

Национальный проект «ЗДОРОВЬЕ»



Российская ассоциация специалистов
перинатальной медицины



НЕОНАТОЛОГИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО



АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКИХ
ОБЩЕСТВ
ПО КАЧЕСТВУ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»



ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие. Я.Я. Володин.....	9
РАЗДЕЛ I. МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЁННЫМ	10
Глава 1. Основные определения и статистические понятия, характеризующие антенатальный, перинатальный и неонатальный периоды жизни. Д.Н. Дегтярёв.....	12
Глава 2. Неонатологическая служба Российской Федерации — современное состояние и пути развития. А.Г. Антонов, Е.Н. Байбарина.....	15
Глава 3. Организация перинатальной помощи и принципы медицинского обслуживания новорождённых в акушерском стационаре	18
Медико-генетическое консультирование. В.А. Бахарев, В.Н. Демидов.....	18
Гипоксия плода. О.В. Макаров, П.В. Козлов.....	23
Акушерская тактика при угрожающих состояниях плода. О.В. Макаров, И.В. Козлов, Л.Г. Сивинава	34
Организация и принципы деятельности отделения новорождённых в акушерском стационаре. А.Т. Антонов, Л.П. Пономарёва	35
Глава 4. Организация медицинской транспортировки тяжелобольных новорождённых. А.Б. Дуленков	42
Глава 5. Организация и принципы деятельности отделения (поста) реанимации и интенсивной терапии новорождённых в структуре педиатрического стационара (перинатального центра). Е.Н. Байбарина, Д.Н. Дегтярёв, В. А. Любименко.....	45
Глава 6. Принципы организации медицинского обслуживания новорождённых в педиатрическом стационаре. Г.М. Дементьева, Р.И. Нургалиев	52
Глава 7. Организация амбулаторной медицинской помощи новорождённым. А.Г. Румянцев, Б.М. Блохин, Е.Л. Байбарина, Д.Н. Дегтярёв	56
Организация наблюдения за внутриутробным развитием ребёнка	56
Организация диспансерного наблюдения за здоровыми новорождёнными	57
Объективное обследование здорового новорождённого	57
Глава 8. Организационные аспекты скрининга новорождённых на наследственные заболевания обмена веществ. Принципы медико-генетического консультирования в неонатологической практике. С.И. Козлова, В.А. Петеркова	60
РАЗДЕЛ II. ЗДОРОВЫЙ НОВОРОЖДЁННЫЙ	65
Глава 9. Анатомические и физиологические особенности новорождённого. Л.П. Пономарёва, Н.П. Шабалов	66
Глава 10. Ранняя неонатальная адаптация и переходные (пограничные с нормой) физиологические состояния. Л.П. Пономарёва, Н.П. Шабалов	73
Глава 11. Поддержка грудного вскармливания. Л.И. Ильенко	78
РАЗДЕЛ III. ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ	84
Глава 12. Недоношенные дети. В.П. Гераськина, С.В. Думова	85
Глава 13. Переношенные дети. С.О. Ключников.....	89
Глава 14. Дети с задержкой внутриутробного развития. Г.М. Дементьева.....	91
Глава 15. Дети от многоплодной беременности и родов. Е.Н. Байбарина, И.В. Никитина.....	95
Глава 16. Дети от матерей с сахарным диабетом. О.Б. Ламбург.....	97
РАЗДЕЛ IV. ПИТАНИЕ БОЛЬНЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ	100
Глава 17. Закономерности роста плода новорождённого. Потребность в питательных веществах и энергии. Ю.Г. Мухина А.Л. Чубарова.....	101
Баланс энергии и ее изменения при перинатальной патологии.....	101
Потребность в белке у новорождённых различных категорий.....	103
Потребность новорождённых в жирах.....	105
Особенности углеводного обмена у новорождённых, углеводы в парентеральном питании	105
Глава 18. Энтеральное питание. Ю.Т. Мухомов, А.М. Чубарова.....	107
Функциональные особенности желудочно-кишечного тракта у новорождённых	146
Источники питания доношенных и недоношенных новорождённых	109
Методы вскармливания доношенных и недоношенных новорождённых.....	118
Глава 19. Водно-электролитный обмен и принципы инфузионной терапии в период новорождённости. Коррекция метаболических нарушений у новорождённых. Л.Г. Панкратов, Д.Н. Дегтярёв.....	121
Общая характеристика водно-электролитного обмена у новорождённых.....	121
Электролитный состав крови в период новорождённости	124

Инфузионная терапия в период новорожденности	128
Ацидоз у новорожденных	132
Алкалоз у новорожденных	133
Глава 20. Парентеральное питание. <i>Е.Н. Байбарина, К.Д. Горелик,</i> <i>Л.Г. Панкратов</i>	136
РАЗДЕЛ V. ЗАБОЛЕВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ	142
Глава 21. Болезни кожи, подкожной клетчатки, пуповинного остатка и пупочной ранки. <i>Г.А. Самсыгина, О.Б. Ламбург, Г.Л. Буслаева, А.В. Гераськин</i>	144
Врожденный ихтиоз.....	144
Врожденный буллезный эпидермолиз	146
Синдром Блоха-Сульцберга	147
Телеангиэктазии	149
Врожденная аплазия кожи.....	149
Неонатальная красная волчанка	150
Склередема	151
Склерема.....	152
Адипонекроз.....	153
Себорейный дерматит.....	154
Опрелости	155
Потница.....	156
Эритродермия Лейнера.....	156
Токсический эпидермальный некролиз.....	158
Везикулопустулёз	159
Кандидоз кожи и слизистых у новорожденных	160
Пузырчатка новорожденных	162
Эксфолиативный дерматит Риттера.....	164
Синдром стафилококковой обожженной кожи	165
Псевдофурункулёз Фигнера.....	166
Некротическая флегмона новорожденного.....	168
Рожистое воспаление	169
Гнойный мастит новорожденных	170
Инфекционные заболевания пупочной ранки, пуповинного остатка и пупочных сосудов	171
Глава 22. Отдельные заболевания костно-мышечной системы <i>В.М. Крестьянин, О.Ю. Литенецкая, О.И. Мокрушина</i>	178
Кривошея	179
Врожденный вывих бедренной кости	179
Острый гематогенный остеомиелит и артрит новорожденных.....	184
Глава 23. Дыхательные расстройства. <i>В.А. Гребенников, О.М. Ионов,</i> <i>А.В. Мостовой, Д.Ю. Овсянников, Д.Н. Дегтярёв</i>	187
Оценка тяжести дыхательных нарушений у новорожденных.....	187
Патогенез дыхательной недостаточности у новорожденных.....	187
Интенсивная респираторная терапия	190
Графический мониторинг дыхания	197
Респираторный дистресс-синдром новорожденных	197
Транзиторное тахипноэ новорожденных	202
Синдром аспирации мекония	204
Персистирующая лёгочная гипертензия новорожденных	206
Интерстициальная лёгочная эмфизема	208
Пневмоторакс	211
Пневмомедиастинум	213
Пневмоперикард.....	213
Пневмоперитонеум	214
Врожденные и неонатальные пневмонии	214
Бронхолёгочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде.....	223
Глава 24. Асфиксия. <i>Е.Л. Байбарина, Д.Н. Дегтярёв</i>	227
Глава 25. Шок. <i>Е.Л. Байбарина, Д.Н. Дегтярёв</i>	229
Глава 26. Заболевания сердечно-сосудистой системы. <i>Н.П. Котлукова,</i> <i>А. С. Шарыкин, Л.В. Симонова, Е.А. Дегтярёва, А.Ю. Разумовский</i>	229
Заболевания миокарда	229
Кардиомиопатии	230
Дилатационная кардиомиопатия	230
Гипертрофическая кардиомиопатия	232
Изолированная некомпактность левого желудочка	234
Аномальное отхождение левой коронарной артерии от лёгочной артерии.....	235
Диабетическая кардиомиопатия	237

Аритмогенная дисфункция миокарда	238
Редкие заболевания миокарда.....	239
Воспалительные заболевания миокарда (миокардиты)	240
Эндомиокардиальный фиброэластоз новорождённых и грудных детей.....	243
Фетальные и неонатальные аритмии.....	246
Нерегулярный ритм	247
Преждевременные желудочковые сокращения	247
Тахикардии.....	248
Трепетание и фибрилляция предсердий.....	248
Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия	249
Брадикардии	251
Полная атриовентрикулярная блокада.....	252
Нарушения ритма, связанные с удлинённым интервалом Q-T	253
Сердечная недостаточность	255
Врождённые пороки сердца	261
Врождённые пороки сердца, сопровождающиеся преимущественно артериальной гипоксемией	267
Врождённые пороки сердца, сопровождающиеся артериальной гипоксемией и сердечной недостаточностью	271
Врождённые пороки сердца, сопровождающиеся преимущественно сердечной недостаточностью.....	279
Открытый артериальный проток	287
Глава 27. Перинатальные поражения нервной системы.	
<i>Ю.И. Барашнев, М.И. Медведев, С.О. Рогаткж, А.С. Буркова,</i>	
<i>А.В. Горбунов, М.Г. Дегтярёва, Е.А. Зубарева.....</i>	293
Неврологический осмотр новорождённого	293
Перинатальные поражения нервной системы	302
Ишемия мозга.....	303
Церебральная ишемия I степени (лёгкая)	305
Церебральная ишемия II степени (средней тяжести).....	305
Церебральная ишемия III степени (тяжелая).....	305
Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени	306
Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени.....	307
Внутрижелудочковое кровоизлияние III степени	308
Субарахноидальное кровоизлияние	308
Кровоизлияние в мозжечок и заднюю черепную ямку.....	309
Сочетанные ишемические и геморрагические поражения центральной нервной системы	310
Травматические повреждения нервной системы.....	314
Эпидуральное кровоизлияние.....	314
Субдуральное кровоизлияние.....	315
Разрыв мозжечкового намета.....	317
Кровоизлияние в желудочек мозга.....	317
Кровоизлияние в мозг.....	318
Субарахноидальное кровоизлияние	319
Повреждение позвоночника и спинного мозга.....	320
Паралич Эрба-Дюшенна.....	321
Паралич Дежерины-Клюмпке.....	322
Тотальный тип пареза плечевого сплетения.....	323
Паралич диафрагмального нерва.....	323
Поражение лицевого нерва	324
Родовые травмы других отделов периферической нервной системы	325
Менингит	325
Методы исследования перинатального поражения центральной нервной системы новорождённого.....	333
Глава 28. Особенности реакции крови при различных заболеваниях.	
<i>А.Г. Румянцев, С.А. Румянцев.....</i>	350
Общая характеристика заболеваний крови и отдельных гематологических синдромов.....	350
Физиологическая анемия.....	350
Патологическая анемия	351
Постгеморрагические анемии	351
Гемолитические анемии	356
Анемии вследствие нарушенного гемопоэза.....	357
Дифференциальная диагностика анемий	361
Полицитемия	362
Нейтропения.....	363
Глава 29. Патология гемостаза. Г.А. Самсыгина, Н.П. Шабалов.....	367
Заболевания, сопровождающиеся геморрагическим синдромом	367

Геморрагическая болезнь новорождённых	367
Дефицит VII плазменного фактора крови	372
Гемофилии	373
Болезнь Виллебранда	375
Гипофибриногенемия, афибриногенемия, дисфибриногенемия	377
Дефицит XIII плазменного фактора крови	378
Тромбоцитопении	380
Изоиммунная тромбоцитопения	381
Трансиммунная тромбоцитопения	384
Гетероиммунная тромбоцитопения	385
Синдром Казабаха-Мерритт	387
Синдром Вискотта-Олдрича	388
Аномалия Хегглина	389
Тромбоцитопатии	390
Врождённый гипомегакариоцитоз, амегакариоцитоз	392
Синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови	394
Тромбозы и эмболии	397
Глава 30. Гемолитическая болезнь плода и новорождённого. Г.А. Самсыгина, Г.Н. Буслаева, Д.Н. Дегтярёв	401
Глава 31. Желтухи новорождённых. М.С. Ефимов, Д.Н. Дегтярёв	410
Глава 32. Заболевания желудочно-кишечного тракта. Ю.Г. Мухоморова, А.И. Чубарова, А.Ю. Разумовский	416
Анатомические особенности желудочно-кишечного тракта	416
Атрезия пищевода	417
Изолированный трахеопищеводный свищ	418
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	418
Гастроэзофагеальный рефлюкс и гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь	419
Врождённый пилоростеноз	421
Гастрошизис	423
Омфалоцеле	423
Высокая кишечная непроходимость	424
Низкая кишечная непроходимость	425
Мальротация кишечника	426
Синдром мальабсорбции	427
Пороки развития поджелудочной железы	429
Муковисцидоз	430
Лактазная недостаточность	434
Дефицит сахаразы-изомальтазы	437
Недостаточность дуоденазы, энтеропептидазы (энтерокиназы)	438
Дефицит трипсиногена	438
Мальабсорбция глюкозы-галактозы	439
Нарушения синтеза липопротеина В	439
Первичная мальабсорбция жёлчных кислот	440
Хлоридная диарея	441
Натриевая диарея	441
Болезнь Менкеса	442
Энтеропатический акродерматит	442
Врождённое нарушение всасывания фолиевой кислоты	443
Мальабсорбция витамина В ₁₂	443
Кишечная лимфангиэктазия	444
Врождённая атрофия микроворсин слизистой оболочки кишки	445
Эпителиальная дисплазия	446
Синдромальная (фенотипическая) диарея	446
Некротизирующий энтероколит	446
Аллергические заболевания кишечника	453
Некупируемые диареи при иммунодефицитных состояниях	455
Синдром мальабсорбции, связанный с уменьшением поверхности всасывания	455
Глава 33. Заболевания печени и гепатобилиарной системы. А.В. Дегтярёва, М.И. Пыков, А.Ю. Разумовский	465
Неонатальный холестаз	465
Неонатальный холестаз, обусловленный внепечёночной перинатальной патологией	465
Атрезия внепечёночных жёлчных протоков	468
Киста общего жёлчного протока	472
Неонатальный гепатит	474
Галактоземия	475
Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз I типа	

(болезнь Байлера).....	477
Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаза II типа (синдром Байлера).....	479
Синдром Алажилия.....	480
Глава 34. Заболевания почек и мочевой системы. О.Л. Чугунова, О.В. Чумакова.....	483
Морфофункциональные особенности онтогенеза почек.....	483
Клинические и лабораторные симптомы поражения почек.....	486
Инструментальные методы исследования.....	489
Обструктивные уропатии.....	490
Кистозные дисплазии.....	491
Тубулопатии.....	493
Инфекционно-воспалительные заболевания мочевой системы.....	493
Цистит.....	494
Пиелонефрит.....	494
Микотическая инфекция мочевой системы.....	496
Интерстициальный нефрит.....	497
Тромбоз почечных сосудов и инфаркт почек.....	498
Острая почечная недостаточность.....	499
Хроническая почечная недостаточность.....	503
Глава 35. Эндокринопатии. И.И. Дедов, В.А. Петеркова, Т.В. Семёева, А.Н. Тюльбаков.....	505
Гормональное обеспечение ранней неонатальной адаптации.....	505
Врождённый гипотиреоз.....	506
Транзиторный гипотиреоз.....	507
Врождённый тиреотоксикоз.....	507
Врождённый гипопаратиреоз.....	508
Транзиторный гипопаратиреоз.....	508
Врождённый гиперпаратиреоз.....	508
Транзиторный гиперпаратиреоз.....	508
Неонатальный сахарный диабет.....	508
Гиперинсулинизм.....	509
Первичная надпочечниковая недостаточность.....	510
Вторичная надпочечниковая недостаточность (дефицит АКТГ).....	512
Принципы заместительной терапии надпочечниковой недостаточности.....	517
Глава 36. Врождённые дефекты и генетические синдромы. В.Г. Солониженко....	519
Хромосомные заболевания.....	520
Синдром Дауна.....	521
Синдром трисомии по хромосоме 13.....	521
Синдром трисомии по хромосоме 18.....	522
Синдром делеции короткого плеча хромосомы 4.....	522
Синдром делеции короткого плеча хромосомы 5.....	522
Синдром Шерешевского-Тернера.....	523
Моногенные заболевания.....	524
Митохондриальные болезни.....	525
Дисморфология.....	525
Врождённые пороки развития.....	526
Деформации.....	528
Дизрупции.....	530
Частная синдромология.....	536
Синдром Марфана.....	537
Синдром Элерса-Данло.....	539
Синдром Беквита-Видеманна.....	540
Синдром Нуна.....	541
Тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости.....	542
ВАТЕР(VATER) -ассоциация.....	542
CHARGE-ассоциация.....	543
Глава 37. Болезни иммунной системы. М.В. Дегтярёва, И.Г. Солдатова.....	545
Онтогенетические особенности иммунной системы у новорождённых.....	545
Первичные иммунодефициты.....	547
Принципы иммунотерапии в неонатологии.....	554
Глава 38. Врождённые и перинатальные инфекции. Д.Н. Дегтярёв, А.Л. Заплатников, ИМ. Рюмина.....	565
Внутриутробные инфекции.....	565
Цитомегаловирусная инфекция.....	569
Герпетическая инфекция.....	570
Врождённая краснуха.....	571
Вирусный гепатит В.....	571
ВИЧ-инфекция.....	573
Токсоплазмоз.....	574

Сифилис	575
Конъюнктивиты и дакриоциститы. <i>Н.Н. Арестова</i>	576
Глава 39. Сепсис. <i>Г.А. Самсыгина, Н.П. Шабалов, М.В. Дегтярёва</i>	598

РАЗДЕЛ VI. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Глава 40. Тактика врача-неонатолога при заболеваниях, требующих хирургического вмешательства. <i>А.В. Гераськин, Т.К. Немилова, С.А. Караваева, О.Г. Мокрушина</i>	611
Пороки развития брюшной стенки	612
Нарушение обратного развития желточного и мочевого протоков	613
Атрезия пищевода	614
Врождённый изолированный трахеопищеводный свищ	614
Врождённая кишечная непроходимость	615
Болезнь Гиршпрунга	617
Аноректальные аномалии	617
Пороки развития, проявляющиеся дыхательными расстройствами	698
Экстрофия мочевого пузыря	621
Тератомы крестцово-копчиковой области	621
Спинномозговая грыжа	622
Синдром «опухоли» в животе	623
Травма органов брюшной полости и забрюшинного пространства	625
Глава 41. Особенности выхаживания новорождённых с экстремально низкой массой тела. <i>А.Г. Антонов, А.А. Лёнюшкина, Е.Л. Байбарина, Д.Н. Дегтярёв</i>	627
Глава 42. Профилактика, раннее выявление и лечение ретинопатии недоношенных. <i>Л.А. Катаргина</i>	645
Глава 43. Врождённые и перинатальные нарушения слуха. <i>Г.А. Таварткеладзе, А.А. Ясинская</i>	652

РАЗДЕЛ VII. ТЕХНИКА ОСНОВНЫХ МЕДИЦИНСКИХ МАНИПУЛЯЦИЙ В НЕОНАТОЛОГИИ. *В.А. Романенко, К.В. Романенко*

Глава 44. Манипуляции на сосудах	664
Венепункция (флеботомия)	664
Чрескожная катетеризация периферических вен	664
Чрескожная катетеризация центральных вен через периферическую вену	666
Чрескожная катетеризация подключичной вены	667
Пункция лучевой артерии	669
Катетеризация пупочной артерии	669
Катетеризация пупочной вены	671
Глава 45. Манипуляции на органах дыхания	674
Эндотрахеальная санация	674
Ларингоскопия и эндотрахеальная интубация	676
Экстубация	679
Применение сурфактанта	679
Применение воздуховода	682
Пункция плевральной полости	682
Дренирование плевральной полости (операция торакоцентез)	683
Глава 46. Кардиологические манипуляции	686
Закрытый массаж сердца	686
Пункция перикардальной полости. Перикардиоцентез	687
Глава 47. Нейрохирургические манипуляции	688
Люмбальная пункция	688
Измерение давления спинномозговой жидкости	689
Пункция желудочков головного мозга при открытом большом родничке	689
Глава 48. Абдоминальные манипуляции	692
Зондирование желудка	692
Пункция и катетеризация брюшной полости	693
Перитонеальный диализ	694
Катетеризация мочевого пузыря	695
Надлобковая пункция мочевого пузыря	696
Глава 49. Техника проведения отдельных манипуляций	698
Техника фототерапии	698
Заменное (обменное) переливание крови	699

РАЗДЕЛ VIII. ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ НОВОРОЖДЁННОГО.	
<i>И.Л. Шабалов</i>	701
Глава 50. Особенности фармакокинетики лекарственных препаратов у новорождённых	704

Способы введения лекарственных средств.....	705
Связывание лекарственных средств с белками плазмы крови.....	708
Распределение лекарственных средств в организме.....	708
Элиминация лекарственных средств.....	709
Глава 51. Принципы дозирования лекарственных средств в педиатрии.....	712
Фармакогенетика.....	712
Взаимодействие лекарственных средств.....	713
Глава 52. Фармакотерапия при беременности и лактации. Неблагоприятное действие лекарственных средств и ксенобиотиков на эмбрион и плод.....	714
Глава 53. Лекарственные средства, используемые для лечения новорождённых.....	723
Лекарственные препараты для лечения инфекционных заболеваний.....	723
Лекарственные препараты различных групп.....	734
РАЗДЕЛ IX. ОСНОВЫ ДЕОНТОЛОГИИ В НЕОНАТОЛОГИИ. ИЛ. Шабалов.....	737
Глава 54. Неонатолог и новорождённый.....	738
Основные принципы работы неонатолога.....	738
Принципы выхаживания больного новорождённого.....	739
Неонатолог и родственники новорождённого.....	740
Неонатолог и коллеги.....	741
Список сокращений.....	743

Предисловие

Национальное руководство по неонатологии задумано как современное медицинское руководство, объединяющее опыт ведущих научных неонатологических школ Российской Федерации.

Работа над этим изданием проводилась под эгидой Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины и Ассоциации медицинских обществ по качеству, при активном участии сотрудников образовательных и исследовательских учреждений Москвы, Санкт-Петербурга, Астрахани, Екатеринбурга, Челябинска и ряда других городов России.

Помимо материалов по неонатологии, в данное издание включены необходимые практическому врачу сведения по организации здравоохранения, анестезиологии-реаниматологии, акушерству, детской неврологии, кардиологии, педиатрии, радиологии, детской хирургии, сурдологии, офтальмологии и эндокринологии.

Благодаря объединению в авторский коллектив большого числа учёных и практиков, удалось создать руководство, отражающее согласованную позицию по широкому спектру вопросов отечественной перинатологии.

Рекомендации по выбору методов диагностики и лечения основаны на современном опыте работы ведущих отечественных клиник и на результатах многоцентровых научных исследований, проведённых как в нашей стране, так и за рубежом.

При написании каждого из разделов руководства авторы исходили из того, что основным принципом деятельности врача-неонатолога должен являться девиз: «Главное не только спасти жизнь новорождённого ребёнка, но и сделать всё возможное для обеспечения высокого качества всей его последующей жизни».

В связи с тем, что неонатология, как практическая область медицины, стремительно развивается, впитывая последние достижения новых медицинских технологий, планируется переиздавать национальное руководство по неонатологии каждые три года.

Мы надеемся, что информация, изложенная в руководстве, послужит стандартом оказания медицинской неонатальной помощи в России, будет способствовать дальнейшему снижению перинатальной, неонатальной и младенческой смертности.

Любые замечания и предложения по совершенствованию данного руководства будут с благодарностью приняты авторами и учтены при переиздании книги.

Президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины,
академик РАМН, профессор Н.Н. Володин

РАЗДЕЛ I

МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЁННЫМ

Глава 1. Основные определения и статистические понятия, характеризующие антенатальный, перинатальный и неонатальный периоды жизни

Глава 2. Неонатологическая служба Российской Федерации - современное состояние и пути развития

Глава 3. Организация перинатальной помощи и принципы медицинского обслуживания новорождённых в акушерском стационаре

Глава 4. Организация медицинской транспортировки тяжелобольных новорождённых

Глава 5. Организация и принципы деятельности отделения (поста) реанимации и интенсивной терапии новорождённых в структуре педиатрического стационара (перинатального центра)

Глава 6. Принципы организации медицинского обслуживания новорождённых в педиатрическом стационаре

Глава 7. Организация амбулаторной медицинской помощи новорождённым

Глава 8. Организационные аспекты скрининга новорождённых на наследственные заболевания обмена веществ. Принципы медико-генетического консультирования в неонатологической практике

Глава 1

Основные определения и статистические понятия, характеризующие антенатальный, перинатальный и неонатальный периоды жизни

Неонатологу необходимо знать международные определения и использовать их в повседневной практике. Приведённые ниже критерии употребления ряда понятий (таких как недоношенность, переношенность и др.) обеспечивают сопоставимость результатов работы и достоверность сравнительного анализа.

Знание статистических терминов и методик расчёта статистических величин необходимо для анализа результатов работы акушерского стационара и объективных сопоставлений показателей на разных территориях.

В определениях многих терминов, касающихся неонатологии, используют понятие о гестационном возрасте. Под термином «*гестационный возраст*» понимают продолжительность срока беременности, которую высчитывают от первого дня последней нормальной менструации и выражают в полных днях или полных неделях. При отсутствии данных о последней менструации оценку гестационного срока базируют на доступных клинических исследованиях. Для ясности вычисления рекомендуют подсчитывать как недели, так и дни, прошедшие от первого дня последней менструации (пример: гестационный возраст 31 нед и 4 дня соответствует 31 полной неделе).

Любой плод (мёртворождённый или живорождённый), родившийся после 20 нед гестации, должен быть взвешен в первые минуты или час после рождения. *Масса тела при рождении* — результат первого взвешивания новорождённого, зарегистрированный в течение первого часа жизни (т.е. до того, как в постнатальном периоде произойдёт потеря массы). Большинство (более 85-90%) новорождённых имеют массу тела 2500-4000 г и длину тела 46-52 см.

Доношенным считают ребёнка, родившегося при сроке беременности 38-42 нед. Большинство доношенных имеет массу тела более 2500 г и длину тела более 46 см, однако у 10% новорождённых отмечают как более низкие, так и более высокие показатели массы и длины тела.

Недоношенным считают ребёнка, родившегося до окончания 37-й недели беременности. 70-80% недоношенных детей имеют массу тела менее 2500 г и длину тела менее 45 см, 20-30% — массу и рост, характерные для доношенных новорождённых. Независимо от массы тела недоношенные дети обычно морфофункционально незрелы. Морфологические признаки недоношенности описаны в главе «Недоношенные дети».

Переношенным считают ребёнка, родившегося при сроке беременности 42 нед и более. Масса и длина его тела могут значительно превышать показатели доношенных детей, однако в ряде случаев встречаются относительно низкие антропометрические показатели, что связано с прогрессирующей плацентарной недостаточностью. Морфологические признаки переношенности — сухость, шелушение, мацерация кожи, прокрашивание меконием пуповины, оболочек последа, наличие ядер окостенения проксимального эпифиза большеберцовой и плечевой кости.

Независимо от гестационного возраста на основании результата первого взвешивания выделяют следующие категории детей:

- *ребёнок с низкой массой тела при рождении* — ребёнок любого срока гестации, имеющий при рождении массу тела менее 2500 г;
- *ребёнок с очень низкой массой тела при рождении* — ребёнок любого срока гестации, имеющий при рождении массу тела менее 1500 г;
- *ребёнок с экстремально низкой массой тела при рождении* — ребёнок любого срока гестации, имеющий при рождении массу тела менее 1000 г.

Перинатальный период

Согласно определению, приведённому в Международной классификации болезней и причин смерти десятого пересмотра (МКБ-10), перинатальный период начинается с 22 полных недель беременности (154 дня) и завершается на 7-й полный день после родов. Несмотря на то, что перинатальный период заканчивается: первой неделей жизни, клинические проявления заболеваний, возникших в это время, могут сохраняться в течение нескольких месяцев, а их неблагоприятные последствия — в течение многих лет жизни. Перинатальные заболевания возникают вследствие воздействия на плод патогенных факторов, тесно связанных с экстрагенитальной и акушерской патологией матери.

Перинатальный период разделяют на три периода: антенатальный, интранатальный и ранний неонатальный.

Антенатальный период

Антенатальный период начинается с момента образования зиготы и заканчивается началом родов. С онтогенетической точки зрения антенатальный период целесообразно делить на эмбриональный, ранний фетальный и поздний фетальный. Различные неблагоприятные факторы, воздействующие на организм человека в антенатальном периоде, могут приводить к врождённым порокам развития и спонтанному прерыванию беременности на ранних сроках.

Неблагоприятные воздействия на плод в раннем фетальном периоде нередко приводят к уменьшению массы органов и тканей плода, а также к гипоплазии плаценты. Наиболее типичное клиническое проявление внутриутробных заболеваний в этом периоде — симметричная форма задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР) и выраженная недостаточность маточно-плацентарного кровообращения. Различные неблагоприятные воздействия на плод в позднем фетальном периоде приводят к нарушению процессов морфофункционального созревания плода. Хроническая недостаточность маточно-плацентарного кровообращения сопровождается развитием асимметричной формы ЗВУР, иммунные и инфекционные факторы вызывают острые врождённые заболевания — гемолитическая болезнь новорождённых (ГБН), гепатиты, пневмонии, миокардиты, энцефалиты и др.

Интранатальный период

Интранатальный период исчисляют от начала родовой деятельности до рождения ребёнка. Несмотря на свою непродолжительность, данный период имеет чрезвычайное значение для здоровья плода и новорождённого, так как осложнения процесса родов приводят к неблагоприятным последствиям в виде тяжёлой асфиксии плода и родовой травмы.

Неонатальный период

Неонатальный период начинается от момента рождения и заканчивается через 28 полных дней после рождения. В рамках неонатального периода выделяют ранний неонатальный период (с момента рождения до 6 дней 23 ч и 59 мин жизни) и поздний неонатальный период (7 дней — 27 дней 23 ч 59 мин).

В раннем неонатальном периоде на организм ребёнка могут оказывать неблагоприятное влияние некоторые антенатальные факторы (биохимические последствия хронической внутриутробной гипоксии плода, цитопатогенное действие антител (АТ) матери при иммунном конфликте, инфекционный процесс, связанный с врождённой инфекцией), а также факторы, возникшие в неонатальном периоде (гипотермия, дефицит сурфактанта, госпитальная инфекция и др.).

Большинство заболеваний новорождённых, связанных с воздействием на плод в перинатальном периоде различных неблагоприятных факторов, в МКБ-10 представлены XVI классом «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде». В этот раздел включены поражения плода и новорождённого, обусловленные патологическим состоянием матери, осложнениями беременности и родов, расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода, а также поражения плода и новорождённого, специфические для перинатального периода. Отдельно от этих состояний учитывают врождённые пороки развития плода и новорождённого, а также некоторые специфические инфекции.

Чрезвычайно важны определения живорождения и мертворождения. *Живорождением* называют полное изгнание или извлечение продукта зачатия из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности, в случае наличия у него хотя бы одного из признаков жизни (дыхание, сердцебиение, пульсация пуповины или явные движения произвольной мускулатуры) независимо от того, перерезана пуповина и отделилась ли плацента. Каждый продукт такого рождения считают живорождённым. *Мертворождением* называют смерть продукта зачатия до его полного изгнания или извлечения из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности. Смерть определяют по отсутствию дыхания и любых других признаков жизни у плода. Для анализа качества акушерской помощи целесообразно выделять антенатальную и интранатальную смерть плода, при этом величина антенатальной смертности характеризует качество помощи на амбулаторном этапе, а интранатальная смертность — качество помощи в родах. Дополнительно предлагают выделять раннюю смерть плода (смерть до 20 нед беременности), промежуточную смерть плода (смерть в период 20-28 нед беременности) и позднюю смерть плода (смерть на 28-й неделе беременности и позднее). *Аборт (выкидыш)* — прерывание беременности сроком до 22 нед гестации при массе плода менее 500 г. Для оценки качества перинатальной медицинской помощи предлагают отдельно учитывать частоту смерти плода до госпитализации — соотношение числа случаев внутриматочных смертей после 20 нед беременности до госпитализации к числу всех беременностей сроком более 20 нед, выраженное в процентах.

Важными показателями, характеризующими как состояние здоровья женщин, так и качество помощи матерям и детям, считают показатели смертности новорождённых. Выделяют перинатальную смертность, мертворождаемость, раннюю неонатальную, позднюю неонатальную, неонатальную, постнеонатальную и младенческую смертность.

Принципиально важный момент — гестационный возраст (масса тела), начиная с которого вычисляют показатели смертности. В МКБ-10 рекомендовано при расчёте национального показателя перинатальной смертности учитывать смерти, наступившие с 22-й недели беременности (вес 500 г и более), а для международных сопоставлений рассчитывать этот показатель, начиная с 28 нед (вес 1000 г и более). В Чехии, Швеции и других странах проводят комбинированный расчёт показателя (мертворождаемость рассчитывают с 28 нед, а раннюю неонатальную смертность — с 22 нед беременности), некоторые страны учитывают в показателях перинатальной и младенческой смертности всех новорождённых, начиная с массы тела 500 г (22 нед гестации).

Документом, регламентирующим учёт перинатальных потерь в Российской Федерации (РФ), считают действующий приказ Минздрава РФ № 318 от 04.12.1992 г. «О переходе на рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) критерии живорождения и мертворождения». Согласно этому документу перинатальный период начинается с 28 нед беременности, включает период родов и заканчивается через 7 дней жизни новорождённого (168 ч). Исходя из этого определения, при расчёте статистических показателей перинатальной смертности детей, родившихся до 28-й недели гестации и умерших ранее 6 дней 23 ч 59 мин, не учитывают как новорождённых. При этом плодовые потери на 22-27-й неделе учитывают в статистической форме № 13 «Сведения о прерывании беременности» и № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, рожающим и родильницам». В форме № 32 регистрируют число родившихся живыми, мертвыми и умерших новорождённых с массой тела 500-999 г, а также перечень их заболеваний и причин смерти.

В соответствии с информационным письмом Минздрава России от 01.07.2002 г., если родился живой плод в период 22-27 нед беременности, прожил 168 ч и более, следует выдать «Медицинское свидетельство о рождении», ребёнка зарегистрировать в органах записи актов гражданского состояния как живорождённого, а матери оформить листок нетрудоспособности по беременности и родам.

Показатель перинатальной смертности в разных странах мира составляет от 4‰ до 60‰. За последние 15 лет этот показатель в России снизился в 1,7 раза и достиг уровня 10‰. На рис. 1-1 (см. цв. вклейку) представлена динамика перинатальной смертности и её составляющих (мертворождаемости и ранней неонатальной смертности). Расчёт перинатальной смертности проводят по следующей формуле

$$\left(\text{число мертворождённых} + \text{число умерших в первую неделю} / \text{общее число детей, родившихся живыми и мертвыми} \right) \times 1000.$$

Структура причин перинатальной смертности представлена на рис. 1-2 (см. цв. вклейку)

Исходя из деления периода новорождённости, рассчитывают показатели ранней неонатальной, поздней неонатальной и неонатальной смертности. Раннюю неонатальную смертность рассчитывают по формуле:

$$\left(\text{число детей, умерших в первую неделю жизни [0-168 ч]} / \text{число детей, родившихся живыми} \right) \times 1000.$$

Позднюю неонатальную смертность рассчитывают по формуле:

$$\left(\text{Число детей, умерших на 2-4-й неделе жизни (168 ч-27 дней 23 ч 59 мин)} / \text{число детей, родившихся живыми} \right) \times 1000.$$

Неонатальную смертность рассчитывают по формуле:

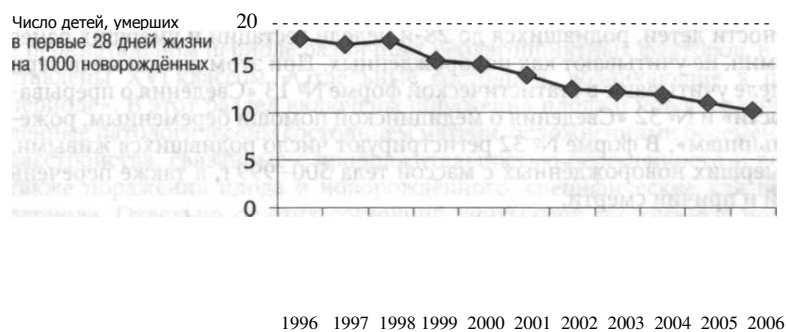
$$\left[\text{число детей, умерших в первые 28 дней жизни (27 дней 23 ч 59 мин)} / \text{число детей, родившихся живыми} \right] \times 1000.$$

70-75% ежегодного количества детей, умерших в периоде новорождённости, погибает в раннем неонатальном периоде. Показатель поздней неонатальной смертности во многом отражает частоту случаев отсроченной смерти по врождённым и перинатальным причинам и составляет 20-25% всех умерших в периоде новорождённости.

Структура причин ранней неонатальной смертности представлена на рис. 1-3 (см. цв. вклейку).

Важно отметить, что в периоде новорождённости в России умирает около половины детей от числа умерших в возрасте до 1 г. Постнеонатальная смертность — более управляемый показатель, чем неонатальная, поэтому по мере улучшения качества педиатрической помощи доля неонатальной смертности в структуре младенческой возрастает. Благодаря совершенствованию перинатальных технологий за последние 10 лет младенческая смертность в нашей стране существенно уменьшилась (рис. 1-4).

Рис. 1-4. Младенческая смертность в РФ.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения.

Суханова Л.П. Перинатальные проблемы воспроизводства населения России в переходный период. — М.: Канон, 2006.

Словарь определений и показателей в области планирования семьи, материнства и детства и репродуктивного здоровья, используемых региональным европейским отделом ВОЗ. - Всемирная организация здравоохранения, Европейский региональный отдел, 1999.

Глава 2

Неонатологическая служба Российской Федерации - современное состояние и пути развития

В системе Министерства здравоохранения и социального развития РФ помощь новорождённым оказывают на 24 000 койках, развёрнутых в родильных отделениях центральных районных больниц, родильных домах, перинатальных центрах, а также в отделениях патологии новорождённых, второго этапа выхаживания недоношенных, отделениях хирургии новорождённых.

Помощь новорождённым оказывают около 5 тыс. неонатологов, а также анестезиологи-реаниматологи (в отделениях реанимации новорождённых) и специалисты-консультанты (неврологи, окулисты, детские хирурги и др.).

По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ в 2005 г. в России родились 1 415 799 новорождённых, из них 76 662 (5,4%) недоношенных. Больными родились 575 943 (40,7%) новорождённых (37,4% доношенных, 98,6% недоношенных). Из родовспомогательных учреждений в стационары для дальнейшего лечения были переведены 132 642 ребёнка (9,4%).

Помощь новорождённым должна быть адресной. Здоровому новорождённому необходимо создать комфортные (с гигиенической и психологической точки зрения) условия в родовспомогательном учреждении, организовать совместное пребывание с матерью, обеспечить поддержку грудного вскармливания, провести принятые скрининговые исследования и вакцинацию. Если ребёнок рождается больным или недоношенным, он нуждается в специализированной высокотехнологичной помощи, в большинстве случаев экстренной, поэтому очень важна чёткая организация процесса лечения и выхаживания новорождённых.

До последнего времени в России наряду с родильными домами для здоровых женщин существовала сеть специализированных родильных домов для рожениц с патологией. Основные достоинства данной системы — оптимизация ведения беременности, родов и послеродового периода у женщин с тяжёлой соматической патологией — сахарным диабетом, заболеваниями почек и сердца, а также

разработка тактики ведения детей, рождённых этими женщинами в раннем неонатальном периоде.

В связи с разработкой и внедрением эффективных технологий выхаживания новорождённых, находящихся в критическом состоянии, появилась потребность в оснащении родильных домов сложными и дорогостоящими приборами — аппаратами искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), приборами мониторингового контроля за жизненно важными функциями, инкубаторами интенсивного ухода, лабораторным оборудованием, передвижными рентгеновскими и ультразвуковыми установками. Однако значительно повысить качество медицинской помощи новорождённым в короткий срок, оснатив все родильные дома и отделения современным оборудованием, невозможно. Высокотехнологичную помощь новорождённому в критическом состоянии можно оказать только в крупном ЛПУ при наличии современной лабораторно-диагностической службы и высококвалифицированного медицинского персонала. Квалификацию медицинского персонала можно повысить большим потоком «профильных» пациентов и регулярными тренингами. Недостаточный опыт работы врачей и медицинских сестёр в небольших акушерско-гинекологических и неонатологических ЛПУ из-за небольшого потока больных не позволяет эксплуатировать оборудование в полном объёме и оказывать высококачественную помощь детям, а регулярное «простаивание» дорогостоящего оборудования экономически невыгодно.

Для дифференциации службы родовспоможения во многих странах медицинский сервис был разделён на три уровня, различающихся по объёму и качеству оказываемой помощи. Это позволило снизить репродуктивные потери, заболеваемость и смертность (и матери, и ребёнка).

В США концепция регионализации перинатальной помощи была сформулирована впервые в 1976 г., когда были предложены критерии для выделения трёх уровней сложности помощи матерям и новорождённым и было рекомендовано направление женщины из групп высокого риска в учреждение того уровня, который располагает адекватными возможностями для оказания им необходимой помощи. Основа данной концепции — соответствие штатов и доступных технологий на каждом уровне потребностям пациентов этого уровня и обеспечение оптимального лечения. В дальнейшем критерии принадлежности учреждения к одному из трёх уровней были уточнены. Первый уровень помощи в США — базовый, второй — уровень специальной помощи, а третий — уровень узкоспециальной помощи. Определения уровней помощи сформулированы в руководстве по перинатальной помощи Американской академии педиатрии. В системе здравоохранения Великобритании действует аналогичная трёхуровневая система: первый уровень называют уровнем общей помощи, второй — уровнем «высокой зависимости» (высокая зависимость от оказываемой помощи) и третий уровень — уровнем интенсивной терапии («реанимация»).

Спектр мероприятий первого (базового) уровня помощи минимален — эти вмешательства должны провести в любом родовспомогательном учреждении, включая небольшие акушерские отделения районных больниц. Так, наличие меди-

цинского персонала и оборудования позволяет провести первичную реанимацию новорождённого, оценку состояния его здоровья, обеспечить уход за ребёнком и стабилизацию его состояния при заболевании (до перевода в учреждение, оказывающее более сложные виды помощи).

Учреждение второго уровня оказывает помощь новорождённым, страдающим нетяжелыми или быстро купирующимися заболеваниями, или детям, переведённым для долечивания из учреждений третьего уровня.

Учреждения третьего уровня оказывают помощь новорождённым, находящимся в критическом состоянии, детям с очень низкой массой тела или требующим хирургической помощи.

В США учреждения третьего уровня подразделяют на четыре категории (в зависимости от помощи, которую данное учреждение может оказать новорождённому):

- в учреждениях уровня ША установлены ограничения по типу или длительности ИВЛ, которые определены самой больницей или территориальной медицинской службой;
- в учреждениях уровня ШВ ограничений по типу или длительности ИВЛ нет, но не проводят хирургические операции, за исключением малых;
- в учреждениях уровня ШС проводят хирургические операции (например, при омфалоцеле, трахеопищеводном свище или атрезии пищевода осуществляют резекцию кишечника, коррекцию менингомиелоцеле, накладывают вентрикулоперитонеальный шунт). Не проводят хирургическую коррекцию тяжёлых пороков сердца, требующую применения аппарата искусственного кровообращения и проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации;
- в учреждениях уровня ШД проводят хирургическую коррекцию тяжёлых пороков сердца, требующую применения аппарата искусственного кровообращения и проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Опыт регионов, в которых в последнее десятилетие были созданы перинатальные центры (ПЦ), показал, что концентрация женщин из групп высокого риска в узкоспециализированных родовспомогательных учреждениях не позволяет полностью исключить рождение тяжелобольных детей в физиологических родильных домах. Балльная система оценки степени перинатального риска, внедрённая во многих регионах РФ для своевременной госпитализации беременных женщин в ЛПУ более высокого уровня, не оправдала себя. Многие отечественные исследователи отмечают, что и в группах, отнесённых к низкой степени перинатального риска, неблагоприятные исходы выявляют довольно часто. Зарубежные исследования показали, что не менее 15% беременных женщин имеют серьёзные осложнения в антенатальном или интранатальном периодах, даже если они здоровы и за ними осуществляют полноценное наблюдение.

