Під час лікування контролюють АТ, вміст електролітів плазми крові та рівень кортизолу. При інтеркурентних захворюваннях, травмах, психогенних медичних маніпуляціях або хірургічних втручаннях дозу кортикостероїдів слід збільшити вдвічі для запобігання адреналовому кризу і гострій наднирковозалозній недостатності.

Крім замісної терапії, призначають полівітаміни, аскорбінову кислоту. Якщо виявлено туберкульозну або мікозну етіологію захворювання, проводять специфічне лікування.

Дієта хворих має бути повноцінною з деяким збільшенням кількості кухонної солі й обмеженням продуктів, багатих на калій.

Лікування адреналового кризу проводиться ургентно через загрозливий для життя стан. Завдання терапії: регідратація, корекція електролітних і метаболічних порушень, поповнення дефіциту глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів. Призначають великі об'єми 5%-ї глюкози з фізіологічним розчином разом зі струминним введенням преднізолону дозою 10 мг/кг і вище (1/2 дози вводять внутрішньовенно, 1/2 дози — внутрішньом'язово). За відсутності ефекту під контролем АТ дозу стероїдних гормонів збільшують до отримання стійкого терапевтичного ефекту. Призначають також мінералокортикоїди або збільшують їхню дозу.

*Прогноз.* При добре контрольованій адекватній замісній терапії компенсацію функцій надниркових залоз можна підтримувати протягом багатьох років. Серйозну загрозу становлять адреналові кризи, тому слід вжити заходів щодо запобігання їм.

## **Природжена дисфункція кори надниркових залоз**

Природжена дисфункція кори надниркових залоз (адреногенітальний синдром) — спадкове захворювання, при якому порушується біосинтез гормонів кори надниркових залоз. Генетична різноманітність порушень біосинтезу кортикостероїдів обумовлює клінічний поліморфізм захворювання.

*Епідеміологія.* Разом з муковісцидозом, фінілкетонурією і природженим гіпотиреозом це одне з найбільш розповсюджених спадкових захворювань. Його частота, за даними різних авторів, коливається від 1:5000 до 1:67 000 народжених, а частота гетерозиготного носійства мутантного гена дорівнює 1:35–

1:128. Факторами ризику є шлюби між родичами, наявність у родині дитини з адреногенітальним синдромом.

*Етіологія та патогенез.* Причина хвороби — дефект (мутація) гена, що відповідає за активність того чи іншого ферменту в складному ланцюгу біосинтезу кортикостероїдів. Близько 90 % усіх випадків адреногенітального синдрому обумовлено недостатністю 21-гідроксилази. Мутантний ген локалізований на 6p21.3. Тип спадкування — автосомно-рецесивний, тобто обидва батьки хворої дитини є практично здоровими гетерозиготними носіями зазначеної мутації. У таких випадках у 25 % їхнього потомства відзначається гомозиготність, що формує клінічні прояви хвороби. Помірний дефіцит 21-гідроксилази (виявляється приблизно у 2/3 хворих) призводить до порушення утворення кортизолу при мінімальному збереженні мінералокортикоїдної функції. Біосинтез андрогенів при цьому не порушений, але знижений рівень у крові кортизолу стимулює утворення АКТГ гіпофізом, який підсилює продукцію кортикостероїдів.

Через те, що глюкокортикоїдний і частково мінералокортикоїдний шляхи блоковані генетичним дефіцитом зазначеного ферменту, в надлишковій кількості синтезуються андрогени, причому ще під час внутрішньоутробного періоду. Особи жіночої статі в зв'язку з цим народжуються з ознаками маскулінізації різного ступеня: від ізольованої гіпертрофії клітора до вираженого жіночого псевдогермафродизму. Внутрішні статеві органи сформовані правильно (каріотип 46, XX), але з віком прогресуюча вірилізація спричинює значну і, якщо запізно визначено діагноз і пізно розпочато гормональне лікування, то необоротну цілковиту гіпоплазію яєчників. У хлопчиків до моменту народження внутрішньоутробна гіперандрогенізація помітних соматичних ознак не має, лише іноді відзначаються макропеніс, гіперпігментація мошонки, які майже завжди розцінюються як індивідуальні особливості новонародженого, тому поглиблене гормональне обстеження з цього приводу не проводиться. В подальшому накопичення надлишку андрогенів у хлопчиків з 2–4-літнього віку призводить до хибного передчасного статевого розвитку: формуються вторинні статеві ознаки за відсутності в тестикулах сперматогенезу. В загальних рисах ця схема лежить в основі простої вірільної форми адреногенітального синдрому (вірилізуюча недостатність 21-гідроксилази).

Солевтратна форма аденогенітального синдрому трапляється приблизно вдвічі рідше простої вірильної форми. В основі її патогенезу — тяжкий дефіцит ферменту 21-гідроксилази, який призводить до вираженої глюкокортикоїдної недостатності, та глибокий дефект ферментних систем, що спричинює мінералокортикоїдну недостатність, обумовлює втрату солей (перш за все натрію і хлору), але затримку калію з формуванням відповідної клініки вже на 2–3-му тижні життя хворої дитини в міру накопичення калійнатрієвих порушень сольового обміну.