В экономически развитых странах одновременно с развитием родовспомогательных учреждений третьего уровня была пересмотрена «классическая» система госпитализации и переводов беременных и новорождённых. В каждом регионе США, Канады и стран Западной Европы функционируют объединённые учреждения трёх уровней. В каждом ЛПУ этой системы не только лечат тех больных, которые находятся в данном учреждении, но и рационально перераспределяют пациентов в рамках медицинской сети таким образом, чтобы тяжелобольные получали помощь в учреждениях третьего уровня; по мере выздоровления их переводят в учреждения более низкого уровня. Такая система гарантирует доступность высококвалифицированной помощи и исключает «простой» хорошо оснащённых реанимационных коек новорождённых или госпитализацию непрофильных пациентов.

Законодательной базой развития перинатальных центров в России стал приказ «О создании перинатальных центров в нашей стране» (Приказ МЗ СССР № 881 от 15.12.1988 г.), в приложении к которому изложены структура и функции ПЦ. В тот период времени основной функцией ПЦ считали концентрацию в нём беременных из групп высокого риска и помощь их детям. Переводы недоношенных новорождённых, находящихся в критическом состоянии, из других родовспомогательных учреждений не проводили. Согласно нормативным актам того времени, перевод новорождённых из родильных домов в детские больницы осуществляли только после 5-х суток жизни, что было обусловлено бытовавшими представлениями о нетранспортабельности этого контингента детей. В нашей стране в тот период времени не хватало и отделений реанимации и интенсивной терапии новорождённых (ОРИТН), а также специально оснащённых транспортных бригад.

Таким образом, приказ «О создании перинатальных центров» был шагом вперёд к развитию перинатальных технологий в России, однако он не заложил основы для регионализации перинатальной помощи, при которой высококвалифицированная и высокотехнологичная медицинская помощь может быть доступна любому нуждающемуся в ней новорождённому независимо от места его рождения. За истекший период времени во многих родильных домах было закуплено современное медико-техническое оснащение, повышена квалификация медицинского персонала. Это позволило сохранить жизни новорождённых при тяжелой асфиксии, родовой травме, среднетяжёлых дыхательных расстройствах и других перинатальных патологиях. Но отсутствие возможности в большинстве родильных домов и акушерских отделений оказывать высококвалифицированную медицинскую помощь тяжелобольным новорождённым в полном объёме препятствовало улучшению качества жизни выживших детей. В результате этого на фоне снижения младенческой смертности от перинатальных причин в нашей стране за последние 15 лет возросла ранняя инвалидизация населения, поэтому в настоящее время существует проблема реорганизации перинатальной помощи в регионах и развития неонатологической помощи.

Акушерско-гинекологическую и неонатологическую службы по инициативе МЗСР РФ развивают во многих регионах РФ, в медицинских вузах, научно-исследовательских институтах и центрах. Так, в начале 80-х годов XX в. на региональном уровне была предложена новая форма лечебно-консультативной помощи в педиатрии, основанная на принципах угрозомерии и введения единого формализованного языка диалога для улучшения преемственности на всех уровнях неотложной помощи, — угрозометрическая консультативная автоматическая система. На её основе была создана организационная структура — реанимационно-консультативный центр. Систему, включающую взаимодействие данных структур, испытывали в крупных городах — Санкт-Петербурге и Ростове-на-Дону. Было получено существенное снижение больничной летальности и постнеонатальной смертности.

В последующем реанимационно-консультативные центры стали обеспечивать не только лечебно-консультативную помощь, но и проводить организационно-методическую и учебную работу. В настоящее время реанимационно-консультативные центры работают более чем в 30 городах и регионах России. Однако оказывать эффективную помощь тяжелобольным новорождённым эта система может только при наличии достаточного количества специализированных реанимационных (неонатологических) коек, дефицит которых отмечают почти на всех территориях, и документально закреплённого разделения акушерских учреждений на функциональные уровни.

Перспективно планирующееся масштабное строительство перинатальных центров позволит ликвидировать дефицит реанимационных коек для новорождённых. Новые и существующие ПЦ должны стать центральным звеном сети родовспомогательных учреждений в каждом регионе и организовать помощь новорождённым в соответствии с принципами равной доступности высококвалифицированной медицинской помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Байбарина Е.Н., Сорокина З.Х., Ермолаева Е.И., Кирижок Е.В. Совершенствование системы оказания помощи новорождённым на территориальном уровне // Современные подходы к выявлению, лечению и профилактике перинатальной патологии. Материалы V съезда РАСПМ. - М., 2005. - С. 30-31.

Бурмистрова Т.Н. Организация службы охраны здоровья матери и ребёнка и современные технологии снижения фетоинфантильных потерь в Приморском крае // Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 2006. — 48 с.

Володин Н.Н., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. и др. Современная модель организации помощи новорождённым на региональном уровне // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - Т. 2. - № 4. - С. 67-70.

Володин Н.Н. Практические вопросы профилактической перинатологии в РФ // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 4. — С. 5-8.

Галкин Р.А., Лингва О.И., Иванова Г.Л. и др. Адаптация медико-организационных технологий для снижения репродуктивных потерь в Самарском регионе // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1995. — № 4. — С. 105-108.

Егорова Н.Н. Состояние здоровья беременных женщин как отражение экологической ситуации // Здоровоохранение РФ. -1996. - № 3. - С. 31-32.

Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России // Акушерство и гинекология. - 2002. - № 2. - С. 4-7. Принципы ведения новорождённых с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации / Под ред. Н.Н. Володина. - М., 1998. — 69 с.

Сидельникова В.М., Бурлев В.А., Бубнова Н.Н. Роль условно-патогенной флоры в формировании привычного невынашивания // Акушерство и гинекология. — 1994. — № 4. — С. 14-20.

Фролова О.Г. Материнская смертность в РФ в 1995 г. // Акушерство и гинекология. — 1997. - № 5. - С. 55-57.

Фролова О.Г., Гудимова В.В. Перинатальный центр, его роль в оказании акушерской и перинатальной помощи // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 5. — С. 48-50.

Heller G., Richardson K.D., Schnell K. et al. Are we regionalized enough? Early-neonatal deaths in low-risk births by the size of delivery units in Hesse, Germany 1990-1999 // International Journal of Epidemiology. - 2002. - Vol. 31. - P. 1061-1068. Levels of Neonatal Care, Committee on Fetus and Newborn // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114. - P. 1341-1347.

Maine D. Lessons for program design from the PMM projects // International Journal of Gynecology and Obstetrics. - 1997. - P. 259-265.

Toward improving the outcome of pregnancy. Recommendations for the regional development of perinatal health services // Obstet. Gynecol. - 1975. - Vol. 46. - P. 375-384.

Глава 3

Организация перинатальной помощи и принципы медицинского обслуживания новорождённых в акушерском стационаре

Проблема наследственной и врождённой патологии до сих пор актуальна и за последние годы приобрела серьёзную социально-медицинскую значимость. Лечебные и реабилитационные меры недостаточно эффективны, поэтому профилактика данной патологии, базирующаяся на современных достижениях медицинской генетики, акушерства и перинатологии, занимает приоритетное положение.

Большинство наследственных заболеваний передаются из поколения в поколение, протекают тяжело и прогрессивно, практически неизлечимы. Единственная возможность уменьшить медицинский и социальный груз этой патологии — проведение профилактических мероприятий посредством медико-генетического консультирования (МГК).

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

В результате МГК больные или их родственники получают сведения о наследственном заболевании, последствиях, вероятности наследования, а также способах предупреждения и лечения.

Частота врождённой и наследственной патологии в популяции составляет в среднем 5% от числа новорождённых. Моногенные заболевания встречаются у 5-14 детей на 1000 новорождённых, хромосомные болезни — у 4-7, врождённые пороки развития — у 19-22. В структуре перинатальной смертности и заболеваемости детей врождённая и наследственная патология занимает 2-3-е место.

По возможности каждой супружеской паре следует пройти МГК при планировании деторождения; безусловно, супруги должны посетить врача-генетика после рождения у них больного ребёнка.

МГК по поводу прогноза потомства можно разделить на проспективное и ретроспективное. Проспективное консультирование — наиболее эффективный вид профилактики наследственных болезней, позволяющий выявить риск рождения больного ребёнка до наступления беременности или на ранних сроках даже у тех супругов, у которых ранее не было больных детей, но есть определённый риск их рождения, основанный на данных генеалогического исследования, анамнеза или течения беременности. Ретроспективное консультирование — решение относительно здоровья будущих детей после рождения в семье больного ребёнка.

ВЫЯВЛЕНИЕ РИСКА РОЖДЕНИЯ БОЛЬНОГО РЕБЁНКА

Основное условие определения генетического риска рождения больного ребёнка — постановка точного диагноза заболевания в семье. Генетический риск, не превышающий 5%, оценивают как низкий; это не повод для отказа от деторождения. В случае риска 6-20% рекомендация по планированию дальнейших беременностей зависит от тяжести медицинских и социальных последствий конкретного наследственного заболевания и от возможности проведения своевременной и полной пренатальной диагностики. Риск выше 20% считают высоким; при отсутствии методов пренатальной диагностики соответствующей патологии дальнейшее деторождение в данной семье не рекомендовано.

ГЕНЕЗ ВРОЖДЁННЫХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Врождённые и наследственные заболевания могут быть обусловлены следующими причинами:

- хромосомные аномалии;
- генные мутации;
- мультифакториальный генез.

Хромосомные аномалии обуславливают 50-60% спонтанных аборт в I триместре беременности и 5-10% мертворождений (без явных аномалий развития или с множественными пороками). При привычных выкидышах хромосомная патология играет значительно меньшую роль (6-10%). Поздние аборт (12-24 нед) без пороков развития, как правило, не связаны с хромосомными нарушениями.

Цитогенетический метод позволяет изучить весь хромосомный набор (кариотип) человека. Определение кариотипа показано:

- детям с множественными врождёнными пороками развития или умственной отсталостью;
- родителям, дети которых имели множественные врождённые пороки развития или установленный хромосомный синдром;

- родственникам репродуктивного возраста в случае выявления структурной перестройки генетического материала у пациента;
- женщинам, страдающим невынашиванием беременности, имеющим мертворождённых или умерших от неясных причин в раннем возрасте детей;
- лицам с первичной аменореей или нарушением половой дифференцировки.

Исследование кариотипа применяют в тех случаях, когда хромосомная аномалия — наиболее вероятный этиологический фактор патологии в семье. Генными мутациями могут быть обусловлены следующие наследственные заболевания и врождённые пороки развития:

- гидроцефалия вследствие стеноза водопровода мозга;
- поликистоз почек;
- пояснично-крестцовая грыжа при синдроме Меккеля;
- муковисцидоз;
- фенилкетонурия (ФКУ);
- гипотиреоз;
- врождённая гиперплазия коры надпочечников [адреногенитальный синдром (АТС)] и др.

В данных случаях необходимо провести глубокий анализ фенотипа, а в случае смерти ребёнка обязательно тщательное патологоанатомическое исследование.

Большинство врождённых пороков развития, в первую очередь изолированных, имеют мультифакториальный генез. На их возникновение могут влиять средовые факторы, воздействовавшие на гаметы родителей незадолго до зачатия либо непосредственно на эмбрион (до 12 нед).

ПЕРИКОНЦЕПЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Для снижения риска рождения больных детей целесообразно проводить периконцепционную профилактику, включающую:

- МГК, в том числе: изучение родословной, определение кариотипа и лейкоцитарных антигенов (Ag) у супругов;
- диагностику вирусной и бактериальной инфекции, по показаниям — лечение;
- исключение воздействия профессиональных вредностей;
- диетотерапию и витаминотерапию, приём фолиевой кислоты (до 4 мг в сутки). Периконцепционная профилактика направлена на обеспечение оптимальных

условий для созревания зародышевых клеток, их оплодотворения, образования и имплантации зиготы, раннего развития плода.

Такая профилактика эффективна за 3 мес. до зачатия и в ранние сроки развития эмбриона и плода (до 12 нед). Предполагают, что подготовка родителей к зачатию (витаминизация, антиоксидантная терапия, повышение иммунитета, профилактика стрессов и др.) и обеспечение охранительного режима матерью на ранних стадиях развития эмбриона способствует уменьшению частоты врождённых пороков развития мультифакториальной природы, особенно нарушений центральной нервной системы (ЦНС).

Показания для периконцепционной профилактики:

- наличие в семье риска возникновения врождённых пороков развития;
- привычное невынашивание, мертворождение в анамнезе женщины, рождение детей с гипотрофией, низкой массой тела;
- эндокринопатии;
- хроническая соматическая патология у одного из супругов;
- работа одного из супругов в условиях контакта с производственными вредностями.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Пренатальная диагностика — наиболее эффективное средство профилактики наследственной патологии, позволяющее отойти от вероятностного прогноза и однозначно решить вопрос о возможном поражении плода. Выявление аномального плода и последующее прерывание беременности даёт возможность женщинам, имеющим значительный риск рождения тяжелобольного ребёнка, решиться на повторную беременность. Основные методы пренатальной диагностики:

- предимплантационная диагностика эмбриона;
- биопсия ворсин хориона и плаценты;
- УЗИ;
- определение уровня сывороточных маркёров в крови матери в I и II триместре беременности;
- амниоцентез в I и II триместре беременности;
- получение крови и клеток кожи плода.

Использование этих технологий даёт возможность уменьшить число рождений детей с наследственной и врождённой патологией плода приблизительно на 30%. Следует подчеркнуть, что эффективность таких исследований пропорциональна полноте охвата ими беременных. При полном охвате можно снизить частоту хромосомной патологии на 40-45%, дефектов нервной трубки на 85-90%.

Ультразвуковое исследование

Особое место в пренатальной диагностике занимает ультразвуковое исследование (УЗИ). Для своевременной диагностики врождённых пороков развития плода ультразвуковое обследование проводят в порядке скрининга не менее 3 раз в течение беременности, а по показаниям (анамнез или подозрение на порок развития плода) — через каждые 3-4 нед. Первый раз УЗИ проводят на 10-14-й неделе беременности. В эти сроки оценивают толщину воротникового

пространства и размер носовых косточек плода. Кроме того, можно обнаружить грубые дефекты развития. Толщина воротникового пространства 3 мм и более — важный маркер хромосомной патологии у плода. Скрининг трисомии 21 (синдром Дауна) по толщине воротникового пространства с учётом возраста беременной женщины может выявить данную патологию; ложноположительные результаты составляют 5%.

Второй раз УЗИ проводят на 20-24-й неделе. В этот срок эффективность выявления врождённых пороков развития разной природы достигает 80-85%. Кроме того, при проведении УЗИ оценивают наличие экзогенных маркеров хромосомных болезней, к которым во II триместре относят маловодие и многоводие, водянку плода, ЗВУР, кистозные гигромы шеи, вентрикуломегалию, гиперэхогенный кишечник, утолщение шейной складки, фетоплацентарную недостаточность, наличие необычного количества сосудов в пуповине и др. При одной артерии в пуповине хромосомные аномалии выявляют в 5-20% случаев, пороки развития — в 14-57%, гипотрофию плода — в 2-32%. Перинатальные потери составляют 20-28%. Выявление гиперэхогенного кишечника часто сопутствует хромосомной патологии (10-67% случаев синдрома Дауна, Эдвардса, Тернера, 1-13% случаев муковисцидоза).

Третий раз УЗИ проводят на 32-34-й неделе с целью обнаружения поздних проявлений врождённых пороков развития и функциональной оценки состояния плода. На этом этапе принимают решение о тактике предстоящего родоразрешения.

Точность диагностики врождённых пороков развития во всей популяции составляет 87%, в группе повышенного риска — 90%. Ложноотрицательные результаты в основном обусловлены следующими причинами:

- проведение исследования раньше возникновения видимых анатомических изменений;
- наличие небольших пороков развития (сердца, лицевой части черепа, дистальных отделов конечностей);
- положение плода, затрудняющее визуализацию отдельных органов или частей тела;
- недостаточно тщательное проведение исследования.

Общее число ложноотрицательных результатов составляет 8,5%, ложноположительных — 5,3%. Специфичность метода составляет 94,7%, а чувствительность - 91,5%.

Скрининг сывороточных маркеров крови матери

Неинвазивная технология для диагностики хромосомной патологии — скрининг сывороточных маркеров материнской крови, включающий следующие методики:

- определение содержания свободной β -субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и плацентарного протеина, ассоциированного с беременностью (РАРР-А) в I триместре (10-14 нед);
- определение содержания ХГЧ, альфа-фетопротеина (АФП) и свободного (неконъюгированного) эстриола во II триместре (17-19 нед).

Свободная β -субъединица ХГЧ — часть молекулы ХГЧ, состоящей из субъединиц β и α . Начиная с 6-8-го дня после зачатия в крови беременной женщины можно обнаружить как интактные молекулы ХГЧ, так и свободные субъединицы. Показано, что при ряде хромосомных нарушений (синдром Дауна) концентрация свободной β -субъединицы ХГЧ в сыворотке крови матери существенно повышена в I и II триместре.

РАРР-А секретирует ткань трофобласта в форме тетрагетеромера (две субъединицы РАРР-А и две молекулы основного эозинофильного белка). При неосложненной беременности содержание плацентарного РАРР-А в крови прогрессивно возрастает. При беременности плодом с синдромом Дауна в I триместре содержание РАРР-А в сыворотке крови достоверно снижено, однако нормализуется во II триместре.

Биохимический скрининг на наличие синдрома Дауна в I триместре затруднён у пациентов, беременность которых наступила с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Развитие большого пула фолликулов, формирование множества жёлтых тел и достаточно частое наступление многоплодной беременности приводят к непредсказуемым изменениям продукции не только половых гормонов, но и основных плацентарных белков, включая ХГЧ и РАРР-А.

ХГЧ представляет собой классический гормон беременности. При физиологическом развитии эмбриона содержание ХГЧ в крови матери возрастает вдвое каждые 2 дня. Именно на этой стадии происходит основная селекция жизнеспособных эмбрионов. Те эмбрионы, которые активно синтезируют ХГЧ, сохраняются. Недостаточный синтез ХГЧ приводит к атрезии жёлтого тела, наступлению менструации, в результате чего не происходит имплантация эмбриона. Активный синтез ХГЧ продолжается до 7-8-й недели беременности (окончательное формирование плаценты), затем концентрация гормона снижается. Следует учесть, что некоторые препараты (синтетические гестагены) вызывают активацию синтеза ХГЧ, а при многоплодной беременности содержание в крови этого гормона прямо пропорционально числу плодов. Определение ХГЧ в сыворотке крови может быть использовано для выявления беременных «группы риска» по рождению ребёнка с синдромом Дауна.

АФП — эмбриональный белок, составляющий около 30% плазменных белков плода. Синтез АФП у плода начинается с 5-й недели беременности в желточном мешке, печени и желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). В кровь беременной этот белок поступает непосредственно из амниотической жидкости. Содержание АФП в крови беременной нарастает с 10-й недели гестации до 32-34 нед, после чего концентрация снижается. Определение АФП используют в скринирующих программах в качестве маркера грубых пороков развития нервной трубки, ЖКТ и почек плода, синдрома Дауна. В 80% случаев изменения АФП могут быть связаны с наличием акушерской патологии у матери.

Эстриол — гормон, активно синтезируемый фетоплацентарным комплексом. Субстратом для синтеза эстриола служит дегидроэпиандростерон, вырабатываемый надпочечниками плода. Эстриол обладает слабой эстрогенной активностью, его биологическая роль заключается во взаимодействии со структурами матки. Как правило, содержание эстриола в крови матери коррелирует с активностью надпочечников плода. При нормально развивающейся беременности продукция эстриола повышается в соответствии с увеличением срока беременности и роста плода.

При интерпретации результатов исследования сывороточных маркеров крови матери следует учитывать, что показатели различаются для разных популяций и этнических групп населения, а также зависят от метода определения. Поэтому индивидуальные уровни маркеров у беременных оценивают с помощью показателя Multiple of Median. Этот

показатель представляет собой отношение индивидуального значения маркера к медиане соответствующего нормативного ряда, установленной для определённой популяции. Нормальными значениями сывороточных маркеров для любого срока беременности принято считать Multiple of Median, равный 0,5-2,0.

Для повышения точности в расчётах риска по синдрому Дауна, Эдварса и открытых пороков ЦНС может быть использована автоматизированная программа PRISCA, базирующаяся на данных исследования сывороточных маркеров, скорректированных по срокам беременности, возрасту, массе тела, анамнезу беременности и результатам УЗИ плода.

Дополнительный маркер метода пренатальной диагностики наследственной отологии — 17-ОНП. В норме этот стероид служит субстратом для синтеза кортизола в надпочечниках. При врождённой гиперплазии коры надпочечников происходят мутации генов, ответственных за определённые этапы стероидогенеза. Чаще всего мутации затрагивают ген, ответственный за синтез стероидной 21-гидроксицитазы. В результате синтез кортизола резко снижен; в крови плода, амниотической жидкости и крови матери возрастает концентрация 17-ОНП. Таким образом, 17-ОНП представляет собой патогенетический маркер врождённой гиперплазии коры надпочечников.

При физиологической беременности содержание 17-ОНП в периферической крови матери со II-III триместра не превышает 14 нмоль/л.

При врождённой гиперплазии коры надпочечников в I триместре отмечают повышение содержания 17-ОНП в крови матери до 12 нмоль/л и выше, во II триместре — до 20-35 нмоль/л. В амниотической жидкости данный показатель возрастает до 35-50 нмоль/л во II-III триместре. При «мягких» формах врожденной гиперплазии коры надпочечников повышение концентрации 17-ОНП в крови матери и в амниотической жидкости менее выражено.

Инвазивная пренатальная диагностика

Все представленные ранее скрининговые методы (ультразвуковой и биохимические) позволяют лишь выделить беременных женщин «группы риска» по рождению ребёнка с хромосомной патологией, в первую очередь с синдромом Дауна. Окончательный диагноз хромосомного заболевания можно установить только с помощью инвазивных методов исследования с последующим определением кариотипа плода. Основные методы современной инвазивной пренатальной диагностики:

- трансабдоминальный амниоцентез (17-20 нед);
- биопсия хориона (8-11 нед);
- кордоцентез (22-24 нед);
- плацентоцентез (с 14-й недели).

Применение инвазивных пренатальных методов диагностики обосновано и целесообразно, если соблюдены следующие условия:

- есть вероятность рождения ребёнка с тяжёлым наследственным заболеванием, лечение которого невозможно или малоэффективно;
- риск рождения больного ребёнка выше риска осложнений после применения методов пренатальной диагностики;
- существует надёжный пренатальный тест и имеется лаборатория, оснащённая аппаратурой и реактивами, необходимыми для его проведения;
- получено согласие консультируемой семьи на прерывание беременности.

Основные показания к инвазивной пренатальной диагностике:

- структурная перестройка хромосом у одного из родителей;
- возраст матери старше 35 лет;
- рождение ранее ребёнка с множественными врождёнными пороками развития;
- пренатально диагностируемые моногенные заболевания плода;
- наличие маркеров хромосомной патологии по данным УЗИ или по результатам биохимического исследования сывороточных маркеров крови матери;
- осложнённое течение беременности (угроза выкидыша, многоводие, гипотрофия плода).

Если в результате пренатальной диагностики выявляют патологию плода, не поддающуюся внутриутробной или постнатальной терапии, беременность может быть прервана. После прерывания беременности необходимо осуществить верификацию данных пренатальной диагностики с использованием лабораторных методов исследования и провести патологоанатомическое исследование плода.

С помощью инвазивной пренатальной диагностики патологию плода определяют примерно в 3,2% случаев, а общее число осложнений в результате проведения исследования не превышает 1%.

Биопсия хориона. Трансабдоминальная биопсия хориона — аспирация ткани хориона с помощью иглы под ультразвуковым контролем. Эхография позволяет установить локализацию и толщину ветвистого хориона, измерить расстояние от наружного и внутреннего зева до нижнего края хориона для выбора направления и глубины введения инструмента, выявляет различные отклонения в развитии беременности (неразвивающаяся беременность).

Оптимальный срок выполнения биопсии хориона — 8-11 нед со дня последней менструации. Немаловажный фактор, влияющий на успешность проведения биопсии, — толщина хориона, которая должна быть не менее 1 см. Для лабораторного исследования необходимо не менее 5 мг хориона.

Биопсию выполняют в амбулаторных условиях (по показаниям — в стационаре), под контролем эхографии и УЗИ через 3 ч после процедуры. Основное осложнение исследования — угроза прерывания беременности, обусловленная нарушением целостности плодного яйца, инфицированием или образованием гематомы после проведения манипуляции. В настоящее время частота возникновения этих осложнений значительно снизилась и не превышает 2%.

Амниоцентез. Трансабдоминальный амниоцентез — пункция амниотической полости с целью получения амниотической жидкости и содержащихся в ней клеток плода. В настоящее время амниоцентез является ведущим методом получения плодового материала в большинстве центров пренатальной диагностики.

Оптимальный срок проведения амниоцентеза для определения кариотипа плода — 17-20 нед беременности. Частота возникновения основного осложнения — прерывания беременности — не превышает 1%.

Кордоцентез. Кордоцентез представляет собой процедуру забора крови из пуповины плода. Кровь плода можно получить путём кордоцентеза или кардиоцентеза под ультразвуковым контролем. Кардиоцентез практически не применяются, так как данная манипуляция имеет большое число осложнений.

С целью определения кариотипа плода кордоцентез выполняют с 18-й недели беременности. Оптимальный срок для проведения кордоцентеза — 22-24 нед беременности. Риск прерывания беременности не превышает 2%.

Плацентоцентез. Начиная с 14-й недели беременности для получения клеток плода можно использовать пункцию плаценты — плацентоцентез. Методика аналогична биопсии хориона в I триместре беременности. При плацентоцентезе существует вероятность получения клеток материнского происхождения.

ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА

В программе экстракорпорального оплодотворения в тех случаях, когда имеет место высокий риск рождения ребёнка с наследственной (в том числе хромосомной) патологией, существует возможность применения преимплантационной диагностики. Метод основан на использовании эмбриональных биоптатов, получаемых на стадии 6-10 бластомеров (первичных и вторичных).

Диагностику проводят на основании исследования одной клетки с помощью флуоресцентной гибридизации *in situ* или полимеразной цепной реакции (ПЦР). Главное преимущество преимплантационной диагностики состоит в том, что применение методики у супружеских пар, имеющих повышенный риск рождения детей с наследственной патологией, даёт им возможность иметь здоровых детей, не прибегая к медицинскому аборт (в случае инвазивной пренатальной диагностики). К недостаткам метода следует отнести трудности, возникающие при работе с одной клеткой. Существует вероятность ошибочной диагностики из-за отсутствия специфической амплификации исследуемых аллелей либо вследствие мозаицизма на стадии дробления.

ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

В настоящее время существуют достаточно надёжные методы, позволяющие проводить пренатальную диагностику некоторых наследственных заболеваний. Недооценка врачами значимости наследственных факторов, пренебрежение методами пренатальной диагностики приводят в ряде случаев к судебным разбирательствам. При любом варианте пренатального обследования возможны ситуации, когда результаты исследования весьма спорны. В этих случаях крайне важно, чтобы решение о тактике ведения беременности и родов принимали совместно акушер-гинеколог, генетик, неонатолог, специалист по ультразвуковой диагностике и детский хирург с учётом мнения семьи. Чрезвычайно важно, чтобы МГК предшествовало, а затем заключало пренатальную диагностику.

На совещании ВОЗ «Этические исследования в медицинской генетике» в 1997 г. в Женеве были разработаны основные этические принципы пренатальной генетической службы.

- Генетическая служба и пренатальная диагностика должны быть доступны всем в равной степени, но в первую очередь предоставляться тем, кто в них нуждается, независимо от того, могут ли они оплатить необходимые процедуры.
- Пренатальная диагностика должна быть добровольной; если существуют медицинские показания, предоставить возможность обследования следует независимо от того, как семья относится к аборт. Такая пренатальная диагностика помогает подготовить семью к рождению больного ребёнка.
- Пренатальную диагностику проводят только для того, чтобы обеспечить семью и врача информацией о состоянии плода.
- Пренатальная диагностика при отсутствии медицинских показаний (только из-за беспокойства беременной) должна быть проведена в последнюю очередь.
- Пренатальной диагностике должна предшествовать МГК.
- Врач должен разъяснить семье все результаты пренатальной диагностики. Семья, а не врач, должна решать, как себя вести с учётом результатов пренатальной диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Богков Н.П. Клиническая генетика. - М.: Медицина, 1997.
- Козлова СИ., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и МГК. - М.: Практика, 1996.
- Кулаков В.И., Леонов Б.В., Кузьмигёв Л.Н. Лечение женского и мужского бесплодия. - М.: МИА, 2005.
- Кузнецова Т.В., Вахарловский В.Г., Баранов В.С. и др. Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методы, перспективы. - СПб.: Н-Л, 2002.
- Барашиев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врождённых и наследственных заболеваний у детей. - М.: Триада-Х, 2004.
- Иванов В.И. и др. Генетика. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006.
- Основы перинатологии / Под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. - М.: МЕДпресс-информ, 2002.
- Гинтер Е.К. Медицинская генетика. - М.: Медицина, 2003.
- Пренатальная диагностика наследственных и врождённых болезней / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.С. Баранова. - М.: МЕДпресс, 2006.
- Симпсон Дж., Глобус М., Мартин Э., Сартон Т. Генетика в акушерстве и гинекологии. - М.: Медицина, 1985.
- Avery's Neonatology. - 6th ed. - 2005. - P. 131-183.
- Daffos F., Capella-Pavlovsky M., Forestier F. A new procedure for fetal blood sampling in utero: preliminary results of fifty-three cases // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1983. — N 146. — P. 985.
- Liggins G.C., Howie R.N. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of RDS in premature infants // Pediatrics. - 1972. - N 50. - P. 515-525.

ГИПОКСИЯ ПЛОДА (ДИСК)

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА

Гипоксия и ацидоз — следствие ряда неблагоприятных изменений в организме плода, ведущее к тяжёлому поражению систем жизнеобеспечения плода и его гибели. Основная задача антенатальной диагностики — раннее выявление гипоксии и выбор оптимального времени и метода родоразрешения.

К наиболее распространённым неинвазивным методам оценки функционального состояния плода относятся следующие исследования:

- УЗИ;
- ДГ;
- оценка биофизической активности плода (биофизический профиль);
- кардиотокография;
- амниоскопия.

УЗИ в комплексе пренатальной диагностики занимает ведущее положение и позволяет выявлять как объективные признаки гипоксии плода, так и прогностические критерии. Объективные признаки хронической гипоксии — маловодие и СВУР плода. Различают следующие причины маловодия:

- хроническая гипоксия плода;
- амнионит;
- пороки развития плода (преимущественно мочевыводящих путей);
- перенашивание беременности;
- разрыв плодных оболочек;
- необъяснимые причины.

Основная причина маловодия при хронической гипоксии плода — снижение продукции мочи вследствие перераспределения и централизации плодового кровотока и снижения кровоснабжения почек.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ РОСТА ПЛОДА

ЗВУР — клиническое проявление плацентарной недостаточности и врождённой или наследственной патологии плода. Частота ЗВУР колеблется в пределах 6,5–17%, а перинатальная смертность составляет 2,4–17,7%.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ЗВУР — отставание массы тела или размеров плода ниже 10 перцентиля от среднестатистических антропометрических параметров для данного срока беременности.

КОД ПО МКБ-10

P05.0 «Маловесный» для гестационного возраста плод.

P05.1 Малый размер плода для гестационного возраста.

P05.2 Недостаточность питания плода без упоминания о «маловесности» или «малом размере» для гестационного возраста.

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Определение срока беременности — наиболее актуальная задача, связанная с диагностикой нарушений роста и развития плода. Срок беременности в I триместре может быть установлен на основании измерения диаметра плодного яйца или копчико-теменного размера плода. Средняя ошибка в определении срока беременности при измерении плодного яйца составляет +5 дней, копчико-теменного размера — +2–4 дня. О риске ЗВУР в I триместре беременности могут свидетельствовать такие эхографические особенности, как уменьшение объёма плодного яйца за счёт экзоцелома, преждевременной облитерации экзоцелома, аномалии желточного мешка в виде преждевременной редукции или длительной персистенции. Точная диагностика ЗВУР плода возможна во II–III триместрах беременности. Ассиметричную форму ЗВУР характеризует непропорциональное уменьшение размеров живота плода (за счёт истощения жировой ткани и резервов гликогена) по сравнению с размерами головы и трубчатых костей. При симметричной форме ЗВУР плода происходит пропорциональное отставание всех фетометрических параметров.

Считают, что в основе развития двух типов ЗВУР лежат разные патогенетические механизмы. Симметричная форма, как правило, связана с наследственной патологией, в том числе хромосомными aberrациями, аномалиями развития плода и персигирующими инфекционными заболеваниями матери (энтеровирусы, вирус простого герпеса, ЦМВ и вирус краснухи). Ведущий патогенетический фактор асимметричной формы ЗВУР (около 90% случаев) — плацентарная недостаточность с развитием хронической гипоксии плода и метаболических нарушений.

Степень ЗВУР плода, коррелирующая со степенью тяжести плацентарной недостаточности, определяет акушерскую тактику ведения беременности: I степень ЗВУР соответствует отставанию размеров плода на 2–4 нед; II степень — 4–6 нед; III степень — 6 нед беременности и более. Развитие III степени ЗВУР — высокопрогностичный признак наследственной патологии, врождённых пороков и аномалий развития плода.

ДОППЛЕРОМЕТРИЯ КРОВОТОКА В СИСТЕМЕ «МАТЬ–ПЛАЦЕНТА–ПЛОД»

Метод доплерометрии применяют в акушерстве с 1977 г. Регистрация кривых скоростей кровотока плода основана на эффекте Допплера, открытого в 1842 г. и представляющего собой разницу частот акустических волн ультразвукового

диапазона, излучаемых пьезоэлектрическим датчиком и отражённых от движущихся частиц. Анализ скорости смещения ультразвуковых волн от форменных элементов крови (эритроцитов) позволяет оценить ряд параметров плодово-плацентарного кровотока (скорость, резистентность сосудов и др.). По степени изменения параметров кровотока можно на ранних стадиях предположить различные нарушения состояния плода. Для более объективной оценки кривых скоростей кровотока целесообразно вычислять независимые от угла инсонации (наклон ультразвукового луча к исследуемому сосуду) параметры кровотока: индекс резистентности, пульсационный индекс и систоло-диастолическое отношение.

Артерия пуповины

У здорового плода происходит прогрессивное увеличение диастолического компонента кровотока пупочной артерии по мере увеличения срока беременности. Повышение значений исследуемых индексов расценивают как патологическое явление, указывающее на усиление сосудистой резистентности и гипоксию плода.

Более 85% плодов имеют значение систоло-диастолического отношения менее 3 к 30 нед беременности, что служит доказательством нормальной циркуляции крови в пуповине; систоло-диастолическое отношение, превышающее 3, считают критерием нарушения плодово-плацентарного кровотока. Пограничное значение для пульсационного индекса составляет 1; для индекса резистентности — 0,66. В ряде случаев систоло-диастолическое отношение выше 3 может быть следствием неустойчивой гемодинамики плода.

Особого рассмотрения заслуживают случаи отсутствия конечного диастолического кровотока в артерии пуповины («нулевой» диастолический кровоток) и реверсивного диастолического кровотока в III триместре беременности, указывающие на выраженное страдание плода, тяжёлую гипоксемию и ацидоз. «Нулевой» диастолический кровоток в артерии пуповины обычно предшествует появлению патологических изменений других показателей состояния плода.

Аорта плода

Кровоток в грудном отделе аорты обладает высоким систолическим и низким диастолическим спектром. К гемодинамическим показателям критического состояния плода относят отсутствие диастолического компонента кровотока в аорте.

Средняя мозговая артерия

Анализ мозгового кровотока обычно проводят, измеряя параметры кровотока в средней мозговой артерии — наибольшей внутричерепной артерии, снабжающей париетальную, темпоральную, переднюю долю и базальные ганглии. Изменения кровотока в средней мозговой артерии — часть универсальных изменений гемодинамики плода при гипоксии. В артериях головного мозга плода происходит снижение индекса сосудистого сопротивления, в ответ на увеличение резистентности в артерии пуповины, нисходящей аорте и почечной артерии возрастает диастолический компонент кровотока. Данный феномен (так называемый «brain-sparing effect») считают проявлением компенсаторной централизации кровообращения при хронической гипоксии плода, в результате чего происходит перераспределение и преимущественное кровоснабжение жизненно важных органов, в первую очередь головного мозга. В то же время снижение резистентности мозговых сосудов — скорее механизм адаптации к гипоксии, чем признак поражения мозга.

Маточно-плацентарный кровоток

Параметры маточно-плацентарного кровотока значительно меняются с ранних сроков до 25 нед беременности. Во II и III триместре маточно-плацентарное кровообращение характеризуется низкой сосудистой резистентностью. Нормальный маточный кровоток имеет средние значения пульсационного индекса менее 1,02; индекса резистентности — менее 0,7 и систоло-диастолического отношения менее 2,4. Спектр кровотока в аркуатных и спиральных артериях обладает значительным диастолическим компонентом и отражает стабильный плацентарный кровоток при физиологической беременности. Наиболее частая причина высокой резистентности плацентарных сосудов — нарушение инвазии трофобласта и эндотелиальная дисфункция. Значительное влияние на маточный кровоток оказывает гемодинамика беременной, в связи с чем частота патологического маточного кровотока у беременных с гипертензией и гестозом выше.

Многочисленные данные о доплерометрии кровотока в системе «мать–плацента–плод» указывают на относительно низкую прогностическую ценность и чувствительность метода к гипоксии плода, составляющую 10–67%. К недостаткам метода относят значительное влияние на параметры плодового кровотока поведенческого статуса плода, ударного объёма сердца, частоты и вариабельности сердечного ритма плода, центральной гемодинамики матери, медикаментов, а также ошибки при повторных измерениях кровотока артерии пуповины у одного исследователя. Однако если рассматривать доплерометрию кровотока как метод, выявляющий группу патологий беременности, — ЗВУР, гестоз — позитивная прогностическая ценность возрастает.

Вена пуповины

Для оценки венозного кровообращения наиболее часто проводят доплерометрию вены пуповины и венозного протока. Исследование проводят в брюшном отделе пупочной вены. При нормально протекающей беременности регистрируют постоянный кровоток. На фоне дыхательных движений и двигательной активности плода возможны волнообразные колебания спектра. Неблагоприятным прогностическим критерием состояния плода считают пульсацию венозного кровотока. В то же время при благоприятном постнатальном исходе в ряде случаев наблюдают пульсирующий спектр кровотока.

Венозный проток

Кровоток в венозном протоке при физиологической беременности имеет ортоградный характер в течение всех фаз сердечного цикла. При гипоксии плода происходит снижение конечной диастолической скорости кровотока. Отсутствие диастолического компонента, или ретроградный спектр, — признак декомпенсации кровообращения плода, неблагоприятный прогностический критерий постнатального исхода.

КАРДИОТОКОГРАФИЯ

Кардиотокография — метод одновременной регистрации ЧСС плода и тонуса матки.

Контроль работы сердца вегетативной нервной системой начинается во время внутриутробного развития плода, после рождения продолжается развитие симпатической иннервации сердца и созревание барорецепторных рефлексов. Способность рецепторов к реагированию возникает одновременно в обеих системах, но появление симпатических нервов и эффективная нейромедиаторная функция в симпатической системе развиваются позднее, чем в

парасимпатической. Процесс созревания артериальных барорецепторов проявляется variability ритма, изменениями тонуса сосудов и сократимости сердечной мышцы. Барорефлексы играют важную роль в регулировании АД у плода.

Аортальные хеморецепторы реагируют на асфиксию и химическую стимуляцию, вызывая развитие брадикардии, повышение АД и симпатический вазоспазм. Поскольку аортальный хеморефлекс возникает при минимальном снижении содержания кислорода в артериальной крови, высказано предположение, что рефлекс играет роль первого защитного механизма при гипоксемии.

Сердечный ритм может быть условно подразделён на три основных параметра: частоту базального ритма, variability и периодические изменения.

Частота базального ритма

Частоту базального ритма определяют как среднюю величину сердечных сокращений, когда плод не подвержен стрессорному воздействию. Частота базального ритма — результат параллельного воздействия симпатической и парасимпатической нервных систем на автономный сердечный ритм. Значения нормального базального ритма составляют 120–160/мин при головном предлежании и 110–180/мин — при тазовом.

Тахикардия — ЧСС, превышающая 160/мин (при головном предлежании) и 180/мин (при тазовом). Причины тахикардии:

- лёгкая степень гипоксии плода;
- лихорадка у матери;
- амнионит;
- гипертиреозидизм матери;
- анемия плода;
- недоношенность;
- лекарственные препараты (β_2 -адреномиметики).

У 0,4–0,6% плодов наблюдают наджелудочковую тахикардию с частотой 190–220/мин, продолжающуюся до 1,5 ч. Короткие эпизоды наджелудочковой тахикардии, как правило, не приводят к неблагоприятным последствиям. В то же время длительные периоды наджелудочковой тахикардии могут привести к врождённой недостаточности сердца и неиммунной водянке плода.

Брадикардия — ЧСС менее 110–120/мин. Причины брадикардии:

- гипоксия плода средней и тяжёлой степени;
- блокада проводящей системы сердца;
- влияние ЛС (β -адреноблокаторы).

При брадикардии, вызванной гипоксией, ЧСС обычно ниже 100/мин, а variability ритма почти отсутствует. Этот тип брадикардии часто предшествует состоянию угрожающей смерти плода и расценивается как показание к немедленному родоразрешению. Блокада сердца (трёхступенчатая с полной диссоциацией сокращений предсердий и желудочков) при врождённых пороках и коллагенозах сопровождается брадикардией, не превышающей 60–80/мин.

Патологический вариант базального ритма — синусоидальный ритм, наблюдающийся как антенатально, так и в родах, представляющий собой ундулирующую базальную линию с частотой 2–5 циклов в минуту. Циклы имеют амплитуду не менее 5/мин при отсутствии коротковолновой variability ритма (рис. 1).

Причины возникновения синусоидального ритма:

- тяжёлая гипоксия и ацидоз плода;
- тяжёлая анемия;
- врождённые пороки сердца.