Приблизно 5 % усіх випадків аденогенітального синдрому обумовлено дефіцитом 11-бета-гідроксилази, який призводить як до зменшення перетворення 11-дезоксикортизолу на кортизол із шунтуванням попередників і виникнення гіперпродукції андрогенів, так і до зменшення утворення кортикостерону за альдостероновим шляхом з накопиченням надлишку дезоксикортикостерону, що має як мінералокортикоїдну активність, так і вазоконстрикторний ефект. Клінічно це проявляється розвитком артеріальної гіпертензії з раннього віку, вторинними кардіоваскулярними розладами: у дівчаток — на фоні маскулізації та вірилізації, у хлопчиків — передчасного статевого розвитку. Цю форму захворювання інколи називають гіпертонічною (гіпертензивною).

У 5 % хворих на аденогенітальний синдром відзначаються дефекти інших ферментів біосинтезу гормонів кори надниркових залоз: холестерин-десмолази, 3-бета-гідроксистерон-дегідрогенази, 17-гідроксилази.

*Клініка.* Виділяють три основні форми аденогенітального синдрому: вірильну (просту), солевтратну та гіпертонічну (гіпертензивну).

*Вірильна форма у дівчаток.* Після народження виявляються ознаки маскулізації (жіночий псевдогермафродитизм): збільшення розміру клітора, що нагадує статевий член, зрощення статевих губ, схожих на мошонку, аномалії уретри за типом чоловічої гіпоспадії або урогенітального синуса. Такі ознаки іноді призводять до того, що в пологовому будинку стать народженої дитини реєструється як чоловіча. У подальшому (у дошкільному віці) розвивається вірилізація — чоловічий тип будови тіла, гірсутизм, низький голос, оволосіння за чоловічим типом. Внутрішні жіночі статеві органи (вагіна, матка, яєчники) редукуються, у пубертатному віці молочні залози не роз-

виваються, менструації немає, ріст припиняється через ранне, під впливом надлишку андрогенів, закриття епіфізарних зон росту скелета. Сексуальна орієнтація у таких підлітків-дівчаток — чоловіча.

**Вірільна форма у хлопчиків** клінічно проявляється не з народження, адже народжуються практично здорові діти з гіперпігментацією мошонки, а іноді з макропенісом, а в старшому віці (після 2–4 років), коли накопичується надлишок андрогенів і з'являється передчасний розвиток вторинних статевих ознак (ріст статевого члена за відсутності збільшення яєчок, оволошіння на лобку, обличчі, в пахвинній ділянці тощо) без ознак справжнього сперматогенезу. Відзначається також передчасне закриття зон епіфізарного росту кісток скелета.

У дітей обох статей при простій вірильній формі є ознаки прихованої хронічної недостатності надниркових залоз (гіперпігментація шкіри в ділянці суглобів, сосків, білої лінії живота), яка при будь-якому провокуючому факторі (травма, стрес, інфекційне захворювання, операція) може проявитися клінічно гострою наднирковозалозною недостатністю, що обов'язково слід урахувати. У цьому разі потрібно призначати додаткові дози стероїдів.

**Солевтратна форма** клінічно проявляється в періоді новонародженості: приблизно на 2–3-му тижні життя виникає повторне блювання. Це — компенсаторна реакція у відповідь на затримку калію й накопичення його в організмі, тому що гіперкаліємія негативно позначається на стані серцево-судинної системи. Відзначаються тахікардія, глухість тонів серця, нерідко — систолічний шум. На фоні блювання розвиваються ознаки дегідратації (втрата маси тіла, сухість шкіри та слизових оболонок, западання великого тім'ячка, зниження тургору тканин), гіпонатріємія, гіпохлоремія. На висоті солевтратного кризи можливий летальний кінець.

**Гіпертонічна (гіпертензивна) форма** клінічно нагадує просту вірільну, але з приєднанням артеріальної гіпертензії, а в подальшому — і серцево-судинних ускладнень (ретинопатія, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, лівошлуночкова недостатність, порушення мозкового кровообігу, нефросклероз).

**Діагностика.** Клінічне диференціювання проводиться між різними формами гермафродитизму (обов'язковим є дослідження каріотипу для виявлення біологічної статі дитини), передчасного статевого розвитку (пухлини епіфіза, надниркових залоз,

ячка), між захворюваннями, які перебігають з блюванням і дегідратацією (пілоростеноз, спадкові ферментопатії вуглеводного обміну, кишкові інфекції, сепсис, пухлина мозку).

При всіх формах адреногенітального синдрому спостерігається прискорення кісткового віку, значне підвищення кількості 17-кетостероїдів та 17-оксикортикостероїдів у добовій сечі понад 3,5–4 мкмоль/добу, знижений рівень кортизолу в крові. Під час ультразвукового дослідження виявляється двобічна гіперплазія надниркових залоз, комп'ютерна томографія і ЯМР-томографія виключають при цьому пухлинний процес.

При солевтратній формі відзначаються: гіпонатріємія (менше 110 ммоль/л), гіпохлоремія (менше — 95 ммоль/л), гіперкаліємія (понад 6 ммоль/л), на ЕКГ — збільшення інтервалів Р, високі загострені зубці Т. При гіпертонічній формі диференціюють природжені захворювання раннього віку, що перебігають з підвищенням АТ (коарктація аорти, вазоренальні аномалії, недостатність аортальних клапанів, повна атріовентрикулярна блокада).

*Лікування.* Терапія будь-якої клінічної форми адреногенітального синдрому полягає в призначенні глюкокортикоїдів для пригнічення секреції АКТГ, зменшення утворення під його впливом андрогенів і заміщення недостатнього утворення власного кортизолу. Звичайно призначається преднізолон у таблетках, доза добирається індивідуально, вона становить 10–15 мг на добу на 2–3 прийоми. Про ефективність терапії свідчить нормалізація екскреції 17-кетостероїдів у добовій сечі, рівня кортизолу і АКТГ у крові.

При простій вірильній формі у деяких дітей виявляється прихована мінералокортикоїдна недостатність, навіть без клінічних симптомів втрати солі, що потребує включення у схему лікування флудрокортизону або кортинефу. Це приводить до інгібування синтезу андрогенів меншими дозами екзогенних глюкокортикоїдів.

При солевтратній формі застосування лише глюкокортикоїдів виявляється недостатнім — потрібно призначати разом із преднізолоном мінералокортикоїди: флудрокортизон (0,1 мг/добу) або кортинеф (50–100 мкг/добу) щодня або по 100–200 мкг/добу через день.

Якщо є прояви гострого ексикозу, необхідна ургентна допомога: парентеральне введення преднізолону або дексаметазону і мінералокортикоїду ДОКСА, внутрішнє крапельне вве-

дення фізіологічного розчину і 5%-го розчину глюкози для поповнення дефіциту рідини і корекції гіпонатріємії. При цьому враховують, що в 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду міститься 15,5 ммоль натрію, а в 2%-му розчині — 34 ммоль.

При гіпертонічній формі на фоні глюкокортикоїдної терапії призначають препарати альдостерону для пригнічення надлишкового накопичення його попередника — дезоксикортикостерону, що має вазоконстрикторну дію і підвищує артеріальний тиск.

Аномалії зовнішніх статевих органів у дівчаток лікують хірургічним способом на фоні достатньої за часом замісної терапії (звичайно у віці 4–6 років).

Усім дітям з адреногенітальним синдромом у період гострих захворювань, при травмах, операціях тощо для запобігання гострій недостатності дозу стероїдних препаратів збільшують в 3–4 рази.

*Профілактика.* Запобігання народженню дітей з адреногенітальним синдромом здійснюється за принципами медико-генетичного консультування при спадкових захворюваннях з автосомно-рецесивним типом спадкування; розрахунок ризику повторного народження дітей із цією патологією в родинах з ускладненим анамнезом має виходити з того, що при цьому типі спадкування 25 % потомства — хворі, 50 % — гетерозиготні носії мутантного гена (практично здорові люди) і лише 25 % — вільні від мутантного гена, але тільки за конкретною патологією.

*Прогноз.* При простій вірильній формі своєчасно розпочате лікування забезпечує відносно сприятливий прогноз; при солетратній формі — він завжди серйозний, особливо в період кризів, коли можливий летальний кінець. При гіпертонічній формі, якщо діагностика здійснена до формування серцево-судинних ускладнень — також відносно сприятливий, хоча артеріальна гіпертензія, що виникла в ранньому дитячому віці, навіть при доброякісному перебігу, в дорослому віці призводить до ранніх ускладнень.

## **ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ**

---

Це інфекційне захворювання спричинюється вірусом імунodefіциту людини, розвивається внаслідок довготривалої його персистенції в лімфоцитах, макрофагах і клітинах нервової тканини і характеризується прогресуючою дисфункцією імун-

ної системи. Фінальна стадія цього захворювання називається *синдромом набутого імунodefіциту* (СНІД).

*Етіологія.* Вірус імунodefіциту людини належить до підкласу лентівірусів класу ретровірусів. За структурними антигенами розрізняють ВІЛ-1 і ВІЛ-2.

При кімнатній температурі у висушеному стані вірус зберігається в зовнішньому середовищі 4–6 дн, у вологому середовищі — 15 дб. Під дією нагрівання при 56 °С протягом 30 хв його титр зменшується в 100 разів, а при 80–100 °С вірус цілком інактивується. Його біологічна активність знижується в кислому середовищі. Протягом 10 хв вірус інактивується в більшості дезінфікуючих розчинів (6%-й розчин перекису водню, ефір, ацетон, 20%-й розчин спирту, формальдегід, 0,2%-й розчин гіпохлориду й ін.). Проте він відносно стійкий до ультрафіолетового опромінення й іонізуючої радіації, заморожування.

Тільки хвора людина є джерелом інфекції. Вірус концентрується в лімфоцитах, макрофагах, моноцитах, спермі, вагінальному секреті. Його можна виділити з усіх біологічних середовищ людини: крові, сперми, вагінального секрету, слини, сечі, калу, сліз. Антигени ВІЛ виявляються в навколоплідних водах.