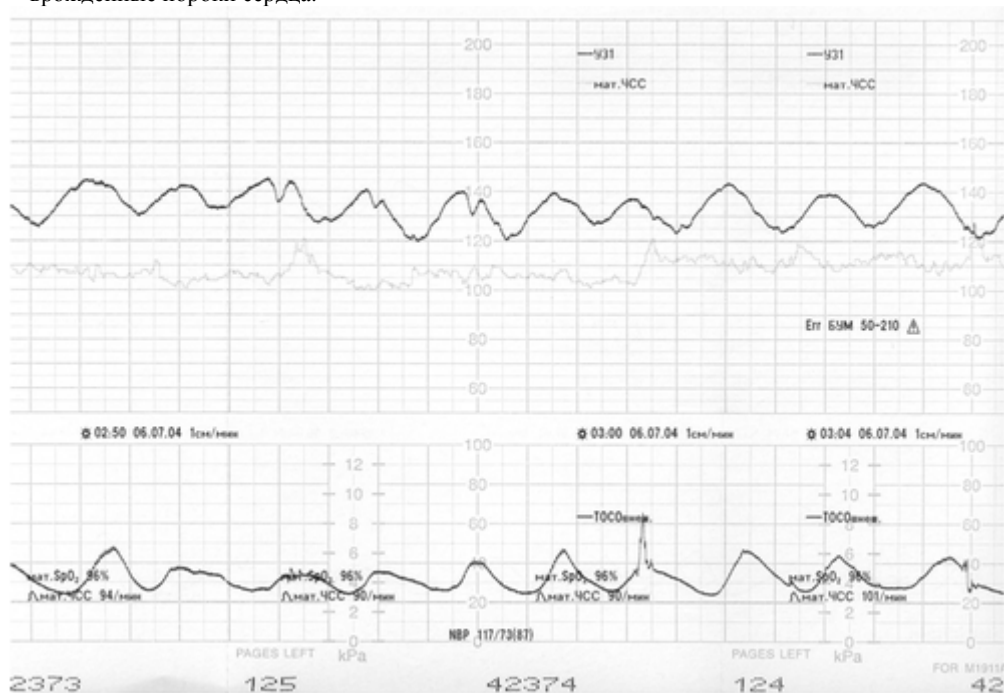


Рис. 1. Синусоидальный базальный ритм. Variability базального ритма

Интервалы между двумя последующими сердечными сокращениями плода в норме неодинаковы, при графической регистрации от удара к удару базальный ритм выглядит нерегулярным. Вариабельность сердечного ритма представляет собой колебания мгновенной ЧСС за 1 мин. Выделяют два вида вариабельности сердечного ритма:

- ◆ длинноволновая — long term variability;
- ◆ коротковолновая — short term variability.

Длинноволновая вариабельность отражает колебания ЧСС плода в течение минуты.

Амплитуда — разница между максимальной и минимальной ЧСС за 1 мин. Нормальная амплитуда составляет 6–25/мин. Снижение вариабельности — амплитуда менее 6/мин («монотонный ритм», рис. 2). За отсутствие вариабельности ритма принимают амплитуду менее 2/мин («немой ритм»). Базальный ритм с амплитудой более 25/мин называют «сальтаторным», как правило, такой феномен связан с компрессией пуповины (рис. 3).

Частота — количество осцилляций в 1 мин. В норме показатель составляет 7–12.

Вариабельность ритма обусловлена взаимодействием ЦНС, симпатической и парасимпатической нервных систем и собственной иннервации сердца плода. Изменение вариабельности может быть вызвано нарушением в одной или нескольких системах.

Вариабельность сердечного ритма обусловлена взаимодействием ЦНС, симпатической и парасимпатической нервных систем и собственной иннервацией сердца. При неврологической интактности плода на вариабельность ритма оказывают влияние поведенческий статус плода, температура тела, степень оксигенации и воздействие лекарственных препаратов, получаемых матерью. Причины снижения вариабельности базального ритма:

- ◆ гипоксия и ацидоз;
- ◆ врождённые аномалии сердечно-сосудистой системы;
- ◆ недоношенность;
- ◆ тахикардия;
- ◆ фаза сна у плода;
- ◆ действие лекарственных препаратов (наркотические анальгетики, барбитураты, транквилизаторы, седативные и антигистаминные препараты, средства для наркоза).

Вариабельность ритма — наиболее важный критерий состояния плода. Нормальная амплитуда осцилляций свидетельствует о том, что состояние плода удовлетворительно. В то же время у плода на грани летального исхода происходит снижение вариабельности базального ритма, так называемый монотонный («немой») ритм.

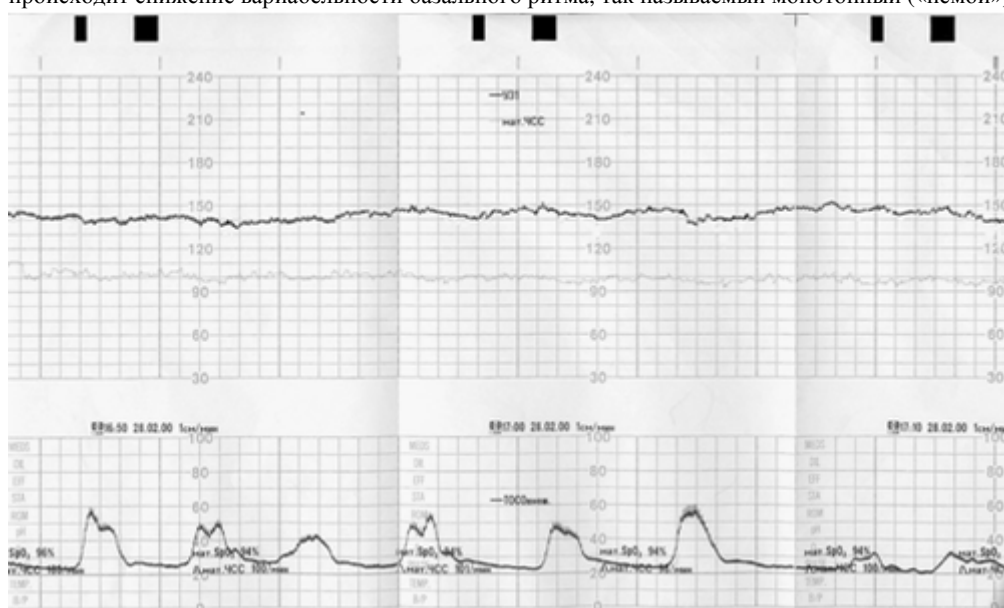


Рис. 2. Монотонный сердечный ритм.

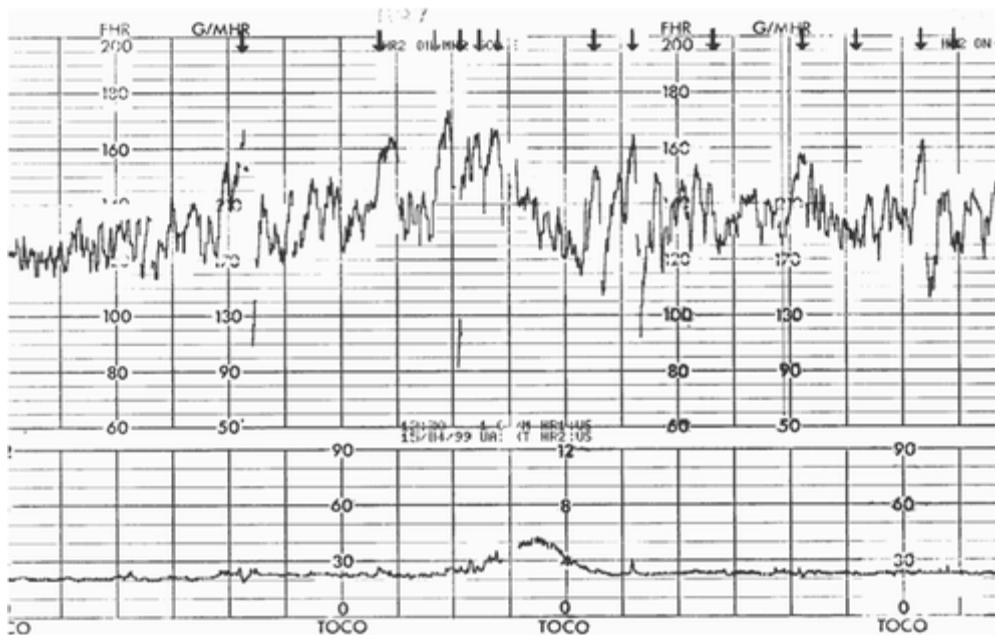


Рис. 3. Сальтаторный сердечный ритм.

Существует несколько способов расшифровки результатов кардиотокографии во время беременности: визуальный (точность составляет 68%), с использованием балльной шкалы (точность — 78%) и компьютерный анализ (точность — 90%). Оценку состояния плода с использованием данного прибора производят по величине показателя страдания плода. Показатель страдания плода в пределах 1,0 свидетельствует о здоровье плода, 1,1–2,0 — о начальных нарушениях состояния плода, 2,1–3,0 — о выраженных нарушениях состояния плода, 3,1–4,0 — о резко выраженных нарушениях состояния плода. Внедрение компьютерного анализа кардиотокограмм позволяет объективно оценить коротковолновую вариабельность сердечного ритма, отражающую разницу длительности сердечных циклов от удара к удару (рис. 4).

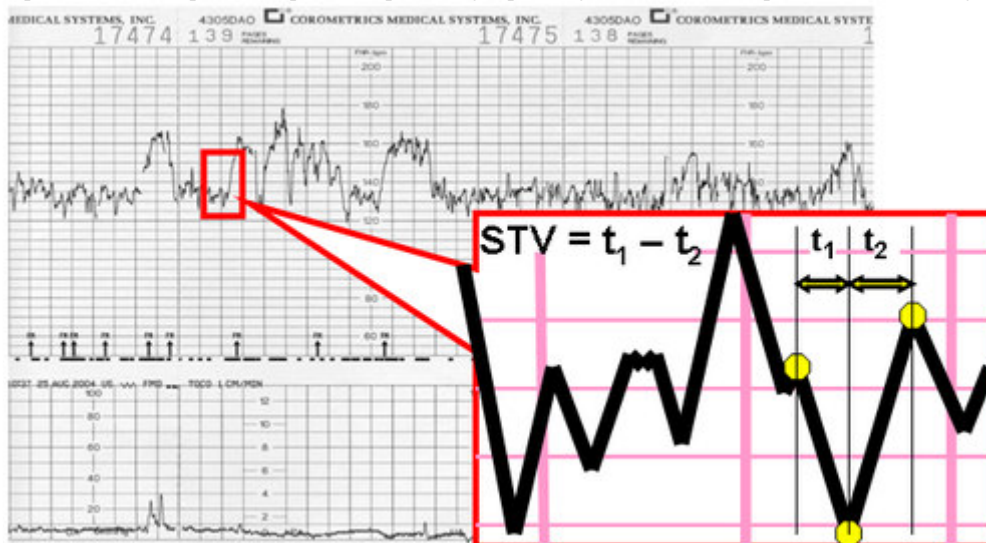


Рис. 4. Анализ коротковолновой вариабельности сердечного ритма.

К дополнительным преимуществам компьютерного анализа можно отнести возможность стандартизации и объективной интерпретации результатов, а также возможность проведения анализа начинающим специалистом.

ПЕРИОДИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Периодические изменения ритма обычно связаны с сокращениями матки или движением плода и включают акцелерации и децелерации. Акцелерации — медленные ускорения сердечного ритма. При удовлетворительном состоянии плода за 30 мин исследования наблюдают не менее двух акцелераций, амплитудой более 15/мин и продолжительностью более 15 с. Частота и амплитуда акцелераций, вызванных движениями плода, возрастает с увеличением срока гестации. Изучение реакции сердечного ритма на двигательную активность позволяет регистрировать миокардиальный рефлекс — возникновение акцелераций в ответ на шевеление, являющийся важным прогностическим тестом в оценке состояния плода.

Сердечный ритм плода с наличием акцелераций считают реактивным. Однако фаза сна у плода, недоношенность, медикаментозная терапия и температура тела матери могут вызывать снижение реактивности сердечного ритма. Поскольку плод длительное время может оставаться нереактивным, возможно применение различных методов пробуждения плода, находящегося в состоянии сна. Наиболее распространены наружные манипуляции (через брюшную стенку) и акустическая стимуляция.

Децелерации — медленные урежения сердечного ритма. По степени тяжести различают:

- лёгкие — до 15/мин;
- средней тяжести — 16–45/мин;
- тяжёлые — более 45/мин.

При развитии регулярной родовой деятельности важное диагностическое значение имеет появление ранних (dip I), поздних (dip II) или переменных (dip III) децелераций.

Ранние децелерации — рефлекторная реакция изменения ЧСС плода на сдавление головки во время схватки, обусловленная центральной ваготонией при повышении внутричерепного давления (рис. 5). По форме ранние акцелерации отражают кривую сокращения матки (та же длительность и амплитуда). Ранние децелерации лёгкой и средней степени обычно не считают прогностически неблагоприятными для постнатального исхода.

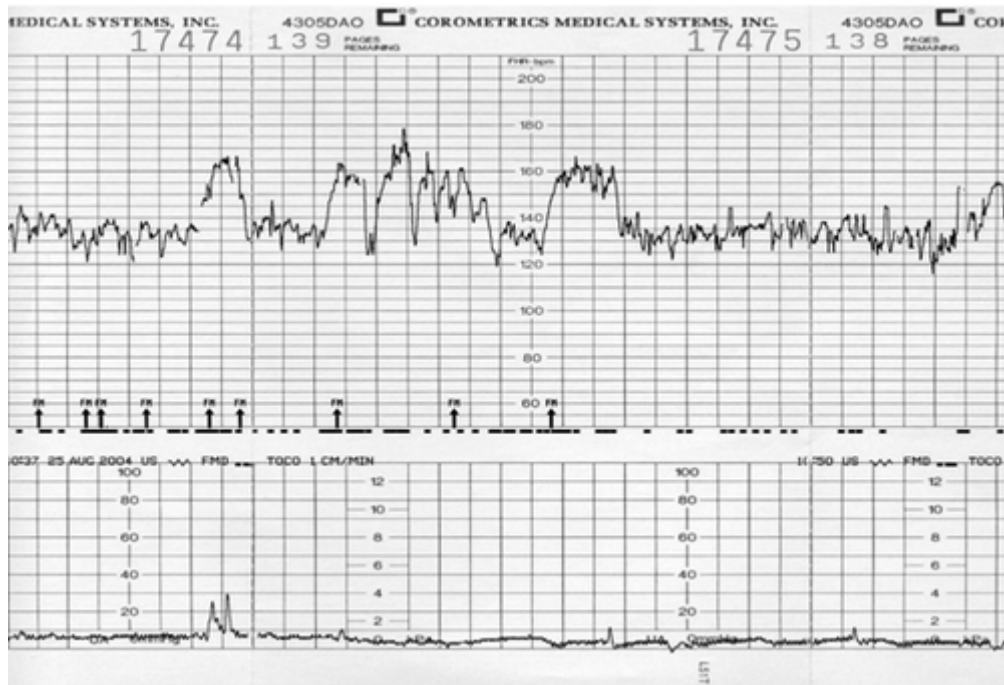


Рис. 5. Ранние децелерации.

Поздние децелерации возникают через 30–60 с после начала схватки и отражают нарушение кровообращения в межворсинчатом пространстве при сокращении матки (рис. 6). В тех случаях, когда сокращения матки вызывают повышение внутриматочного давления более чем на 30 мм рт.ст., оксигенированная кровь прекращает поступать из открытых межворсинчатых пространств. Если у плода нормальный кислородный запас, напряжение кислорода не снижается ниже критического уровня (17–18 мм рт.ст.) и сердечная деятельность не нарушается. При сниженном кислородном резерве сокращения миометрия вызывают падение напряжения кислорода ниже критического уровня, провоцируя развитие поздних децелераций. Таким образом, механизм развития поздних децелераций включает прямую миокардиальную депрессию при персистирующей гипоксии плода и развитии анаэробного метаболизма и ацидоза. Поздние децелерации с нормальной вариабельностью ритма обычно связаны с благоприятным исходом для плода, а сниженная вариабельность («немой» ритм) предполагает неблагоприятный прогноз.

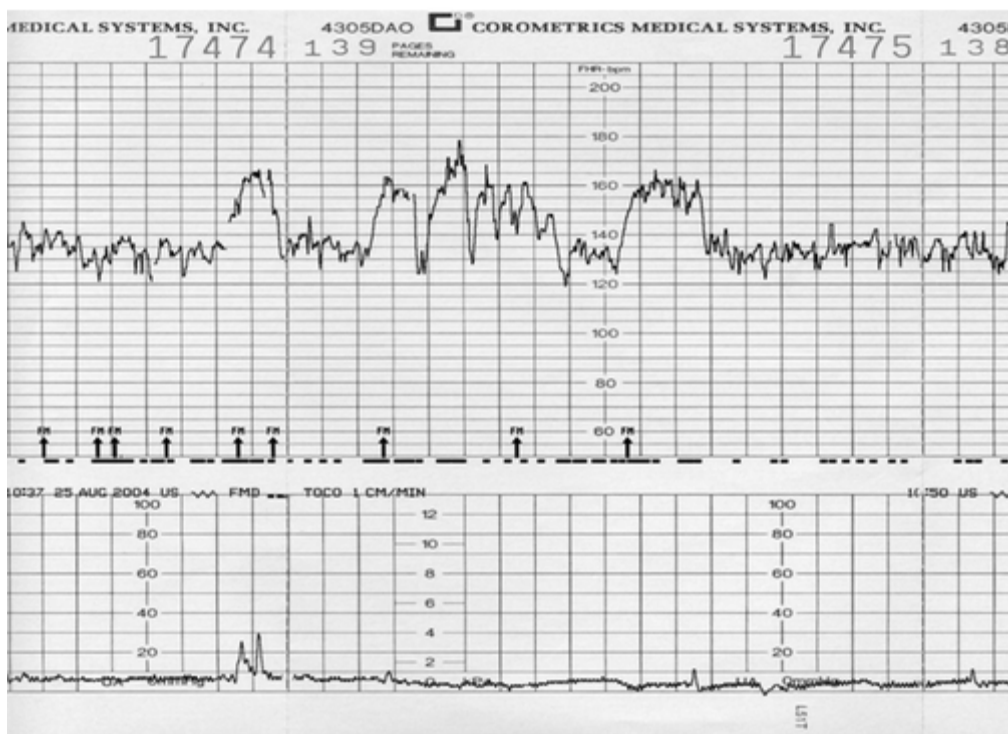


Рис. 6. Поздние децелерации.

Вариабельные децелерации (рис. 7) возникают вне зависимости от сокращений миометрия и связаны с патологией пуповины (в 50% случаев — с обвитием пуповиной). Без возникновения других нарушений ритма вариабельные децелерации не свидетельствуют о выраженном страдании плода.

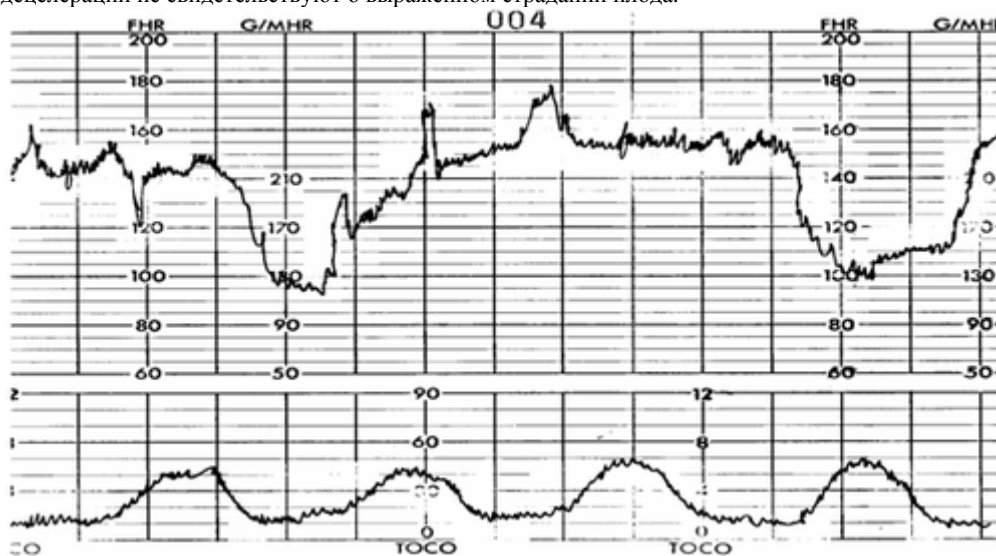


Рис. 7. Вариабельные децелерации

Кардиотокографические тесты антенатальной диагностики плода:

- ◆ контрактильный (стрессовый) тест;
- ◇ окситоциновый тест;
- ◇ маммарный тест.
- ◆ Нестрессовый тест.

Контрактильный (стрессовый) тест. При индукции маточных сокращений более 30 мм рт.ст. снижение поступления кислорода имитирует стресс плода в активной фазе родов. В США Рэй (1972) представил окситоциновый тест как метод оценки состояния плода. При проведении исследования внутривенно капельно вводят окситоцин в дозе 0,5 ЕД/мин с увеличением скорости введения через 15–20 мин до появления 2–3 схваток продолжительностью 40–50 с за 10 мин. Другой применяемый метод индукции маточных сокращений — мануальная стимуляция сосков. При проведении маммарного теста адекватной маточной активности достигают в 80–100% случаев. Положительный контрактильный тест — появление поздних децелераций в ответ на индукцию маточных сокращений, что указывает на неподготовленность плода к стрессу в родах.

Для большинства беременностей высокого риска возможно проведение контрактильного теста с 32-й недели гестации. При тяжёлой степени задержки роста плода, прогрессирующей гипертензии и маловодии необходимо провести тестирование раньше. В некоторых случаях (кесарево сечение или миомэктомия в анамнезе, признаки угрожающих преждевременных родов, предлежание и отслойка плаценты, многоводие) контрактильный тест небезопасен и противопоказан.

Нестрессовый тест. В середине 70-х годов XX в. была установлена взаимосвязь между наличием акцелераций сердечного ритма в антенатальном периоде и благоприятным перинатальным исходом. Оценка акцелераций при антенатальном кардиомониторинге получила название нестрессового теста. Рациональная сторона проведения нестрессового теста состоит в том, что при снижении поступления кислорода и истощении энергетического резерва происходит уменьшение количества движений плода и отсутствие акцелераций в ответ на двигательную активность. В настоящее время нестрессовый тест используют в качестве рутинного пренатального скрининга беременных для определения биофизического профиля плода. Реактивный нестрессовый тест, определяемый как наличие двух и более акцелераций, имеет высокую надёжность в прогнозировании благоприятного исхода для плода (рис. 8). В то же время нереактивный нестрессовый тест, определяемый как отсутствие акцелераций в течение 30–40 мин, даёт более 50% ложноотрицательных результатов. Это связано с тем, что нестрессовый тест высокочувствителен к ритмичным осцилляциям активности ЦНС, а такие факторы, как фаза сна у плода, недоношенность, медикаментозная терапия и температура тела матери могут быть связаны со снижением реактивности сердечного ритма. Зачастую нереактивные тесты означают, что ребёнок спит, и требуют увеличения времени тестирования или применения различных методов пробуждения плода (пальпация плода через переднюю брюшную стенку, нагрузочная доза глюкозы, виброакустическая стимуляция).

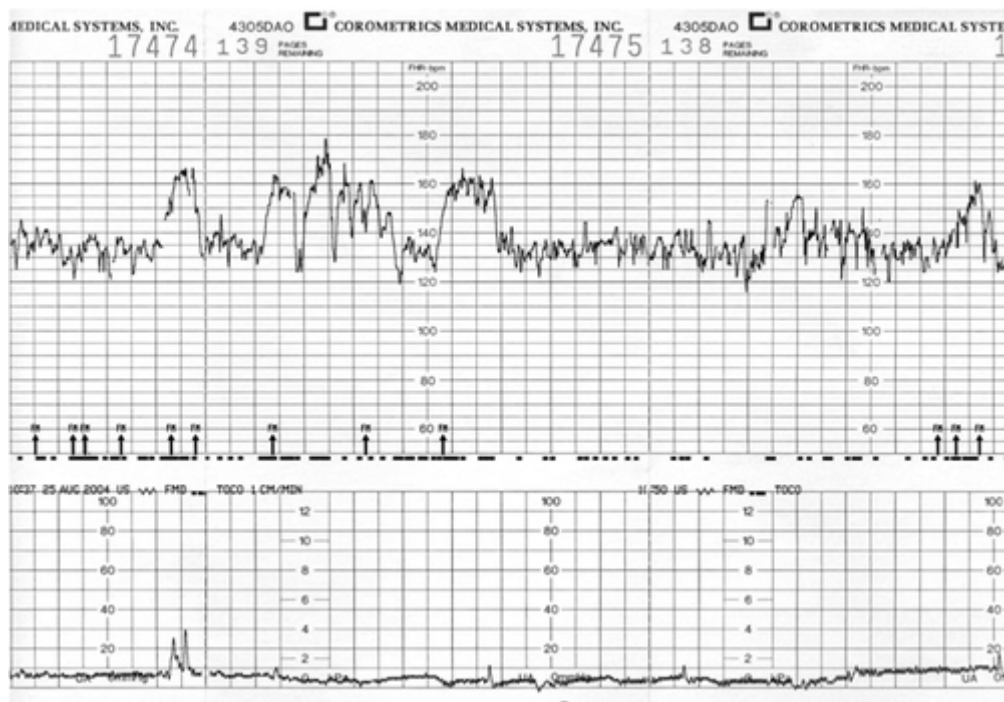


Рис. 8. Реактивный нестрессовый тест.

Биофизический профиль плода

Биофизический профиль плода — метод оценки степени риска для плода, основанный на комплексной оценке маркёров как острого, так и длительно текущего страдания плода. В результате объединения данных, полученных при проведении УЗИ и нестрессового теста, была создана система оценки плода, включающая пять дискретных параметров: результат нестрессового теста, оценку дыхательных движений, двигательной активности, мышечного тонуса и объёма околоплодных вод.

Патофизиологическое обоснование концепции постепенного угнетения отдельных биофизических параметров плода по мере прогрессирования гипоксии базируется на представлении о том, что филогенетически более зрелые центры ЦНС менее чувствительны к гипоксии, а поражение молодых центров происходит на ранних стадиях кислородного голодания. Наиболее чувствительна к гипоксии нейровегетативная система сердца и дыхательной мускулатуры. Стойкое угнетение сердечного ритма и дыхательной активности происходит при рН 7,20. Следовательно, первое проявление гипоксии и ацидоза — патологический сердечный ритм и отсутствие дыхательных движений плода. Нарушение функции сосудодвигательного центра и двигательной активности происходит при рН менее 7,20, а окончательное прекращение при рН менее 7,10. Пятый компонент биофизического профиля плода — маловодие — результат снижения продукции мочи при централизации кровообращения, отражающий длительную гипоксемию.

В системе оценки биофизического профиля плода нормальные параметры оценивают в 2 балла, патологические — в 0 баллов. В 1983 г. предложена 3-балльная система оценки состояния плода. Параллельно метод оценки биофизического профиля плода был дополнен шестым компонентом — степенью зрелости плаценты. Поскольку зрелость плаценты не зависит от функции центральной нервной системы (ЦНС), прогностическая ценность данного параметра в отношении риска для плода сомнительна. Система оценки биофизического профиля плода представлена в табл. 1.

Интерпретация балльной шкалы биофизического профиля плода

Оценка 8–10 баллов характеризует удовлетворительное состояние плода, 4–6 баллов — сомнительное состояние, менее 4 баллов указывает на выраженную внутриутробную гипоксию плода и высокий риск развития перинатальных осложнений.

Отдельные параметры биофизического профиля плода имеют различную прогностическую ценность в отношении постнатального исхода; в практической деятельности ряда медицинских центров применяют сокращённую шкалу биофизического профиля плода. Считают, что альтернатива полной шкале биофизического профиля плода — оценка объёма околоплодных вод, нестрессового теста и дыхательных движений.

Таблица 1. Шкала оценки биофизического профиля плода

Параметры оценки	2 балла	1 балл	0 баллов
Нестрессовый тест	2 и более акцелерации	2–4 акцелерации	менее 2 акцелераций
Частота дыхательных движений	более 1 эпизода не менее 30 с	более 1 эпизода в течение 30–60 с	отсутствуют или менее 30 с
Двигательная амплитуда	не менее 3 движений	1–2 движения	менее 2 движений
Мышечный тонус	не менее 1 движения из сгибательного положения в разгибательное и обратно	не менее 1 эпизода разгибания и обратного сгибания конечностей или один эпизод разгибания и сгибания спины плода	разгибательное положение плода без возврата в сгибательное
Объём околоплодных вод	более 1 кармана более 1 см в двух перпендикулярных размерах	не менее 1 кармана 1–2 см в вертикальном размере	наибольший карман менее 1 см в двух перпендикулярных размерах

Амниоскопия

Амниоскопия — трансцервикальный осмотр плодного пузыря. Метод применяют для визуальной качественной оценки околоплодных вод при доношенной беременности.

Показания

В настоящее время амниоскопию применяют как вспомогательный метод для определения окраски околоплодных вод при перенашивании и подозрении на гипоксию плода.

Противопоказания

Противопоказания к проведению амниоскопии — предлежание плаценты и рак шейки матки.

Подготовка

Для выполнения амниоскопии необходимо убедиться в том, что плод находится в головном предлежании, беременность доношенная, шейка матки открыта на 1–2 пальца.

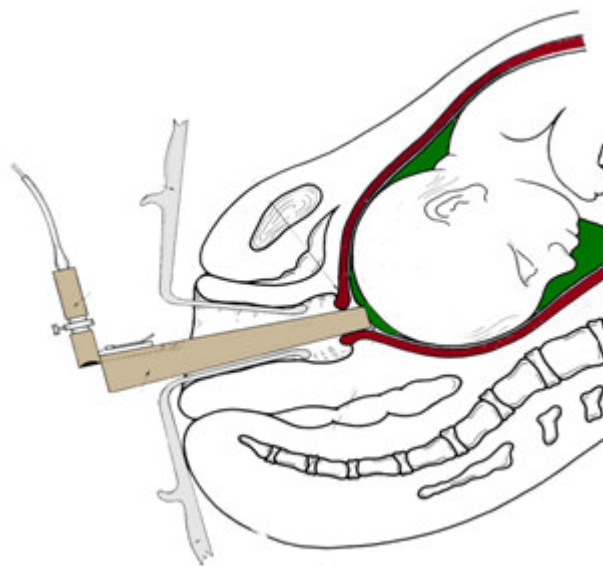


Рис. 9. Схема проведения амниоскопии.

Интерпретация

При удовлетворительном состоянии плода околоплодные воды светлые, прозрачные, опалесцирующие, с наличием белой сыровидной смазки. При гемолитической болезни плода околоплодные воды желтоватого или желто-коричневого цвета. При гипоксии плода околоплодные воды зелёного цвета, возможно наличие мекониальной взвеси. Критерий длительной гипоксии — прокрашивание плодных оболочек. Механизм выделения мекония связан с реакцией организма плода на гипоксию, которая в сочетании с гиперкапнией и ваготонией чревной области плода ведёт к усилению перистальтики кишечника, снижению тонуса или параличу сфинктера заднего прохода и выделению мекония в околоплодные воды. Однако следует помнить, что у 15–20% плодов в после 41-й недели беременности происходит мекониальное окрашивание околоплодных вод, не сопровождающееся признаками гипоксии (рис. 10).

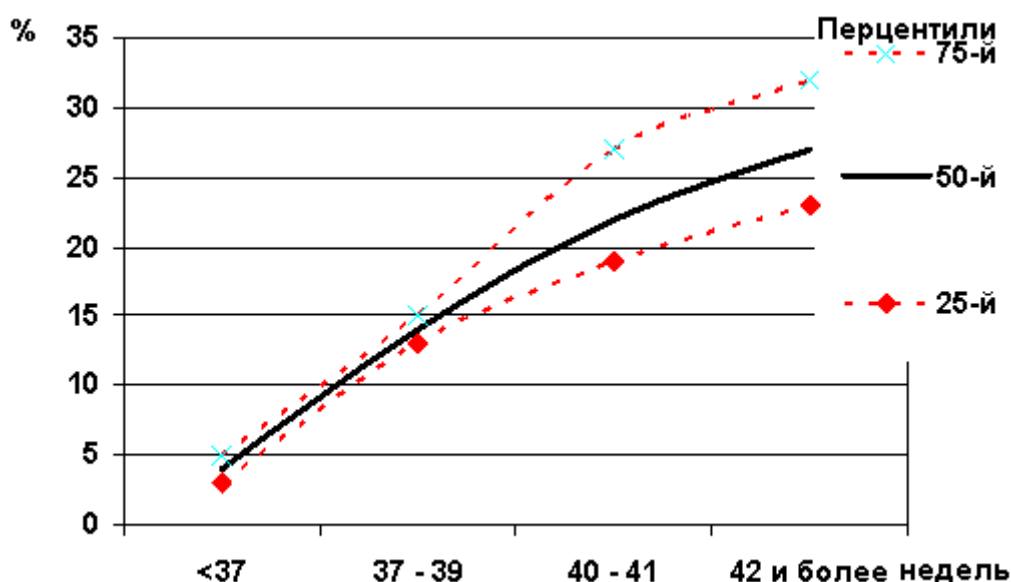


Рис. 10. Частота меконияльного окрашивания околоплодных вод в зависимости от срока беременности.

Осложнения

Наиболее часто встречающееся осложнение амниоскопии — разрыв плодного пузыря и излитие околоплодных вод. При предлежании плаценты или низкой плацентации возможны отслойка плаценты и кровотечение.

Фетоскопия

Фетоскопия — метод, позволяющий осуществить непосредственный визуальный осмотр плода.

Показания

Метод применяют для проведения внутриутробных хирургических вмешательств (коагуляция сосудистых анастомозов при синдроме фето-фетальной трансфузии др.), диагностики кожных заболеваний плода и узкоспецифических наследственных заболеваний, требующих визуальной диагностики. В связи с высоким риском тяжёлых осложнений диагностическую фетоскопию применяют редко.

Противопоказания

Проведение фетоскопии противопоказано при следующих состояниях:

- плацентация по передней стенке матки;
- предлежание плаценты;
- множественная миома матки с преимущественным расположением узлов по передней стенке;
- выраженные варикозные изменения миометрия передней стенки матки.

Осложнения

При выполнении фетоскопии возможны следующие осложнения:

- прерывание беременности (3–8%);
- внутрибрюшное кровотечение;
- эмболия околоплодными водами.

Интранатальная оценка состояния плода

Основные методы интранатальной диагностики — кардиотокография с интерпретацией типа децелераций и характера базального ритма и оценка КОС крови плода. Комплексная оценка состояния плода в родах во многом определяет время и метод родоразрешения.

Интранатальный анализ кислотно-щелочного состояния крови плода

Показания

Наличие децелераций средней и тяжёлой степени в родах.

Условия

Для проведения интранатального анализа крови необходимо убедиться, что плодный пузырь отсутствует, акушерский зев открыт на 3 см и более, а роженица проинформирована и согласна на манипуляцию.

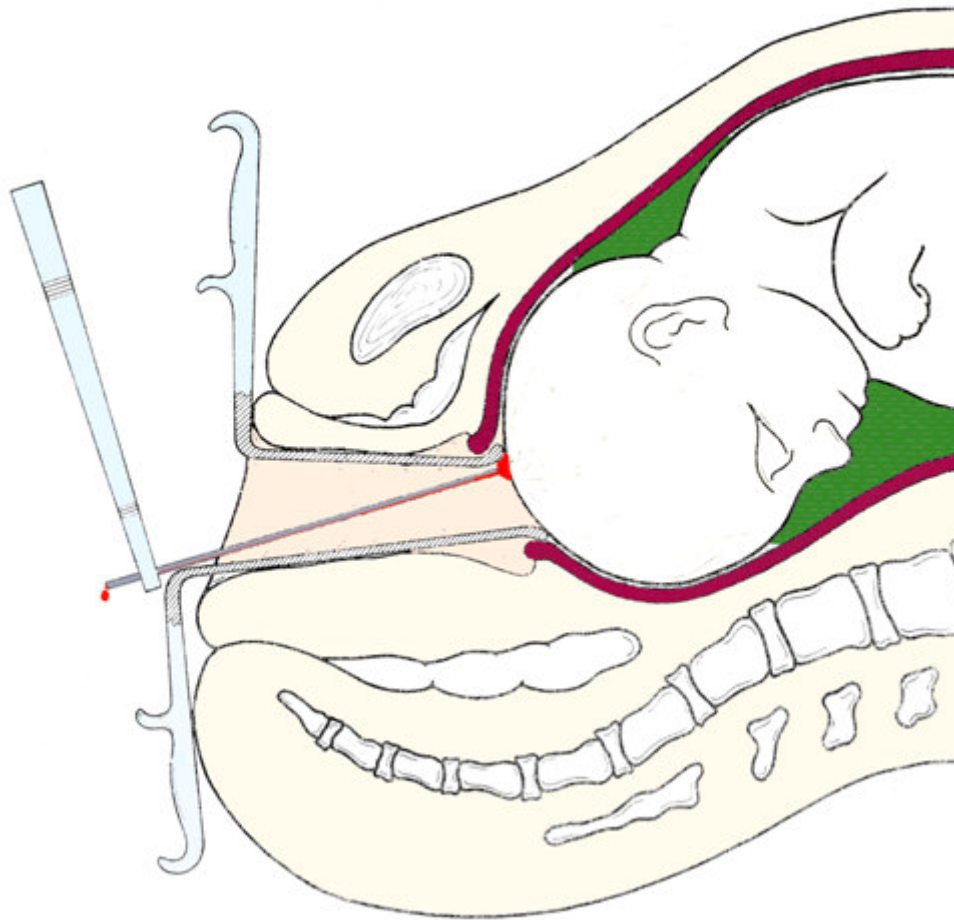


Рис. 11. Схема проведения анализа крови плода в родах.

Интерпретация результатов и акушерская тактика

При нормальной рН крови (более 7,25) возможно консервативное ведение родов. При преацидозе (рН 7,20–7,25) показано повторное проведение анализа или экстренное родоразрешение. При ацидозе (рН менее 7,20) показано экстренное родоразрешение.

АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА ПРИ УГРОЖАЮЩИХ СОСТОЯНИЯХ ПЛОДА

Основными причинами неблагоприятного перинатального исхода являются гипоксия плода, врождённые аномалии развития и родовой травматизм. При этом первое место в структуре заболеваемости и смертности занимают недоношенные дети.

В связи с этим пренатальная диагностика, акушерская тактика при преждевременных родах и профилактика родового травматизма являются наиболее актуальными вопросами современной перинатологии.

АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА ПРИ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Невынашивание беременности и преждевременные роды — основная причина перинатальных потерь. Несмотря на внедрение высокоэффективных перинатальных технологий, частота преждевременных родов составляет 4-12%. Основные причины преждевременных родов — внутриутробная инфекция (ВУИ), тяжёлые эндокринопатии, многоплодная беременность, осложнения беременности, требующие досрочного родоразрешения (отслойка плаценты, гестозы и др.).

Основные принципы терапии угрожающих преждевременных родов включают следующие мероприятия:

- лечебно-охранительный режим (психопрофилактика, ограничение половой активности, постельный режим);
- седативная терапия;
- профилактика и лечение гипоксии плода с проведением адекватной инфузионной терапии для улучшения маточного кровообращения;
- токолитическая терапия;
- профилактика синдрома дыхательных расстройств (СДР) плода;
- антибактериальная или противовирусная терапия.

Токолитическим эффектом обладают (β_2 -адреномиметики, магния сульфат, нестероидные противовоспалительные средства, блокаторы медленных кальциевых каналов и доноры оксида азота. Наиболее эффективны β_2 -адреномиметики (механизм действия опосредован увеличением концентрации цАМФ) и магния сульфат (эффект связан с конкурентным взаимодействием ионов магния и блокировкой кальциевых каналов клетки, что снижает внутриклеточное поступление кальция и активность киназ лёгких цепей миозина). Остальные группы токолитических препаратов обладают менее выраженным эффектом и для проведения экстренного массивного токолиза не применяются.

Наиболее эффективна специфическая профилактика СДР при помощи глюкокортикоидной терапии. Глюкокортикоиды рекомендованы к антенатальному применению с 24-34-й недели беременности при преждевременных родах, для стимулирования эмбрионального созревания лёгких, снижения частоты дыхательных расстройств и хронических заболеваний лёгких, неонатальной и детской смертности, а также для повышения эффективности постнатальной сурфактантной терапии. Профилактику СДР проводят парентерально. Оральный путь введения глюкокортикоидов неэффективен. В качестве оптимальных альтернативных схем предложено введение двух доз бетаметазона по 12 мг внутримышечно с интервалом 12-24 ч (общая доза 24 мг) или шести доз дексаметазона по 4 мг внутримышечно через 6 ч (общая доза 24 мг). Показание к проведению глюкокортикоидной терапии — вероятные преждевременные роды на 24-34-й неделе беременности.

АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЁННОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

Преобладающая причина инициации родовой деятельности при недоношенной беременности — преждевременный разрыв плодных оболочек, составляющий около 50% в структуре преждевременных родов. Значительные успехи в выживании глубоко недоношенных новорождённых и прогрессивное снижение инвалидизации после 25 нед беременности обеспечивают возможность максимального пролонгирования беременности, осложнённой преждевременным разрывом плодных оболочек, в зависимости от уровня оснащения и квалификации неонатальной службы. Тактика ведения беременности включает проведение профилактики СДР плода при помощи глюкокортикоидной терапии, инфузионной терапии для профилактики и лечения гипоксии плода, антибактериальной терапии с учётом чувствительности микрофлоры родовых путей и токолитической терапии. Выжидательная тактика целесообразна до развития спонтанной родовой деятельности или возникновения показаний к родоразрешению. Родоразрешение через естественные родовые пути осуществляют после родовозбуждения. Показания к родовозбуждению — гестационный срок 32-34 нед и более, критическое маловодие (индекс амниотической жидкости менее 5 см) и развитие симптомов системной воспалительной реакции.

Родоразрешение путём операции кесарева сечения проводят при достижении плодом жизнеспособного возраста с учётом оснащения и квалификации неонатальной службы. Показания для кесарева сечения — появление симптомов гипоксии плода, критическое маловодие при биологически незрелой шейке матки, неправильное положение плода, тазовое предлежание плода массой менее 2000 г, развитие акушерских осложнений, представляющих угрозу для жизни беременной я роженицы (в том числе тяжёлый гестоз, геморрагический шок и др.).

ПРОФИЛАКТИКА РОДОВОГО ТРАВМАТИЗМА

В современном акушерстве мероприятия, осуществляемые с целью предупреждения родового травматизма, включают:

- выявление группы плодов высокого перинатального риска;

- квалифицированное ведение родов с использованием эпидуральной анестезии, с профилактикой и своевременной коррекцией аномалий родовых сил;
- расширение показаний к кесареву сечению при тазовом предлежании плода.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

При развитии родовой деятельности с целью профилактики травматизма недоношенного плода и коррекции нарушений сократительной деятельности показана пролонгированная эпидуральная анестезия. При отсутствии возможности проведения эпидуральной анестезии целесообразно прибегнуть к токолитической терапии до открытия маточного зева на 7-8 см, что способствует снижению темпа раскрытия шейки матки и нормализации сократительной деятельности. Обязательно проведение динамического кардиомониторного контроля состояния плода, адекватной инфузионной терапии с целью профилактики гипоксии. Второй период родов ведут без защиты промежности и с эпизиотомией.

ТАКТИКА РОДРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ТАЗОВОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛОДА

Основные причины гибели плода в тазовом предлежании при влагалищном родоразрешении — тяжёлая асфиксия и родовая травма. В связи с высоким риском перинатальной патологии многие акушеры считают целесообразным расширять показания к кесареву сечению при тазовом предлежании плода. Кесарево сечение показано в следующих случаях:

- масса плода менее 2000 г или более 3600 г;
- анатомически узкий таз;
- ножное предлежание;
- выраженная ЗВУР;
- отягощенный акушерский анамнез, в том числе перинатальная гибель или родовая травма плода в анамнезе, бесплодие;
- перенесенная беременность;
- биологически незрелая шейка матки, рубец на матке, аномалии развития и опухоли матки;
- предлежание и отслойка плаценты;
- многоплодная беременность при тазовом предлежании первого плода, развитии аномалий родовой деятельности или гипоксии плода.

При отсутствии показаний к оперативному родоразрешению при тазовом предлежании плода перинатальный риск при влагалищном родоразрешении минимальный.

ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРИНЦИПЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЕНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ В АКУШЕРСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Современная организация перинатальной (в том числе неонатальной) помощи предусматривает три уровня сложности.

Первый уровень — оказание простых форм помощи матерям и детям: первичная помощь новорождённому, выявление состояний риска, ранняя диагностика заболеваний и направление пациентов в другие ЛПУ.