Шляхи передачі ВІЛ-інфекції:

— перинатальний (вертикальний): трансплацентарний, гематогенний, висхідний через амніотичні оболонки й навколоплідні води, ятрогенний при ушкодженні шкіри під час діагностичних заходів або внаслідок випадкового ушкодження;

— молочний (горизонтальний): при грудному вигодовуванні від інфікованої матері до дитини або від інфікованої дитини до матері;

— трансфузійний: при переливанні крові або її компонентів і препаратів;

— ін'єкційний та інструментальний: при використанні забруднених голочок, шприців, інструментів, катетерів;

— статевий (гомосексуальний і гетеросексуальний);

— трансплантаційний: при трансплантації інфікованих органів, кісткового мозку, інсемінації інфікованою спермою;

— професійний і побутовий: через ушкоджені шкірні покриви та слизові оболонки при контакті з кров'ю або секретами хворих на ВІЛ-інфекцію.

Вірус імунodefіциту людини не проникає через неушкоджені шкірні покриви, не передається при укусах комах, через їжу та воду.



Найбільше дітей інфікуються перинатальним шляхом і при грудному вигодовуванні. У 21–41 % ВІЛ-інфікованих вагітних жінок спостерігається *перинатальна трансмісія* вірусу. Невідомий термін вагітності, коли зародок найбільше сприйнятливий до зараження і коли відбувається зараження. Проте відомо, що в деяких випадках антигени ВІЛ виявлялися в амніотичній рідині та фетальних тканинах при перериванні вагітності в терміні до 15 тиж. При вертикальній трансмісії ВІЛ-інфекції у вагітних спостерігається зниження співвідношення між масою плода та масою плаценти; у 43 % — хоріоамніоніти. Під час мікроскопічного дослідження виявляються васкулопатія ворсин з ушкодженням ендотелію, утворенням внутрішньосудинних фібринових тромбів, дифузної лімфоцитарної інфільтрації й інтрамуральної набряк стромми ворсин. При електронній мікроскопії виявляють ретровірусні частинки у фібробластах ворсин, синцитіотрофобласті й ендотеліальних клітинах.

Фактори, що підвищують ризик вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до плода:

1. Клінічний статус ВІЛ-інфікованої матері: початковий період захворювання; прогресування захворювання; низький рівень CD4<sup>+</sup>-клітин; високий рівень CD8<sup>+</sup>-клітин.

2. Вірусологічний статус матері: високе вірусне навантаження, підвищений вміст у сироватці крові р24 антигену.

3. Патологія вагітності: наявність інших захворювань, що передаються статевим шляхом; хоріоамніоніт; гарячка; анемія.

4. Патологія пологів: пролонговані пологи, тривалий безводний період; епізіотомія; змішування материнської й плодової крові; перший із двійні; інвазивні методи моніторингу в пологах.

5. Неонатальні фактори: порушення цілості шкіри, слизових оболонок новонародженого; стан шлунково-кишкового тракту новонародженого; грудне вигодовування. При грудному вигодовуванні трансмісія ВІЛ відбувається у 10 % випадків.

*Патогенез.* Порушення імунної системи при ВІЛ-інфекції пов'язано з ураженням, в першу чергу, субпопуляції Т-хелперів, що мають CD4<sup>+</sup>-рецептори на поверхні. Вірус також уражає моноцити/макрофаги, поліморфноядерні лейкоцити, клітини нейроглії, астроцити і нейрони.

Інфікування клітини здійснюється шляхом зв'язування глікопротеїну (gp120) оболонки вірусу з CD4<sup>+</sup> на мембрані клітини-мішені, що виконує функцію рецептора. У клітині ВІЛ звільняється від оболонки і за допомогою зворотної транскрип-

тази трансформується в ДНК, комплементарну до вірусної РНК, а потім у ДНК, що вбудовується в геном клітини і є провірусом. Ця фаза називається *провіральною*.

Клітини з вірусом, що заглибився, можуть існувати тривалий час. Потім відбувається реплікація вірусу клітиною, настає *етап ВІЛ-репродукції* — нові віруси залишають клітину і готові до інфікування інших клітин. На етапі репродукції вірус ушкоджує і знищує клітину. Тому в ранньому періоді захворювання зменшується кількість CD4<sup>+</sup>-клітин. Знищується вірус за допомогою специфічних цитотоксичних лімфоцитів CD8<sup>+</sup>-клітин, від кількості яких залежить тривалість безсимптомної фази захворювання. Зниження кількості CD4<sup>+</sup>Т-хелперів і порушення їхньої взаємодії з макрофагами, моноцитами призводять до ослаблення імунітету, у зв'язку з чим збільшується можливість розвитку опортуністичних інфекцій і новоутворень.

За класифікацією ВООЗ (1988) розрізняють такі стадії ВІЛ-інфекції:

- гостре захворювання;
- безсимптомне носійство;
- персистуюча генералізована лімфоаденопатія (ПГЛ);
- СНІД-асоційований комплекс (СНІД-АК);
- СНІД.

*Клініка.* Безсимптомний період (від моменту зараження до перших клінічних проявів) триває від 3 тиж до 3 міс. На цьому етапі діагноз можна визначити тільки шляхом виявлення антигену р24, вірусної ДНК (методом ПЛР) або культури вірусу.