Второй уровень — обеспечение всей необходимой медицинской помощью при нормально протекающих и осложнённых родах. Учреждения этого уровня должны располагать высококвалифицированным персоналом и специальным оборудованием. Здесь решают задачи, обеспечивающие короткий курс ИВЛ, клиническую стабилизацию состояния тяжелобольных и глубоко недоношенных детей и направление их в стационары третьего уровня.

Третий уровень — оказание медицинской помощи любой степени сложности. Такие учреждения требуют целенаправленного обеспечения кадрами высокой квалификации, лабораториями и современной аппаратурой.

Несмотря на то, что центральным звеном данной системы является ПЦ (третий уровень), родильный дом или родильное отделение общего типа (первый уровень) также играют очень важную роль.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОТДЕЛЕНИЯ ДЛЯ НОВОРОЖДЁННЫХ РОДИЛЬНОГО ДОМА

Отделение для новорождённых в родильных домах имеет количество коек, равное 110% от акушерских послеродовых коек. В физиологическом и обсервационном послеродовых отделениях новорождённые располагаются в палатах типа «мать и дитя». Это обусловлено тем, что многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о благоприятном влиянии раннего контакта матери и ребёнка на формирование биоценоза у новорождённого, становление его иммунитета, формирование материнских чувств и психологической связи между матерью и ребёнком. Кроме того, в физиологическом и обсервационном отделениях выделяют и отдельные палаты для новорождённых (при противопоказаниях для совместного пребывания, например, для детей от кесарева сечения, которых на одни сутки отделяют от матерей). Однако современный отечественный опыт показывает, что как после кесарева сечения, так и при нетяжёлых заболеваниях матери и ребёнка совместное пребывание не только возможно, но существенно улучшает прогноз для женщин и детей.

В физиологическом отделении выделяют палату интенсивной терапии новорождённых (ПИТН) для недоношенных, для детей, родившихся в асфиксии, новорождённых с клиникой церебральных поражений, дыхательных нарушений, перенёсших хроническую внутриутробную гипоксию. Сюда же помещают детей, родившихся от перенесенной беременности, с клинической картиной гематологической резусной и групповой сенсибилизации. В рядовых родильных домах число коек для такого поста соответствует 15% числа коек послеродового отделения.

Число коек для новорождённых обсервационного отделения соответствует числу послеродовых коек и должно составлять не менее 20% общего числа коечного фонда в стационаре. Обсервационное отделение (палата) следует располагать так, чтобы оно не имело связи с другими отделениями новорождённых (лучше на разных этажах). Здесь находятся дети, рождённые необследованными матерями, поступившие в родовспомогательное учреждение после

родов, произошедших вне родильного дома. Сюда же помещают новорождённых, переведенных из физиологического отделения в связи с заболеванием матери, детей с тяжёлыми некурабельными пороками развития, «отказных» детей, подлежащих усыновлению или переводу в лечебные стационары и дома ребёнка. В обсервационном отделении для таких пациентов выделяют изолятор на 1-3 койки. Дети с гнойно-воспалительными заболеваниями подлежат переводу в больничные стационары в день постановки диагноза.

Принципиально важно выделить в отделении новорождённых отдельные помещения для пастеризации грудного молока (в физиологическом отделении), хранения вакцины БЦЖ, вакцины против гепатита В, хранения чистого белья и матрацев, санитарные комнаты и комнаты для хранения инвентаря. Сестринские посты отделений новорождённых целесообразно полностью изолировать друг от друга, размещая их в разных концах коридора, максимально удаляя от туалетных комнат и буфетной.

При раздельном пребывании для соблюдения цикличности детские палаты должны соответствовать материнским; в одной палате помещают детей одного и того же возраста (допускается разница до 3 сут). С общим коридором детские палаты сообщаются через шлюз, где устанавливают стол для медицинской сестры. Два стула и шкаф для хранения суточного запаса автоклавированного белья. Каждый медицинский пост должен иметь разгрузочную палату для детей, матери которых задерживаются после выписки основного контингента новорождённых и родильниц.

Организация медицинской помощи новорождённым начинается с родильного блока, где для этой цели необходимо выделить манипуляционно-туалетные комнаты при родовых палатах. Поскольку в этих помещениях производится не только уход за новорождёнными, но и реанимационные мероприятия, они должны иметь специальное оборудование. Сюда относится пеленальный стол с подогревом и приспособления для оказания первичной и реанимационной помощи. Оптимальным вариантом обеспечения теплового комфорта являются источники лучистого тепла, которыми снабжены современные реанимационные и пеленальные столы.

Рядом с пеленальным столом располагают столик с предметами ухода за новорождённым: банки с широким горлом и притёртыми пробками для 95% этилового спирта. 5% раствора калия перманганата, флаконы со стерильным растительным маслом в индивидуальной расфасовке по 30 мл, лоток для отработанного материала, стерильные пинцеты и корщипы. Предпочтительно использовать одноразовые пластиковые зажимы для пуповины.

Вблизи пеленального стола размещают тумбочку с весами - лотковыми или электронными. Использование последних очень удобно для взвешивания новорождённых с очень низкой (менее 1500 г) и экстремально низкой (менее 1000 г) массой тела.

Для оказания экстренной помощи новорождённому необходимо иметь оборудование для отсасывания слизи из верхних дыхательных путей:

- баллончик или приспособление типа Mucus Extractor, катетер De Lee;
- катетеры для отсасывания № 6, 8, 10;
- желудочные зонды № 8;
- тройники;
- электроотсос (или механический отсос). Оборудование для респираторной терапии:
- источник кислорода;
- ротаметр;
- увлажнитель кислородно-воздушной смеси;
- соединительные кислородные трубки;
- саморасправляющийся мешок типа «Амбу»;
- лицевые маски;
- аппарат для механической искусственной вентиляции легких типа Neo-Puff для проведения вентиляции с помощью Т-адаптера и маски.

Оборудование для интубации трахен:

- ларингоскопы с прямыми клинками № 0 для недоношенных и № 1 для доношенных новорождённых;
- запасные лампочки и элементы питания для ларингоскопа;
- эндотрахеальные трубки размером 2,5; 3,0; 3,5; 4,0;
- проводник (стиллет) для эндотрахеальной трубки. Медикаменты:
- раствор адреналина гидрохлорида 1:10 000;
- 0,9% раствор натрия хлорида;
- раствор гидрокарбоната натрия 4%;
- стерильная вода для инъекций. Инструментарий для введения медикаментов:
- шприцы объемом 1, 2, 5, 10, 20, 50 мл;
- иглы диаметром 25, 21, 18 G;
- пупочные катетеры № 6 и 8;
- спиртовые тампоны.

Кроме того, для оказания первичной и реанимационной помощи необходимы часы с секундной стрелкой или Argal-time, стерильные перчатки, ножницы, лейкопластырь шириной 1-1,5 см, фонендоскоп.

В шкафу или на отдельном столе помещают биксы со стерильным материалом: пакеты вторичной обработки пуповины, пипетки и ватные шарики (для вторичной профилактики бленнореи новорождённых), наборы для пеленания детей, медальоны и браслеты, собранные в индивидуальные пакеты. В набор для вторичной обработки пуповины входят завернутые в пелёнку ножницы, две металлические скобки Роговина, зажим для скобок (предпочтительно использовать пластиковые зажимы), шёлковая или марлевая лигатура диаметром 1 мм и длиной 10 см, марля для покрытия культи пуповины, сложенная треугольником, деревянная палочка с ватой, 2-3 ватных шарика, лента для измерения новорождённого. В европейских странах полагают, что наложение повязки на культю пуповины замедляет её подсыхание и способствует инфицированию.

В манипуляционно-туалетной комнате для новорождённых должны быть ёмкости с антисептиками для обработки рук персонала. Пеленальный стол, весы и кровати перед поступлением каждого нового пациента обрабатывают ветошью, смоченной в дезинфицирующем растворе.

Обслуживание новорождённого в манипуляционно-туалетной комнате осуществляет акушерка, которая после тщательной санитарной обработки рук проводит вторичную обработку пуповины. Среди известных методов этой обработки предпочтение следует отдать способу Роговина или наложению пластикового зажима. Однако при резус-отрицательной крови матери, изосенсибилизации её по системе АВО, объёмной сочной пуповине, затрудняющей наложение скобки, а также при малой массе тела (менее 2500 г), при тяжёлом состоянии новорождённых на пуповину целесообразно накладывать шёлковую лигатуру. В этом случае сосуды пуповины легкодоступны для проведения инфузионной и трансфузионной терапии.

Вслед за обработкой пуповины акушерка стерильным ватным тампоном, смоченным стерильным растительным или вазелиновым маслом, проводит первичную обработку кожных покровов, удаляя с кожи ребёнка кровь, слизь и меконий. После обработки кожу осушают стерильной пелёнкой и производят антропометрические измерения.

Профилактика инфекционных заболеваний глаз у новорождённых проводится во время первичного туалета новорождённого путём однократного закапывания в конъюнктивальный мешок раствора серебра нитрата 2%, раствора сульфацил-натрия 20% (трижды с интервалом 10 мин) или закладыванием за нижнее веко тетрациклина гидрохлорида 1% или эритромицина фосфата 10 000 ЕД в 1 г (глазная мазь, полоска длиной до 1 см). Кроме того, допустимо однократное закапывание в конъюнктивальный мешок раствора протаргола 1% или раствора колларгола 1% (глазные капли).

На браслетах и медальоне акушерка записывает фамилию, имя, отчество, номер истории родов матери, пол ребёнка, массу и длину его тела, час и дату рождения. Новорождённого пеленают, укладывают в кровать, наблюдают в течение 2 ч; после осмотра педиатра акушерка переводит его в отделение для новорождённых. Все большее распространение получает методика выкладывания ребенка на живот матери и раннего прикладывания к груди.

В родильном зале врач проводит первый осмотр новорождённого, после чего заполняет историю развития новорождённого. Все медицинские манипуляции с новорождённым проводятся после получения письменного информированного согласия матери.

Перевод ребёнка из родильного зала в отделение новорождённых зависит от его состояния. При приёме новорождённого в детское отделение медицинская сестра сличает надписи на браслетах и медальоне с историей родов матери, вывешивает на кровати ребёнка номер. В истории развития новорождённого отмечает дату и час поступления, пол ребёнка, массу тела, состояние и температуру. Аналогичная запись проводится в журнале регистрации отделения новорождённых.

Перед обработкой и пеленанием каждого новорождённого персонал должен мыть руки и обрабатывать их антисептиком. Ежедневный туалет новорождённого проводится медсестрой в определённой последовательности: умывают лицо ребенка тёплой водой, обрабатывают глаза, нос, уши. Складки кожи обрабатывают стерильным вазелиновым или растительным маслом. Область ягодиц и промежность обмывают тёплой проточной водой с детским мылом (лучше со специальным гелем для мытья новорождённых во флаконе с дозатором), подсушивают промокательными движениями стерильной пелёнкой и смазывают стерильным вазелиновым маслом. Глаза новорождённых обрабатывают стерильными ватными стариками, смоченными в дистиллированной воде. Туалет носовых ходов осуществляют с помощью стерильных фитильков, смоченных стерильным вазелиновым маслом; ушей — сухими стерильными шариками.

Уход за остатком пуповины осуществляют открытым способом, повязку снимают на следующий день после рождения. Обработка остатка пуповины является врачебной процедурой - именно с этого врач начинает ежедневный осмотр. Культю пуповины обрабатывают 70% этиловым спиртом или 3% раствором водорода пероксида, затем 5% раствором калия перманганата или бриллиантового зелёного. После отпадения остатка пуповины (чаще на 4-6-й день жизни) пупочную ранку обрабатывают раствором 3% водорода пероксида с последующим применением 5% калия перманганата или бриллиантового зелёного. Обработку пупочной ранки проводят ежедневно до полного заживления. Корочки пупочной ранки подлежат удалению при обработке. Хирургическое иссечение пуповинного остатка — потенциально опасная процедура, поэтому её не рекомендуют. Использование препаратов йода для ежедневного туалета новорождённого и обработки пупочной ранки исключено из-за возможности резорбции препарата и риска угнетения функции щитовидной железы.

В отделении новорождённых родильного дома используется только стерильное бельё; новое бельё предварительно стирают и автоклавируют. Пеленание новорождённых проводят не менее 6-7 раз в сутки, т.е. перед каждым кормлением, применяя «широкое пеленание». Тугое пеленание ребёнка нарушает микроциркуляцию крови, поэтому рекомендуется нетугое пеленание со свободными ручками. Ежедневно в определённое время перед кормлением проводят взвешивание ребёнка. Температуру тела измеряют 2 раза: в 5.00-6.00 и в 17.00-18.00 каждый день. Температура воздуха в палатах для новорождённых должна быть 22-24 °С, а в палате для недоношенных — 24-26 °С. Палаты должны быть обеспечены тёплой водой, стационарными бактерицидными лампами, подводкой кислорода. Палаты следует регулярно проветривать (в промежутках между кормлениями) и кварцевать (по 30 мин 5-6 раз в день).

Все изделия медицинского назначения, в том числе инструменты, применяемые для ухода за новорождёнными (глазные пипетки, шпатели и др.), подлежат дезинфекции и стерилизации. Лекарственные формы для новорождённых используют в мелкой или однократной расфасовке. Строгое соблюдение санитарно-эпидемиологического режима в отделениях новорождённых является непременным условием работы. Особенно важно уделять внимание мытью рук персонала. Важным элементом уменьшения возможности инфицирования новорождённых является применение персоналом латексных или полиэтиленовых перчаток.

В последнее время менее жёсткими стали требования в отношении масочного режима. Использование масок целесообразно лишь в условиях эпидемически неблагоприятных ситуаций (например, эпидемия гриппа в регионе) и при

проведении инвазивных манипуляций. Ослабление масочного режима при соблюдении прочих санитарно-эпидемиологических правил не привело к сколько-нибудь заметному росту неонатальных инфекций.

Послеродовое физиологическое отделение.

Совместное пребывание матери и ребёнка

Совместное пребывание родильницы и новорождённого в палате послеродового отделения родильного дома имеет преимущества перед отдельным пребыванием: снижается заболеваемость внутрибольничной инфекцией и интенсивность циркуляции госпитальных штаммов, колонизация различных биотопов ребёнка осуществляется материнскими штаммами.

Койки послеродового физиологического отделения следует по возможности располагать в палатах совместного пребывания матери и ребёнка. Возможна организация таких палат в наблюдательном отделении. Противопоказания к совместному пребыванию определяются в каждом конкретном случае врачами акушером-гинекологом и неонатологом. Для совместного пребывания матери и ребёнка предназначаются одно- или двухместные палаты. Заполнение палаты происходит в течение одних суток. Санитарно-гигиенический и противоэпидемический режим отделения соответствует режиму физиологического отделения с отдельным пребыванием. При совместном пребывании матери и ребёнка по желанию родильницы допускается использование для новорождённых подгузников промышленного производства.

Вне зависимости от условий пребывания новорождённого (совместно или отдельно с матерью) следует избегать использования в рационе новорождённых иной пищи или питья, кроме грудного молока, за исключением случаев, обусловленных медицинскими показаниями.

Грудное вскармливание, вскармливание «по требованию ребёнка» является наиболее рациональным и должно пропагандироваться во всех родовспомогательных учреждениях.

Распорядок дня отделения новорождённых

4.30-6.00 Утренний туалет детей, взвешивание, измерение температуры тела, подготовка к кормлению, выполнение назначений. Влажная уборка коридора и подсобных помещений

6.00-6.30 Первое кормление детей. Влажная уборка палат

7.00-8.00 Стерилизация предметов ухода, обработка пеленального стола, медицинских столиков, весов

8.45-9.30 Пеленание детей

9.30-10.00 Второе кормление детей, получение чистого белья. Приготовление дезрастворов

10.00-13.00 Врачебный обход. Обработка и пеленание детей

13.00-13.30 Третье кормление детей. Влажная уборка палат. Смена кузезов

13.30-15.00 Выполнение дневных назначений. Оформление историй развития новорождённых и другой медицинской документации. Выписка детей домой

15.00-15.45 Сбор и передача матрацев в дезкамеру после выписки детей. Заливка палат (экспозиция 2 ч)

15.45-16.30 Пеленание детей. Измерение температуры тела

16.30-17.00 Четвёртое кормление детей

17.30-18.45 Мытьё палат после заливки. Обработка кузезов и предметов кислородотерапии

18.45-20.00 Пеленание и вторичная обработка детей

20.00-20.30 Пятое кормление детей. Влажная уборка палат

20.30-21.30 Мытьё клеёнчатых чехлов и фартуков

21.30-23.30 Пеленание детей. Выполнение назначений. Влажная уборка коридоров и подсобных помещений

23.30-24.00 Шестое кормление детей. Влажная уборка палат

Комната для сбора, пастеризации и хранения грудного молока

В послеродовых физиологических отделениях выделяют помещения для сбора, пастеризации и хранения грудного молока. Перед каждым кормлением медсестра раздаёт матерям стерильную посуду и собирает её со сцеженным после кормления молоком.

Молоко от матерей с трещинами сосков и от родильниц наблюдательного отделения сбору не подлежит. Собранный грудной молоко разливают в бутылочки по 30-50 мл для индивидуального использования, закрывают и пастеризуют на водяной бане (не более 5-7 мин от закипания воды), уровень воды в которой должен быть не ниже уровня молока в бутылочках. Пастеризованное молоко, молочные смеси и питьевые растворы используют для новорождённых только по назначению врача при наличии показаний. Бутылочки с молоком после пастеризации охлаждают до комнатной температуры и раздают для кормления детей или хранят в холодильнике не более 12 ч. Вода и растворы для питья должны быть в стерильной индивидуальной разовой расфасовке.

Запрещается кормление нескольких детей из одной бутылочки. Докормление или допаивание при показаниях осуществляется из индивидуального разового сосуда или ложки

Скрининг новорождённых

Весьма важным элементом работы отделения новорождённых является проведение *тотального скрининга* на ФКУ, врождённый гипотиреоз (ВГ), АГС, муковисцидоз и галактоземия. Основным условием эффективности скрининга является соблюдение сроков — возраст ребёнка должен достигать 3 сут.

Желательно проведение *аудиологического и офтальмологического скрининга* на врождённую и раннюю неонатальную патологию слуха и зрения у детей. Идеальной моделью аудиологического скрининга новорождённых является регистрация и анализ задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ). При проведении офтальмологического скрининга целесообразно использовать следующее оснащение и приборы: бинокулярный или

панорамный офтальмоскоп, лупы силой +16 и +20 диоптрий, стерильные пружинные векорасширители, глазные капли для расширения зрачка, стерильные пипетки.

Вакцинация против гепатита В

В рамках Национального календаря профилактических прививок профилактика гепатита В новорожденным проводится путём трёхкратной прививки в первые 12 ч после рождения ребёнка, в 1 мес и в 6 мес. Детям, родившимся у матерей-носительниц вируса гепатита В или заболевшим вирусным гепатитом В в III триместре беременности, вакцинацию проводят по следующей схеме: в первые 12 ч после рождения, в 1 мес, 2 мес и 12 мес. Одновременно с первой прививкой ребёнку рекомендуется ввести иммуноглобулин человека против гепатита В. Новорожденным и детям младшего возраста вакцину вводят только внутримышечно в переднебоковую область бедра. Не рекомендуется вводить вакцину внутримышечно в ягодичную область, а также подкожно или внутривожно, так как это может привести к низкому иммунному ответу. При заболеваниях свёртывающей системы крови вакцина может быть введена подкожно. Вакцина против гепатита В представляет собой рекомбинантную суспензию для внутримышечного введения. Доза для новорожденных составляет 0,5 мл (10 мкг). Вакцинация против гепатита В проводится всем здоровым новорожденным обученной медицинской сестрой с письменного информированного согласия родителей.

Вакцинация против туберкулёза

Вакцинацию проводят на 4-7-й день жизни здоровым доношенным новорожденным. Специфическую профилактику туберкулёза можно проводить только зарегистрированными в РФ препаратами — вакциной туберкулезной сухой для внутривожного введения (БЦЖ) и вакциной туберкулезной сухой для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М).

Для вакцинации новорожденных внутривожным методом в отдельном помещении (кабинете или комнате) родильного дома необходимо иметь:

- холодильник для хранения вакцины БЦЖ и БЦЖ-М при температуре не выше -8 °С;
- шприцы на 2,0 мл и 5,0 мл одноразового применения для разведения вакцины — 2-3 шт.;
- шприцы одноразовые туберкулиновые вместимостью 1,0 мл с хорошо пригнанным поршнем и тонкой короткой иглой с коротким косым срезом — не менее 10-15 шт. на один день работы;
- иглы инъекционные № 840 для разведения вакцины — 2-3 шт.;
- этиловый спирт 70% (этанол), антисептическое средство;
- дезинфицирующий раствор (для замачивания использованных игл, шприцев, ампул).

Все необходимые для внутривожной вакцинации предметы должны храниться под замком в отдельном шкафчике. Использование их для каких-либо других целей категорически запрещается.

Прививку БЦЖ проводит специально обученная медицинская сестра. Перед вакцинацией необходимо информировать родителей ребёнка об иммунизации и местной реакции на прививку - и получить *информированное согласие в письменной форме*. Согласие родителей на вакцинацию заносится в историю развития новорожденного. Проведение вакцинации в родильном доме допускается в детской палате в присутствии врача после осмотра им ребёнка. Вакцину БЦЖ-М применяют внутривожно в дозе 0,025 мг в 0,1 мл раствора.

В роддоме прививают недоношенных новорожденных с массой тела 2000 г и более (при условии восстановления первоначальной массы тела) за день до выписки домой.

В день вакцинации во избежание контаминации никакие другие парентеральные манипуляции ребёнку не проводят.

На сегодняшний день чётко разработаны противопоказания к применению вакцины БЦЖ, соблюдение которых позволяет избежать постпрививочных реакций.

В связи с ранней выпиской из акушерских стационаров, при отсутствии противопоказаний вакцинация новорожденных против туберкулёза может проводиться с 3-х суток жизни, выписка возможна через час после вакцинации (при отсутствии постпрививочной реакции).

При неосложнённом течении послеродового периода у родильницы и раннего неонатального периода у новорожденного, а также при положительной динамике прибавки массы тела мать с ребёнком могут быть выписаны домой на 4-6-е сутки после родов. Для выписки детей в роддоме должны быть две выписные комнаты (отдельно для физиологического и обсервационного отделения). После выписки родильниц и новорожденных в освобождённой палате проводится заключительная дезинфекция с обязательной камерной обработкой постельных принадлежностей.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЁННЫМ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ

Зарубежный опыт и тенденции развития здравоохранения в России подсказывают необходимость перехода к новой для нашей страны организационной форме охраны материнства и детства — перинатальным центрам. Эта форма производит впечатление наиболее прогрессивной и перспективной. Медицинская помощь в таких учреждениях, где находятся беременные высокого риска, начинается на уровне плода и продолжается после рождения в ОРИТН. Одна эта организационная мера позволяет в два раза и более снизить риск смертности среди новорожденных с очень низкой массой тела. Известно, что в нашей стране более половины пациентов, умерших в неонатальном периоде, погибают в первые сутки жизни. Таким образом, организационная стратегия должна заключаться в максимальном приближении высококвалифицированной реанимации и интенсивной терапии к первым минутам и часам жизни. Несмотря на то, что первичная помощь и реанимация новорожденных независимо от организационного уровня родовспомогательного учреждения работают по единой схеме (приказ № 372 МЗ РФ от 28.12.95), наибольшие возможности для её эффективного осуществления имеются в перинатальном центре. При своевременной и адекватной реанимационно-интенсивной помощи, как правило, удаётся восстановить адекватное дыхание, нормальную частоту сердечных сокращений (ЧСС) и цвет кожных покровов, после чего ребёнка переводят в ОРИТН для последующего лечения. Туда же поступают новорожденные с неадекватным самостоятельным дыханием, шоком, судорогами и разлитым цианозом,

недостаточностью кровообращения, нарушениями сердечного ритма, гипербилирубинемией и другими метаболическими расстройствами.

Современная концепция интенсивной терапии и реанимационной помощи новорождённым в перинатальном центре предусматривает организацию двух реанимационно-интенсивных блоков, расположенных на территории первого и второго этапов лечения. Выделение двух блоков позволяет разделить потоки детей, родившихся в перинатальном центре и переведённых из других акушерских стационаров. Предполагается не более чем десятидневное пребывание новорождённых в отделении реанимации первого этапа. В случае необходимости продолжения реанимационной помощи такие пациенты переводятся в отделение реанимации второго этапа. Подобное разделение позволяет существенно снизить риск внутрибольничной инфекции и повысить эффективность реанимационной помощи новорождённым.

Отделения решают следующие задачи:

- оказание высококвалифицированной помощи новорождённым, родившимся как в перинатальном центре, так и переведённым из других родовспомогательных учреждений;
- проведение реанимационно-интенсивного лечения новорождённым с хирургической патологией в пред- и послеоперационном периоде;
- организация консультативно-транспортной ургентной службы в регионе;
- обеспечение санитарно-противоэпидемических мероприятий на современном уровне и профилактики госпитальной инфекции;
- проведение санитарно-просветительской работы с матерями и родственниками новорождённых и оказание им эмоциональной поддержки.

Для успешного решения поставленных задач ОРИТН должно в полной мере владеть следующими лечебно-диагностическими и профилактическими технологиями:

- обеспечение комфортного лечебно-охранительного режима, в том числе для пациентов в критическом состоянии, включая детей с экстремально низкой массой тела;
- мониторинг жизненно важных функций с использованием полифункциональных мониторов;
- проведение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований, включающих биохимические, микробиологические и иммунологические методы, рентгенографию органов грудной и брюшной полости, эхокардиографию (ЭхоКГ), доплерометрию кровотока в магистральных сосудах, УЗИ внутренних органов;
- респираторная терапия (все современные модификации ИВЛ, включая высокочастотную осцилляционную и триггерную, методики спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением, ингаляцию оксида азота);
- искусственное вскармливание (ИВ) специальными смесями, в том числе зондовое вскармливание недоношенных детей, проведение полного или частичного парентерального питания (ПП);
- фототерапия, в том числе интенсивная;
- инфузионно-трансфузионная терапия, в том числе использование компонентов донорской крови, аутокрови и проведение операций обменного переливания крови;
- иммунозаместительная терапия;
- коррекция гемостаза, в том числе физико-химических нарушений;
- анестезиологическое пособие при хирургических вмешательствах у новорождённых;
- ранняя диагностика и лечение ретинопатии недоношенных (РН) в условиях ОРИТН;
- проведение скрининга на врождённые и перинатальные инфекции, генетические аномалии;
- дистанционный контроль за состоянием пациентов в других ЛПУ территории;
- предтранспортировочная стабилизация состояния новорождённых и их транспортировка «на себя».

Оптимальная мощность блока реанимации и интенсивной терапии новорождённых первого этапа — 12 коек, второго этапа — 18 коек. При этом следует учитывать, что потребность в реанимационно-интенсивных койках при условии занятости коечного фонда на 80-85% составляет 4 койки на каждую 1000 живорождённых детей.

Для успешного выполнения перечисленных выше технологий необходим следующий штат.

- Врач анестезиолог-реаниматолог из расчёта один круглосуточный пост на 6 коек + 1,5 ставки дополнительно.
- Врач детский хирург — 1,5 ставки.
- Врач клинической лабораторной диагностики из расчёта один круглосуточный пост на ОРИТН.
- Заведующий отделением — врач-анестезиолог, имеющий сертификат по неонатологии.
- Медицинская палатная сестра из расчёта один круглосуточный пост на 2 койки.
- Медицинская сестра процедурного кабинета из расчёта один круглосуточный пост на 6 коек.
- Медицинская сестра-анестезистка — один круглосуточный пост.
- Операционная медсестра — 1 ставка.
- Фельдшер-лаборант из расчёта один круглосуточный пост на 6 коек.
- Старшая медицинская сестра — 1 должность.
- Младшая медицинская сестра из расчёта один круглосуточный пост на 6 коек.
- Сестра-хозяйка — 2 должности.

С учётом высокой доли церебральной патологии в структуре перинатальной заболеваемости и смертности представляется целесообразным включение в штат ОРИТН врача-невролога.

Долечивание, выхаживание и первичная реабилитация новорождённых, прошедших экстремальные условия патологии неонатального периода, проводят в отделении патологии новорождённых, откуда большую часть пациентов выписывают домой. Наблюдение за ними продолжает консультативная поликлиника ПЦ, что завершает цикл оказания перинатальной помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Приказ № 229 от 27.06.2001 г. «О Национальном календаре профилактических прививок и календаре прививок по эпидемиологическим показаниям».

Приложение № 5 к приказу Минздрава России № 109 от 21.03.2003 г. «Инструкция по вакцинации и ревакцинации БЦЖ и БЦЖ-М».

Приказ Минздрава России № 345 от 26.11.97 г. «О совершенствовании мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах».

Приказ Минздрава СССР № 440 от 20.04.83 г. «О дополнительных мерах по совершенствованию медицинской помощи новорождённым детям».

Приложение к приказу МЗ СССР № 55 от 09.01.86 г.

Приложение к приказу МЗ России № 149 от 05.05.2000 г. Изменения в «Инструкции по организации и проведению профилактических противоэпидемических мероприятий в акушерских стационарах». Пункт 4.3.12.

Акушерско-гинекологическая помощь. Руководство для врачей / Под ред. В.И. Кулакова. — М.: Медпресс, 2000.

Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ № 372 от 28.12.95 г. «О совершенствовании первичной и реанимационной помощи новорождённым в родильном зале».

Руководство по организации и деятельности ПЦ / Под ред. Н.Н. Володина, В.И. Кулакова, Р.А. Хальфина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

Глава 4

Организация медицинской транспортировки тяжелобольных новорождённых

Первые специализированные бригады скорой медицинской помощи для новорождённых были созданы в крупных городах нашей страны более 30 лет назад. Их основной задачей являлось обеспечение адекватных условий транспортировки в машине скорой помощи и контроль за состоянием больных новорождённых в процессе перевода из акушерского стационара в педиатрический. Медицинский персонал этих бригаад административно и функционально подчинялся станциям скорой и неотложной медицинской помощи, что во многом ограничивало круг решаемых медицинских задач. Более 25 лет на их основе были организованы первые выездные бригады реанимации новорождённых. В 1990 г. Минздравом СССР было утверждено «Временное положение о выездной реанимационной бригаде для новорождённых и недоношенных детей», которое предписывало органам управления здравоохранением соответствующих уровней организовать выездные реанимационные бригады в составе перинатальных и неонатальных центров, клинических и детских больниц с функционирующими отделениями реанимации новорождённых и недоношенных детей (Приказ № 22 от 15.01.90 г. «Об организации выездной реанимационной неонатальной бригады»). Тем же приказом были утверждены показания к переводу детей в ОРИТН, штатное расписание выездных неонатальных бригад и табельное оснащение реанимационного автомобиля для новорождённых и недоношенных детей. Несмотря на то, что ряд нормативных положений этого документа с позиции современной медицины устарел, идеология деятельности неонатальных бригад реанимации в нашей стране в течение последнего десятилетия остается неизменной.

Основной целью работы выездной бригады реанимации новорождённых является улучшение преемственности в деятельности акушерской и педиатрической служб региона, снижение заболеваемости, смертности и инвалидности новорождённых и недоношенных детей.

К задачам выездной неонатальной реанимационной бригады относят:

- оказание консультативно-реанимационной помощи новорождённым и недоношенным детям в отделениях новорождённых акушерских и лечебных стационаров региона;
- транспортировку новорождённых и недоношенных детей в отделения реанимации и выхаживания недоношенных детей;
- оказание реанимационной помощи недоношенным и новорождённым детям во время транспортировки.

Создание крупных региональных неонатальных и перинатальных центров потребовало обеспечения перевода тяжелобольных новорождённых детей из акушерских стационаров первого и второго уровня «на себя» в оптимальные сроки. Именно поэтому в настоящее время выездные бригады реанимации новорождённых, как правило, комплектуются врачами, находящимися в штате ОРИТН педиатрического стационара или ПЦ. В основу их функционирования положен принцип ротации кадров, при котором врачи и средний медицинский персонал поочередно трудятся в отделении и в составе бригады.

Бригада работает в круглосуточном режиме и состоит из врача, прошедшего специализацию по детской реанимации и неонатологии, владеющего методами ургентной диагностики, реанимации и интенсивной терапии, медицинской сестры (фельдшера), прошедшей специализацию по неонатологии, водителя, прошедшего инструктаж и обучение для работы на специализированном автомобиле.

Рекомендуемое штатное расписание бригады: 4,5 ставки врачей, 4,5 ставки медицинских сестёр (фельдшеров), 4,5 ставки водителей в расчёте на одну бригаду.

Для координации деятельности акушерских и педиатрических стационаров, оказывающих реанимационную помощь новорождённым, при отделениях, в составе которых образована выездная бригада реанимации новорождённых, создаются диспетчерские пункты. В их задачи входит оперативный приём и обработка информации о рождении и состоянии тяжелобольных новорождённых в акушерских стационарах, определение маршрутов движения выездной бригады и контроль за использованием (оборотом) неонатальных реанимационных коек в регионе. Должности диспетчерского медицинского поста устанавливаются в штатах ОРИТН и, как правило, представлены средним медицинским персоналом. На одну из медицинских сестёр возлагаются обязанности старшего, отвечающего за работу диспетчерского поста. Введение в штат диспетчерского поста врачебной единицы может быть целесообразно только в региональном перинатальном центре (для непрерывной координации деятельности всех акушерских и неонатальных стационаров крупного региона и проведения дистанционных консультаций с использованием телемедицинских технологий).

ПОКАЗАНИЯ К ВЫЗОВУ ВЫЕЗДНОЙ БРИГАДЫ РЕАНИМАЦИИ НОВОРОЖДЁННЫХ И ТРАНСПОРТИРОВКЕ В ОТДЕЛЕНИЕ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЁННЫХ

Показаниями для вызова выездной бригады реанимации новорождённых в акушерский стационар, не имеющий в своей структуре ОРИТН, являются следующие патологические состояния у новорождённого:

- тяжёлые (нарастающие) дыхательные расстройства, выраженная дыхательная недостаточность или глубокое апноэ, независимо от их причины;
- острая сердечно-сосудистая недостаточность;
- состояние после тяжёлой перинатальной асфиксии;
- срок гестации менее 32 нед или масса тела при рождении менее 1250 г;
- тяжёлые гематологические заболевания (тромбоцитопения, тяжёлая ГБН);
- врождённые аномалии развития, требующие неотложной хирургической коррекции;
- другие клинические состояния, требующие интенсивной терапии (метаболические нарушения, тяжёлая родовая травма и др.).

При необходимости выездная неонатальная бригада может использоваться для перетранспортировки тяжелобольных новорождённых (обычно зависимых от ИВЛ) из одного ОРИТН в другой.

ПРИНЦИПЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВРАЧЕЙ-НЕОНАТОЛОГОВ АКУШЕРСКОГО СТАЦИОНАРА И ВРАЧЕЙ ВЫЕЗДНОЙ БРИГАДЫ РЕАНИМАЦИИ НОВОРОЖДЁННЫХ

Врачи акушерского стационара, вызывая неонатальную реанимационную бригаду, до её приезда обязаны проводить всю необходимую терапию, направленную на стабилизацию состояния ребёнка.

Транспортировка новорождённого из родильного дома в ОРИТН является процедурой высокого риска, требующей соблюдения определённых условий и выполнения предтранспортной подготовки, проводимой врачами родильного дома. Врач выездной бригады обязан минимизировать риск транспортировки для здоровья новорождённого. Только согласованные действия медицинского персонала родильного дома, выездной бригады и отделения реанимации позволят доставить в профильное отделение тяжелобольного новорождённого со стабильными жизненно важными функциями организма в оптимальные для специализированного лечения сроки.

Транспортабельным считается ребёнок, способный перенести транспортировку в специализированное отделение в данном состоянии, при данных медико-технических условиях без значимого для его жизни и здоровья риска. Если врач бригады, основываясь на лабораторных данных, данных мониторинга жизненно важных функций и результатах клинического осмотра, приходит к выводу о временной нетранспортабельности ребёнка, в его задачи входит организация на месте интенсивной терапии, направленной на стабилизацию состояния пациента и его подготовку к транспортировке.

Противопоказания к транспортировке:

- шок любой этиологии до момента стабилизации ЧСС и артериального давления (АД);
- судорожный статус до момента его купирования;
- режимы ИВЛ, превышающие возможность проведения ИВЛ при транспортировке (например, для многих транспортных респираторов PIP свыше 30 см вод.ст., частота вентиляции более 60 в мин и др.);
- отрицательная «проба на переключивание» — при подготовке ребёнка к транспортировке (пеленании или переключивании в транспортный кузов, подключении к транспортному респиратору и т.п.) его состояние ухудшается, а основные витальные показатели (S_pO_2 , температура, давление и т.п.) резко снижаются;
- другие причины (определяются главными специалистами региона).

В некоторых случаях (например, при необходимости срочной хирургической помощи новорождённому с «жёсткими» режимами вентиляции и нестабильной гемодинамикой при диафрагмальной грыже) риск от продолжения интенсивной терапии на месте и от транспортировки являются сопоставимо высокими. В этих случаях решение о сроках перевода ребёнка принимается коллегиально, с привлечением к обсуждению вопроса администрации ЛПУ и родителей. Следует помнить, что в большинстве случаев понятие «нетранспортабельность» является временным и зависит от адекватности проводимого лечения, от уровня оснащённости реанимационного автомобиля и квалификации членов реанимационной бригады.

Показатели ребёнка, готового к транспортировке:

- нормальная температура тела;
- стабильная гемодинамика и адекватная микроциркуляция;
- нормальный уровень глюкозы;
- компенсированные газы крови.

План транспортировки новорождённого:

- доставка согретого до 35-36°C транспортного инкубатора в палату к ребёнку;
- выставление на транспортном респираторе необходимых параметров ИВЛ;
- проведение пробы на переключивание: пациент помещается в транспортный инкубатор и подключается к транспортному респиратору - если ухудшения состояния не происходит, меняются инфузионные насосы и монитор;
- выполнение контрольного звонка в принимающее отделение реанимации врачом бригады перед переводом ребёнка необходимо описать состояние пациента и сообщить основные параметры ИВЛ и данные мониторинга;
- размещение инкубатора с больным в салоне автомашины.

Реанимационный автомобиль представляет собой передвижное реанимационное место, оснащённое всем необходимым оборудованием. Машина имеет необходимую подготовку салона для размещения и подключения медицинской аппаратуры. Автомобиль оборудуется разводкой медицинских газов, имеет электророзетки на 220 и 12 В, систему кондиционирования и отопитель повышенной мощности. (Все приемные отделения родовспомогательных учреждений и стационаров для новорождённых желательнее оборудовать наружными розетками электропитания на 220 В для подключения выездных неонатальных реанимационных автомобилей во время выполнения вызовов для поддержания оптимального температурного режима в салоне автомобиля и подзарядки дополнительных аккумуляторных батарей в медицинской аппаратуре.)

Стандартная комплектация реанимационного автомобиля включает:

- транспортный инкубатор для новорождённых;
- аппарат ИВЛ для новорождённых;
- шприцевой насос (не менее 2 шт.);
- монитор пациента неонатальный [непрерывная регистрация электрокардиограммы, частоты дыхательных движений (ЧДД), пульсоксиметрия, неинвазивное измерение АД, температуры тела];
- редуктор-ингалятор кислородный с 2-литровым баллоном и портативным набором для ручной ИВЛ новорождённых;
- увлажнитель кислорода с регулятором потока;
- электроотсасыватель с бактериальным фильтром (портативный автоматический аспиратор);
- набор реанимационный детский с комплектацией для новорождённых: неонатальный ларингоскоп, мешок Амбу, лицевые маски, неонатальный воздуховод, ножницы прямые, ножницы изогнутые, пуговчатый зонд, троакар, иглодержатель, корнцанг, языкодержатель, щипцы Мэгила, пинцет анатомический, пинцет хирургический, эндотрахеальные трубки для новорождённых различной массы тела;
- баллоны кислородные (по 10 л - 3 шт.);
- контейнер термоизоляционный с автоматическим поддержанием температуры инфузионных растворов;
- набор расходных материалов неонатальный (расходный материал — зонды для кормления, пупочные катетеры № 6, 8, зонды для санации трахеобронхиального дерева с клапан-контролем, интравенозные канюли, иглы-бабочки 24 G, одноразовые иглы с лавсаном).

Помимо стандартного оборудования в автомобиле для реанимации новорождённых желательно иметь транспортный анализатор кислотно-основного состояния (КОС) крови, глюкометр и переносной аппарат для УЗИ, оснащённый неонатальный датчиком для проведения нейросонографии (НСГ). Это позволит расширить диагностические возможности выездной бригады реанимации новорождённых и уменьшить риск от неадекватной терапии в процессе транспортировки новорождённых, находящихся в критическом состоянии.

Правильно сконструированный и полностью оснащённый реанимационный автомобиль позволяет врачу-реаниматологу (неонатологу) проводить все необходимые манипуляции и пособия в салоне в случае ухудшения состояния пациента.

Для проведения таких манипуляций, как интубация трахеи, венепункция, дренирование плевральных полостей, желательно остановить автомобиль. Помимо реанимационного автомобиля в регионах с низкой плотностью населения могут использоваться специально оснащённые вездеходы, вертолёты и самолёты.

В принимающем отделении реанимации к моменту поступления должно быть готово реанимационное место (согрет кувез или открытая реанимационная система, собран и подготовлен к работе респиратор, включен монитор, инфузионные насосы). Ребёнка доставляют в ОРИТН, минуя приёмное отделение.

При приёме ребёнка в реанимационное отделение ПЦ или педиатрического стационара врач выездной бригады реанимации помогает подключить ребёнка к респиратору, мониторинг системе, инфузионным насосам, оставляет выписку из родильного дома с номером наряда и совместно с врачом отделения фиксирует состояние пациента на момент поступления, включая параметры ИВЛ и данные мониторинга.

Помимо транспортировки из одного медицинского учреждения в другое часто возникает необходимость перемещения тяжелобольных новорождённых внутри акушерского и педиатрического стационара. С этой целью широко используются транспортные инкубаторы, размещённые на каталках и снабжённые комплектом реанимационной аппаратуры. Мощности встроенных аккумуляторных батарей и запаса кислорода в двух 3-литровых баллонах достаточно для внутрибольничной транспортировки.

Таковы основные современные принципы организации транспортировки новорождённых. Однако следует отметить, что с внедрением в практику новых медицинских технологий будет наблюдаться уменьшение числа нетранспортабельных больных, а также улучшение условий медицинской транспортировки. Эти два фактора в перспективе должны повысить доступность специализированной медицинской помощи всем категориям тяжелобольных новорождённых.

Глава 5

Организация и принципы деятельности отделения (поста) реанимации и интенсивной терапии новорожденных в структуре педиатрического стационара (перинатального центра)

ОРИТН — структурное подразделение перинатальных центров, специализированных родильных домов и крупных (более 2500 родов в год) акушерских стационаров, педиатрических стационаров, располагающих отделениями патологии новорождённых и недоношенных детей и/или хирургии новорождённых.

Основные задачи ОРИТН:

- оказание высококвалифицированной помощи новорождённым, требующим поддержания жизненно важных функций и проведения интенсивной терапии, включая пациентов с хирургической патологией в предоперационном периоде;
- обеспечение санитарно-противоэпидемических мероприятий на современном уровне и профилактика госпитальной инфекции;
- проведение санитарно-просветительской работы с матерями и родственниками новорождённых и оказание эмоциональной поддержки родителям больных детей.