Інфекція маніфестує мононуклеозо- або грипоподібним синдромом: гарячка, біль у горлі, лімфаденопатія, різноманітні нестійкі висипання на шкірі, гепатоспленомегалія, розлади випорожнення, іноді розвиваються симптоми менінгоенцефаліту або периферичного невриту. Гострий ретровіральный синдром триває 2–4 тиж. У цей період, як правило, настає сероконверсія — у крові з'являються антитіла до ВІЛ.

Після цього захворювання переходить у стадію безсимптомного носійства. У хворого може визначатися помірно збільшення лімфовузлів. У стадії персистуючої генералізованої лімфоаденопатії спостерігається збільшення не менше як двох лімфатичних вузлів у двох різних групах, крім пахвинних, — понад 0,5 см у дітей і 1 см — у дорослих, що зберігаються не менш 3 міс. Стадія первинних проявів може тривати від 2–3 до 10–15 років.

Подальше ураження імунної системи призводить до прогресування ВІЛ-інфекції. СНІД-АК характеризується такими проявами: втрата маси тіла, діарея, нездужання, анорексія, гарячка, нічна пітливість, неврологічні порушення, кандидоз. На стадії вторинних захворювань виявляються бактеріальні, грибові та вірусні ураження шкіри, слизових оболонок, дихальних шляхів та інших систем; з'являються опортуністичні інфекції, новоутворення. Ця стадія називається СНІД. Діагноз СНІДу включає: наявність ВІЛ-інфекції; кількість Т4-хелперів ( $CD4^+$ ) менше 15 % клітин в 1 мкл плазми (норма  $\geq 25$  %  $CD4^+$ -клітин); наявність опортуністичних інфекцій, туберкульозу, новоутворень. Стадія СНІДу триває до летального кінця протягом 1,5–3 років.

### **Особливості ВІЛ-інфекції у дітей при перинатальній трансмісії**

Після внутрішньоутробного інфікування діти часто народжуються недоношеними з різноманітними неврологічними та метаболічними порушеннями. Характерні гіпертермія, дихальні розлади, напади апное, гематологічні порушення, ДВЗ-синдром. Іноді спостерігається СНІД-ембріопатія — порушення росту, формування мікроцефалії, дисплазія обличчя: виступаючі лобні бугри, сплющений корінь носа, косоокість, екзофтальм, гіпертелоризм, блакитні склери, добре виражена трикутна виїмка на верхній губі, повні губи.

Перинатальне інфікування відрізняється від постнатального більш вираженою клінікою. Латентний період при внутрішньоутробному інфікуванні буває коротким. Першими ознаками хвороби (у більшості дітей — у 6–9 міс) часто буває кандидоз шкіри і слизових оболонок, пневмоцистна пневмонія (у 3–5 міс), стійкий ентерит, зниження маси тіла. У дітей часто спостерігаються тяжкі бактеріальні інфекції. Розвиток численних бактеріальних інфекцій у дітей обумовлений тим, що, на відміну від дорослих, у них страждають не тільки Т-клітинні, а і В-клітинні ланки імунітету, причому В-лімфоцити уражаються на ранній стадії хвороби.

Найчастіше виявляються пневмококова і сальмонельозна інфекції, рідше — цитомегаловірусна, герпетична і токсоплазма. Характерні також повторні респіраторні захворювання, гепатити. В усіх дітей спостерігається відставання в психофізичному розвитку.

СНІД у дітей починається гостро з підвищення температури, збільшення лімфовузлів, гепатоспленомегалії, діареї, плямисто-папульозних висипань на шкірі, геморагічного синдрому, ураження легень, неврологічної симптоматики, судом. Опортуністичні інфекції перебігають більш злоякісно, ніж у дорослих. При вертикальній трансмісії діти вмирають у середньому через 8 міс після початку захворювання.

*Діагностика.* Для лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції використовуються такі методи:

1) імуноферментний аналіз (ІФА) — виявлення антитіл до ВІЛ і різноманітних його антигенів — скринінг-обстеження: з одного боку, 1 із 10 інфікованих залишається нерозпізнаним, з другого — багато псевдопозитивних реакцій, особливо у вагітних або в осіб, що одержували гемотрансфузії, імуноглобулін, при захворюваннях печінки, крові, аутоімунних процесах;

2) метод імунного блотингу (*Western blot*) — різновид твердофазного імунного аналізу — виявляє антитіла не тільки до поверхневих антигенів (gp120, gp41, p17), а і до білків серцевини вірусу (p24, p7, p9);

3) визначення провірусної ДНК за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), чутливість методу — 90 %.

Для раннього виявлення ВІЛ-інфекції можливо також використовувати специфічні тести: виявлення p24-антигену, виділення культури вірусу.

При ВІЛ-інфекції відбуваються неспецифічні гематологічні зміни: цитопенія (анемія, нейтропенія, тромбоцитопенія), гіпоальбумінемія, збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Імунологічні маркери перебігу ВІЛ-інфекції: зменшення кількості Т4-хелперів (CD4<sup>+</sup>), вірусне навантаження (рівень РНК ВІЛ методом ПЛР), підвищення тумор-некротичного фактора і сироваткового бета-мікроглобуліну.

У дорослих і дітей, інфікованих трансфузійним або ін'єкційним шляхом, діагноз ВІЛ-інфекції визначають методом ІФА з підтвердженням його методом імунного блотингу.

Усі діти, народжені від ВІЛ-інфікованих матерів, мають при народженні антитіла до ВІЛ, що можуть зберігатися в крові до 12–18 міс. Виявлення антитіл у дитини, народженої ВІЛ-інфікованою жінкою, не є підтвердженням наявності у неї ВІЛ-інфекції. Вірогідно підтвердити наявність ВІЛ-інфекції в такої дитини у перші 18 міс життя можна тільки виявивши культуру вірусу, або антиген ВІЛ p24, або ДНК ВІЛ методом ПЛР.

Дитина, народжена ВІЛ-інфікованою матір'ю, вважається *інфікованою ВІЛ*, якщо у неї отримані позитивні результати в двох незалежних постановках одного або кількох тестів: виявлення культури вірусу, або антигену ВІЛ р24, або ДНК ВІЛ ПЛР; якщо дитина залишається серопозитивною у віці старше 18 міс; *неінфікованою ВІЛ*, якщо у неї отримані два і більш негативних аналізи на визначення антитіл до ВІЛ в ІФА у віці 6–18 міс, немає інших клінічних і лабораторних ознак ВІЛ-інфекції; *з невизначеним інфекційним статусом*, якщо дитина серопозитивна у віці до 18 міс або немає даних про результати дослідження на антитіла до ВІЛ.

*Лікування.* Головні напрямки терапії ВІЛ-інфекції — комбінована протиретровірусна терапія з метою мінімізації вірусного навантаження; первинна та вторинна профілактика опортуністичних інфекцій; лікування опортуністичних інфекцій; застосування препаратів, що впливають на імунну систему для її підсилення.

Антиретровірусні препарати проти ВІЛ — це нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (зидовудин, ламівудин, залцитабін, ставудин, абакавір); нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (невірапін, делавірдин мезилат, ефавіренс); інгібітори протеази (саквінавір, індинавір, ритонавір, нелфінавір мезилат, ампренавір).

Комбіновану антиретровірусну терапію призначають залежно від віку дитини, клінічного перебігу ВІЛ-інфекції, рівня CD4<sup>+</sup>, вірусного навантаження.

Лікування опортуністичних інфекцій починається за наявності їх клінічних та лабораторних ознак етіотропними препаратами. На імунну систему впливають імунні стимулятори та імуноглобулін.

Первинну профілактику пневмоцистної пневмонії починають дітям, народженим ВІЛ-інфікованою матір'ю, у віці 1,5–12 міс, а також здійснюють ВІЛ-інфікованим дітям старше 1 року при CD4<sup>+</sup> менше 15 %. Для профілактики призначається триметоприм/сульфаметоксазол (5 і 25 мг/кг) тричі на тиждень (синоніми — бісептол, ориприм, септрин). Вторинну профілактику проводять хворим на ВІЛ-інфекцію, які раніше перенесли пневмоцистну пневмонію.

Диспансерний нагляд передбачає динамічне спостереження за хворими, своєчасне виявлення ознак прогресування ВІЛ-інфекції, надання комплексної лікувально-профілактичної до-

помоги, запобігання розвитку опортуністичних інфекцій, психологічну підтримку, допомогу в соціальній адаптації.

Вакцинопрофілактика у дітей із ВІЛ-інфекцією на стадії безсимптомного носійства проводиться відповідно до календаря щеплень (за відсутності інших протипоказань). Вакцина БЦЖ виключена із календаря щеплень. На стадії ПГЛ та СНІД-АК щеплення проводяться в період ремісії захворювання, яка триває більше 1 міс. На стадії СНІДу вакцинацію не проводять.

*Профілактика.* Для профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ при першому звертанні до жіночої консультації ВІЛ-інфікованої вагітної особливу увагу необхідно приділити діагностиці захворювань, що передаються статевим (сифіліс, гонорея тощо) і парентеральним (гепатити й ін.) шляхами.

У ВІЛ-інфікованих вагітних особливо важливо контролювати кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів крові. Дослідження потрібно проводити в кожному триместрі. При зниженні CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів нижче 600 у 1 мкл крові ВІЛ-інфікованим вагітним призначаються антиретровірусна терапія і профілактика опортуністичних інфекцій. Критичний рівень зниження CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів — 200 у 1 мкл крові. Це є показанням для призначення профілактичного лікування пневмоцистної пневмонії. За відсутності симптомів туберкульозу рентгенологічне обстеження проводиться після I триместру вагітності, за наявності симптомів туберкульозу — незалежно від терміну вагітності. Якщо у ВІЛ-інфікованої вагітної виявлено туберкульоз, потрібно призначити лікування і вирішити питання про доцільність продовження вагітності.