КОНТИНГЕНТ БОЛЬНЫХ

Контингент больных, поступающих в ОРИТН, в той или иной мере определяется структурой детских подразделений ЛПУ (например, наличием ПИТН) и установленным распорядком работы. Обычно в ОРИТН поступают дети со следующей патологией:

- масса тела менее 1500 г;
- дыхательные расстройства, требующие респираторной поддержки или респираторной терапии (все виды ИВЛ);
- тяжёлая сердечно-сосудистая недостаточность, независимо от причины;
- тяжёлые неврологические расстройства (трудно купируемые судороги, кома), независимо от причины;
- кишечная непроходимость (до момента перевода в хирургическое отделение);
- острые нарушения функции других органов, требующие проведения интенсивной терапии [острая почечная недостаточность (ОПН), печёночная недостаточность и др.];
- обильное кровотечение или выраженная кровопотеря, независимо от причины;
- ГБН или непрямая гипербилирубинемия, требующие проведения переливания крови и т.д.;
- тяжёлые метаболические и эндокринные нарушения.

ПРИМЕНЯЕМЫЕ ЛЕЧЕБНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

- Общий уход за больным или находящимся в критическом состоянии новорождённым, включая детей с экстремально низкой массой тела;
- мониторинг жизненно важных функций с использованием полифункциональных мониторов;
- проведение дополнительных лабораторных и инструментальных исследований, включая биохимические, микробиологические и иммунологические методы исследования крови, рентгенографию органов грудной и брюшной полости, НСГ, ЭхоКГ, доплерометрию кровотока в магистральных сосудах, УЗИ внутренних органов;
- ИВ специальными смесями, дозированное, в том числе зондовое вскармливание недоношенных, проведение полного или частичного ПП;
- фототерапия, в том числе интенсивная;
- кузовное содержание детей и выхаживание их в открытых реанимационных системах;
- респираторная терапия [все современные модификации ИВЛ, включая высокочастотную осцилляторную и триггерную ИВЛ, поддержание постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP), ингаляцию оксида азота];
- медикаментозная посиндромная и этиотропная терапия;
- инфузионно-трансфузионная терапия, в том числе использование компонентов донорской крови, аутокрови и проведение операции заменного переливания крови (по показаниям);
- иммунозаместительная терапия;
- коррекция нарушений гемостаза;
- коррекция нарушений физико-химического гомеостаза;

- анестезиологическое пособие при хирургических вмешательствах у новорождённых;
- выхаживание новорождённых после хирургических вмешательств;
- электроэнцефалография (ЭЭГ);
- ранняя диагностика РН и организация терапии, если она требуется, когда ребёнок с ретинопатией находится в отделении реанимации новорождённых;
- забор крови для генетического скрининга;
- дистанционный контроль за состоянием пациентов в других ЛПУ территории;
- предтранспортировочная стабилизация состояния новорождённых и их транспортировка «на себя»;
- организация забора биологического материала и проведение экстренных исследований в экспресс-лаборатории: КОС и газы крови, лактат, билирубин общий (фотометрическим методом), гемоглобин, гематокрит, электролиты;
- проведение скрининга на врождённые и перинатальные инфекции.

Медицинские технологии в ОРИТН носят непрерывный и комплексный характер. Объём медицинской помощи конкретному ребёнку определяется выраженностью дыхательной или полиорганной недостаточности, массой тела при рождении и гестационным возрастом. Независимо от этого всем новорождённым необходимо обеспечить:

- комфортную температурную среду;
- увлажнение и подогрев воздушно-кислородной смеси;
- удаление секрета из дыхательных путей;
- инфузионную терапию;
- адекватное энтеральное питание (ЭП) или ПП;
- мониторинг жизненно важных функций — ЧСС, ЧДД, насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови (s_pO_2), температура тела (у глубоко недоношенных детей мониторинг температуры тела проводят по двум каналам);
- профилактику гипербилирубинемии;
- регулярное проведение клинического и биохимического анализа крови;
- регулярное рентгенологическое исследование грудной клетки, при необходимости — других органов;
- регулярное проведение прикроватного УЗИ головного мозга, при необходимости — других органов;
- регулярное исследование КОС крови;
- регулярную смену инкубаторов.

Дополнительно к вышеперечисленным мероприятиям дети на ИВЛ требуют:

- регулярной санации трахеобронхиального дерева;
- периодической смены дыхательных контуров;
- использования для увлажнения стерильной дистиллированной воды;
- применения других мероприятий, направленных на профилактику вентилятор-ассоциированных пневмоний;
- желательного проводить чрескожное мониторирование газового состава крови, а при возможности — капнографию.

Дети, находящиеся в состоянии шока, гиповолемии или имеющие признаки сердечной недостаточности (СН), требуют проведения ЭхоКГ с доплерометрической оценкой состояния центральной и региональной гемодинамики.

ШТАТНОЕ РАСПИСАНИЕ

Таблица 5-1. Штатное расписание ОРИТН

Врачебный персонал	
Врач анестезиолог-реаниматолог ¹	из расчёта один круглосуточный пост на 6 коек реанимации и интенсивной терапии новорождённых
Врач клинической лабораторной диагностики Заведующий ОРИТН — врач анестезиолог-реаниматолог, имеющий сертификат по неонатологии	из расчёта один круглосуточный пост на ОРИТН дополнительно 0,5 должности на 6 коек
Средний медицинский персонал	
Медицинская палатная сестра Медицинская сестра процедурного кабинета	из расчёта один круглосуточный пост на 2 койки в ОРИТН из расчёта один круглосуточный пост на 6 коек в ОРИТН
Медсестра-анестезистка	один круглосуточный пост
Операционная медсестра	1 ставка
Фельдшер-лаборант (лаборант)	из расчёта один круглосуточный пост на 6 коек в ОРИТН

Старшая медицинская сестра	1 должность
----------------------------	-------------

Младший медицинский персонал

Младшая медицинская сестра	из расчёта один круглосуточный пост на 6 коек в ОРИТН для недоношенных детей
Санитарка (уборщица)	из расчёта один круглосуточный пост на 6 коек в ОРИТН
Сестра-хозяйка	1 должность

¹Врач-неонатолог, прошедший подготовку по специальности «Анестезиология и реаниматология», или врач анестезиолог-реаниматолог, прошедший подготовку по специальности «неонатология»

КОЛИЧЕСТВО КОЕК

Минимальное количество коек в ОРИТН - 6, однако экономически оправданно и более эффективно отделение мощностью 12-18 коек.

ПЕРЕЧЕНЬ ОБОРУДОВАНИЯ

Стеновые или потолочные панели для подключения аппаратуры.

Инкубаторы интенсивной терапии новорождённых и выхаживания глубоко недоношенных детей, двустенные, с кассетоприёмником для рентгенографии, предпочтительнее с регулируемой высотой ложа (количество портов - не менее 6).

Инкубаторы для глубоко недоношенных - со встроенными весами, кассетоприёмником для рентгенографии (количество портов не менее 6).

Открытая реанимационная система («неонатальный столик») с серворегулируемой системой обогрева и источником фототерапии.

Неонатальный монитор витальных функций (регистрация не менее 5 параметров — ЧСС, ЧДД, s_pO_2 , АД, температуры тела с трендом на 24 ч).

Прибор для мониторинга ЭЭГ.

Инфузионные насосы.

Система чрескожного мониторинга газового состава крови. Источник лучистого тепла (передвижной).

Аппарат для механической ИВЛ (тайм-циклический респиратор для новорождённых), с системой триггерной вентиляции.

Аппарат для механической ИВЛ для новорождённых с блоком высокочастотной осцилляторной ИВЛ или аппарат для высокочастотной осцилляторной ИВЛ.

Аппарат для проведения неинвазивной ИВЛ.

Аппарат наркозный с дыхательным автоматом, включая триггерную систему, аппарат с функцией минимального газотока, приставкой для анестезии ксеноном, газовым монитором.

Установка для дозирования оксида азота с монитором концентрации газа.

Установка для фототерапии.

Передвижной аппарат для УЗИ головного мозга и внутренних органов у новорождённых с соответствующим набором УЗ-датчиков.

Аппарат для УЗИ с доплерометрическим блоком и программным обеспечением для кардиологических исследований у новорождённых с соответствующим набором УЗ-датчиков.

Передвижной аппарат для электрокардиографии (ЭКГ), оснащенный системой защиты от электрических помех.

Передвижная бестеневая лампа.

Система для активной аспирации из полостей.

Бокс с ламинарным потоком воздуха для приготовления стерильных растворов. Транспортный инкубатор.

Передвижной рентгеновский аппарат.

Передвижная стойка для вертикальных рентгеновских снимков. Электронные весы для новорождённого. Ингаляторы ультразвуковые (небулайзеры). Аппаратура для проведения трахеобронхоскопии. Аппаратура для проведения фиброгастроуденоскопии. Аппаратура для проведения цистоскопии, ректороманоскопии. Аппаратура для оценки функции мочевыводящих путей и нижних отделов ЖКТ. Аппаратура для исследования функции ЖКТ (рН-метрия, манометрия, сфинктерометрия).

Противопролежневый матрас с подогревом.

Дозаторы для жидкого мыла и средств дезинфекции и диспенсоры для бумажных полотенец.

Таблица 5-2. Рекомендуемое количество основных приборов для ОРИТН (на 6 коек)

Позиция	Количество
Стандартный инкубатор с кассетоприёмником для рентгенокассеты, 6 портами, выдвигающимся ложементом	6
Инкубатор интенсивной терапии, с двойными стенками, кассетоприёмником, 6 портами, сервоконтролем температуры (по 2 позициям) и влажности, регулируемым по высоте и наклону, выдвигающимся ложементом, встроенными весами, дополнительными отверстиями для шлангов и кабелей	3
Открытая реанимационная система (реанимационный стол) с сервоконтролем температуры, лампой фототерапии, инъекционным отсосом, флуометром	В каждый бокс, но не менее 2
Неонатальный монитор жизненно важных функций (ЧСС, ЧДД, s_pO_2 , температура тела; глукосоно недоношенным детям мониторинг температуры проводят по двум каналам)	6
Система чрескожного мониторинга газов крови ($tcCO_2$ и tcO_2)	2
Монитор капнографии	1
Инфузионный шприцевой насос (диапазон скорости 1-999 мл/ч)	24
Источник лучистого тепла (передвижной)	1
Аппарат механической ИВЛ (тайм-циклический с системой триггерной вентиляции по потоку)	6
Аппарат механической ИВЛ, высокочастотной осцилляторной ИВЛ	1
Аппарат неинвазивной ИВЛ	4
Аппарат наркозный (неонатально-педиатрический) с приставкой для анестезии ксененом, функцией минимального газотока, газовым монитором, со встроенным респиратором с триггерной системой	1
Электроотсосы с регулировкой давления	6
Инъекционные отсосы	3
Передвижной рентген аппарат	1
Бактерицидная лампа	В каждом боксе
Транспортный инкубатор с аппаратом ИВЛ, монитором, отсосом, баллонами с кислородом	1
Передвижная стойка для рентгенологических снимков в вертикальном положении	1
Электронные весы с погрешностью измерения 10 г	В каждом боксе
Ингаляторы ультразвуковые (небулайзеры)	4
Источник света со световодом	1
Негатоскоп	2
Аппарат УЗИ с доплерометрическим блоком, кардиологическим программным обеспечением, соответствующим набором УЗ-датчиков*	1
Передвижной аппарат ЭКГ**	1
Передвижной столик	В каждом боксе
Стол сестринский манипуляционный	В каждом боксе
Неонатальный ларингоскоп с набором клинков	В каждом боксе
Неонатальный мешок Амбу с набором масок	В каждом боксе
Фонендоскоп	По количеству коек
Шкаф с ламинарным потоком воздуха для приготовления стерильных растворов**	1
Сухожаровой шкаф	2
Ультразвуковой стерилизатор	1
Дистиллятор	1
Холодильники (для питания и медикаментов)	2
Морозильная камера для свежемороженой плазмы и криопреципитатов	1
Медицинские шкафчики для медикаментов и материалов	4
Система размораживания индуктивного типа	1
Увлажнители газовой смеси с подогревом (водяные бани)	4
Дозаторы кислорода (флуометры)	
Панели с разводкой медицинских газов и электричества (2 — кислород, 2 — сжатый воздух, 8 розеток)	6
Стационарный компрессор (давление 8 атм., выход не менее 500 л/мин)	6
Инструментарий (пинцеты, ножницы, скальпели, иглодержатели, иглы с шовным материалом, корнцанги, пуговчатые зонды, троакары, щипцы Мэгила, зажимы)	Индивидуально
Оборудование для экспресс-лаборатории (аппарат КОС с измерением Нв, Нт, К, Са, Na, Cl, глюкозы), гематологический счётчик, биохимический анализатор, коагулометр, центрифуга, микроцентрифуга, микроскоп, лупа, термостат****	1
Матрас для фототерапии со стекловолоконной оптикой	4

* Может входить в отделение УЗ-диагностики, потребность — 1 на отделение.

- ** Может входить в отделение функциональной диагностики, потребность — 1 на отделение.
- *** Монтируется в процедурном кабинете, потребность — 1-2 на отделение.
- **** Может входить в состав лабораторного блока ЛПУ, потребность — 1 комплект на отделение.

В каждом блоке необходимо иметь, кроме лечебных боксов, молочную кухню, процедурный кабинет, комнату для обработки грязной аппаратуры, комнату для хранения чистой аппаратуры.

При отсутствии в стационаре своего морга у отделения должен быть холодильник для трупов (вне лечебной зоны).

Перечень расходных материалов и оборудования, используемых в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорождённых

- I. Расходный инвентарь для мониторинга и общего ухода за новорождённым.
 - Одноразовые ЭКГ-электроды (по 3 комплекта на ребёнка). Предпочтительнее использовать рентгенонегативные ЭКГ-электроды со специально адаптированным для новорождённых двухкомпонентным гидрофобно-гидрофильным адгезивным гидрогелем, имеющим низкую профильность и воздухо-влаго-проницаемую основу, с присоединённым кабелем.
 - Индивидуальные манжетки для измерения АД, размеры 1-4 (по 1,5 на ребёнка).
 - Датчики температуры многоразовые — кожный и ректальный (по 2 на каждый монитор в год).
 - Датчик пульсоксиметрии (по 7 на каждый пульсоксиметр в год).
 - Датчики и другие расходные материалы для чрескожного мониторирования газообмена (датчики — по 1 на прибор, мембраны и клеящиеся держатели для датчиков — по 10 на ребёнка).
 - Желудочные зонды (питающие катетеры), желателно на бесфталатной основе (ПВХ с полиадипатом или полиуретановые, силиконовые), для длительного энтерального питания — 8CH (Fr), отечественные — № 8. (Потребность ОРИТН в зондах сильно зависит от количества детей ОНМТ. Зонды нужно менять каждые 24-48 ч. При использовании постоянного зондового питания дополнительно необходимы «магистраль» и 6-12 шприцов ёмкостью 5-10 мл в сутки.)
 - Капилляры и одноразовые скарификаторы-копья для забора крови на исследования (по 7 на ребёнка в сутки).
 - Реактивы и тест-полоски для лабораторных исследований, бумага для самописцев (в зависимости от имеющегося в отделении оборудования).
 - Мочеприёмники педиатрические универсальные, клеящиеся, с гипоаллергенным клеящим слоем, ёмкостью 100 мл (по 1 на ребёнка), градуированные.
 - Мочевые зонды (зонды для кормления CH4-CH5) (по 3 на ребёнка).
 - Лейкопластырь или гипоаллергенные атравматичные адгезивные защитные пленки для фиксации катетеров, режущиеся, с испаряющей способностью для влаги, как у здоровой кожи ребёнка (по 5 упаковок на ребёнка).
 - Очки для фототерапии (по 1 на ребёнка).
 - Фильтры для инкубаторов (по 4 на каждый инкубатор в год).
 - Одноразовые медицинские перчатки (по 5 пар латексных и по 15 пар полиэтиленовых на ребёнка в сутки).
 - Бумажные полотенца с диспенсерами (число диспенсеров — по числу палат и процедурных кабинетов, расход листовых бумажных полотенец — по 500 штук в сутки на 6-кочное отделение).
 - Бесспиртовой дезинфектант для рук (по 1 у каждого ребёнка и на каждом рабочем месте медсестры).
- II. Расходные материалы и оборудование для проведения респираторной терапии.
 - Увлажнитель пузырьковый, ёмкость 200 мл (1 на койку).
 - Соединительные трубки для подачи кислорода с несминаемым внутренним просветом и универсальным коннектором для присоединения к любым типам увлажнителей и устройств для респираторной поддержки и кислородной терапии (3 на койку).
 - Ручной (саморасправляющийся) лёгочный реанимационный мешок (типа *Ambu, Penlon, Unomedical* и др.) с предохранительным клапаном сброса давления 40 см вод.ст. (1 на койку).
 - Лицевые маски различных размеров, предпочтительнее с мягким obturatorом (манжетой), с ниппельным клапаном поддува obturatorа — 3 на койку.
 - Носовые катетеры обычные и типа *Infant Flow* (по 3 разных размера на койку).
 - Контуры для аппарата ИВЛ (не менее 3 многоразовых контуров на аппарат). В ряде экономически развитых стран мира используют одноразовые контуры аппаратов ИВЛ.
 - Бактериально-вирусные фильтры (дополнительное оборудование).
 - Камеры для увлажнения (не менее 3 на аппарат) + фильтры (согласно инструкции).
 - Аспирационные катетеры с прозрачным вакуум-контролем «Вакутип», желателно с цветоразмерной дифференцировкой на проксимальном конце — 5-6 CH(Fr), 8 CH(Fr), 10 CH(Fr), отечественные - № 6, 8, 10 (потребность - 6 в сутки на каждого пациента отделения реанимации новорождённых).
 - Баллончик (разового использования) или устройства типа *Muco-Safe* или *Mucus Extractor*.
 - Устройство типа *Ttachea Set* для забора аспирируемого материала на лабораторные анализы (используется 1 раз в 2-3 сут — в среднем 3 на ребёнка).
 - Плевральная дренажная система, включающая межреберную канюлю, размеры троакара от 10 до 12 Fr с рентгеноконтрастной полоской и градуированной шкалой (1 на 10 детей).
 - Ларингоскоп с прямыми клинками № 0 (для недоношенных), № 1 (для доношенных) 1 на 3 койки.
 - Запасные лампочки и элементы питания для ларингоскопа.
 - Эндотрахеальные трубки № 2,5; 3; 3,5; 4, с боковым глазком *Murphy*, предпочтительнее — с цветоразмерной дифференцировкой коннекторов, совпадающей по цвету с аналогичной для аспирационных катетеров (по 3 на ребёнка).
 - Интубационный стилет (по числу ларингоскопов).
- III. Расходные материалы и оборудование для проведения инфузионной терапии.
 - Шприцы объёмом 2, 5, 10, 20 мл (потребность: от 10 до 40 шприцов в сутки на ребёнка; соотношение шприцов разного

- объёма зависит от особенностей проведения лекарственной и инфузионной терапии).
- Магистралы (удлинительные линии) к шприцевому насосу длиной 1,5 м (1-2 магистралы в сутки на ребёнка).
- Переходники, коннекторы, фильтры и заглушки:
 - ❖ соединительный тройник (Т-образный трёхходовой кран) для одновременной инфузии растворов из двух систем;
 - ❖ инфузионный фильтр для предотвращения загрязнения при инъекциях и аспирации;
 - ❖ заглушка для инфузии линии Luer loc с инъекционной латексной мембраной (потребность в каждой позиции зависит от используемой в ОРИТН технологии лекарственной и инфузионной терапии).
- Иглы-бабочки для кратковременной венопункции, размеры — 25 G, 27 G (1 игла в сутки на ребёнка).
- Фиксаторы — гипоаллергенные атравматичные адгезивные защитные пленки для фиксации катетеров, режущиеся, с испаряющей способностью для влаги, как у здоровой кожи ребёнка (1 упаковка на ребёнка).
- Внутривенные канюли длительного применения, предназначенные для установки в небольшие и хрупкие сосуды, с высокой скоростью потока, с фиксирующими крыльями, Luer loc, типа Neoflon, Introcan, Vasofix, размеры — 22 G, 24 G (1 канюля в 3 дня на ребёнка).
- Катетер для центральных вен с гидрофильной поверхностью для снижения тромбообразований и облегчения ввода, рентгеноконтрастной, из полиуретана, с сантиметровой маркировкой, однопросветный, стандартный типа Secalon Hydrocath, размер — 22 G (1 катетер на ребёнка).
- Пупочные катетеры, ПВХ на бесфталатной основе, полиадипатные, с одним торцевым отверстием на дистальном конце, коннектором со стандартным разъемом типа «Luer», с герметично закрывающейся фиксированной к коннектору заглушкой. Размеры: импортные 3,5-4 CH(Fr), 5-6 CH(Fr), отечественные — № 6; 8. Желательно использовать катетеры с рентгеноконтрастной полосой, маркированные каждые 50 мм (1 катетер на ребёнка). Желательно использовать бесфталатные катетеры.

Примечания.

1. Соотношение использования в ОРИТН игл-бабочек, внутривенных канюль и катетеров для центральных вен зависит от массы тела пациентов, тяжести их состояния, длительности пребывания в ОРИТН и т.д.
2. Следует помнить, что иглы-бабочки рассчитаны на использование в течение 1 сут, внутривенные канюли — на 2-3 дня, венозные катетеры — на 1-3 нед. В связи с высоким риском пупочного сепсиса и других осложнений необходимо ограничить использование пупочных катетеров 1-ми сутками жизни. Основное их назначение — терапия при первичной реанимации в родильном зале.
3. Удлинительные линии («магистралы») при отсутствии бактериальных фильтров необходимо менять каждые 24 ч. Критически больные дети могут нуждаться в 3-4 линиях одновременно. Дети со стабильной гемодинамикой, но получающие преимущественно ПП, — в 2. В ряде случаев целесообразно объединять линии при помощи «тройников». Бактериальные фильтры (например Posidyne NEO), располагаемые перед входом в катетер, позволяют безопасно работать с линиями до 96 ч.

ПЕРЕЧЕНЬ ПОМЕЩЕНИЙ ДЛЯ КАЖДОГО ИЗ БЛОКОВ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ НОВОРОЖДЁННЫХ

- Реанимационные палаты для новорождённых (реанимационные залы) с прозрачными перегородками.
- Две операционные с предоперационными для новорожденных располагаются на территории оперблока.
- Изолятор с тамбуром и пониженным давлением (не менее 3 в отделении реанимации новорождённых второго этапа).
- Процедурная.
- Малая операционная.
- Комната для проведения эндоскопических исследований.
- Экспресс-лаборатория.
- Помещение для дезинфекции аппаратуры.
- Помещение для хранения обработанной аппаратуры.
- Ординаторская.
- Комната для бесед с родителями.
- Комната для отдыха родителей (только в отделении реанимации новорождённых второго этапа) с санузлом.
- Комната среднего медицинского персонала.
- Кабинет заведующего — 1, кабинеты старших ординаторов — по одному в каждом блоке.
- Кабинет старшей медсестры.
- Кабинет сестры-хозяйки.
- Помещение для хранения медикаментов и расходного материала.
- Помещение для хранения чистого белья.
- Помещение для временного хранения грязного белья.
- Санузел и душевая для персонала.
- Помещение для компрессоров (может быть централизовано).
- Комната для предметов уборки и хранения дезинфицирующих средств.
-

КРИТЕРИИ КАЧЕСТВА РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЁННЫХ

- Ранняя неонатальная смертность в ЛПУ.
- Неонатальная смертность в ЛПУ.
- Летальность по отделению, отдельно в группе доношенных и недоношенных.
- Заболеваемость госпитальной инфекцией в отделении.
- Летальность среди находившихся на ИВЛ.
- Удельный вес пролеченных на продленной ИВЛ в различных весовых категориях (доношенные, недоношенные).
- Процент пневмотораксов среди находившихся на ИВЛ.
- Процент внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК), РН и бронхолёгочной дисплазии (БЛД) среди недоношенных

детей.

- Процент предотвратимых и условно-предотвратимых смертей (по заключению Лечебно-контрольной комиссии, Комиссии по изучению летальных исходов, Клинико-анатомической конференции).
- Выживаемость детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела.
- Койко-день.
- Удельный вес расхождений диагнозов по данным патологоанатомических вскрытий.

Глава 6

Принципы организации медицинского обслуживания новорождённых в педиатрическом стационаре

За последние десятилетия в России создана единая двухэтапная система оказания медицинской помощи доношенным и недоношенным новорождённым, в состав которой входят специализированные акушерские стационары с отделениями реанимации новорождённых, выездные реанимационные бригады, отделения патологии новорождённых в детских больницах (с отсеками реанимации для новорождённых и кабинетами катamnестического наблюдения за выписанными детьми), отделения восстановительного лечения недоношенных детей с поражениями ЦНС, отделения хирургической помощи новорождённым и недоношенным детям. В настоящее время происходит создание отделений коррекции развития недоношенных детей. В роли современного ЛПУ, объединяющего все этапы оказания высококвалифицированной помощи матерям и новорождённым, выступает Перинатальный центр.

Выхаживание — комплекс мероприятий по созданию оптимальных условий для новорождённых, обеспечивающих снижение риска развития осложнений и смерти ребёнка. В этот комплекс входят как организационные, так и терапевтические решения.

Отделения патологии новорождённых и выхаживания недоношенных детей (второго этапа) создают при многопрофильных городских, областных, республиканских больницах из следующего расчёта: для доношенных — 5 коек на 1000 родившихся живыми детей, для недоношенных — 4 койки на 1000 родившихся живыми (Приказ МЗ СССР №440 от 20.04.83 г.). Возможна организация подобных отделений при крупных центральных районных и межрайонных больницах, причем можно создавать единое отделение патологии доношенных и недоношенных детей. Такие отделения создаются при существующих или вновь создаваемых Перинатальных центрах (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития № 308 от 9.12.2004 г.). Организация отделений на базе многопрофильных детских больниц обоснована тем, что большинство больных новорождённых и недоношенных детей нуждается в специализированной помощи невропатолога, кардиолога, офтальмолога, хирурга и других врачей-специалистов.

Отделения второго этапа выхаживания недоношенных детей рассчитаны на 30-40 коек, в том числе 10 коек для детей, родившихся с очень низкой и ЭНМТ. С учётом современных требований в этих отделениях по возможности предусматривают койки, размещённые в отдельных палатах или боксах для совместного пребывания кормящих матерей и их новорождённых (для 50-70% больных детей).

Следует располагать такие отделения на нижних этажах зданий, изолированно от инфекционных отделений, прачечных и пищеблоков. Отделения должны иметь подводку горячей и холодной воды, регулируемое центральное отопление, специальную электропроводку для подключения кувезов, диагностической и лечебной аппаратуры, централизованное снабжение кислородом, вакуумные установки. В структуре больницы необходимо предусмотреть возможность автономного снабжения отделения электроэнергией в аварийных ситуациях.

На отделения второго этапа выхаживания возложены следующие задачи:

- обеспечение своевременной госпитализации недоношенных и больных новорождённых детей из акушерских стационаров, отделений реанимации новорождённых детских больниц, отделений хирургии новорождённых в послеоперационный период;
- выхаживание и оказание высококвалифицированной медицинской помощи новорождённым и недоношенным детям в условиях, соответствующих их анатомо-физиологическим особенностям;
- продолжение терапевтического и проведение раннего реабилитационного лечения новорождённых и недоношенных детей после завершения комплекса реанимационных мероприятий;
- обеспечение выхаживания и оказания высококвалифицированной медицинской помощи детям с хирургической патологией позднего послеоперационного периода;
- обеспечение санитарно-противоэпидемических мероприятий и предупреждение госпитальной инфекции на современном уровне;
- проведение санитарно-просветительской работы с матерями и родственниками новорождённых и оказание им эмоциональной и психологической поддержки;
- создание на базе отделений организационно-методических центров по подготовке квалифицированных кадров врачей и среднего медицинского персонала.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕРЕДВИЖЕНИЯ БОЛЬНЫХ

В отделения патологии новорождённых и выхаживания недоношенных детей поступают дети со следующей патологией:

- недоношенность;
- респираторные расстройства;
- постгипоксические поражения ЦНС и других органов;
- внутриутробная гипотрофия и ЗВУР;
- врождённые пороки развития, требующие специального медицинского ухода;
- наследственные нарушения обмена веществ;
- гипербилирубинемия;
- ГБН;
- ВУИ, ранняя неонатальная инфекция;
- другие причины нарушений постнатальной адаптации.

Показания и сроки перевода детей определяет протокол, разрабатываемый с учётом структуры отделения (наличие ОРИТН, изолированных боксов) и оснащённости. При возможности реанимация новорожденных в условиях больницы и наличии подходящего транспорта как доношенные, так и недоношенные дети могут быть приняты с первых дней жизни

В структуре заболеваний у недоношенных детей, поступающих в отделения второго этапа выхаживания, на первом месте стоят респираторные расстройства и постгипоксические поражения ЦНС, далее — инфекции (внутриутробные и ранние неонатальные), родовая травма ЦНС и врождённые пороки развития. В последние 10 лет существенно возрос удельный вес ВУИ, спектр возбудителей стал шире. Причины — истинное увеличение числа инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), у женщин фертильного возраста, внедрение в практику новых методов диагностики — иммуноферментного анализа (ИФА), ПЦР, молекулярной гибридизации.

Отмечают повышение количества недоношенных, поступающих из отделений реанимации и интенсивной терапии с пневмонией, ассоциированной с вентиляционными расстройствами, наиболее часто диагностируемой у глубоко недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом (РДС), находившихся на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) более 6 дней; такие пневмонии часто протекают тяжело.

Постгипоксические поражения ЦНС, особенно у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, крайне негативно влияют на прогноз. В структуре заболеваний детей, поступающих в отделения второго этапа выхаживания, в 31% случаев диагностируют внутрижелудочковые кровоизлияния, а в 18% — врождённые пороки развития.

После завершения комплекса лечебных и ранних реабилитационных мероприятий детей выписывают домой под наблюдение кабинета катамнеза, организованного при отделениях для новорождённых и недоношенных детей, либо под наблюдение консультативной поликлиники Перинатального центра или районной поликлиники. Детей, нуждающихся в неврологической реабилитации, переводят в специализированные отделения детских больниц. В случае отказа родителей от своих прав детей переводят в Дом ребёнка.

ПЕРЕЧЕНЬ ПОМЕЩЕНИЙ ОТДЕЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЁННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

В структуре отделения выделяют ряд помещений, предназначенных для осуществления лечебной деятельности и оснащённых необходимой мебелью, предметами ухода и аппаратурой.

- Отдельное от общего приёмного отделения больницы приёмно-смотровое помещение.
- Палаты-боксы для новорождённых на 2-3 койки с прозрачными перегородками, позволяющими просматривать боксы из коридора и соседних палат, площадью из расчета 6 м² на 1 место.
- Индивидуальные палаты совместного пребывания матери с новорождённым, не нуждающимся в интенсивной терапии, площадью из расчета 9 м².
- Изоляторы с тамбуром, не менее двух на отделение.
- Процедурный и физиотерапевтический кабинеты, предназначенные исключительно для подготовки манипуляций.
- Помещения для проведения ультразвуковых и других функциональных исследований (при отсутствии переносной аппаратуры).
- Отдельный рентгеновский кабинет (при отделениях более 100 коек).
- Помещения для стерилизации грудного молока и приготовления адаптированных смесей, состоящие из трёх отсеков:
 - для санитарной обработки детской посуды;
 - для стерилизации детских бутылочек, пастеризации и розлива грудного молока;
 - для хранения пастеризованного молока в специальном холодильнике.
- Комната для сцеживания грудного молока.
- Столовая и буфетная для матерей.
- Комната отдыха для матерей.
- Бельевая для хранения чистого белья; комната для сбора, подсчёта и упаковки использованного белья.
- Кабинет заведующего отделением, ординаторская для врачей, кабинеты старшей сестры и сестры-хозяйки.
- Гардеробные для верхнего платья и обуви, комнаты для переодевания (отдельные для матерей и персонала).
- Душевые (отдельные для матерей и персонала).
- Помещения для медицинского осмотра матерей и персонала (отдельные для матерей и персонала).
- Туалетные комнаты (отдельные для матерей и персонала).
- Подсобные помещения (для дезинфекции аппаратуры, хранения обработанной аппаратуры и др.).

Помимо вышеперечисленных обязательных, в некоторых отделениях предусмотрены помещения для организации лечебного плавания, стимуляции нервно-психического развития и т.п.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЁННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Основные принципы работы отделений патологии новорождённых и недоношенных детей:

- создание оптимальных условий для лечения и выхаживания;
- обеспечение возрастного лечебного режима дня;
- проведение лечебно-диагностических процедур;
- строгое соблюдение гигиенического и санитарно-противоэпидемического режима.

Рекомендуемые штатные нормативы медицинского и другого персонала отделений, перечень медицинского оборудования, аппаратуры, инструментов по оснащению отделений предусмотрены соответствующими приказами (МЗ СССР № 440 от 20.04.83 г. «О дополнительных мерах по совершенствованию медицинской помощи новорождённым детям», Министерства здравоохранения и социального развития № 308 от 09.12.2004 г. «О вопросах организации деятельности Перинатальных центров»).

Хотя обеспечения чёткой работы отделения разрабатывают нормативные документы, регламентирующие следующие вопросы:

- должностные обязанности сотрудников;
- режим дня для детей, находящихся в отделении;
- время и очередность проведения диагностических и лечебных процедур с учётом охранительного режима (принцип сведения к минимуму беспокойства ребёнка), недопустимости сочетания по времени сложных и утомительных для ребёнка исследований и процедур;

- соблюдение протоколов выполнения основных манипуляций в неонатологической практике;
- режим пребывания матерей в зависимости от вида отделения (дневное или круглосуточное пребывание).

В соответствии с основными задачами в отделении выполняют работу по следующим лечебно-диагностическим и профилактическим направлениям: осуществляют динамическое клиническое наблюдение и уход за недоношенными детьми, проводят дополнительные лабораторные и инструментальные исследования в соответствии с действующими стандартами стационарной медицинской помощи новорожденным (Приложение к приказу Министерства здравоохранения и социального развития № 252 от 04.04.2006 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи новорождённым детям»), большое внимание уделяют вскармливанию детей, поощрению и обеспечению грудного вскармливания. Значительную роль в этом играет «школа матерей», создаваемая в отделении, работу которой координирует один из врачей-неонатологов. Для детей, находящихся в тяжёлом состоянии (нарушения координации сосания, глотания и дыхания), применяют зондовое вскармливание, полное или частичное ПП (в сочетании с ЭП). Кормление через зонд маловесных детей осуществляют при помощи аппаратов-дозаторов (линеомат, инфузомат). Кормление грудью матери должно происходить только в боксе, где находится ребёнок.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ОХРАНИТЕЛЬНОГО РЕЖИМА

Важная часть работы отделений — создание оптимальных условий окружающей среды в соответствии с анатомо-физиологическими особенностями новорождённых, прежде всего обеспечение температурного и влажностного режимов. Температуру воздуха в палатах для новорождённых следует поддерживать на уровне 22-24 °С, влажность воздуха — 60%. Проветривание палат осуществляют не реже 6 раз в сутки. В связи с несовершенством терморегуляции недоношенных детей высока опасность их переохлаждения, развития холодового стресса и гипотермии, что способствует возникновению гипогликемии, гипоксемии, внутрочерепных кровоизлияний. Детям со значительными нарушениями терморегуляции назначают индивидуальный температурный режим с учётом массы тела и гестационного возраста (кувезы, кровати с подогревом). В большинстве случаев индивидуальный температурный режим необходим новорождённым с очень низкой и экстремально низкой массой тела, а также новорождённым с нормальной массой тела, поступающим из отделения реанимации. Таким образом, нормативы о количестве кувезных мест (30%) явно устарели, в настоящее время необходимо не менее 40-50%.

При выполнении манипуляций вне кувеза используют лампы лучистого тепла. Использование грелок в подобных отделениях нежелательно и допустимо только в крайних случаях (при условии температуры воды в грелке не более 60° и упаковывания грелки в застегнутый ватный мешок). Важно помнить, что для новорождённого опасно как переохлаждение, так и перегревание, поэтому необходимо предусмотреть наличие регулируемых батарей центрального отопления в отделении, жалюзи на окнах, защиту кроваток и кувезов от прямых солнечных лучей. Обязательно соблюдение режима свободного пеленания. Ежедневное купание новорождённых проводит медицинская сестра (с участием матери) при температуре воды, назначаемой врачом в зависимости от состояния и возраста ребёнка.

В последние годы большое внимание уделяют организации охранительного режима, созданию удобной уютной позы с помощью мягких укладок, ограждению ребёнка от слуховых и зрительных раздражителей и болевых ощущений. Специальными исследованиями доказано, что неблагоприятные сенсорные характеристики обстановки в отделении негативно влияют на развитие недоношенных детей. Наиболее опасной считают гиперстимуляцию нервной системы ребёнка постоянным шумом приборов, ярким освещением и частыми дискомфортными манипуляциями.

Профилактике боли при проведении диагностических и лечебных манипуляций новорождённым придают большое значение. Установлено, что болевые раздражения могут вызывать усугубление дыхательных расстройств, возникновение внутрижелудочковых кровоизлияний. Среди мероприятий, направленных на профилактику боли, особую роль играет использование неинвазивных методов контроля состояния жизненно важных функциональных систем организма: чрескожное определение насыщения крови кислородом, мониторный контроль ЧСС, ЧДД, регистрация апноэ.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Лечение заболеваний у недоношенных детей носит комплексный характер. Большое значение имеет коррекция анемии, гемодинамических и электролитных нарушений путём инфузионно-трансфузионной терапии.

Кислородотерапию назначают с указанием метода (кислородная палатка, носовые канюли, маска), режима (постоянно или прерывистым курсом, до или после кормления) и концентрации кислорода; проводят под контролем клинических симптомов кислородной недостаточности, показателей кислородного гомеостаза и КОС крови.

В лечении гипербилирубинемии широко используют фототерапию, методику которой определяют с учётом содержания билирубина в крови. Для оценки индивидуальной эффективности фототерапии в динамике используют чрескожный метод, позволяющий оценить изменение интенсивности желтухи.

Для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний применяют стратегию антибактериальной терапии, основанную на результатах микробиологического исследования; значительную роль отводят иммунозаместительной и иммунокорректирующей терапии (внутривенное введение иммуноглобулинов, интерферонов).

У новорождённых с поствентиляционным отёком верхних дыхательных путей, трахеобронхитом, бронхообструктивным синдромом при БЛД используют аэрозольные или небулайзерные ингаляции глюкокортикоидов местного действия и бронходилататоров.

Лечение перинатальных поражений ЦНС проводят с участием невропатолога, нейрохирурга, с использованием современных методов диагностики (НСГ, доплерометрия) и лечения (применение вентрикулярного дренажа, вентрикулоперитонеального шунта при прогрессирующей постгеморрагической гидроцефалии).

Большое значение имеет профилактика, ранняя диагностика и организация своевременного лечения РН.

С целью профилактики ранней анемии у глубоконедоношенных детей в последние годы успешно используют эпоэтин альфа с первой недели жизни. С 3-недельного возраста проводят профилактику рахита.

ОРГАНИЗАЦИЯ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Организация и проведение комплекса санитарно-противоэпидемических мероприятий в отделениях второго этапа выхаживания осуществляют в соответствии с инструкциями к приказу МЗ СССР № 440 от 20.04.83 г.

Большое значение для обеспечения санитарно-противоэпидемической безопасности имеет предупреждение внутрибольничных инфекций. Комплекс мероприятий по предупреждению внутрибольничных инфекций включает решение следующих задач.

- Размещение поступающих детей в зависимости от сроков заболевания со строгой изоляцией тех, у кого имеются явные симптомы инфекции. Новорождённых из второго акушерского отделения, отделений реанимации с инфекционно-воспалительными заболеваниями госпитализируют отдельно от заболевших новорождённых из физиологических отделений. Если у ребёнка в отделении выявляют инфекционное заболевание, а в боксе есть другие дети, больного переводят в отдельный бокс-изолятор.
- Сведение к минимуму перемещения детей внутри отделения — все лечебные мероприятия, забор крови и других биологических сред для анализа, люмбальные пункции, УЗИ мозга и других органов проводят в боксе, где находится ребёнок.
- Предупреждение «заноса» инфекции заболевшим персоналом и матерями, обеспечиваемое медицинским осмотром при входе в отделение; проведение профилактических бесед о катастрофических последствиях контакта с больными вирусной и бактериальной инфекцией для недоношенного ребёнка.
- Использование одноразовых стерильных материалов — внутривенных катетеров, зондов для кормления, игл, регистрационных электродов для мониторов, устройств для забора трахеальных аспиратов и др.
- Строгое соблюдение методов дезинфекции и стерилизации медицинского инструментария и оборудования; пастеризация грудного молока в соответствии с существующими рекомендациями.
- Контроль результатов микробиологических обследований детей в динамике с оценкой чувствительности к антибиотикам выделенной флоры и выявление госпитальных штаммов микроорганизмов.

К новым технологиям, внедряемым в отделениях данного профиля, относят систему инфекционного контроля, базирующуюся на результатах организованного эпидемиологического наблюдения и диагностики, что позволяет разрабатывать эффективные меры по предупреждению возникновения и распространения госпитальных инфекций в стационаре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Руководство по организации и деятельности ПЦ / Под ред. Н.Н. Володина, В.И. Кулакова, Р.А. Хальфина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

Приложение к приказу Министерства здравоохранения и социального развития № 252 от 04.04.2006 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи новорождённым детям».

Приказ МЗ СССР № 440 от 20.04.83 г. «О дополнительных мерах по совершенствованию медицинской помощи новорождённым детям».

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития № 308 от 09.12.2004 г. «О вопросах организации деятельности Перинатальных центров».

Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине / Под ред. И.Н. Денисова, В.И. Кулакова, Р.М. Хаитова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001.

Зуева Л.И. Опыт внедрения системы инфекционного контроля в ЛПУ. - СПб., 2003.

Нургалиев Р.И. Состояние здоровья новорождённых детей и организация неонатологической помощи в регионе // Дис.... д-ра мед. наук, 1999.

Глава 7

Организация амбулаторной медицинской помощи новорожденным

Контроль за нормальным ростом и развитием ребёнка — основа профилактической работы врача-педиатра детских поликлиник при работе как с неорганизованными, так и организованными детьми. Основные задачи врачебного контроля:

- тщательный и углублённый контроль развития детей в определённые возрастные периоды;
- назначение рекомендаций, направленных на правильное физическое, половое и нервно-психическое развитие, на сохранность и совершенствование всех функциональных систем организма;
- раннее выявление отклонений в состоянии здоровья ребёнка с целью быстрой реабилитации для предотвращения нарушения развития и формирования хронических заболеваний;
- оценка состояния здоровья;
- определение групп риска (биологического, семейно-психолого-педагогического и социального), выделение медико-социальных групп детей, требующих специального внимания семьи, педагогов, психологов и социальных работников;
- выделение группы больных детей острыми (транзиторными, циклическими) и хроническими заболеваниями (диспансерные группы по ф. 30).

Содержание комплексных медицинских осмотров определяется возрастом и группой здоровья детей. К ним привлекаются многие узкие специалисты, проводятся дополнительные обследования и лабораторные исследования, что позволяет комиссионно, на междисциплинарном уровне решать вопрос о состоянии здоровья ребёнка и мониторировать его развитие. При необходимости и с учётом установленного качества здоровья индивидуально назначаются оздоровительные профилактические или лечебные мероприятия.

По завершении планового осмотра необходимо дать оценку физическому, половому и нервно-психическому развитию, определить группы здоровья ребёнка. При наличии критериев конкретного диагноза формируется диагноз, и ребёнок наблюдается педиатром по группе диспансерного учёта по ф. 30 (пороки развития, наследственные заболевания, хронические болезни).