Кесарів розтин знижує ризик перинатальної трансмісії ВІЛ. Якщо є ризик ускладнень, рекомендується вагінальне розродження. Під час пологів бажано уникати епізіотомії, амніотомії, інвазивних методів діагностики. Необхідно проводити санацію пологових шляхів протягом усього пологового акту кожні 2 год 2 %-м розчином хлоргексидину.

При першому туалеті новонародженого слід обмити мильним розчином і обережно висушити, промокаючи шкіру, уникаючи розтирання й ушкодження. Не рекомендується прикладати дитину до грудей і виключити грудне вигодовування надалі через можливий шлях інфікування, якщо воно не відбулося до народження.

У 1994 р. Центр контролю за захворюваннями (США, Атланта) запропонував «РАСТГ Протокол 076».

Відповідно до цього протоколу, усім ВІЛ-інфікованим вагітним рекомендується призначати препарат зидовудин (азидотимідин — AZT, ретровір), починаючи з 14–34-го тижнів вагітності дозою 100 мг 5 разів на день протягом усього терміну вагітності. Під час пологів рекомендується внутрішньовенне введення зидовудину дозою 2 мг/кг у першу годину і по 1 мг/кг щогодини протягом усього періоду пологів. Новонародженим препарат зидовудин (ретровір) застосовують у вигляді сиропу через 8–12 год після народження до з'ясування інфекційного статусу дитини або протягом 6 тиж по 2 мг/кг кожні 6 год.

При виконанні «РАСТГ Протоколу 076» перинатальне інфікування знижується до 6–8 %. Якщо ВІЛ-інфікована вагітна звернулася по допомогу в пізньому терміні вагітності або у пологах, зидовудин (ретровір) їй також слід призначати, але ефективність профілактичної дії буде низькою.

У пологах можна проводити профілактику перинатальної трансмісії ВІЛ невірапіном.

*Загальна профілактика.* Нині цілковите радикальне вилікування ВІЛ-інфекції неможливе. З огляду на це найбільш ефективними є заходи, спрямовані на запобігання інфікуванню. Поки що не існує специфічної вакцини проти ВІЛ, тому вельми важливим є вирішення питання про зміну поведінки людей у суспільстві взагалі, й особливо в групах ризику.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

---

1. *Аряев Н. Л., Гадюченко П. Н.* Основы инфузионной терапии детей раннего возраста. — К.: Здоров'я, 1991. — 236 с.
2. *Аряев Н. Л., Зелинский А. А., Мерикова Н. Л.* Гемолитическая болезнь новорожденных. — К.: Здоров'я, 1992. — 156 с.
3. *Аряев Н. Л., Зелинский А. А.* Хронические расстройства питания плода, новорожденных и детей раннего возраста. — К.: Здоров'я, 1994. — 168 с.
4. *Баранов А. А.* Пропедевтика детских болезней. — М.: Медицина, 1998. — 271 с.
5. *Белоконь Н. А., Подзолков В. П.* Врожденные пороки сердца. — М.: Медицина, 1990. — 352 с.
6. *Болезни органов дыхания у детей* / Под ред. С. В. Рачинского, В. К. Таточенко. — М.: Медицина, 1987. — 494 с.
7. *Гематология детского возраста: Рук. для врачей* / Под ред. Н. А. Алексеева. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 544 с.
8. *Етапна фізіотерапія при гострих обструктивних бронхітах у дітей: Метод. рекомендації МОЗ України.* — Одеса, 1998.
9. *Спадкові захворювання і природжені вади розвитку в перинатологічній практиці: Навч. посібник* / В. М. Запорожан, А. М. Сердюк, Ю. І. Бажора та ін. — К.: Здоров'я, 1997. — 360 с.
10. *Ласица О. И., Сидельников В. М.* Диатезы у детей. — К.: Здоров'я, 1991. — 180 с.
11. *Майданник Я. Г.* Педиатрия. — К.: А.С.К., 1999. — С. 440—620.
12. *Маркова И. В., Неженцев М. В., Папаян А. В.* Лечение заболеваний почек у детей. — СПб.: СОТИС, 1994. — 400 с.
13. *Маркова И. В., Шабалов Н. П.* Клиническая фармакология новорожденных: Руководство. — 2-изд. — СПб., 1993. — 374 с.
14. *Матвеева Л. А.* Местная защита респираторного тракта у детей. — Томск, 1993. — 276 с.
15. *Медицина дитинства: Навч. посібник для інтернів медвузів, курсантів ін-тів і факультетів удосконалення лікарів: У 4-х томах* / За ред. П. С. Мошича. — К.: Здоров'я, 1994. — Т. 2. — С. 252 – 264.
16. *Моисеев В. С., Сумароков А. В., Стяжнин В. Ю.* Кардиомиопатии. — М.: Медицина, 1993. — 172 с.



17. Мухарлямов Н. М. Кардиомиопатии — М.: Медицина, 1990. — 283 с.
18. Нельсон Дж. Д. Антимикробная терапия в педиатрии: Пер. с англ. — Витебск: Белмедкнига, 1997. — 125 с.
19. Неонатология / Под ред. Т. Д. Гомеллы, М. Д. Каннигам; Пер. с англ. — М.: Медицина, 1995. — 636 с.
20. Орлова Н. В., Парийская Т. В., Гикавый В. И. Нарушение ритма сердца у детей и их фармакотерапия. — Кишинев: Штиинца, 1993. — 132 с.
21. Папаян А. В. Практическая нефрология детского возраста. — СПб., 1997. — 567 с.
22. Педиатрия: Рук. для врачей / Альтман Беллоу М., Л. И. Банко и др.; Пер. с англ. — М.: ГЭТАР Медицина, 1997. — 834 с.
23. Резник Б. Я., Бабий И. Л., Ливищ Л. А. Муковисцидоз у детей и подростков. — Одесса: Чорномор'я, 1994. — 143 с.
24. Резник Б. Я., Зубаренко А. В. Практическая гематология детского возраста. — К.: Здоров'я, 1989. — 397 с.
25. Тимомегалия: Сб. науч. тр. / МЗ Украины, Запорож. гос. мед. ун-т. — Запорожье, 1996. — 101 с.
26. Федосеев Г. Б. Механизмы обструкции бронхов. — СПб., 1995. — 333 с.
27. Цыбулькин Э. К. Неотложная педиатрия в алгоритмах. — СПб., 1998. — 215 с.
28. Шабалов Н. П. Детские болезни: Учеб. для студентов педиатр. мед. вузов. — 4-е изд., перераб. и доп. — СПб.; М.; Харьков; Минск: Питер, 1999. — 1080 с.
29. Шабалов Н. П. Неонатология: В 2-х томах. — СПб.: Спец. литература, 1997. — Т. 1–2.
30. Шабалин В. Н., Серова Л. Д. Клиническая иммуногематология. — Л.: Медицина, 1998. — 312 с.
31. Штайнигер У., Мюлендаль К. Э. Неотложные состояния у детей: Для практ. врачей / Пер. с нем. Г. И. Шаранды и др. — Минск: Мед-траст, 1996— 512 с.
32. Эрман М. В. Нефрология детского возраста в схемах и таблицах. — СПб.: Спец. литература, 1997. — 413 с.
33. James I. High Risk Pregnancy, 1994. — 300 p.
34. Medical Disorders during Pregnancy / Ed. by A. Barron, 1995. — 1200 p.
35. Neonatology / Ed. by M. E. Avery. — 4-th ed. — 1994. — 1700 p.
36. Textbook of Neonatology / Ed. by I. Robertson. — 3-rd ed. — 1996. — 630 p.
37. Voipe P. Neurology of the Newborh. — 3-rd ed. — 1995. — 280 p.

# ЗМІСТ

---

ПЕРЕДМОВА .....	7
<i>Розділ I. ПЕРИНАТАЛЬНА ПЕДІАТРІЯ</i> .....	8
Затримка внутрішньоутробного розвитку плода і новонародженого .....	17
Внутрішньоутробні інфекції .....	28
Асфіксія новонароджених .....	37
Пологові травми .....	46
Недоношені діти .....	53
Синдром дихальних розладів .....	70
Сепсис новонароджених .....	77
Пневмонії новонароджених .....	86
Гемолітична хвороба плода та новонароджених .....	98
Геморагічна хвороба новонароджених .....	111
<i>Розділ II. ЗАХВОРЮВАННЯ ДІТЕЙ МАЛЮКОВОГО ТА РАНЬОГО ВІКУ</i> .....	116
Гіпотрофія .....	116
Діатези .....	124
Гіповітамінози .....	136
Синдром мальабсорбції .....	165
Синдром дегідратації .....	191
Функціональні розлади травлення .....	202
Бронхіти .....	208
Пневмонії .....	221
Природжені вади розвитку легень .....	227
Спадкові захворювання органів дихання .....	231
Природжені вади серця .....	238
Кардіоміопатії .....	264
Фіброеластоз ендокарда .....	267
Дефіцитні анемії .....	269
Інфекція сечовивідних шляхів .....	277
Нефротичний синдром .....	281
Природжені та спадкові захворювання сечової системи .....	286
Хвороби щитоподібної залози .....	302
Хвороби надниркових залоз .....	308
ВІЛ-інфекція .....	317
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ .....	326

# *Бібліотека студента-медика*

Провідний редактор серії  
*В. М. Попов*

Художнє оформлення серії  
*О. А. Шамиуріна*

Навчальне видання

**М. Л. Аряєв, О. В. Зубаренко, А. А. Старикова,  
Н. Л. Мерикова, Н. В. Котова, Д. А. Варбанець,  
І. П. Маломуж, Л. Г. Кравченко**

## **ДИТЯЧІ ХВОРОБИ**

**Неонатальний, малюковий і ранній вік**

Навчальний посібник

Провідний редактор *В. М. Попов*

Редактор *А. А. Гречанова*

Художній редактор *О. А. Шамиуріна*

Технічний редактор *А. А. Шипіцин*

Коректор *О. М. Фащевська*

Підп. до друку 30.10.2001. Формат 60x84/16.  
Папір офсетний. Гарн. Таймс. Друк різнографічний. Ум. друк. арк. 20,88.  
Обл.-вид. арк. 25,75. Тираж 1000. Зам. 254.

Одеський державний медичний університет.  
65026, Одеса, Валіховський пров., 2.