ОРГАНИЗАЦИЯ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ВНУТРИУТРОБНЫМ РАЗВИТИЕМ РЕБЁНКА

Аntenатальная охрана плода относится к важнейшим проблемам здравоохранения, поскольку внутриутробно идёт формирование всех органов и систем, их развитие и совершенствование. От развития органов и систем плода зависит состояние здоровья в последующие этапы жизни человека. Описаны критические периоды развития плода человека, характеризующиеся резким повышением чувствительности к патогенным факторам внешней среды. Повреждающий эффект возникает при небольшой интенсивности воздействия, которое в другие периоды онтогенеза не оказывает отрицательного влияния на процессы развития организма. Считают, что первый критический период — период, предшествующий имплантации оплодотворённого яйца. Он длится до 2 нед. Действие вредных факторов в первые 2 нед беременности очень часто приводит к гибели зародыша и прерыванию беременности.

Второй критический период — период плацентации и образования зачатков важнейших органов плода. Этот период занимает от 3 до 6 нед.

Третий критический период — 3 месяц беременности (от 8 до 12 нед), когда заканчивается формирование плаценты и её функции достигают высокой степени активности. Зародыш превращается в плод с органами и системами, присутствующими раннему онтогенезу человека. Косвенные доказательства высокой чувствительности плода в данный период — частые самопроизвольные выкидыши на третьем месяце (у 48-52% беременных).

Различные вредные воздействия в эти критические периоды беременности — лекарственные средства (ЛС), химические вещества, ионизирующая радиация, соматические и инфекционные заболевания матери и другие факторы — могут привести к развитию бласто- и эмбриопатий. Поэтому организация медицинской помощи по рождению здорового ребёнка начинается с этапа охраны плода и заключается в наблюдении беременных женскими консультациями и детскими поликлиниками.

Женские консультации обязаны 1 раз в 10 дней посылать в детскую поликлинику сведения о беременных, взятых на учёт. В этих сведениях помимо паспортных данных указывают срок беременности и предполагаемое время родов.

Первый дородовый патронаж к здоровой беременной проводится участковой медицинской сестрой детской поликлиники после поступления сведений о беременной из женской консультации (12-23 нед). Этот патронаж - бытовой или социальный, и его целью является выяснение условий быта и труда будущей матери, состояния здоровья, наличие вредных привычек у матери и отца. На данном патронаже детская медицинская сестра обучает женщину методам подготовки молочных желез к лактации, даёт рекомендации по организации её режима труда и отдыха, питания, закаливания. Особое внимание уделяется медицинской сестрой беседе с беременной, её мужем, близкими родственниками по созданию в семье спокойной, доброжелательной обстановки. По окончании патронажа медицинская сестра приглашает

беременную на занятия в очную школу молодых матерей при детской поликлинике. Второй дородовый патронаж к здоровой беременной проводится тоже медицинской сестрой детской поликлиники на 32-40-й неделе беременности, в период декретного отпуска. Основная цель второго патронажа — забота о будущем ребёнке. Медицинская сестра проверяет выполнение будущей мамой назначений врача женской консультации и рекомендаций, данных при первом дородовом патронаже. Кроме того, медицинская сестра даёт советы по приобретению белья и предметов ухода за ребёнком, по организации уголка новорождённого, уточняет адрес, по которому будут жить мать с ребёнком. Здоровую беременную, как правило, врач-педиатр не посещает, однако это неправильная позиция, поскольку врач, обладая более высоким уровнем знаний и культуры, чем медсестра, способен быть более убедительным в пропаганде профилактических рекомендаций. В связи с развитием добровольного медицинского страхования педиатр общей практики оказывает дородовый патронаж по аналогии с технологией, принятой в развитых странах.

ОРГАНИЗАЦИЯ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЗДОРОВЫМИ НОВОРОЖДЁННЫМИ

Первое посещение здорового новорождённого на дому выполняет врач-педиатр совместно с участковой медицинской сестрой в первые три дня после выписки из родильного дома, чаще на 1-2-е сутки. Медицинская сестра получает от врача указания по особенностям наблюдения за ребёнком. В дальнейшем она посещает ребёнка ежедневно в течение первых 2 нед жизни (т.е. до полного заживления пупочной ранки), затем 1-2 раза в неделю.

Основной задачей врача-педиатра общей практики при первичном патронаже является оценка состояния здоровья новорождённого, лактационных возможностей матери и условий среды, в которых находится ребёнок. Врачу необходимо собрать генеалогический анамнез с обязательным составлением генеалогического дерева, акушерско-гинекологический, биологический (анте -, интра -, постнатальный) и социальный анамнез. Для более полной и правильной оценки состояния здоровья новорождённого участковый врач должен иметь обменную карту из родильного дома и проанализировать имеющиеся в ней сведения о ребёнке. В обменной карте из родовспомогательного учреждения указываются следующие данные:

- течение беременности;
- характер родов;
- оценка по шкале Апгар, состояние и поведение ребёнка в первые дни жизни;
- сроки отпадения остатка пуповины;
- максимальная потеря массы тела и с какого дня началось восстановление потери;
- проявление гормонального криза, токсической эритемы, физиологической желтухи (степень, продолжительность), локализованной гнойной инфекции;
- на какие сутки новорождённый приложен к груди, как сосал;
- сведения о вакцинации.

ПРОВЕДЁННЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Если в обменной карте не указаны какие-либо из этих данных, врачу желательно в течение 1-2 дней связаться с родильным домом и получить их. Для окончательного суждения о состоянии здоровья новорождённого врачу необходимо провести объективное обследование ребёнка по всем системам с применением антропометрии и оценки нервно-психического развития.

ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ЗДОРОВОГО НОВОРОЖДЁННОГО

Новорождённый склонен к быстрому переохлаждению, поэтому, в отличие от детей старшего возраста, объективный осмотр новорождённого следует проводить быстро (10-15 мин) и начинать с оценки общего состояния с акцентом на неврологическое обследование. При обследовании новорождённого необходимо придерживаться следующих правил:

- выяснить время кормления ребёнка, его температуру тела, наличие стула;
- какие медицинские препараты, стимулирующие или угнетающие нервную систему, получает ребенок или мать;
- обследовать ребёнка при комнатной температуре 24-27 °С, освещённость должна быть достаточной, но падающий на ребёнка свет не должен его раздражать; поверхность, на которой обследуют ребёнка, должна быть мягкой, но не прогибающейся;
- проводить обследование новорождённого желательно минимум через 30-40 мин, максимум через 60-90 мин после кормления; ребёнок должен быть спокоен, глаза открыты, спонтанные движения не резко выражены; если он кричит или спит, обследовать новорождённого нельзя;
- проводить обследование ребёнка необходимо в следующей последовательности: в начале осматривают в положении на спине, затем в состоянии вертикального подвешивания ногами вниз и в последнюю очередь на животе.

Осмотр новорождённого начинается с наблюдения за положением головы, туловища, конечностей, спонтанных движений рук, ног, с позы ребёнка, с определения тонуса. Поза новорождённого характерна: руки и ноги согнуты и приведены к туловищу, пальцы рук плотно сжаты в кулачки, стопы в умеренном тыльном сгибании, имеет место тенденция к запрокидыванию головки за счёт повышения тонуса в разгибателях шеи. Движения здорового новорождённого в конечностях во время бодрствования практически постоянны. Тонус мышц-сгибателей конечностей в норме повышен до 1,5-2 мес.

Форма головы новорождённого: долихоцефалическая (вытянутая в переднезаднем направлении), брахицефалическая (вытянута в поперечном направлении), башенная (вытянута вертикально). Это варианты нормы. В ряде случаев встречается деформация головы, связанная с наличием кефалогематомы или родовой опухоли. Измеряется окружность головы, которая составляет 32-37 см, в соотношении с ростом, массой тела, окружностью грудной клетки.

Окружность головы при рождении не должна превышать окружность грудной клетки более чем на 2 см; если в процессе родов происходит нахождение костей черепа ребёнка друг на друга, то окружность головы может быть меньше. Увеличение окружности головы по месяцам происходит по следующей схеме: за первые 3 мес на 4 см, за последующие 3 мес на 3 см, за последующие 6 мес на 3-4 см, т.е. за первый год жизни окружность головы увеличивается

на 11-12 см.

Большой родничок и швы обследуются после измерения окружности головы. Большой родничок не должен превышать 2,5-3 см. Коронарный шов к моменту рождения должен быть закрыт, сагиттальный шов может быть раскрыт, но не более чем на 0,3-0,5 см. К симптомам, указывающим на внутричерепную гипертензию, относят:

- раскрытие сагиттального шва более чем на 0,5 см;
- взбухание или напряжение большого родничка;
- тенденция к башенному черепу с высоким лбом (лоб «Сократа»);
- долихоцефалический череп с резко выступающим («нависающим») затылочным бугром с тенденцией головки к излишнему запрокидыванию назад, превышающем физиологическое умеренное запрокидывание в связи с преобладанием тонуса в мышцах-разгибателях шеи;
- тремор кистей с тенденцией к их раскрытию;
- симптом Грефе;
- симптом «заходящего солнца».

Необходимо помнить, что небольшие размеры большого родничка при нормальной окружности головы, правильном темпе её роста, нормальном психическом развитии следует считать вариантом нормы.

Врачу необходимо тщательно проверять состояние черепно-мозговой иннервации и физиологических рефлексов новорождённых. Знание педиатром общей практики основных критериев оценки неврологического статуса новорождённого необходимо для дифференцирования симптомов физиологической незрелости ЦНС от её перинатальных и постнатальных заболеваний. Кроме того, знания необходимы для оказания новорождённому своевременной консультативной помощи узких специалистов — невропатолога и окулиста.

Здоровый новорождённый выписывается на участок на 4-7-й день жизни, поэтому после обследования нервно-психического статуса необходимо обратить внимание на переходные состояния, которые могут сохраниться у ребёнка после выписки из родильного дома.

После обследования нервно-психического статуса врач обследует другие органы и системы организма новорождённого:

- телосложение;
- состояние кожных покровов и видимых слизистых, состояние пупочной ранки;
- плотность костей черепа, форму грудной клетки, разведение в тазобедренных суставах;
- проводит перкуссию, пальпацию, аускультацию сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем;
- оценивает форму живота, размеры печени и селезёнки, состояние ануса, половых органов, стул, мочеиспускание;
- проводит поиск стигм дисэмбриогенеза (за порог стигматизации принимается 5-7 стигм у одного ребёнка).

Необходимо тщательно собрать сведения о том, как ребёнок сосёт грудь, какие делают перерывы между кормлениями, нет ли рвоты, срыгиваний, беспокойства.

В конце осмотра врач проводит антропометрическое обследование (длина и масса тела, окружность головы и грудной клетки). Его можно провести и в самом начале осмотра, но делать это желательно быстро и мягкими движениями, не вызывая у ребёнка отрицательных эмоций и не перевозбуждая его.

После полного объективного осмотра врач-педиатр должен сделать развёрнутое заключение, охватывающее следующие моменты:

- оценить уровень физического развития, сопоставляя антропометрические данные новорождённого с показателями физического развития детей данного возраста (среднее, ниже среднего, выше среднего);
- определить уровень нервно-психического развития (соответствует возрасту, отстаёт, опережает);
- определить группу здоровья на период новорождённости;
- определить комплекс оздоровительных и воспитательных мероприятий;
- составить индивидуальный план ведения новорождённого (количество патронажей, консультации у специалистов, режим кормления, введение соков, начало профилактики рахита, железодефицитной анемии и т.д.);
- дать рекомендации по уходу;
- дать рекомендации по питанию.

При первичном патронаже врач рекомендует родителям популярную литературу по уходу за ребёнком, его вскармливанию и воспитанию. Родителей информируют о графике работы детской поликлиники. Проводится беседа о всевозможном развитии некоторых состояний у новорождённого, которые требуют немедленной помощи медицинских работников (беспокойство, нарушение аппетита, сна, дыхания, повышение температуры тела, появление кожных высыпаний, срыгивания, рвота и др.). Матери следует объяснить, куда следует обратиться в случае заболевания ребёнка. Через день после первого посещения врач повторно проводит патронаж, на котором проверяется состояние здоровья новорождённого, его самочувствие; обращается внимание на адаптацию новорождённого к новым для него условиям жизни, на санитарно-гигиеническое состояние помещения, в котором находится ребёнок. Особое внимание необходимо обратить на выполнение матерью всех рекомендаций врача и медицинской сестры, на организацию режима дня и воспитания ребёнка. При повторном патронаже врач даёт рекомендации и советы по организации прогулок (на улице, с открытым лицом, температура воздуха в прохладное время года не ниже 10 °С), по купанию (купать ежедневно в течение 1-го месяца жизни, температура воды 36-37 °С, с детским средством для мытья 1-2 раза в неделю), по организации бодрствования и кормления.

На втором патронаже даются рекомендации по выкладыванию ребёнка на живот с проведением лёгкого массажа спины (поглаживание), по проведению воздушных ванн (перед каждым кормлением по 2-3 мин).

На 14 день жизни проводится третий врачебный патронаж на дому, при этом врач контролирует выполнение всех назначений и рекомендаций, вносит в них при необходимости коррекцию.

В возрасте 1 мес врач осматривает ребёнка в поликлинике, даёт оценку эффективности назначенных ранее профилактических и оздоровительных мероприятий. Анализируя течение всего периода новорождённости, врачу необходимо дать комплексную оценку состояния здоровья ребёнка, определить группу здоровья для наблюдения на 1-м году жизни. Врачу желательно провести санитарно-просветительную работу с родителями о необходимости профилактических мероприятий с учётом социально-гигиенической характеристики семьи ребёнка. Кроме врача-педиатра ребёнок в 1-й месяц должен быть осмотрен невропатологом, окулистом, ортопедом, также должны быть

проведены исследования крови (полный клинический анализ) и мочи.

Показателем эффективности диспансерного наблюдения за новорождённым в течение 1-го месяца жизни может служить нормальное физическое и нервно-психическое развитие, отсутствие у ребёнка дефектов ухода и острых заболеваний

Глава 8

Организационные аспекты скрининга новорождённых на наследственные заболевания обмена веществ. Принципы медико-генетического консультирования в неонатологической практике

Генетический скрининг — выявление в популяции лиц с определённым генотипом, который либо обуславливает заболевание (обследование всех новорождённых на наследственные болезни обмена), либо предрасполагает к возникновению заболевания (генетическое тестирование), либо повышает вероятность возникновения заболевания у потомства (обследование вступающих в брак для выявления гетерозиготных носителей при высокой частоте заболевания в популяции).

Основные принципы генетического скрининга были разработаны в 60-х годах XX в., когда его впервые стали применять для выявления ФКУ среди новорождённых. В 1968 г. группа экспертов ВОЗ по итогам скрининга на ФКУ, проводимого в нескольких странах мира, опубликовала общие требования к программам скрининга новорождённых на наследственные болезни обмена веществ. Эти требования остаются действительными и в настоящее время. Их можно рассматривать как «золотой стандарт», хотя в экономически развитых странах в отношении некоторых наследственных болезней не всегда требования выполняются досконально.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА

К общим требованиям выполнения программ скрининга новорождённых на наследственные болезни обмена, согласно документам ВОЗ, относятся:

- частота заболевания в популяции должна быть достаточно высокой (это требование не очень строгое, так как оно связано только с экономической эффективностью программы);
- заболевание клинически и лабораторно должно быть хорошо изучено;
- программа скрининга должна быть направлена на тяжёлые или летальные заболевания, чтобы польза от её применения превышала затраты;
- лабораторные тесты не должны давать ложноотрицательных (не пропускать ни одного больного) и большого количества ложноположительных результатов (для обеспечения высокой экономической эффективности программы);
- лабораторные тесты должны быть простыми, безопасными и этически приемлемыми;
- должно быть разработано эффективное лечение скринируемых заболеваний;
- должен быть точно установлен возраст больного, до достижения которого лечение даёт положительный результат;
- скрининг должен быть экономически эффективным («цена-выгода»).

Таким образом, неонатальный скрининг включает систему мероприятий, основные из которых - выявление новорождённых с определёнными заболеваниями на доклинической стадии, раннее патогенетическое лечение, позволяющее дать обществу полноценных индивидуумов, МГК семьи с целью не допустить повторного рождения больного ребёнка.

Скрининг на наиболее частые и тяжёлые наследственные болезни попадает в категорию высокоприоритетных проблем здравоохранения, так как он затрагивает мотивацию населения, снижает долю инвалидности и обеспечивает экономию ресурсов государства. Неонатальный скрининг, предложенный медицинской генетикой практическому здравоохранению в XX в., является принципиально новым подходом к профилактике.

Перечисленным выше требованиям отвечает целый ряд наследственных болезней обмена. В нашей стране скрининг новорождённых проводится на ФКУ с 1985 г., на ВГ — с 1993 г. В рамках Национального проекта по здравоохранению с 2006 г. скрининг дополнен ещё тремя заболеваниями — галактоземией, АГС и муковисцидозом. Ниже приводится краткая характеристика этих заболеваний.

ФКУ — наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, т.е. больные накапливаются в семье в одном поколении. В России ФКУ регистрируют с частотой 1 больной на 7000 новорождённых. Заболевание обусловлено мутацией в гене, локализованном на длинном плече хромосомы 12. Ген контролирует активность фермента фенилаланингидроксилазы. К настоящему времени известно более 400 различных мутаций в гене фенилаланингидроксилазы, 8 из которых являются наиболее частыми. В результате мутации в гене фермент оказывается дефектным, фенилаланин не может превратиться в тирозин и накапливается в крови. Возникает так называемый метаболический блок, в результате которого содержание фенилаланина постоянно растёт, достигая концентраций, в первую очередь токсичных для развивающегося мозга ребёнка. Без лечения у 95% детей с ФКУ развивается тяжёлая умственная отсталость, задержка моторного развития, судороги, экзема, в старшем возрасте присоединяются грубые нарушения поведения.

Программа скрининга использует в качестве первичного теста исследование концентрации фенилаланина в

образцах пятен высушенной крови. При повышенном содержании фенилаланина проводят ретестирование, в результате которого и выявляют больных детей.

Если лечение начато рано и проводится тщательно, то клинические симптомы ФКУ у ребёнка не проявятся, и он будет расти здоровым, практически не отличаясь от сверстников. Смысл лечения заключается в уменьшении содержания фенилаланина в пище, которую получает ребёнок. Обычно этого достигают с помощью специальных смесей и диеты. Также необходимо постоянно контролировать содержание фенилаланина в крови ребёнка, и в зависимости от лабораторных показателей корректировать состав продуктов таким образом, чтобы не повышать концентрацию фенилаланина, но обеспечивать нормальный рост и развитие ребёнка.

Семья, в которой есть больной с ФКУ, должна получить МГК, и при последующих беременностях может быть проведена пренатальная ДНК-диагностика.

ВГ проявляется серьёзными нарушениями роста и развития ребёнка с рождения и обусловлен полным или частичным нарушением функции щитовидной железы, вырабатывающей йодсодержащие гормоны. В большинстве случаев *ВГ* возникает по причине отсутствия щитовидной железы, её недоразвития либо неправильного положения. Если *ВГ* не лечить, то у ребёнка резко замедляется рост, развивается тяжёлая необратимая умственная отсталость и появляются другие клинические признаки заболевания. Болезнь прогрессирует и может привести к пожизненной инвалидности. Однако если лечение начато в 1-й месяц после рождения, то в абсолютном большинстве случаев ребёнок развивается нормально. Примерно 80-85% случаев *ВГ* ненаследственные, возникают случайно и обычно обусловлены нарушением развития щитовидной железы, причины которого остаются неизвестными. Однако в оставшихся 15-20% случаях *ВГ* наследуется как аутосомно-рецессивное состояние, когда больные накапливаются в одном поколении. У этих пациентов *ВГ* возникает из-за того, что щитовидная железа не способна образовывать в нужном количестве гормоны. Биохимической причиной этого заболевания является недостаток циркулирующего Т4.

ВГ наблюдают повсеместно с примерно одинаковой частотой — 1 больной на 3000-4000 новорождённых. Такова частота *ВГ* и в России. У девочек по невыясненным причинам его обнаруживают вдвое чаще, чем у мальчиков.

Известно, по меньшей мере, 7 генов, мутации которых ведут к гипотиреозу, вследствие чего молекулярно-генетический анализ при *ВГ* сложен и не всегда эффективен. Однако поскольку *ВГ* любой природы (как наследственный, так и ненаследственный) при раннем выявлении хорошо лечится, в таком генетическом анализе нет особой нужды.

В мире скрининг на *ВГ* начат с 1973 г. в Канаде, а в России, как уже упоминалось, с 1993 г. Программа скрининга использует в качестве первичного теста исследование тиреотропного гормона (ТТГ) в образцах пятен высушенной крови. В случаях с повышенным содержанием ТТГ в образцах крови проводится ретестирование, по результатам которого выявляются больные дети. Врач-генетик направляет больного к эндокринологу, и тот назначает лечение и наблюдает за ребёнком в дальнейшем.

АГС — наследственное заболевание, которое вызывается мутацией в гене, картированном на хромосоме бр21.3.

Выделяют следующие клинические фенотипы АГС:

- Сольтеряющая форма: с рождения «сомнительные» гениталии, в неонатальном периоде — тяжёлая потеря соли, проявляющаяся в виде адrenaловых кризов (рвота, дегидратация, судороги, остановка сердца).
- Простая вирилизующая форма: с рождения «сомнительные» гениталии у девочек, нормальные — у мальчиков, постнатально у обоих полов преждевременное появление вторичных половых признаков, низкорослость.
- Атенуированная (неклассическая) форма: начало в пубертатном периоде, у девочек — слабое развитие молочных желёз, оволосение по мужскому типу, аменорея.

Все три формы составляют примерно 90% всех случаев врождённой гиперплазии коры надпочечников, из них сольтеряющая форма составляет 60-65%. В результате недостаточности фермента стероид 21-гидроксилазы нарушается превращение холестерина в кортизол и альдостерон, контролируемое этим ферментом.

Одновременно происходит накопление предшественников кортизола и альдостерона, которые в норме превращаются в мужские половые гормоны — андрогены. Поскольку при АГС предшественников кортизола и альдостерона накапливается много, образуется значительно больше, чем в норме, андрогенов, что является основной причиной развития клинической картины АГС. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, т.е. больные в семье накапливаются в одном поколении.

Скрининг новорождённых на АГС в России только начинается (в рамках национального проекта по здравоохранению), поэтому заболеваемость пока неизвестна. В других странах она колеблется от 1:8000 до 1:20 000 новорождённых.

Программа скрининга использует в качестве первичного теста исследование концентрации 17-ОНП в образцах пятен высушенной крови. В случаях с повышенным его содержанием проводится ретестирование - таким образом выявляются больные дети. Лечение эндокринологом должно быть назначено как можно быстрее, тогда клинические симптомы АГС у ребёнка не проявятся, и он будет расти здоровым, не отличаясь от сверстников. В медико-генетических консультациях может быть проведена пренатальная ДНК-диагностика при последующих беременностях.

Галактоземия является одной из наследственных болезней обмена веществ. Это достаточно редкое заболевание, возникающее, если у младенца отсутствует способность расщеплять сахар, содержащийся в молоке. Это происходит из-за нарушения в структуре гена, который отвечает за синтез фермента, расщепляющего галактозу.

Выделяют две формы галактоземии:

- Классическая галактоземия, обусловленная недостаточностью галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Ген локализован в локусе *9p13*. Начало заболевания острое, в неонатальном периоде появляются рвота, диарея, желтуха, гепатомегалия, катаракта, гипотрофия, задержка психомоторного развития, почечно-тубулярная дисфункция.
- Галактоземия, обусловленная системной недостаточностью уридинфосфат-галактозо-4-эпимеразы, наследуется также по аутосомно-рецессивному типу. Ген локализован в локусе *1p36-p35*. Начало заболевания в неонатальном периоде. Симптомы заболевания те же, кроме катаракты (отсутствует), но имеется нейросенсорная глухота.

Для этих двух форм описан бессимптомный доброкачественный вариант галактоземии (вариант Duarte).

Программа скрининга использует в качестве первичного теста исследование содержания галактозы или концентрацию галактозо-1-фосфата в образцах пятен высушенной крови. Если при первом и втором тестировании

содержание галактозы в крови остаётся высоким либо концентрация фермента низкой, это означает, что ребёнок болен галактоземией. Семью немедленно приглашают в медико-генетическую консультацию, где ребёнку назначают лечение. Если лечение начато рано, то клинические симптомы галактоземии у ребёнка не проявятся, и он будет расти здоровым. Смысл лечения заключается в исключении пищевых продуктов, содержащих галактозу, прежде всего грудного молока и других молочных смесей. Они могут быть заменены специальными смесями, приготовленными на основе сои, которые не содержат галактозу. Раннее назначение лечения (оптимально до 10-го дня жизни) позволяет избежать тяжёлых кризов, нередко приводящих к летальному исходу. В медико-генетической консультации возможно проведение пренатальной ДНК-диагностики при последующих беременностях.

Скрининг новорождённых на галактоземию в России только начинается и поэтому частота встречаемости заболевания пока неизвестна. В других странах она колеблется от 1:40 000 до 1:100 000 новорождённых.

Муковисцидоз — наследственное заболевание, обусловленное мутациями в гене *CFTR*, который локализован на 7q. В настоящее время известно более 1000 мутаций в этом гене, самая частая из них — AF508. Ген отвечает за синтез белка, осуществляющего в клетках функцию ионного канала для хлора. Из-за нарушения функции этого канала слизь и другие секреты в лёгких, поджелудочной железе и других органах становятся очень густыми и вязкими. Это приводит к развитию хронической инфекции, повреждающей лёгочную ткань, и нарушению переваривания пищи, поскольку ферменты поджелудочной железы не могут попасть в кишечник.

Заболевание обычно начинается в раннем возрасте. Клиницисты различают три основные формы муковисцидоза: лёгочную, кишечную и смешанную. Самой частой из них является смешанная форма. Она встречается примерно у 80% больных муковисцидозом. Лёгочная форма муковисцидоза проявляется хроническим обструктивным бронхолёгочным синдромом. Развивается хронический воспалительный процесс, приводящий к разрушению лёгочной ткани. Кровь больных плохо насыщается кислородом, из-за чего начинают страдать сердце, печень и другие органы. Лечение больных с лёгочной формой муковисцидоза требует применения мощных антибиотиков в больших дозах. При кишечной форме муковисцидоза нарушается процесс переваривания пищи, так как ферменты поджелудочной железы, расщепляющие белки и жиры, не попадают в кишечник вследствие закупорки протоков железы. Больные отстают от своих сверстников в росте и весе. Основное лечение кишечной формы заключается в приёме ферментов поджелудочной железы. При смешанной форме муковисцидоза кишечные проявления усугубляют поражение лёгких. Лечение смешанной формы наиболее сложное. У больных муковисцидозом, не получающих необходимого лечения, продолжительность жизни, как правило, невелика.

Больные муковисцидозом могут быть выявлены с помощью скрининга новорождённых. Считается, что если муковисцидоз выявляется у новорождённого и его начинают лечить со 2-го месяца жизни, то клинические проявления заболевания проявляются в меньшей степени и ребёнок нормально развивается физически и умственно. У него увеличится продолжительность жизни, которая в настоящее время благодаря адекватному лечению составляет в развитых странах более 35 лет.

Программа скрининга использует в качестве первичного теста исследование содержания иммунореактивного трипсина в образцах пятен высушенной крови. Если первое и второе лабораторные исследования оказались положительными, то, в отличие от других скринируемых наследственных болезней, это ещё не означает, что у ребёнка есть муковисцидоз, хотя вероятность такого диагноза становится высокой. Для подтверждения диагноза муковисцидоза младенцу в возрасте 3-4 нед проводят так называемый лотовый тест. Если лотовый тест оказывается отрицательным, то ребёнок считается здоровым, хотя клиницисты будут наблюдать за ним некоторое время. Если же лотовый тест оказался положительным, то диагноз муковисцидоза считается установленным даже до появления каких-либо клинических проявлений заболевания.

Скрининг новорождённых на муковисцидоз в России только начинается, и поэтому частота встречаемости заболевания пока точно не известна. В других странах она колеблется от 1:2000 до 1:20 000 новорождённых и реже.

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ПРОГРАММЫ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

Можно выделить 5 этапов проведения программы скрининга новорождённых на наследственные болезни.

- 1-й этап — забор крови у новорождённых из пупка в родовспомогательных учреждениях на 4-5 день жизни. Для всех методов сбора образцов крови на фильтровальную бумагу должны быть разработаны и опубликованы стандарты. В идеальном варианте эти учреждения обеспечиваются кино- и видеоматериалами. Кроме того, должна быть доступная и простая система транспортировки высушенных образцов крови, которая позволит провести анализ и начать лечение в короткие сроки, например, при галактоземии и АГС в течение 10 дней с момента рождения, до появления кризов.
- 2-й этап — быстрое проведение первичного скрининга по определению соответствующих лабораторных показателей. Такой анализ делается в лабораториях медико-генетических консультаций, имеющих соответствующее оборудование.
- 3-й этап — подтверждающая диагностика при положительных результатах должна проводиться в тех же лабораториях МГК в максимально короткие сроки. ДНК-диагностика и контроль качества лабораторных анализов 2-го и 3-го этапов проводятся в федеральных референсных центрах.
- 4-й этап — лечение выявленных больных, которое должны осуществлять врачи-генетики, неонатологи, педиатры и эндокринологи. Лечение должно быть назначено в течение 1-го месяца жизни. Контроль эффективности лечения должен проводиться с использованием клинических и лабораторных данных.
- 5-й этап — МГК и пренатальная ДНК-диагностика в семьях, где родился больной ребёнок. Это осуществляется в медико-генетических консультациях.

Ещё раз следует подчеркнуть, что неонатальный скрининг представляет собой *систему* мероприятий. Приступать к выполнению программы скрининга следует только тогда, когда все этапы полностью подготовлены. Для успешного её развития многие проблемы должны быть обозначены и решены на этапе планирования программы. Прежде всего важна правительственная поддержка и наличие финансовых ресурсов, поскольку в нашей стране, как и в большинстве стран мира, неонатальный скрининг является государственной программой. Перечислим другие проблемы, связанные непосредственно с выполнением программы:

- обучение персонала роддомов сбору образцов крови;
- обеспечение возможностей лабораторий (оборудование) и подготовка персонала;
- выведение нормальных значений изучаемых показателей для скринируемой популяции новорождённых;

- схема транспортировки образцов крови;
- координация работы лабораторий;
- создание условий для сбора данных и оповещения врачей;
- создание компьютеризированной системы хранения информации об образцах крови, заключениях, оповещениях родителей, выявленных больных, лечении и его результатах;
- программа контроля качества работы лабораторий;
- доступность медицинской помощи.

По рекомендациям ВОЗ на этапе планирования программы следует разработать схему, на которой надо показать каждый отдельный шаг программы, определить ответственного за этот шаг с указанием его адреса и телефона. До того как начнется конкретное планирование программы скрининга, должен быть назначен руководитель программы (директор), который и выполнит эту работу. Вторым лицом в программе должен быть координатор по контролю качества исполнения всех звеньев программы. Для поддержки программы целесообразно создать наблюдательный комитет, в который входят директор программы и представители медицинской и другой общественности. Роль этого комитета заключается в осуществлении связи с правительством, медицинским сообществом и населением, общим наблюдением за ходом выполнения программы, обеспечении финансовой поддержки и др.

Эффективным способом поддержания качественного выполнения всех разделов программы является подготовка практических рекомендаций с детальным описанием процедур каждого этапа программы. Кроме того, необходимо подготовить общее пособие (руководство), в котором будет обобщён практический опыт по решению возникающих проблем. Обычно такое пособие готовится после проведения пилотного (пробного) исследования.

Пилотное испытание разработанной программы проводится до начала полного скрининга, чтобы выявить все проблемные вопросы программы, а также оценить примерные частоты скринируемых заболеваний в популяции, что может позволить аргументированно отказаться от выбранных нозологических форм. Когда будут получены результаты пилотного исследования, свидетельствующие об эффективности программы, она может быть распространена на другие регионы и на всю страну.

Одним из важных условий успешного выполнения программы неонатального скрининга является подготовка населения - так называемый «образовательный блок» программы. Люди должны знать, что такое скрининг новорождённых, как он проводится, какая польза от него каждому человеку в популяции. По рекомендациям ВОЗ образовательный блок (т.е. литература для населения) стоит на первом месте в структуре программы.

Общая схема организации программы неонатального скрининга

Директор программы → координатор программы → ответственные за пять этапов скрининга → референсные центры → наблюдательный совет.

В проведении скрининга новорождённых, по крайней мере в нашей стране, участвуют три типа учреждений здравоохранения: *родильные дома* (забор крови у новорождённых), *медико-генетические консультации* (проведение 2-го и 3-го этапов, лечение некоторых заболеваний и лабораторный контроль лечения всех скринируемых заболеваний, МГК семьи), *референсные центры* (лабораторный контроль качества, ДНК-диагностика). Существует международная сеть программ скрининга.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ В НЕОНАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

По данным ВОЗ, ежегодно рождается около 7,5 млн новорождённых с серьёзными врождёнными пороками развития, хромосомными и моногенными болезнями. Понятно, что при таком грузе наследственной и врождённой патологии в системе здравоохранения должна быть организована медико-генетическая служба, предусматривающая помощь больным и их семьям. Эта помощь прежде всего направлена на предотвращение появления больного в семье на основе прогноза возникновения того или другого наследственного заболевания в родословной. Основные успехи практической работы врачей-генетиков связаны с профилактикой, хотя в последние годы сделан довольно существенный прорыв и в области лечения наследственных заболеваний, включая генотерапию. В настоящее время МГК имеются почти во всех крупных городах России, всего их насчитывается около 100.

Подавляющее большинство пациентов МГК направляются врачами разных специальностей (примерно 85-95%) для уточнения диагноза и прогноза потомства. Если диагноз наследственного заболевания поставлен специалистом без сомнения, то пациент и его семья в обязательном порядке направляются к генетику для оказания дальнейшей помощи. Например, если неонатолог поставил ребёнку диагноз ахондроплазии, то врач-генетик на основе этого диагноза (иногда диагноз приходится уточнять с помощью генетических методов) может определить величину риска появления такого же заболевания для следующего ребёнка в этой семье, а также и для других членов семьи. Более того, в МГК можно осуществить пренатальную диагностику и не допустить рождения больного ребёнка, таким образом объём помощи семье расширяется. Если врач не может точно поставить диагноз, но по некоторым признакам предполагает, что у больного имеется наследственное заболевание, он также должен направить больного и его семью в МГК для уточнения диагноза и прогноза для жизни больного, его потомства, братьев и сестер.

На современном этапе развития медицины основные задачи медико-генетических консультаций заключаются в следующем:

- установление точного диагноза наследственного заболевания;
- определение типа наследования заболевания в данной семье;
- расчёт риска повторения болезни в семье;
- определение наиболее эффективного способа семейной профилактики;
- объяснение консультирующимся в доступной форме сути медико-генетического прогноза и предлагаемых профилактических мероприятий.

Таким образом, перед медико-генетическими консультациями стоят две главные цели, одна из которых заключается в предотвращении появления больного в семье, а вторая, не менее важная, — в помощи обратившимся пациентам в осознании информации о диагнозе, прогнозе и адаптации к ситуации.

Самой частой причиной обращения в МГК является рождение ребёнка с наследственной болезнью или врождённым пороком развития у здоровых родителей. Родители хотят знать прогноз здоровья для следующего ребёнка в этом или

другом браке (так называемое ретроспективное консультирование). Одним из потоков обращений в МГК являются семьи, в которых появился больной в результате проведения скрининга новорождённых.

Основной задачей врача-генетика является *составление медико-генетического прогноза для семьи* и выбор профилактических мероприятий с целью предотвращения рождения больного ребёнка. В понятие «медико-генетический прогноз» включают, по крайней мере, три элемента:

- определение степени генетического риска;
- оценку тяжести медицинских и социальных последствий той аномалии, по поводу которой консультируется пациент или семья;
- перспективу применения методов пренатальной диагностики.

Точный диагноз заболевания у больного (пробанда) является абсолютно необходимым условием для любой консультации, так как на его основе базируется генетический прогноз для всей семьи. Следует учитывать, что при наследственных заболеваниях в силу некоторых генетических закономерностей в патологический процесс могут вовлекаться практически все системы и органы человека, так как мутантные гены могут автономно экспрессироваться в любой ткани. Более того, один ген часто проявляет множественные эффекты (плейотропное действие гена), в результате чего поражаются одновременно несколько органов. Поэтому врач-генетик использует, как правило, синдромологический подход к диагностике заболевания, пытаясь увязать все имеющиеся у больного симптомы на основе единой этиологии. МГК располагают большим арсеналом специфических методов, позволяющих уточнить диагноз: клинико-генеалогический, цитогенетический, специальные биохимические методы, а в последнее время и методы ДНК-диагностики.

Благодаря достижениям в области генетики и завершению Программы «Геном человека» появилась возможность обнаружения разнообразных генетических причин многих сотен наследственных болезней. Это создаёт основу для более точного прогнозирования повторного рождения больного ребёнка.

При консультировании семей с наследственными заболеваниями врач-генетик, опираясь на законы менделевской генетики и математические правила теории вероятностей, рассчитывает количественные оценки риска, которые и являются основой генетического прогноза. Риск может выражаться в виде простых и десятичных дробей, процентов или шансов. Для менделирующих заболеваний достаточно чётко разработаны теоретические основы оценки генетического риска, поэтому основная задача сводится к идентификации генотипа, лежащего в основе заболевания, и вероятностной оценке так называемой сегрегационной частоты в зависимости от генотипов родителей. При сложно наследующихся заболеваниях консультирование часто основывается на методе «чёрного ящика», т.е. на чистом эмпиризме, поскольку при мультифакториальных заболеваниях, например при изолированных врождённых пороках развития, невозможно установить специфические дискретные генотипы, ответственные за развитие болезни. В подобной ситуации формальный генетический анализ связан с применением специальных генетических моделей и сложных математических методов.

В традиционном понимании расчёты риска при аутосомно-рецессивных, аутосомно-доминантных и Х-сцепленных заболеваниях принято считать относительно простыми. Например, если у здоровых родителей имеется больной ФКУ ребёнок, то вполне понятно, что они оба являются носителями гена заболевания, и риск для каждого будущего ребёнка в этом браке составляет 25% (1/4). Вероятность того, что здоровый sibс больного является носителем, составляет 2/3. Величины риска для других родственников больных (не sibсов), как правило, оказываются очень низкими.

В последнее время точное прогнозирование генетического риска связано с возможностями ДНК-диагностики, доступной при нескольких сотнях менделирующих заболеваний. ДНК-диагностика возможна при всех скринируемых в нашей стране заболеваниях. Различают прямую и косвенную ДНК-диагностику. В первом случае речь идёт о прямом анализе мутаций в гене заболевания, например, при муковисцидозе и ФКУ это возможно в 70-80% всех случаев заболеваний. В остальных семьях прямой анализ мутаций недоступен потому, что поиск индивидуальных мутаций в таком гене крайне трудоёмок. Например, в России около 50% всех носителей гена муковисцидоза обладают идентичной делеционной мутацией, известной как ДБ508. Однако в локусе муковисцидоза дополнительно обнаружено более 1 тыс. других мутаций. Это обстоятельство приводит к возникновению довольно трудных ситуаций при консультировании. Приходится прибегать к косвенной ДНК-диагностике с использованием данных о полиморфных генетических маркерах (чаще всего «маркерные гаплотипы» ДНК), сцепленных с локусом заболевания.

За последние 10 лет внедрение сцепленных маркёров ДНК вызвало революцию в МГК, открыв новые возможности в выявлении носительства, пренатальной диагностике и доклинической диагностике для многих семей с наиболее распространёнными и тяжёлыми моногенными заболеваниями, регулярно наблюдаемыми в медицинской практике.

РАЗДЕЛ II

ЗДОРОВЫЙ НОВОРОЖДЁННЫЙ

Глава 9. Анатомические и физиологические особенности новорождённого

Глава 10. Ранняя неонатальная адаптация и переходные (пограничные с нормой) физиологические состояния

Глава 11. Поддержка грудного вскармливания

Глава 9

Анатомические и физиологические особенности новорождённого

АНАТОМИЧЕСКИЕ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОЖИ НОВОРОЖДЁННОГО

Кожа — самый большой орган в организме; она составляет двенадцатую часть всей массы тела. Кожа развивается из двух зачатков — эктодермального и мезодермального зародышевых листков. В строении кожи различают эпидермис и дерму, между которыми расположена базальная мембрана.

Эпидермис и его придатки (волосы, ногти, потовые и сальные железы) развиваются из наружного зародышевого листка (эктодермы), а *дерма* (собственно кожа) и подкожная жировая клетчатка (гиподерма) — из среднего зародышевого листка (мезодермы).

У новорождённых роговой слой эпидермиса очень тонкий, рыхлый, состоит из 2-3 рядов ороговевших, слабо связанных между собой клеток, что определяет его лёгкую ранимость.

Дерма состоит из двух слоев: сосочкового, расположенного сверху, и сетчатого, расположенного снизу. У новорождённых слабо развиты эластические, коллагеновые, аргирофильные и мышечные волокна; дерма содержит много недифференцированных соединительнотканых клеток.

Кожа новорождённого богата кровеносными сосудами, пронизана густой сетью широких капилляров. Стенки сосудов представлены одним рядом эндотелиальных клеток, им свойственна повышенная проницаемость.

Базальная мембрана новорождённого очень нежная, рыхлая, почти не содержит соединительной и эластической ткани, что определяет слабую связь между эпидермисом и дермой. Потовые эккринные железы малоактивны функционально, имеют недоразвитые выводящие протоки. Сальные железы, большие и функционально активные сразу после рождения, резко уменьшаются в течение нескольких последующих недель. Часто на коже крыльев носа, прилегающих участков щёк есть желтовато-белые точки (*milium*), обусловленные избыточным скоплением секрета в поверхностно расположенных сальных железах.

Волосы на голове у новорождённого пушковые, не имеют сердцевинки, растут замедленно. Брови и ресницы развиты сравнительно слабо.

Функция защиты кожи от неблагоприятных внешних воздействий у новорождённого имеет ряд особенностей. Отмечается лёгкая ранимость кожи в связи с тонкостью рогового слоя эпидермиса, незрелостью местного иммунитета, очень нежной и рыхлой базальной мембраной, что определяет слабую связь между эпидермисом и дермой. pH кожи новорождённого составляет 6,7 — близко к нейтральной среде. Бактерицидные свойства кожи снижаются при её обезжиривании и охлаждении организма.

Тонкий роговой слой и развитая сосудистая сеть обуславливают повышенную *резорбционную функцию кожи*, что ограничивает применение мазей, кремов, паст, содержащих токсические вещества, уменьшает способность противостоять инфекции.

Пигментообразующая и витаминообразующая функция кожи заключены в образовании пигмента меланина и витамина D₃ под воздействием ультрафиолетового облучения. Низкий уровень образования пигмента в меланоцитах базального слоя эпидермиса делает кожу ребёнка чувствительной к повреждающему действию солнечных лучей.

Терморегулирующая функция кожи у новорождённых развита слабо, что связано с незрелостью центров терморегуляции, слабым функционированием потовых желёз.

В коже представлено обширное поле экстерорецепторов, обеспечивающих осязательную, температурную и поверхностную болевую чувствительность. К моменту рождения многие рецепторные окончания ещё не полностью развиты.

Дыхательная функция кожи выражена во много раз сильнее, чем у взрослых. Газообмен через кожу у детей составляет 1% всего газообмена организма. Дыхательную функцию обеспечивает тонкий роговой слой эпидермиса и своеобразное строение сосудистой стенки, что позволяет газам легко диффундировать через стенку сосуда. Загрязнение кожи выключает её из процесса дыхания, что отрицательно сказывается на состоянии здоровья ребёнка.

Подкожная жировая клетчатка

Жировая ткань формируется на 4-5-м месяце внутриутробного периода. У доношенного новорождённого общее количество жировой ткани составляет 14-16% массы тела. У новорождённых хорошо развита бурая жировая ткань, основная функция которой — несократительный термогенез, т.е. теплопродукция, не связанная с мышечным сокращением. Особенность подкожной клетчатки у новорождённых — большое содержание твёрдых жирных кислот (пальмитиновой и стеариновой) и жидкой олеиновой кислоты. Это обеспечивает значительный тургор тканей,

наклонность к образованию локальных уплотнений и отёка кожи и подкожной жировой клетчатки. Жировая ткань у новорождённого играет энергетическую, пластическую роль, обеспечивает механическую защиту, участвует в поддержании стабильной температуры тела.

ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Закладка и образование костной ткани плода происходит с 1-2 мес внутриутробного развития. У новорождённого кости черепа и диафизы трубчатых костей состоят из костной ткани; эпифизы бедренной и большеберцовой костей, таранная, пяточная, кубовидная кости, тела и дуги позвонков имеют только точки окостенения. Большинство эпифизов, все губчатые кости кистей, часть губчатых костей стоп представлены хрящевой тканью. Точки окостенения в них после рождения возникают в определённой последовательности. Совокупность имеющихся у ребёнка точек окостенения называют «костным возрастом»; он характеризует уровень биологического развития.

Череп новорождённого имеет свои особенности. Боковые роднички у доношенных детей закрыты. Стреловидный, венечный, затылочный швы закрываются с 3-4-месячного возраста. Задний (малый) родничок расположен на уровне затылочных швов теменных костей. Он бывает открытым до 4-8 нед после рождения у 25% новорождённых. Передний (большой) родничок, расположенный в месте соединения венечного и стреловидного швов в виде ромба, может иметь различные размеры; закрытие происходит к 12-18 мес.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Перинатальные изменения в лёгких

В своем развитии лёгкие проходят несколько стадий: эмбриональную (3-7-я неделя после зачатия), псевдоглангулярную (5-17-я неделя), каналикулярную (16-26-я неделя), сакулярную (24-36-я неделя), альвеолярную (с 36-й недели беременности до 2 лет жизни). В каналикулярной стадии возникает множество васкулярных каналов, формируется альвеолокапиллярная мембрана — поверхность будущего газообмена. Эпителий тонкий, в конце этой стадии уже возможен газообмен. В сакулярной стадии происходит расширение терминальных респираторных единиц до альвеолярных мешочков (сакулы) и каналов, редуцирование интерстициальной ткани. Альвеолярную стадию характеризует формирование вторичных альвеолярных перегородок, разделяющих терминальные каналы и сакулы на зрелые альвеолы. Эти перегородки постепенно истончаются. В этой стадии значительно возрастает «дыхательная» площадь поверхности лёгких. Формирование большей части альвеол (80%) происходит после рождения.

Расправление лёгких

У плода лёгкие заполнены жидкостью. Наличие необходимого количества жидкости — главный фактор нормального роста лёгких. Лёгочную жидкость секретируют эпителиальные клетки; объём секреции уменьшается в течение беременности. При рождении продукция жидкости резко прекращается, происходит её абсорбция из лёгочного пространства в кровеносное русло. В течение 2 ч после рождения в лёгких не должно остаться жидкости. Всосыванием жидкости из лёгочного пространства управляет адреналин, индуцирующий перенос ионов натрия из лёгких. Натриевые каналы — важные регуляторы клиренса лёгочной жидкости. В течение нескольких минут после рождения лёгкие наполняет воздух. Первый вдох должен быть достаточно сильным, чтобы преодолеть значительное сопротивление поверхностного натяжения лёгочной жидкости. Сурфактант снижает поверхностное натяжение, способствуя таким образом раскрытию лёгких. При отсутствии сурфактанта для предупреждения ателектазирования лёгких и обеспечения адекватной остаточной ёмкости необходимо положительное давление в конце выдоха (РЕЕР) около 28 см вод.ст. Полное расправление лёгких у здорового новорождённого обычно происходит при первом вдохе достаточной силы. Внутригрудное давление, которое может развивать новорождённый, зависит от особенностей грудной клетки и силы дыхательных мышц. Расправление лёгких происходит чрезвычайно быстро, и уже через треть секунды они полностью открыты.

Растяжимость лёгких (лёгочный комплайнс) прогрессивно возрастает в течение первой недели жизни. Сопротивление в дыхательных путях уменьшается. Холод, свет, шум, сила тяжести, падение напряжения кислорода и КОС крови — все перечисленные факторы вносят свой вклад в инициацию и дальнейшее поддержание дыхания.

Газообмен

В пупочной вене здоровых доношенных новорождённых рН крови в средней составляет 7,33. В пупочной артерии минимальные значения рН (7,20-7,25) регистрируют спустя минуты после рождения, к возрасту 20 мин рН достигает значений 7,33-7,36. Средние значения напряжения углекислого газа в пупочной вене — 5,7 кПа (43 мм рт.ст.), пик концентрации углекислого газа — 8-9,3 кПа (60-70 мм рт.ст.) — наблюдают сразу после рождения; через 20-60 мин жизни показатель достигает 5,3 кПа (40 мм рт.ст.), затем постепенно возрастает до уровня взрослых (сроки зависят от скорости закрытия овального окна и артериального протока).

Сурфактант

Лёгочный сурфактант — сложная смесь фосфолипидов (фосфатидилхолин, фосфатидилглицерол, фосфатидилинозитол и липопротеины), которую синтезируют, хранят и секретируют альвеолоциты II типа.

Активный синтез сурфактанта начинается во II триместре беременности, а раскрытие лёгких его многократно усиливает. Созревание сурфактанта у мальчиков по сравнению с девочками отстаёт на 1-2 нед, причём разница не только в количестве продуцируемого сурфактанта, но и в его составе. По мере созревания плода состав сурфактанта значительно меняется. Происходит увеличение концентрации фосфатидилхолина и дипальмитоил-фосфатидилхолина, параллельно уменьшается содержание фосфатидил-этанололамина. Данные изменения находят отражение в увеличении соотношения «лецитин-сфингомиелин» в амниотической жидкости по мере созревания плода — при величине показателя более 2,0 можно судить о достаточной зрелости сурфактантной системы и лёгких в целом. Процент насыщения лецитином постепенно возрастает, достигая примерно 50% к сроку 34 нед. Глюкокортикоиды увеличивают продукцию сурфактантных протеинов А, В, С, D. Гидрофильные белки А и D выполняют защитные функции, а гидрофобные белки В и С важны для стабилизации альвеол и равномерного распределения сурфактанта.

Концентрация различных фосфолипидов различна в разные периоды беременности. На сроке 34-35 нед появляется фосфатидилглицерол, затем его количество постепенно возрастает. На этот же срок приходится пик фосфатидилинозитола, затем его концентрация снижается.

Дефицит белка В — редкий дефект, наследуемый по аутосомно-рецессивному типу, приводящий к расстройству

дыхания со смертельным исходом даже у доношенных новорождённых. Недавно обнаружены мутации генов, ответственных за транспорт протеина В из места синтеза к мембране альвеолоцитов II типа, при этом клиническая картина соответствует дефициту сурфактантного протеина В. Дефицит протеина С — аутосомно-рецессивное заболевание, проявления которого приводят к интерстициальному воспалению и лёгочному фиброзу.

Постнатальные изменения в лёгких

Сразу после рождения прекращается поступление крови от плаценты к плоду. Регуляцию потока крови через пуповину обеспечивают преимущественно вазоактивные факторы. Уже через 1 мин после рождения кровоток через пупочные сосуды составляет менее 1/5 от фетального уровня, через 2 мин происходит значительное уменьшение диаметра пупочных сосудов. Механизм, лежащий в основе описанного явления, до сих пор не вполне ясен, но не исключено воздействие таких факторов, как охлаждение, увеличение напряжения кислорода и механическое воздействие (натяжение пуповины).

Продуцируемые местно медиаторы (серотонин) — мощные констрикторы пупочных сосудов. Вследствие прекращения плацентарной циркуляции уменьшается венозный возврат через нижнюю полую вену. Кровоток через венозный проток сокращается, пассивное закрытие этого сосуда происходит на 3-7-й день после рождения. Вентиляция лёгких кислородом приводит к увеличению лёгочного кровотока в 4-10 раз, что связано с относительно быстрым падением лёгочного сосудистого сопротивления. Эти эффекты опосредованы как механическими изменениями в лёгких, так и снижением напряжения углекислого газа и увеличением напряжения кислорода, что приводит к расширению лёгочных сосудов вскоре после рождения.

Эндотелий лёгочных сосудов играет центральную роль в регуляции сосудистого тонуса. При стимуляции эндотелиальных клеток высвобождаются вазоактивные вещества, например оксид азота, расслабляющий гладкомышечные клетки сосудистой стенки. По сравнению со взрослыми у плода продукция оксида азота повышена. Напряжение кислорода влияет на высвобождение оксида азота, который, в свою очередь, увеличивает кровоснабжение лёгких, а также регулирует их растяжение.

Для обеспечения нормального дыхания новорождённого как интерстициальная, так и альвеолярная жидкости должны быстро исчезнуть из лёгких. Известны два механизма, позволяющие этого достигнуть:

- при прохождении через естественные родовые пути грудная клетка плода сжимается, выдавливая из лёгких часть жидкости, после освобождения грудной клетки эластичное распрямление рёбер затягивает в воздухоносные пути некоторое количество воздуха, а первый активный вдох дополнительно заполняет альвеолы;
- вследствие родового стресса в крови плода повышено содержание адреналина и норадреналина, что увеличивает поглощение натрия и воды эпителием дыхательных путей.

На дыхание новорождённых влияют анатомические и физиологические особенности различных отделов дыхательной системы:

- мягкость рёбер и податливость грудной клетки облегчает прохождение по родовым путям, но определяет склонность к парадоксальному дыханию;
- расположение рёбер почти под прямым углом к позвоночнику ограничивает возможности увеличения дыхательного объёма;
- меньшая выраженность дыхательной мускулатуры ограничивает возможности увеличения дыхательного объёма;
- высокое стояние диафрагмы определяет диафрагмальный тип дыхания, уменьшение дыхательного объёма при вздутии кишечника;
- узкие (до 1 мм) и короткие носовые ходы способствуют затруднению сосания при рините, ухудшению противомикробной защиты и механической очистки воздуха при дыхании через рот;
- бронхиолы новорождённого имеют 0,1 мм в диаметре (у взрослых 0,5 мм), отёк стенки бронхов на 1 мм увеличивает сопротивление в воздухоносных путях новорождённого в 16 раз (у взрослого в 2-3 раза), что определяет склонность к острой и рецидивирующей обструкции бронхов, ателектазам;
- правый бронх более широкий и отходит почти под прямым углом, поэтому частота попадания инородного тела в правый бронх выше;
- малая растяжимость лёгких обуславливает большие энергетические затраты на дыхание, особенно при тахипноэ и одышке;
- новорождённые устойчивы к гипоксии, так как у них снижена интенсивность окислительных процессов;
- плевра тонкая и нежная, эластическая сеть не сформирована, клетчатка, окружающая средостение, рыхлая и податливая, что способствует смещению органов средостения при гидротораксе.

Дыхание у новорождённых грудобрюшное. Частота дыхания у здоровых доношенных детей составляет в среднем 30/мин, дыхательный объём — 20 мл, минутный объём дыхания — 36 мл/мин, функциональная остаточная ёмкость лёгких — 100-150 мл.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Формирование сердца происходит с 3-й недели внутриутробного развития. Существуют экстракардиальные шунты: венозный (аранциев) проток, через который происходит сброс крови из пупочной вены в нижнюю полую вену, артериальный (боталлов) проток, через который кровь попадает из лёгочного ствола в аорту. Интракардиальный шунт — открытое овальное отверстие (сброс крови из правого в левое предсердие).

В тканях плода течёт смешанная кровь. Максимально обогащённая кислородом кровь поступает в печень и верхние сегменты тела, а менее обогащённая — в нижние сегменты.

После рождения ребёнка происходит смена внутриутробного (фетального) кровообращения на внеутробное кровообращение. Происходит закрытие овального отверстия вследствие повышения давления в левых отделах сердца и закрытия заслонки овального отверстия. Незаращение овального отверстия обнаруживают почти у 50% детей в возрасте младше 5 лет. В первые часы жизни ребёнка происходит спазм артериального протока вследствие повышения концентрации кислорода в крови, изменения градиента давления в артериальном протоке и снижения синтеза простагландина E₂, обладающего свойствами дилатора. В течение 1-2 дней можно наблюдать «переходное кровообращение» (одновременное наличие лево-правого шунта через артериальный проток и право-левого шунта через овальное отверстие). Венозный проток, запустевший после перевязки пуповины, постепенно облитерируется.

В последующие периоды внеутробного развития происходит дифференцировка сердечно-сосудистой системы ребёнка. Увеличиваются абсолютные показатели массы сердца, миокарда желудочков. Уменьшаются относительные размеры предсердий и магистральных сосудов по отношению к желудочкам.

Сократительная функция кардиомиоцитов у новорождённых и взрослых различна. Около 30% фетальной сердечной мышцы состоит из сократительных элементов (у взрослых — 60%). Скорость сокращения кардиомиоцита меньше, чем у взрослого. Толерантность новорождённого к увеличению постнагрузки снижена, особенно это касается недоношенных детей.

У новорождённых сердце расположено высоко (из-за высокого стояния диафрагмы), а его продольная ось направлена почти горизонтально. Впоследствии положение сердца в грудной клетке неоднократно меняется. Увеличиваются размеры кровеносных сосудов большого круга кровообращения; в их стенке происходит развитие мышечных и эластических волокон. В сосудах малого круга кровообращения происходят инволюция мышечного слоя и значительное увеличение просвета сосудов.

С возрастом возрастает ударный (систолический) объём крови благодаря увеличению мощности миокарда левого желудочка. Увеличение минутного объёма крови происходит менее интенсивно вследствие замедления ЧСС. Систолический объём у новорождённого составляет 3,0 мл (0,8 мл/кг), минутный — 420 мл (120 мл/кг).

Скорость кровотока у новорождённого в 2 раза выше, чем у взрослого, а вязкость крови — в 10 раз выше. Объём циркулирующей крови (ОЦК) составляет приблизительно 90 мл/кг (у взрослого — 50 мл/кг). ЧСС в течение 1-й недели жизни колеблется в пределах 100-175/мин. Следует отметить значительную вариабельность ЧСС у новорождённого — от 100/мин во время сна, зевания и акта дефекации до 180-200/мин при крике, пеленании, сосании. Отсутствие лабильности сердечного ритма у новорождённого обозначают как «фиксированный» или «ригидный» ритм. С возрастом ЧСС уменьшается, что связано с увеличением ударного объёма крови и формированием вагусной иннервации сердца, возрастает АД (преимущественно систолическое). В первые дни жизни АД составляет 75/20 мм рт.ст., затем повышается до 85/40 мм рт.ст.

Происходит формирование «ювенильного» типа регуляции функции сердца и сосудов, особенность которого — преобладание влияния парасимпатических импульсов.

НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Центральная нервная система

Закладка основных элементов нервной системы происходит на 2-3-й неделе эмбрионального развития. Процесс формирования нервной системы ребёнка продолжается в течение всего срока внутриутробного развития, а также после рождения.

У новорождённого сформированы полушария головного мозга, основные борозды и крупные извилины, имеющие малую высоту и глубину. Височная доля после рождения развита лучше, чем другие доли мозга, затылочная доля относительно мала, но содержит все борозды и извилины. У новорождённых слабо разделены серое и белое вещество, некоторые клетки головного мозга сохраняют эмбриональный характер. Мозжечок развит слабо; боковые желудочки головного мозга относительно большие и растянутые. Твёрдая мозговая оболочка по толщине и площади значительно меньше, чем у взрослого. Паутинная оболочка имеет два листка, между которыми есть промежутки; субарахноидальное пространство сравнительно широкое.

Оформление системы кровеносных сосудов головного мозга происходит на 3-м месяце внутриутробного периода. Существует большое количество анастомозов в области мембранных соединений незаращённых швов, которые обеспечивают резервные возможности церебральной гемодинамики. Коллатеральное кровоснабжение способствует значительной компенсации местных расстройств кровообращения.

Спинальный мозг новорождённого имеет более завершённое строение (наиболее зрелая часть ЦНС в этом возрастном периоде), поэтому в функциональном отношении он более зрелый. Спинальный мозг новорождённого относительно длиннее, чем у взрослого, поэтому достигает нижнего края III поясничного позвонка.

Вегетативная нервная система

Вегетативная нервная система регулирует все внутренние процессы организма, обеспечивая гомеостаз организма. В вегетативной нервной системе различают центральный и периферический отделы, симпатическую и парасимпатическую части. Медиатор симпатической нервной системы — норадреналин, парасимпатической — ацетилхолин. Тормозящее влияние на симпатическую часть оказывает эрготамин, на парасимпатическую — атропин. Все органы находятся под влиянием как симпатической, так и парасимпатической частей вегетативной нервной системы. Обе части функционируют в тесном взаимодействии. Преобладание тонуса симпатической части называют симпатикотонией, парасимпатической — ваготонией. У новорождённых физиологической считают симпатикотонию. Волокна вегетативной нервной системы у новорождённого недостаточно миелинизированы.

Органы чувств

Органами чувств называют периферические отделы анализаторов. К моменту рождения они структурно сформированы, но функционируют не полностью из-за незрелости корковых центров.

Чувствительность кожи обеспечивают свободные нервные окончания. Болевая чувствительность у ребёнка возникает в конце I триместра внутриутробной жизни. Порог болевой чувствительности у новорождённых ниже, чем у взрослых. Реакция ребёнка на болевое раздражение носит общий характер.

Тактильная чувствительность. По срокам своего возникновения тактильная чувствительность опережает все остальные анализаторы плода и новорождённого.

Осязание возникает на 5-6-й неделе внутриутробного развития. Особо высокой чувствительностью обладают зона носогубного треугольника, кожа половых органов и внутренней поверхности бёдер, ладони, стопы.

Терморцепция. В первые часы после рождения происходит физиологическое снижение температуры тела («транзиторная гипотермия»). Чувствительность ребёнка к охлаждению выше, чем к перегреванию, так как холодовых рецепторов почти в 10 раз больше, чем тепловых.

Слуховой анализатор. Формирование слуха происходит с 5-й недели внутриутробной жизни, к 20-й неделе

внутреннее ухо достигает того же размера, что и внутреннее ухо взрослого человека. В это время плод начинает различать частоту и интенсивность звука. Зафиксировать функционирование слухового рецептора можно сразу после рождения. Созревание височной области коры, обеспечивающей тонкое дифференцирование слуховых раздражителей, продолжается до 5-6 лет.

Зрение. Закладка глаз происходит на 3-й неделе внутриутробного развития. У новорождённого глаза почти всё время закрыты, зрачки сужены, фиксации взгляда не происходит. Глаза у здорового ребёнка ясные, роговица прозрачная, зрачки круглые, реакция на свет живая. В первые дни жизни детям свойственна дальнозоркость (гиперметропия) до 7 диоптрий, уменьшающаяся с возрастом.

Вкусовая рецепция. Формирование ощущения вкуса происходит в последние месяцы внутриутробной жизни, функционирует при рождении и оканчивается к 4-5 мес. Порог вкусового ощущения у новорождённого выше, чем у взрослого.

Обоняние. Орган обоняния развивается на 2-7-й месяц внутриутробного развития. Ребёнок различает резкие запахи с рождения, узнает запах молока своей матери. Ольфакторная система играет важную роль в формировании привязанности ребёнка к матери.

Кинестетическое чувство и моторная деятельность развиваются во внутриутробном периоде, составляя основу нормального внутриутробного развития плода и родов. Особенности моторной деятельности новорождённого: рефлекторный гипертонус сгибателей конечностей, хаотические спонтанные движения, безусловные рефлексы (автоматизмы).

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

Гормональный статус новорождённого обеспечивают функции многих эндокринных желёз. Важнейшие органы адаптации — щитовидная железа и надпочечники.

Щитовидная железа плода формируется с 3-4-й недели гестации. Первые признаки гормональной активности щитовидной железы у плода определяют на 6-8-й неделе. Гормоны щитовидной железы появляются в крови плода с 11-й недели внутриутробного развития. Щитовидная железа вырабатывает и секретирует в кровь тиреоидные гормоны — трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4), стимулирующие белковый и энергетический обмен, процессы роста и дифференцировки тканей. Щитовидная железа у новорождённых в перинатальном периоде вполне зрелая и функционально активная. Новорождённый в первые часы внеутробной жизни переживает состояние гипертиреоза.

Гипофизарно-адреналовая система начинает работать ещё до рождения: гипофиз плода синтезирует адренокортикотропный гормон (АКТГ) с 7-10 нед внутриутробного развития, кора надпочечников активно функционирует с 8-недельного возраста плода. Особенности биосинтеза гормонов в период новорождённости связаны с фетальной зоной коры надпочечников. Биосинтез глюкокортикоидов плода осуществляет единая нейроэндокринная система «мать—плацента—плод». Значительное увеличение активности кортизола связано со стимуляцией коры надпочечников плода и матери, что необходимо для запуска спонтанной родовой деятельности. Новорождённый перегружен материнскими гормонами, что объясняет повышенное содержание глюкокортикоидных гормонов в плазме крови новорождённого в первые часы жизни. Механизмы взаимодействия между нейрорганами гипоталамуса, «тройными» гормонами гипофиза и гормонами периферических желёз весьма надёжны, однако поломка любого звена этой цепи приводит к развитию различных эндокринных заболеваний.

ИММУННАЯ СИСТЕМА

Факторы иммунитета развиваются у плода в разные сроки. Закладка тимуса происходит на 6-й неделе беременности, к 12 нед эта железа принимает участие в иммунном ответе. Наибольшую активность тимуса наблюдают в раннем послеродовом периоде, затем происходит постепенная возрастная инволюция.

Первичный иммунологический статус здорового новорождённого расценивают как транзиторное иммунодефицитное состояние. Данный период имеет ряд особенностей.

- Высокое абсолютное содержание Т-лимфоцитов и Т-супрессоров при низкой активности НК-клеток (естественных киллеров), что отражает потребность плода в поддержании иммуносупрессии и предотвращении преждевременных родов на фоне потенциальной готовности к ответу на антигенную стимуляцию в виде дифференцировки в направлении хелперов типа 2.
- Отмечают несоответствие маркёров CD-лимфоцитов и их хелперской или суп-рессорной функции. Все Т-клетки несут маркёр незрелости CD45-RA, исчезающий в зрелых клетках. Есть клетки с двойными маркёрами CD4 и CD8.
- Снижен хемотаксис, бактерицидность фагоцитов уменьшена. Содержание пропердина, С3-компонента комплемента, Т-хелперов снижено. Функция НК-клеток подавлена, концентрация IgM, IgA уменьшена. Продукция интерлейкинов (ИЛ), ответственных за продукцию ИЛ-2, а также фактора некроза опухоли, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, макрофагального колониестимулирующего фактора снижена. Всё это объясняет повышенную чувствительность новорождённых к инфекциям. IgG почти полностью поступает к плоду от матери через плаценту. Катаболизм материнского трансплацентарного IgG (период полужизни 25 дней) приводит к «физиологической гипогаммаглобулинемии новорождённых». В сыворотке пуповинной крови регистрируют небольшие концентрации IgE и IgD.
- Новорождённый способен к реакциям гиперчувствительности замедленного типа. На этом основана возможность вакцинации против туберкулёза и гепатита В.
- После рождения кожные покровы и слизистые оболочки новорождённого заселяет микрофлора. Материнские трансплацентарные IgG и секреторный IgA молозива и материнского молока — важнейшие факторы защиты новорождённого от инфекций.

ГЕМОПОЭЗ И ОСОБЕННОСТИ КЛЕТЧНОГО СОСТАВА КРОВИ

Кроветворение у эмбриона происходит с 3-й недели гестации в желточном мешке. Переход к костномозговому кроветворению происходит к 4 мес беременности.

К рождению HbF составляет 60-85% (взрослый 15-40%), имеются следы Hb B α v1's (0,5%) и HbF2 (0,3%). После

рождения количество HbF в циркулирующей крови снижается примерно на 3% в неделю, к 4 мес его содержание составляет 10-15%.

Для красной крови новорождённых характерны: относительная полицитемия, высокое содержание гемоглобина (в среднем 193 г/л) и эритроцитов ($5,9 \times 10^{12}/л$), гематокрит (61% в первые часы жизни).

На 4-7-е сутки концентрация гемоглобина составляет 170 г/л. Цветовой показатель в период новорожденности 1,0-1,1; ретикулоцитоз, составляющий 15-40% быстро понижается со 2-х суток.

Эритропоэз у новорождённых протекает в 5 раз интенсивнее, чем у более старших детей и взрослых. В крови плода и новорождённого первых часов жизни много стволовых клеток. Особенность новорождённых — лёгкость возврата к экстремедуллярному кроветворению. В первые дни жизни в лейкоцитарной формуле наблюдают сдвиг влево, преобладание нейтрофилов, функция которых у новорождённых снижена вследствие уменьшения активности опсопинов плазмы. На 5-й день жизни число нейтрофилов и лимфоцитов примерно одинаковое (так называемый «первый перекрест»). Затем происходит дальнейшее возрастание числа лимфоцитов.

В системе гемостаза к моменту рождения отмечают относительно низкую активность факторов свёртывания, зависящих от витамина К (II, VII, IX, X). Их низкая активность может быть причиной развития геморрагической болезни новорождённых. Количество тромбоцитов практически не отличается от такового у взрослых, однако их функциональная активность в первые дни жизни низкая.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

Анатомические структуры ЖКТ формируются между 2-й и 12-й неделями внутриутробного развития. С 16-20-й недели начинается функционирование системы как органа пищеварения: плод заглатывает и переваривает большое количество амниотической жидкости (в конце внутриутробного периода — до 450 мл в сутки), которая по составу близка к внеклеточной жидкости и служит для плода дополнительным источником питания.

Пищеварительная система у доношенного новорождённого характеризуется относительной функциональной незрелостью. Характерна малая ёмкость ротовой полости и желудка, незначительное содержание в слюне специфических ферментов (амилаза, мальтоза), слабая переваривающая способность желудка. Желудок находится в состоянии физиологического гипертонуса. Кардиальный отдел желудка развит слабо, а пилорический — хорошо, что создаёт предпосылки к возникновению срыгивания при перекармливании и заглатывании ребёнком воздуха. Моторика желудка у новорождённых замедлена, перистальтика вялая. Срок эвакуации пищи из желудка зависит от вида питания. Женское молоко находится в желудке ребёнка 2-3 ч, а адаптированные смеси — 3-4 ч, что свидетельствует о трудностях переваривания последних и необходимости перехода на более редкие кормления.

Кислотообразование в желудке новорождённого низкое. Сразу после рождения происходит кратковременное «закисление» (за счёт молочной кислоты) среды желудка ($pH=2,0$), выполняющее барьерную роль при становлении биоценоза ЖКТ с последующим установлением pH на уровне 4-6. В желудке функционируют лишь две фракции пепсинов: химозин и гастриксин, а также желудочная липаза, которые адаптированы к низкому уровню интрагастральной кислотности.

Функциональные возможности поджелудочной железы ограничены. Липолитическая активность пищеварительных соков обеспечивает липолиз жира грудного молока. Отмечают низкие показатели активности панкреатической амилазы и липазы.

Длина тонкой кишки относительно роста у новорождённых на треть больше, чем у взрослых. Тонкий кишечник — основной орган, принимающий участие в переваривании и всасывании пищи. Активность лактазы в 10 раз выше, чем у взрослых.

Наряду с полостным, мембранным и симбиотическим (бактериальным) пищеварением у новорождённых важную роль играет пиноцитоз — форма внутриклеточного пищеварения и везикулярного всасывания, характерная для неонатального периода. У новорождённых проксимальный отдел тонкой кишки в осуществлении переваривания и всасывания функционально более активен, чем дистальный.

Ребёнок рождается со стерильным ЖКТ. Асептическая фаза длится 10-20 ч, затем наступает фаза «заселения» микроорганизмами. Лактобактерии преобладают в верхних отделах ЖКТ. Бифидофлора заселяет кишечник к концу 1-й недели жизни и достигает содержания 10^8-10^9 КОЕ/г.

Нормальный биоценоз и барьерную функцию кишечника поддерживают иммуноглобулины, лизоцим и ряд других защитных факторов материнского молока. В случае перевода ребёнка на искусственное или смешанное вскармливание возрастает представительство кишечной палочки и энтерококков, а количество бифидобактерий снижается. Раннее прикладывание ребёнка к груди делает менее вероятной патологическую колонизацию микробами.

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ОБМЕН И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у плода невелики. Почки способны разводить и подкислять мочу, абсорбировать фосфаты и транспортировать органические вещества, однако основным выделительным органом во внутриутробный период остаётся плацента.

В раннем фетальном периоде вода составляет примерно 95% массы тела плода, к 8 мес гестации — 80%, к рождению — 75%. Метод родоразрешения не влияет на содержание воды в организме новорождённого. Параллельно с уменьшением общего содержания воды в организме происходит интенсивное снижение количества внеклеточной и увеличение внутриклеточной воды. Доношенные дети теряют 5-10% массы тела после рождения, а недоношенные — ещё больше. Снижение массы тела главным образом вызвано потерей воды, однако до сих пор неясно, за счёт внеклеточной или внутриклеточной жидкости это происходит.

Известно, что особые водные каналы — аквапорины — играют важную роль в транспорте воды и поддержании водного баланса. Аквапорины типов 1 и 4 найдены в мозге, типа 9 — в коже, типа 2 — в почках и т.д. Почки новорождённого обладают сниженной способностью к концентрированию мочи, в том числе и из-за недостатка аквапоринов. Аквапорины активны также и в перинатальный период; возможно, они важны для удаления жидкости из лёгких и связаны с возникновением тахипноэ у новорождённых.

Дифференцировка и функциональное становление почек продолжаются во внеутробном периоде. У новорождённых наиболее выражены следующие анатомические и физиологические особенности:

- почки относительно большие, имеют округлую форму, расположены низко (нижний полюс на уровне IV поясничного позвонка), смещаются на 1 см;
- почки имеют дольчатое строение и относительно тонкий корковый слой. У новорождённых преобладают медуллярные и среднекортикальные нефроны, тогда как у взрослых — корковые;
- каналцы и петля Генле относительно короче, просвет их уже, чем у детей более старшего возраста;
- лоханки расположены внутривисцерально;
- существует тесная связь лимфатических сосудов почек и кишечника, что создаёт предпосылки для распространения инфекции из кишечника;
- диаметр мочеточников относительно велик, они изогнуты, мышечные и эластические элементы в стенках мочеточников развиты слабо, часто возникает пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
- мочевой пузырь расположен в надлобковой области;
- мочеиспускательный канал относительно короток (особенно у девочек);
- концентрационная функция почек низкая (канальцевая система нефрона развивается позднее), характерна высокая частота мочеиспускания;
- почки не в состоянии экскретировать избыток солей при введении их чрезмерных количеств, что объясняет склонность новорождённых к отёкам;
- ёмкость мочевого пузыря составляет 30 мл, частота мочеиспусканий -20-25/сут, суточный диурез - 250 мл, относительная плотность мочи — 1,005-1,010.

У новорождённых экскреция почками воды ограничена величиной клубочковой фильтрации. СКФ в расчёте на стандартную поверхность тела у новорождённых определяют по клиренсу эндогенного креатинина. Натрий у младенцев выводится чрезвычайно медленно по причине почти полной его реабсорбции. У новорождённых определяют довольно низкое выведение мочевины и высокое - мочевой кислоты. Функциональная недостаточность систем транспорта глюкозы предопределяет лёгкое возникновение глюкозурии. Способность почек выводить избыток ионов водорода у новорождённых также ограничена, что приводит к частому возникновению метаболического ацидоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Педиатрия. Учебник для медицинских вузов / Под ред. Н.П. Шабалова. - СПб., 2002.
- Avery M.E., Flencher B.D., Williams R.G. The lung and its disorders in the newborn infant. -Philadelphia: WB Saunders Co, 1981.
- Wert S.E. Normal and abnormal structural development of the lung // Polin R.A., Fox W.W., Abman S.H. Fetal and neonatal physiology. - 3rd ed. - Philadelphia: WB Saunders Co, 2004.
- Barker P.M., Southern K.W. Regulation of liquid secretion and absorption by the fetal and neonatal lung// Polin R.A., Fox W.W., Abman S.H. Fetal and neonatal physiology. - 3rd ed. -Philadelphia: WB Saunders Co, 2004.
- Whitsett J.A. Composition of pulmonary surfactant lipids and proteins // Polin R.A., Fox W.W., Abman S.H. Fetal and neonatal physiology. - 3rd ed. - Philadelphia: WB Saunders Co, 2004.
- Yyas H., Milner A.D., Hopkins I.E. Intrathoracic pressure and volume changes during the spontaneous onset of respiration in babies born by caesarean section and by vaginal delivery // J. Pediatr. - 1981. - P. 787-791.
- Kulovich M.V., Hallman M.B., Gluck L. The lung profile // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1979. -P. 57-63.
- Hamvas A., Noguee L.M., White F.V., Schuler P., Hackett B.P., Huddleston C.B., Nendeloff E.N., Wert S.E., Gonsales L.W., Beers M.F., Ballard P.L. Progressive lung disease and surfactant dysfunction with a deletion in surfactant protein C gene // Am. J. Respir. Cell Mpl. Biol. - 2004 -Vol. 30. - P. 771-776.

Глава 10

Ранняя неонатальная адаптация и переходные (пограничные с нормой) физиологические состояния

Адаптация в период новорожденности — совокупность реакций организмов матери и ребёнка, направленных на поддержание физиологических констант. Этот процесс подчинён гомеопатическим закономерностям и создаёт предпосылки для дальнейшего развития организма ребёнка. Важно разделить следующие виды адаптации:

- адаптация как вид нормального функционирования органов;
- адаптация, достигнутая в результате чрезвычайного напряжения организма («гиперадаптация»);
- адаптация, вызванная патологией (отклонение от нормы).

Акт родов — самое яркое проявление адаптационного синдрома. По классическому определению Г. Селье, это «самое короткое и самое опасное путешествие в жизни». Переход к постнатальной жизни сопровождается множеством изменений физиологических, биохимических, иммунологических и гормональных функций. Состояния, отражающие процесс адаптации к новым условиям жизни, называют переходными (пограничными, транзиторными, физиологическими). Пограничными эти состояния называют потому, что они возникают на границе двух периодов жизни (внутриутробного и внеутробного) и при определённых условиях могут приобретать патологические черты, приводя к заболеванию. Переход из одного состояния в другое достаточно сложен. Пограничные состояния развиваются не у каждого ребёнка, но знание их клинических и параклинических проявлений, лабораторных эквивалентов чрезвычайно важно для врача.

Наиболее изученные переходные состояния новорождённых:

- транзиторная гипервентиляция и особенности акта дыхания в раннем неонатальном периоде;
- транзиторное кровообращение;
- транзиторная гиперфункция желёз внутренней секреции;
- половой криз;
- транзиторная потеря первоначальной массы тела;
- транзиторное нарушение теплового баланса;
- транзиторные изменения кожных покровов;
- транзиторная гипербилирубинемия;
- транзиторный катар кишечника и дисбактериоз;
- транзиторные особенности метаболизма;
- транзиторные особенности раннего неонатального гемостаза и гемопоэза;
- пограничные состояния новорождённых, связанные с функцией почек.

ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ АКТА ДЫХАНИЯ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

В момент родов происходит мгновенное обездвиживание ребёнка на несколько секунд. Затем возникает первый глубокий вдох под влиянием нисходящих влияний ретикулярной формации на дыхательный центр. Активация ретикулярной формации происходит под влиянием возникших в родах гипоксии, гиперкапнии, метаболического ацидоза, комплекса температурных, проприоцептивных тактильных и других стимулов во время рождения. После окончания острой адаптации к внеутробному существованию (первые 30 мин жизни) на протяжении 2-3 дней жизни минутная лёгочная вентиляция в 2-3 раза выше, чем у старших детей, что и называют физиологической (транзиторной) гипервентиляцией, направленной на компенсацию метаболического ацидоза при рождении. Первое дыхательное движение происходит по типу гаспа, характеризуется глубоким вдохом, затруднённым выдохом (инспираторная «вспышка») и наблюдается у здоровых доношенных детей в первые 3 ч жизни. Транзиторное тахипноэ нередко возникает у доношенных детей, родившихся в результате кесарева сечения, вследствие задержки резорбции фетальной жидкости в лёгких. Приступы апноэ недоношенных могут иметь место у ребёнка с низкой массой тела при рождении. Этот вид расстройства дыхания в ряде случаев служит симптомом неонатальной патологии (сепсиса, гипогликемии, внутричерепного кровоизлияния и др.) и требует проведения дополнительного обследования.

ТРАНЗИТОРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Фетальная циркуляция крови характеризуется низким системным и высоким лёгочным сопротивлением; совершенно обратная ситуация возникает постнатально. Фетальная циркуляция предназначена обеспечивать массивный кровоток через плаценту, но не через лёгкие, так как до рождения в них нет газообмена. Вследствие того что плацента имеет большую площадь поверхности, общее сосудистое сопротивление у плода низкое, как и АД. Внутриутробно функционируют три шунта, облегчающие венозный возврат к плаценте, — венозный поток и два право-левых шунта, уменьшающие ток крови через лёгкие (овальное окно и артериальный проток). У плода кровь оксигенируется в плаценте, возвращается к плоду через пупочную вену, впадающую в воротную вену печени. Около 40% сердечного

выброса проходит через плаценту.

Поток крови через пупочные сосуды при гипоксемии, вызванной материнской гипоксией, изменяется незначительно, однако внутривенная циркуляция перераспределяется так, что возрастает поток крови через венозный проток. Это обеспечивает достаточное кровоснабжение мозга, миокарда и плаценты, благодаря чему к мозгу и миокарду поступает более оксигенированная кровь. После прохождения через венозный проток и поступления в нижнюю полую вену оксигенированная кровь из плаценты не смешивается с деоксигенированной кровью от нижних отделов тела. При достижении правого предсердия кровь от плаценты и кровь от нижних отделов тела разделяется: кровь из венозного протока преимущественно проходит через овальное окно в левые отделы сердца - и таким образом к миокарду и голове поступает обогащенная кислородом кровь. Кровь из нижних отделов тела и правой доли печени идёт преимущественно через трикуспидальный клапан в правый желудочек совместно с кровью из верхней полой вены. Эта кровь с низким содержанием кислорода достаётся нижним отделам тела. Венозный проток — узкий сосуд, который «выбрасывает» сильную струю крови с большой скоростью, обеспечивая кровь достаточной инерцией, чтобы достичь овального окна без существенного смешивания с кровью из нижних отделов. Таким образом, данные потоки крови достигают правого предсердия не только не смешиваясь, но и с разной скоростью. В крови пупочной вены напряжение кислорода составляет 4-4,7 кПа (30-35 мм рт.ст.). После смешивания с кровью воротной вены и нижней полой вены напряжение кислорода составляет 3,5-3,7 кПа (26-28 мм рт.ст.). Венозная кровь, возвращающаяся по верхней полой вене, имеет давление кислорода 1,6-1,9 кПа (12-14 мм рт.ст.); она смешивается с потоком крови из нижней полой вены, проходит через трикуспидальный клапан, и напряжение кислорода в правом желудочке составляет 2,4-2,5 кПа (18-19 мм рт.ст.). Напряжение кислорода в крови, поступающей в левый желудочек и восходящую часть дуги аорты — около 3,1-3,3 кПа (23-25 мм рт.ст.), — слегка меньше, чем в проксимальной части нижней полой вены, что вызвано примешиванием крови из лёгочных вен, впадающих в левое предсердие. Кровь в нисходящей части дуги аорты, смешивающаяся с кровью, проходящей через артериальный проток, имеет напряжение кислорода 2,7-2,9 кПа (20-22 мм рт.ст.). Постнатально нет существенного смешения крови, оксигенированной в лёгких, и системной венозной крови. Лёгочное сопротивление у плода уменьшается с увеличением гестационного возраста, что обусловлено значительным увеличением количества лёгочных сосудов. Поток крови через лёгкие и давление в лёгочных сосудах прогрессивно возрастает с середины беременности до рождения.

К концу беременности систолическое давление в левом и правом желудочке одинаково и составляет 65-70 мм рт.ст. Однако сердечный выброс правого желудочка у плода на 50% выше, чем левого, вследствие того, что левый желудочек имеет большую постнагрузку (высокое сосудистое сопротивление сосудов головы, шеи и т.п.), в то время как постнагрузка на правый желудочек ниже из-за низкого сопротивления пупочных и плацентарных сосудов. Удаление из циркуляции плаценты приводит к повышению системного сосудистого сопротивления. Потребление кислорода почти одинаково в сердце плода и взрослого, однако энергетические субстраты различны: сердце взрослого использует как источник энергии жирные кислоты, а сердцу плода необходимы углеводы для окислительного фосфорилирования. Это обстоятельство объясняет, почему снижение концентрации глюкозы в крови приводит к миокардиальной депрессии у плода и новорождённого, не влияя на функции миокарда в более поздние периоды жизни. Жирные кислоты ухудшают сердечную деятельность плода. Чтобы использовать жирные кислоты в качестве источника энергии, их следует превратить в ацетил-коэнзим А, который эстерифицируется с карнитином и в таком виде транспортируется через митохондриальную мембрану при помощи фермента карнитин-О-пальмитоил трансферазы. Этот фермент ингибирует малонил-кофермент А, содержание которого у плода очень высоко. Содержание малонил-кофермента А регулирует глюкагон; во время родов концентрация глюкагона резко возрастает, снижая концентрацию малонил-кофермента А и снимая блокировку с карнитин-пальмитоил трансферазы.

Сократительная функция кардиомиоцитов у новорождённых и взрослых также различна. Лишь 30% фетальной сердечной мышцы состоит из сократительных элементов, у взрослых 60%. Скорость сокращения кардиомиоцита у плода также меньше, чем у взрослого человека. Таким образом, новорождённые обладают сильно сниженной толерантностью к высокой постнагрузке, особенно недоношенные.

С первыми вдохами по времени совпадают глубокие изменения кровообращения новорождённого. Как только устанавливается лёгочный кровоток, возрастает венозный возврат из лёгких, поднимается давление в левом предсердии. Когда начинается воздушное дыхание, артерии пуповины спазмируются. Плацентарный кровоток уменьшается или прекращается, снижается возврат крови в правое предсердие. Происходит снижение давления в правом предсердии при одновременном его повышении в левом, поэтому овальное окно закрывается. Анатомическая облитерация отверстия происходит позже, через несколько месяцев или лет. Вскоре после рождения сопротивление кровотоку в большом круге кровообращения становится выше, чем в лёгких направление кровотока через открытый артериальный проток (ОАП) меняется, создавая шунт крови слева направо. Такое состояние циркуляции называют *переходным кровообращением*. Оно продолжается примерно сутки, затем артериальный проток закрывается. В течение этого периода возможно поступление крови как слева направо, так и наоборот. Наличием транзитного кровообращения и возможностью правого-левого шунта можно объяснить цианоз нижних конечностей у некоторых здоровых новорождённых в первые часы жизни.

После рождения происходит лишь функциональное закрытие фетальных коммуникаций. Анатомическое закрытие артериального (боталлова) протока может происходить ко 2-8-й нед жизни. Анатомическое закрытие венозного протока начинается на 2-й и наиболее активно происходит на 3-й неделе.

ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПЕРФУНКЦИЯ ЖЕЛЁЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

Многие гормоны не проникают через плаценту, но существуют у плода на 10-12-й неделе гестации (гормон роста, инсулин, пролактин, Т4). Проллактин, вероятно, играет важную роль в регуляции баланса жидкости у плода. К рождению его содержание в 20 раз больше, чем у взрослых, а после рождения быстро снижается. Проллактин также ускоряет созревание сурфактантной системы лёгких в комбинации с глюкокортикоидами и тиреоидными гормонами. Тиреотропин рилизинг-гормон регулирует секрецию ТТГ и пролактина. В настоящее время известно, что плод начинает синтезировать Т4 раньше 12-й недели беременности, а ТТГ-продуцирующие клетки обнаруживаются около 13-й недели. ТТГ не проникает через плаценту, а Т3 и Т4 проникают через плаценту в недостаточных для плода количествах. Таким образом, плод должен сам синтезировать гипофизарные и тиреоидные гормоны. Напротив, тиреотропин рилизинг-

гормон проникает через плаценту и стимулирует синтез фетального ТТГ. Концентрация фетального общего Т4 возрастает по мере увеличения срока беременности и достигает показателей взрослого к 36 нед. В пуповинной крови содержание ТТГ низкое, но быстро увеличивается в первые 10-15 мин после рождения; Т4 достигает пика к 48 ч жизни - в ответ на высокую концентрацию ТТГ, которая остаётся высокой в первые дни жизни, а затем снижается до взрослого уровня. Период полураспада Т4 в неонатальный период намного короче, поэтому потребности в синтезе Т4 в это время выше, чем у взрослых.

Доказательством участия гипофизарно-тиреоидной системы в процессах адаптации служит обнаружение высоких концентраций ТТГ, Т4 и Т3 у новорождённых во время родов с последующим контролем их значений в раннем постнатальном периоде. Новорождённый в первые часы внеутробной жизни испытывает состояние гипертиреоза. В этот период у здоровых новорождённых иногда отмечают экзофтальм, лёгкий тремор конечностей и тахикардию. Адаптационное напряжение у детей первых суток жизни в ряде случаев может привести к транзиторной недостаточности щитовидной железы, встречающейся у 4,6% доношенных новорождённых и втрое чаще среди недоношенных детей.

Активация соматотропной функции гипофиза плода в процессе родового акта свидетельствует о её функциональной зрелости. Повышенная секреция гормона в этот период обусловлена большой потребностью организма плода в анаболическом гормоне.

Симптоадrenalовая система развивается во внутриутробном периоде; у новорождённого надпочечники и экстрахромафинная ткань параганглиев хорошо развиты. Кора надпочечников созревает к концу беременности и начинает синтезировать существенное количество адреналина и норадреналина. Глюкокортикоиды к концу беременности стимулируют созревание сурфактантной системы, индуцируя синтез сурфактанта и активируя антиоксидантные ферменты в лёгких. В дальнейшем глюкокортикоиды играют определённую роль в процессе родов, активируя фермент фенилэтанол-амин-N-метилтрансферазу, отвечающий за синтез адреналина из норадреналина. Переход к внеутробной жизни сопровождается высоким содержанием катехоламинов, ангиотензина и вазопрессина. Уровень катехоламинов выше, чем при любых других физиологических состояниях в течение жизни. Норадреналин составляет примерно 85% всех катехоламинов, его концентрация увеличивается в 20 раз или более в I периоде родов. У новорождённых концентрация катехоламинов сразу после рождения повышена, затем снижается до уровня, наблюдавшегося за сутки до родов. Эти явления необходимы для успешной постнатальной адаптации. Новорождённый бодрствует и отвечает на внешние стимулы. В течение нескольких часов (пока не заснёт) он сверхчувствителен к сенсорным раздражителям, что вызвано «катехоламиновым всплеском» при рождении.

Высокая концентрация катехоламинов увеличивает сократимость миокарда, периферическое сосудистое сопротивление, стимулирует секрецию сурфактанта, уменьшает продукцию и повышает всасывание жидкости в лёгких, мобилизует глюкозу и жирные кислоты как источники энергии и запускает термогенез. У плода уровень активности симпатической системы высок, что важно для поддержания АД. Базальная активность симпатической системы у плода значительно варьирует (это заметно по колебанию АД) и зависит от «поведенческого состояния» плода. При рождении симпатическая активность ещё возрастает (в симпатических нервах, иннервирующих почки, активность симпатической системы повышена в 3-4 раза), однако это происходит только у доношенных; этот эффект притуляется антенатальным применением дексаметазона.

При родовом напряжении в организме матери образуется избыточное количество глюкокортикоидов, которые через плацентарный барьер проникают в кровь плода. Новорождённый перегружен материнскими гормонами, что объясняет повышенное содержание глюкокортикоидов в плазме крови в первые часы после рождения.

Таким образом, ранняя послеродовая адаптация проявляется транзиторной гиперфункцией симптоадrenalовой системы, гипофиза, надпочечников, щитовидной и поджелудочной желёз, а также транзиторной недостаточностью щитовидной железы у недоношенных новорождённых.

ПОЛОВОЙ КРИЗ

Происходит у 2/3 новорождённых (чаще у девочек, редко у недоношенных). Развитие состояния связано с реакцией организма новорождённого на освобождение от материнских эстрогенов. Половой криз имеет следующие проявления.

Нагрубание молочных желёз (физиологическая мастопатия) начинается с 3-4-го дня жизни. Степень нагрубания возрастает к 8-10-му дню жизни, затем стихает. Воспалительных изменений на коже нет, но возможна лёгкая гиперемия. Специального лечения не нужно, но при выраженном нагрубании и отделяемом из желёз бело-молочного цвета требуется обычный туалет, стерильное бельё, сухое тепло в виде тёплой стерильной повязки, иногда можно делать компресс с камфорным маслом.

Десквамативный вульвовагинит — обильное слизистое отделяемое серовато-белкового цвета из половой щели у девочек в первые 3 дня жизни, которое постепенно исчезает. Необходимы обычные гигиенические процедуры (подмывание, туалет).

Кровотечение из влагалища (метроррагия) возникает чаще на 4-7-й день жизни девочек, продолжается 1-2 дня. Объём кровотечения — до 1 мл. Специального лечения состояние не требует.

Угри (mittia, comedones neonatorum) — бело-жёлтые узелки размером до 2 мм, расположенные на крыльях носа, переносице, в области подбородка, лба. Образования представляют собой сальные железы с выделением секрета и закупоркой выводных протоков. Обычно они проходят без всякого лечения. Если возникают признаки лёгкого воспаления вокруг узелков, необходимо обрабатывать кожу 0,5% раствором калия перманганата.

ТРАНЗИТОРНАЯ ПОТЕРЯ ПЕРВОНАЧАЛЬНОЙ МАССЫ ТЕЛА

Транзиторная потеря первоначальной массы тела происходит у всех новорождённых в первые дни жизни и достигает максимальных значений к 3-4-му дню жизни. Максимальная убыль первоначальной массы тела у здоровых новорождённых обычно не превышает 6% (допустимы колебания в пределах 3-10%). Потеря массы тела более 10% у доношенного ребёнка свидетельствует о заболевании или о нарушении ухода за ним. У детей с низкой массой тела при рождении физиологическая убыль массы тела может достигать 14-15%. Убыль массы тела связана с отрицательным водным балансом, потерей воды через кожу, лёгкие и с мочой. Доказана зависимость от объёма получаемой пищи и жидкости.

Восстановление массы тела у здоровых доношенных новорождённых обычно происходит к 6-8-му дню жизни, у недоношенных — в течение 2-3 нед. Дети, родившиеся с большой массой тела, также медленнее восстанавливают первоначальную массу. Раннее прикладывание ребёнка к груди матери, грудное вскармливание «по требованию» — главные методы восстановления массы тела новорождённого.

ТРАНЗИТОРНОЕ НАРУШЕНИЕ ТЕПЛООВОГО БАЛАНСА

Транзиторное нарушение теплового баланса возможно у новорождённых вследствие несовершенства процессов терморегуляции, повышения или понижения температуры окружающей среды, неадекватной адаптации новорождённого. Особенность процесса терморегуляции у новорождённых — высокая теплоотдача по отношению к теплопродукции. Организм ребёнка может увеличивать или уменьшать теплоотдачу при согревании или охлаждении за счёт изменения тонуса сосудов кожи, регуляции потоотделения, но эта способность у новорождённых ограничена. Возможность поддерживать суточные колебания температуры тела возникает только к концу неонатального периода.

Транзиторная гипотермия возникает при рождении, когда ребёнок попадает в температурные условия окружающей среды, отличные от внутриутробных. В связи с этим очень важно создание для новорождённого комфортного теплового режима, особенно для недоношенных.

Транзиторная гипертермия возникает обычно на 3-5-й день жизни. Температура тела может подняться до 38,5-39 °С. Способствует этому обезвоживание тела ребёнка, нарушение режима, перегревание (температура воздуха в палате для здоровых доношенных новорождённых выше 24 °С). Терапевтическая тактика сводится к физическому охлаждению ребёнка, назначению дополнительного питья в виде 5% раствора глюкозы в объёме 50-100 мл.

ТРАНЗИТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ

Транзиторные изменения кожных покровов происходят почти у всех новорождённых 1-й недели жизни.

Простая эритема или физиологический катар — реактивная краснота кожи после удаления первородной смазки, первого купания. Эритема усиливается на 2-е сутки, исчезает к концу 1-й недели жизни (у недоношенных детей — через 2-3 нед).

Физиологическое шелушение кожных покровов бывает крупнопластинчатым, метким или отрубевидным, возникает на 3-5-й день жизни у детей после простой эритемы. Обильное шелушение происходит у переношенных детей. Лечение не нужно, шелушение проходит самостоятельно.

Родовая опухоль — отёк подлежащей части вследствие венозной гиперемии, самостоятельно исчезающий в течение 1-2 дней. Иногда на месте родовой опухоли остаются мелкоточечные кровоизлияния (петехии), которые также исчезают самостоятельно.

Токсигемная эритема возникает у многих новорождённых с 1-3-го дня жизни. На коже возникают эритематозные пятна или везикулопустулёзные образования, папулы на фоне эритемы. Эти высыпания обычно локализованы на лице, туловище и конечностях; исчезают уже через неделю. Состояние детей не нарушено. Лечение не требуется.

ТРАНЗИТОРНАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНИЯ

Транзиторная гипербилирубинемия возникает у всех новорождённых в первые 3-4 дня жизни. У половины доношенных и большинства недоношенных детей состояние сопровождается *физиологической желтухой*. Визуальное определение желтухи возможно при концентрации билирубина в пределах 68-137 мкмоль/л. Концентрация билирубина в пуповинной крови на момент рождения — менее 51 мкмоль/л, содержание гемоглобина соответствует норме, почасовой прирост билирубина в 1-е сутки жизни — менее 5,1 мкмоль/(лхч). Максимальная концентрация общего билирубина на 3-4-е сутки составляет у доношенных <221 мкмоль/л. При физиологической желтухе общий билирубин крови повышен за счёт непрямой фракции, в клиническом анализе крови отмечают нормальные значения гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов.

Транзиторное повышение концентрации билирубина в крови после рождения связано с высокой скоростью образования билирубина за счёт физиологической полицитемии, малым сроком жизни эритроцитов, содержащих НbF, катаболической направленностью обмена веществ, снижением функциональной способности печени к выведению билирубина, повышенным повторным поступлением свободного билирубина (СБ) из кишечника в кровь. Важная задача в период наблюдения за состоянием здоровья новорождённого — разграничение физиологических особенностей и патологических нарушений билирубинового обмена. Физиологическая желтуха обычно уменьшается к концу раннего неонатального периода.

ТРАНЗИТОРНЫЙ КАТАР КИШЕЧНИКА

Транзиторный катар кишечника (физиологическая диспепсия новорождённых, переходный катар кишечника) и транзиторный дисбактериоз — переходные состояния, развивающиеся у всех новорождённых. В момент рождения кожу и слизистые оболочки заселяет флора родовых путей матери. Дальнейшие источники инфицирования — руки персонала, воздух, предметы ухода, молоко матери. Выделяют следующие фазы бактериального заселения кишечника новорождённых:

- I фаза (10-20 ч после рождения) — асептическая;
- II фаза (3-5-й день жизни) — фаза нарастающего инфицирования, происходит заселение кишечника бифидобактериями, кокками, грибами и др.;
- III фаза (конец 1-й-2-й неделя внеутробной жизни) — стадия трансформации, вытеснения других бактерий бифидофлорой, которая становится основой микробного пейзажа.

Молоко матери — ранний поставщик бифидофлоры, поэтому раннее прикладывание к груди матери защищает кишечник ребёнка от обильного заселения патогенной флорой. Расстройство стула наблюдается практически у всех новорождённых в середине 1-й недели жизни. Первородный кал (меконий) стерил. На 3-й день появляется переходный стул с комочками, слизью, водянистым пятном на пелёнке. На 5-6-е сутки жизни стул кашицеобразный, жёлтый. Транзиторный дисбактериоз — физиологическое явление, но при несоблюдении санитарно-эпидемиологического режима, ИВ или дефектах ухода дисбактериоз может стать основой для присоединения вторичной инфекции.

ТРАНЗИТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА

Катаболическая направленность обмена — переходное состояние, характерное для новорождённых первых 3 дней жизни, когда энергетическая ценность высосанного молока не покрывает даже потребности основного обмена. Катаболизму первых дней жизни способствует избыток глюкокортикоидов.

Активация гликолиза и липолиза с понижением содержания глюкозы в крови, повышением концентрации неэстерифицированных жирных кислот и «кетоновых тел» типична для всех новорождённых.

Гипогликемия — состояние, часто возникающее в период новорождённое™ (у 8-11% новорождённых). Критерием неонатальной гипогликемии принято считать содержание глюкозы в крови 2,6 ммоль/л и ниже. Минимальных значений уровень глюкозы в крови достигает на 3-4-е сутки жизни. Транзиторная гипогликемия, не имеющая серьёзных последствий, обычно клинически неопределима. Развитие гипогликемии обусловлено быстрым истощением депо гликогена в перинатальном периоде.

Транзиторный ацидоз — пограничное состояние, характерное для всех детей в родах. У здорового новорождённого ацидоз в первые дни жизни обычно компенсирован (рН 7,36), хотя дефицит оснований может достигать 6 ммоль/л. Критический порог дефицита оснований, при котором возможны серьёзные поражения ЦНС у новорождённых, составляет 14 ммоль/л.

Транзиторная гипокальциемия и гипомагниемия — пограничные состояния, развивающиеся редко, тогда как снижение уровня кальция и магния в крови в первые 2 суток возможно у многих детей. К концу 1-х суток жизни концентрация кальция падает до 2,2-2,25 ммоль/л, магния — до 0,66-0,75 ммоль/л.

Нормальные значения для всех возрастных групп: содержание общего кальция — 2,1-2,7 ммоль/л, ионизированного — 1,17-1,29 ммоль/л. К концу раннего неонатального периода нормализуется содержание кальция и магния в крови. Транзиторная гипокальциемия и гипомагниемия обусловлена функциональным гипопаратиреоидизмом в раннем неонатальном периоде.

ТРАНЗИТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА И ГЕМОПОЭЗА

Транзиторные особенности раннего неонатального гемостаза и гемопоэза отмечают у большинства новорождённых. Возможен дефицит факторов свёртывания крови, зависящих от витамина К (II, VII, IX и X), возрастающий на 2-3-й день жизни и обусловленный низкой синтетической функцией печени.

Транзиторные особенности неонатального гемопоэза связаны с высокой активностью эритропоэза при рождении, усилением активности миелопоэза с дальнейшим резким снижением его интенсивности, снижением интенсивности лимфоцитопоэза сразу после рождения (с дальнейшей резкой активацией).

ПОГРАНИЧНЫЕ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ, СВЯЗАННЫЕ С ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК

У половины новорождённых возникают пограничные состояния, связанные с воздействием ряда неблагоприятных факторов на незрелые почки, что приводит к напряжению компенсаторных механизмов. К ним относят следующие состояния:

- *транзиторная олигурия новорождённых* проявляется выделением менее 15-20 мл/(кгхсут) мочи. Возникает вследствие недостаточного поступления жидкости и связана со становлением лактации у матери в первые 3 дня у большинства здоровых новорождённых;
- *транзиторная протеинурия* — у новорождённых первых дней жизни возникает вследствие увеличенной проницаемости эпителия клубочков, канальцев, капилляров;
- *могекислый диатез {могекислый инфаркт}* развивается у трети детей 1-й недели жизни в результате отложения кристаллов мочевой кислоты в просвете собирательных трубочек. Причина — распад большого количества клеток, из ядер которых высвобождается много пуриновых и пиримидиновых оснований.

В большинстве случаев переходные состояния у новорождённых проходят к концу раннего неонатального периода (на 6-7-е сутки жизни). Однако при усилении воздействия неблагоприятных факторов или при развитии соматической патологии \ ребёнка (особенно на фоне неблагоприятного течения беременности и родов, недоношенности, гипотрофии) возможен срыв компенсаторных механизмов.

При сохранении признаков переходных состояний у новорождённых 7-дневного возраста следует расценивать их как патологические и принимать меры для дополнительного обследования ребёнка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Шабалов Н.П.* Неонатология. - М.: МЕДпресс-информ, 2006.
- Робертсон Н.Р.К.* Практическое руководство по неонатологии: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1998.
- Справочник неонатолога / Под ред. В.А. Таболина, Н.П. Шабалова. - М.: Медицина, 1984.
- Lagercrantz H.* Stress, arousal, and gene activation at birth // *News Physiol. Sci.* — 1996. — Vol. 11. - P. 214-218.
- Rudolph A.M.* Organisation and the fetal circulation // *Jones C.T., Nathanielsz P.W.* The Physiological development of the fetus and newborn. - London: Academic Press, 1985.
- Rudolph A.M.* Fetal circulation and cardiovascular adjustment at birth. - Norwalk: Appleton and Lange, 1987.
- Soifer S.J., Fineman J.R., Heyman M.M.* Cardiovascular system: The pulmonary circulation // *Gluckman P.D., Heymann V.A.* Perinatal and Pediatric Pathophysiology. - London: Edward Arnold, 1993.
- Kiserud T., Eik-Nes S.H., Hellevik L.R., Blass H.G.* Ductus venosus - a Longitudinal Doppler velocimeter study of the human fetus // *J. Maternal Fetal Invest.* — 1992. — P. 2-11.
- Anderson P., Klenman C.S., Lister G., Talner N.* Cardiovascular function during development and the response to hypoxia // *Polin R.A., Fox W.W., Abman S.H.* Fetal and neonatal physiology. - 3rd ed. - Philadelphia: Saunders, 2004.

Глава 11

Поддержка грудного вскармливания (диск)

ПОЛИТИКА, НАПРАВЛЕННАЯ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

В 1989 г. Всемирная Организация Здравоохранения и Детский фонд ООН выступили с совместным заявлением о роли служб помощи матерям в защите, содействии и поддержке грудного вскармливания. Это заявление приводит наиболее современные научные знания и практический опыт по организации ЕВ в форме точных, универсально приемлемых рекомендаций для женщин до и во время беременности и после родов.

Работа Детского фонда ООН проводится в нескольких направлениях.

1. Формирование правильного отношения общества к ЕВ.
2. Повышение роли медицинских учреждений в поддержке грудного вскармливания, подготовка медицинского персонала.
3. Обеспечение максимального количества информации о пользе грудного вскармливания для матерей, женщин, готовящихся к материнству, и общества в целом.

Организацией ВОЗ и Детским фондом ООН было выработано десять принципов успешного грудного вскармливания для родильных домов и больниц по уходу за новорожденными.

ДЕСЯТЬ ПРИНЦИПОВ УСПЕШНОГО ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

1. Иметь зафиксированную в письменном виде политику в отношении грудного вскармливания и регулярно доводить её до сведения всего медицинского персонала.
2. Обучать весь медицинский персонал необходимым навыкам для осуществления этой политики.
3. Информировать всех беременных о преимуществах и методах грудного вскармливания.
4. Помогать матерям начинать кормить грудным молоком в течение первого получаса после родов.
5. Показать матерям, как кормить грудным молоком и как сохранить лактацию, даже если они должны быть отделены от своих детей.
6. Не давать новорожденным иной пищи или питья, кроме грудного молока, за исключением строгих медицинских показаний для этого.
7. Практиковать круглосуточное совместное нахождение матери и новорожденного.
8. Поощрять грудное вскармливание по требованию ребёнка, а не по расписанию.
9. Не давать новорожденным, находящимся на грудном вскармливании, никаких успокаивающих средств и устройств, имитирующих материнскую грудь (соски, пустышки).
10. Поощрять создание групп поддержки грудного вскармливания и направлять матерей в эти группы после выписки из родильного дома или больницы.

В 1981 г. ВОЗ составила «Международный Кодекс маркетинга заменителей грудного молока». В этом своде правил содержится призыв ко всем производителям детских смесей и других видов детского питания прекратить рекламу своей продукции. Основные положения Кодекса сводятся к следующему:

- реклама заменителей грудного молока должна быть запрещена;
- недопустима деятельность по распространению заменителей грудного молока, к примеру, бесплатное предоставление образцов детского питания матерям и медицинскому персоналу, а также издание плакатов, афиш, календарей;
- на этикетках банок с детскими смесями должны быть четкое предупреждение о том, что лучшим питанием для ребёнка является грудное молоко, и информация об опасности ИВ;
- на этикетках не должно быть изображения здорового ребёнка.

С 90-х годов прошлого столетия Министерством здравоохранения РФ активно проводится политика охраны и поддержки грудного вскармливания в соответствии с международными стандартами.

Министерством здравоохранения РФ была подготовлена нормативно-правовая база, изданы информационно-методические письма и приказы:

- Информационно-методическое письмо «Поощрение и поддержка грудного вскармливания в сети практического здравоохранения» (1989);
- Информационное письмо по вопросам поддержания грудного вскармливания и план мероприятий в РФ на 1994–1995 гг. (1994);
- Инструктивно-методическое письмо «Охрана, поощрение и поддержка грудного вскармливания: в развитие совместной Декларации ВОЗ/Детского фонда ООН» (1996);
- Приказ № 345 «О совершенствовании мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах» (1997);
- Информационное письмо «О программе действий по совершенствованию системы профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, направленных на снижение смертности детей первого года жизни» (1996);
- Информационное письмо «Система организационных мероприятий по охране, поощрению и поддержке грудного вскармливания младенцев по опыту работы органов и учреждений здравоохранения г. Электросталь Московской области» (1998);
- Положение об учреждении системы здравоохранения, соответствующем статусу «Больница, доброжелательная к ребёнку» (1999);
- Типовая региональная программа мероприятий по поддержке грудного вскармливания младенцев (1999);

- Развитие Инициативы ВОЗ/Детского фонда ООН «Больница, доброжелательная к ребёнку» в РФ (2002);
- Практика охраны, поддержки и поощрения грудного вскармливания в детских амбулаторно-поликлинических учреждениях (2003);
- Приказ № 50 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях» (2003).

Современные подходы в охране и поддержке грудного вскармливания также нашли отражение в Методических указаниях Министерства здравоохранения РФ № 225 «Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни» (1999).

Кроме того, важность проблемы грудного вскармливания была закреплена в Федеральной целевой программе «Безопасное материнство» (1997) и «Концепции государственной политики в области здорового питания населения РФ на период до 2005 г.» (1998).

ФИЗИОЛОГИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Синтез молока в альвеолах является сложным процессом, включающим четыре секреторных механизма: экзоцитоз, синтез и перенос жиров, секрецию ионов и воды, а также перенос иммуноглобулинов из внеклеточного пространства. В гормональной регуляции процессов лактопоэза у женщин ведущее значение принадлежит гормону гипофиза пролактину. Во время беременности его синергистом является плацентарный лактоген. Эти гормоны отвечают за формирование в клетках эпителия молочной железы специфических пролактиновых рецепторов, рост и развитие альвеолярной ткани, готовность внутриклеточных метаболических механизмов синтеза основных нутриентов женского молока. Реализация действия пролактина наступает после рождения ребёнка. После снижения в крови концентрации эстрогенов и прогестерона, продуцируемого плацентой, снимается тканевая резистентность к лактопоэтическому действию пролактина. При достаточном уровне пролактина темп становления лактации зависит почти исключительно от динамики снижения концентрации эстрогенов и прогестерона.

Основная функция пролактина — обеспечение базисных, долговременных механизмов лактопоэза или, более строго, — галактопоэза (накопление секретированного молока).

Среди факторов, которые определяют продукцию пролактина, ведущее место занимают нервно-рефлекторные механизмы. Ни один эндокринный механизм регуляции и ни одна секреторная функция в организме человека не зависят в столь значимой степени от тактильно-механического раздражения определённых периферических рецепторов, как функция галактопоэза. Раздражение области соска и ареолы активно сосущим ребёнком приводит к устойчивому повышению продукции и выброса пролактина. Пролактиновый рефлекс, возникающий при сосании, имеет свой критический период становления и адекватно формируется только в тех случаях, когда используют раннее прикладывание к груди.

Для формирования и закрепления лактационного нейрогормонального рефлекса также важны активность и сила сосания, достаточная частота прикладывания. Адекватность срока, частоты и техники прикладывания ребёнка к груди реально отражаются на состоянии лактации женщины. Пролактиновый фон, который сохраняется после родов, можно рассматривать как своеобразный филогенетически сложившийся «страхующий» механизм, обеспечивающий минимальную длительность лактации на тот период, когда формируется её рефлекторная регуляция.

Одновременно в задней доле гипофиза образуется окситоцин, который стимулирует сокращение миоэпителиальных клеток ацинусов и молочных ходов, способствующих выделению молока. На первый план в регуляции лактации выступает рефлекторное влияние акта сосания: высасывание — гипофиз — окситоцин — секреция молока.

Опорожнение ацинусов является стимулом секреции молока, которая продолжается без участия пролактина. Таким образом, молочная железа приобретает настоящий автоматизм функционирования. На автоматизм функции молочных желёз оказывает большое влияние психика матери, стрессовые ситуации, социальные факторы и другие причины. Однако основным моментом, поддерживающим достаточную выработку молока, является устранение его застоя. При повышении давления в ацинусах уменьшается апокринная секреция.

Наряду со стимулирующими механизмами, позволяющими удовлетворить возрастающие потребности ребёнка в молоке, существуют механизмы препятствующие выработке его излишнего количества. Объём молока, вырабатываемый каждой железой, строго регулируется эффективностью отсасывания молока.

Нормальный доношенный ребёнок к моменту рождения имеет всё для того, чтобы успешно сосать грудь. При кормлении ребёнка включается ряд рефлексов, которыми одарила его природа в ходе эволюции. Это поисковый рефлекс, заставляющий ребёнка искать сосок, широко раскрывая рот, захватывающий рефлекс — найдя сосок, ребёнок самостоятельно захватывает его ртом, и сосательный — состоящий из ритмичных движений челюстей, благодаря создаваемому отрицательному давлению и перистальтическим движениям язык снимает молоко с молочных желёз и перемещает его в ротоглотку, где далее включается глотательный рефлекс.

ТЕХНОЛОГИЯ ГРУДНОГО КОРМЛЕНИЯ

Для успешного и продолжительного вскармливания ребёнка грудью необходимо учитывать физиологические механизмы, способствующие отделению молока у женщины.

Первые несколько дней после родов имеют большое значение. Вероятность того, что мать будет кормить своего ребёнка грудью, выше в том случае, если ребёнок с самого рождения находится вместе с ней.

Как только ребёнок появился на свет, необходимо дать возможность матери прикоснуться к нему. Здорового новорождённого следует положить на живот матери для осуществления контакта «кожа к коже». Нет необходимости вынуждать ребёнка сразу же сосать грудь, большинство детей после рождения сами готовы к этому. В это время дети, как правило, очень живые и проворные, у них очень сильный сосательный рефлекс. Такого рода контакт в первые часы появления ребёнка на свет очень важен для установления связи между матерью и ребёнком. Это способствует развитию любви матери к ребёнку и заботы о нём, а также повышает вероятность того, что мать будет долго кормить ребёнка грудью.

Если мать и ребёнок разлучены хотя бы на несколько часов после родов, то следует как можно раньше начать сцеживание. Для установления хорошей лактации следует кормить ребёнка грудным молоком каждый раз, когда он этого хочет. Это называют кормлением по требованию. Кормление ребёнка по часам, особенно в первые дни и недели

жизни, препятствует нормальному грудному вскармливанию.

Поначалу новорождённые могут питаться нерегулярно: в первый и во второй день сосут грудь всего несколько раз; затем на протяжении нескольких дней возможны очень частые прикладывания. Большинство детей начинают привыкать к определённому режиму через одну-две недели.

Следует заметить, что здоровый ребёнок рождается с запасом воды, предохраняющим его организм от обезвоживания, пока не прибыло молоко. Ему не требуется вода или вода с глюкозой, так как они могут только помешать грудному вскармливанию. Важно отметить, что жажда является сильным стимулом для сосания, и появление её будет способствовать активности ребёнка.

Ночное кормление необходимо как для удовлетворения потребности ребёнка в еде, так и для стимуляции лактации матери, так как ночью выделяется больше пролактина, чем днём, следовательно, у матери будет больше молока.

В рекомендациях ВОЗ/Детского фонда ООН отмечено, что детям не следует давать средства, имитирующие грудь (соски, пустышки). Эти предметы снижают сосательный рефлекс. Кроме того, механизмы сосания соски и груди разные, ребёнок путается, а затем выбирает более простой путь — сосание соски. Если есть необходимость докормить ребёнка, следует пользоваться чашкой или ложкой. Для приучения недоношенных детей к груди существуют специальные приспособления (системы вспомогательного кормления).

Поза ребёнка не только облегчает сам процесс кормления, но ещё и обеспечивает беспрепятственное поступление молока, а также предотвращает такие осложнения, как трещины сосков, лактостаз, мастит.

Верное расположение обоих участвующих в процессе кормления таково: мать плотно прижимает к себе ребёнка, который всем телом развернут к ней. При этом и головка, и туловище малыша находятся на одной прямой, личико обращено к материнской груди, носик напротив соска. Рот ребёнка, взявшего сосок, широко открыт, нижняя губа вывернута наружу, подбородок касается груди. Малыш захватывает не только сосок, но и большую часть околососкового кружка (ареолы), поскольку молоко скапливается именно там — в области млечных синусов, расположенных внутри ареолы (рис. 1). Во время кормления мама придерживает ребёнка за спинку и в области ягодиц. Ребёнок может свободно двигать головой, чтобы устроиться поудобнее. Если малыш сосёт медленно, ритмично, глубоко, не втягивая воздух и не раздувая щеки — значит, всё в порядке.

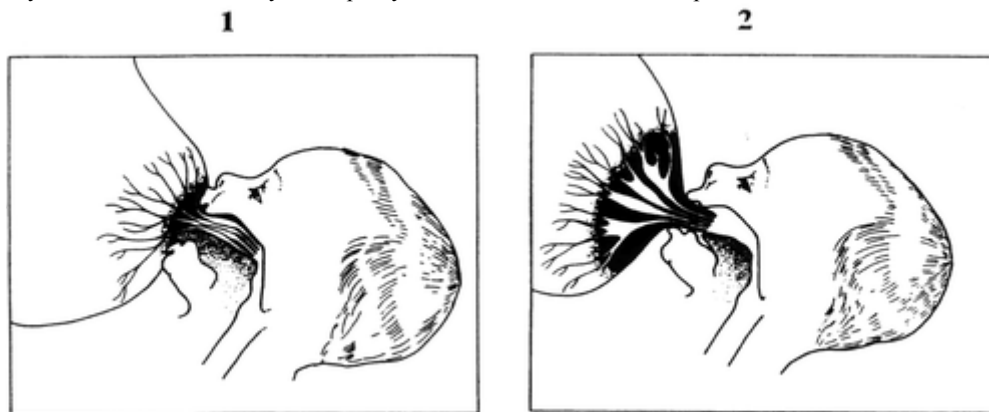


Рис. 11-1. Положения ребёнка у груди матери.

1 — правильное положение; 2 — неправильное положение.

После завершения процесса кормления необходимо полностью сцедить оставшееся молоко — это стимулирует лактацию и служит профилактикой застоя молока — лактостаза.

УХОД ЗА ГРУДЬЮ

В период лактации ухаживать за грудью нужно тщательнее, чем обычно. Правильный уход за грудью предполагает:

- скрупулёзное соблюдение правил личной гигиены;
- ношение хлопчатобумажного белья (синтетическая ткань может раздражать соски и приводить к образованию трещин);
- обработку сосков специальными мазями, которые не нужно смывать перед кормлением (после кормления целесообразно смазывать соски каплей грудного молока, не вытирая его);
- применение специальных защитных накладок и впитывающих прокладок (при повышенной чувствительности сосков или же при первых признаках раздражения);
- массаж молочных желёз и специальную гимнастику для них.

В первые сутки после родов роженицу необходимо обучить правильному сцеживанию.

При сцеживании ручную женщина должна:

- тщательно вымыть руки;
- удобно сесть (или встать), держа при этом чашку возле груди;
- положить большой палец на ареолу над соском, а указательный — под соском, напротив большого;
- равномерно нажимать большим и указательным пальцами в направлении грудной клетки.

Использование молокоотсоса. Наиболее эффективный молокоотсос — электрический, моделирующий физиологическое, двухфазное сосание. Методика его использования элементарно проста и никаких сложностей для кормящей женщины не представляет. Среди ручных молокоотсосов самым подходящим окажется тот, который наиболее точно моделирует процесс сосания малышом материнской груди.

Молокоотсос используется для решения сразу нескольких задач:

- стимулирование лактации;
- обеспечения адекватного сцеживания;
- для профилактики и лечения нарушений грудного вскармливания.

Мать, которая сцеживает молоко, должна знать, что докармливать малыша сцеженным молоком полагается не из бутылочки с соской, а из специальных приспособлений или с помощью ложки, иначе малыш может отказаться от груди. Не жалея своего времени, медики должны научить женщину всем практическим навыкам, необходимым ей как в первые дни лактации, так и при дальнейшем кормлении ребёнка.

ОСОБЕННОСТИ КОРМЛЕНИЯ ГРУДНЫМ МОЛОКОМ БОЛЬНЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Для недоношенных и больных детей особенно важно получать грудное молоко. Для этого надо правильно мотивировать мать, разъяснить ей преимущества грудного вскармливания для её ребёнка, укрепить уверенность в возможности успешной лактации.

Следует создать условия для максимально долгого общения матери с ребёнком. Оптимальным является круглосуточное совместное пребывание.

Если состояние матери или ребёнка не позволяет прикладывать ребёнка к груди, необходимо сцеживать молоко и кормить им малыша. Для вскармливания ослабленных детей используют зонд, ложку или шприц, а также специальные приспособления (рис. 2).



Рис. 11-2. Дополнительная система кормления.

С помощью системы дополнительного кормления можно кормить грудью ослабленных и недоношенных детей, приучая их к сосанию груди после зонда, бутылочек и т.д. Ребёнок будет сосать грудь, получая при этом питание из бутылочки через специальные капилляры. При этом сохраняются физиологический и психо-эмоциональный компоненты грудного вскармливания, а также стимулируется выработка молока. Также системой дополнительного кормления могут воспользоваться мамы с приёмными детьми грудного возраста.

Градуированная ложечка (рис. 3) очень удобна для кормления, так как обеспечивает непрерывную дозированную подачу питания. Мягкой ложечкой можно кормить ребёнка сразу после рождения. Также можно использовать ложку в дооперационном и послеоперационном периоде у детей с патологией челюстно-лицевого аппарата.



Рис. 11-3. Мягкая ложечка.

Поильник Хабермана (рис. 4) применяют для кормления детей с патологией челюстно-лицевого аппарата до коррекции. Питание поступает дозированно, скорость потока зависит от степени сосательных навыков ребёнка.



Рис. 11-4. Поильник Хабермана.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗМОЖНЫХ НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ И ИХ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

В ряде случаев продукция молока молочными железами недостаточна. Выделяют *агалактию* — неспособность к лактации вследствие врождённого отсутствия железистых элементов молочной железы, и *гипоагалактию* — пониженную секреторную способность молочной железы.

По заключению экспертов ВОЗ, гипогалактия является одной из наиболее сложных проблем, включающих в себя не только медико-биологические, но и социальные аспекты (отчёт ВОЗ, 1981).

Выделяют раннюю (до 10 дней с момента родов), и позднюю (с 11-го дня после родов) гипогалактию.

Критерии постановки диагноза гипогалактии:

- наличие признаков того, что ребёнку не хватает молока;
- симптом «сухих пелёнок», свидетельствующий об уменьшении суточного объёма мочи (в норме частота мочеиспускания должна быть не меньше 6 раз в сутки).

Выделяют четыре стадии гипогалактии (по дефициту молока к потребностям ребёнка):

I стадия — дефицит не превышает 25%;

II стадия — дефицит равен 50%;

III стадия — дефицит 75%;

IV стадия — дефицит превышает 75%.

ВЫДЕЛЕНИЕ ГРУПП ВЫСОКОГО РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ГИПОГАЛАКТИИ

- женщины с поздним менархе и поздно установившимся менструальным циклом;
- женщины с ранним менархе;
- женщины с дисфункцией яичников;
- женщины с эндокринной патологией: ожирением, патологией щитовидной железы;
- женщины с хроническим тонзиллитом в анамнезе;
- женщины с анемией в анамнезе;
- женщины с пиелонефритом в анамнезе;
- женщины после кесарева сечения;
- женщины со слабостью родовой деятельности и получавшие стимуляцию в родах (витамино-гормональную терапию, окситоцин, эстрогены, простагландины);
- женщины после преждевременных и запоздалых родов;
- женщины после метилэргометриновой профилактики кровотечений.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГИПОГАЛАКТИИ

В настоящее время используются различные методы профилактики и лечения гипогалактии. Сложность нейрогормональной регуляции лактации, зависимость её от большого количества различных по своей природе факторов и опасность отрицательного воздействия на новорождённого фармакологических препаратов заставляют многих авторов искать выход в использовании немедикаментозных методов терапии.

Психотерапия

Очень важна направленная индивидуальная и коллективная психотерапия — метод, нацеленный на формирование стойкой доминанты на лактацию, обучение и подготовку женщины к процессу лактации и разъяснение процессов грудного вскармливания, т.е. на создание психологического настроя на длительное и полноценное грудное вскармливание. Более частое прикладывание ребёнка к груди при гипогалактии способствует повышению отделения молока.

Внедрение в практику методов поддержки грудного вскармливания позволит увеличить частоту и длительность ЕВ детей.

РАЗДЕЛ III

ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Глава 12. Недоношенные дети

Глава 13. Переношенные дети

Глава 14. Дети с задержкой внутриутробного развития

Глава 15. Дети от многоплодной беременности и родов

Глава 16. Дети от матерей с сахарным диабетом

Глава 12

Недоношенные дети

Недоношенные новорождённые и дети с низкой массой тела при рождении составляют группу наибольшего риска перинатальных потерь и инвалидности в дальнейшем.

В силу незрелости всех органов и систем течение неонатального периода и адаптации у недоношенных детей имеет свои особенности. Период адаптации к внеутробной жизни у недоношенных новорождённых завершается к концу 1-го месяца жизни; он осложнён развитием патологических симптомокомплексов. У данного контингента больных отмечают выраженную незрелость основных механизмов антибактериальной защиты. Относительный иммунодефицит определяют показателями гуморального, клеточного и местного звеньев защиты. Течение приспособительного периода к внеутробной жизни у детей со сроком гестации менее 34 нед нередко сопровождается электролитным дисбалансом. Хроническая внутриутробная и постнатальная гипоксия, нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера — факторы, определяющие большую чувствительность ЦНС к гипербилирубинемии по сравнению с доношенными детьми. У недоношенных, особенно со сроком гестации менее 30 нед, обнаруживают транзиторный гипотиреоз. Микробиоценоз кишечника у детей, родившихся раньше срока, определён микрофлорой родовых путей матери, госпитальной флорой, характером вскармливания и антибактериальной терапии; формирование его не завершается к исходу неонатального периода (предпосылка для возникновения бактериальной инфекции).

Недоношенные дети имеют своеобразное телосложение: голова относительно больших размеров с преобладанием мозговой части, открытые черепные швы, малый и боковой роднички, низкое расположение пупочного кольца, слабое развитие подкожной жировой клетчатки. Для недоношенных новорождённых характерно обильное пушковое оволосение, при значительной степени недоношенности — недоразвитие ногтей. Кости черепа податливы вследствие недостаточной минерализации, ушные раковины мягкие. У мальчиков яички не опущены в мошонку (у крайне незрелых детей мошонка недоразвита); у девочек половая щель зияет вследствие недоразвития половых губ и относительной гипертрофии клитора. На основании внешнего осмотра ребёнка можно сделать заключение о степени недоношенности (гестационном возрасте) по совокупности морфологических критериев, для чего разработаны оценочные таблицы этих признаков в баллах.

Нервная система плода начинает развиваться на ранних этапах эмбриональной жизни. Уже к 3-му месяцу внутриутробного развития можно определить основные части ЦНС: большие полушария, ствол, мозговые желудочки с выступающей из эпиндимальной ткани и спинной мозг. У ребёнка, родившегося на 28-36 нед гестации, дифференцируются основные борозды коры больших полушарий: сальвиева, роландова, предцентральная, теменно-затылочная, но мелких борозд и извилин мало. Боковые желудочки широкие, мозолистое тело тонкое и короткое. До 34-36 нед гестации в области боковых желудочков определяется герминативный матрикс (зародышевый слой для нейробластов, глиобластов и ангиобластических элементов). Богатый малодифференцированными клетками зародышевый матрикс имеет очень высокую фибринолитическую и протеолитическую активность. Большая часть мозгового кровотока у глубоко недоношенных детей поступает к базальным ганглиям и к перивентрикулярному зародышевому матриксу. Сосудистое ложе имеет вид беспорядочно разбросанной, плохо обеспечиваемой поддержкой системы, а не зрелого капиллярного русла, к тому же отсутствует интерстициальная ткань, выполняющая функцию опоры для сосудов. Эти сосуды невозможно отнести ни к артериолам, ни к капиллярам, ни к венулам. Стенки их состоят только из одного слоя эндотелия и не содержат гладкой мышечной ткани, коллагена или эластина. Кроме того, метаболическая активность эндотелиальных клеток зависит от проводящих путей, обеспечивающих протекание процессов окисления, и поэтому существует большая вероятность повреждения их при гипоксии. Мозжечок развит слабо, имеет неглубокие борозды. Продолговатый мозг расположен горизонтально. Спинной мозг заканчивается на уровне L_{III} и имеет более законченное и совершенное морфологическое строение по сравнению с головным мозгом.

Периферическая нервная система недостаточно миелинизирована; пучки нервных волокон редкие, распределены неравномерно.

Мозговые сосуды у недоношенных детей также имеют ряд особенностей. Венозная система коры развивается одновременно с пролиферацией корковых артерий. Глубокая венозная система дренирует всю область белого вещества и частично кору. Между глубокими и поверхностными венозными системами у плода уже существуют анастомозы, однако они ещё не могут обеспечить полное шунтирование крови при окклюзии глубокой венозной системы. Не заканчивается формирование соединительнотканного каркаса в стенке сосудов, что снижает устойчивость к гипоксии и усиливает риск развития внутричерепных кровоизлияний. В стенке венозных сосудов слабо развиты средний и наружный слои, отдельные вены лишены гладкомышечного слоя. Не заканчивается формирование гематоэнцефалического барьера из-за малого количества астроцитов и высокой проницаемости сосудистой стенки. У недоношенных новорождённых отсутствует механизм ауторегуляции сосудов головного мозга в связи с незаконченным формированием холинергических и адренергических волокон по ходу сосудов, мышечных, эластических и коллагеновых волокон, отростков астроглии. В связи с анато-физиологической незрелостью ЦНС, вегетативной и

периферической нервной системы синдромы поражения ЦНС у недоношенных новорождённых имеют свои особенности адаптационного периода. Для недоношенных детей характерны слабость и быстрое угасание физиологических рефлексов (у глубоконедоношенных — включая сосательный и глотательный); замедленная реакция на раздражения; несовершенство терморегуляции; мышечная гипотония. Реакции недоношенных детей на различные раздражения отличаются генерализованностью, слабостью активного торможения, иррадиацией процесса возбуждения. Незрелость коры обуславливает преобладание подкорковой деятельности: движения хаотичны, можно отметить вздрагивания, тремор рук, клонус стоп. Повышена проницаемость гематоэнцефалического барьера, что приводит к высокому риску развития билирубинового поражения ЦНС на фоне гипербилирубинемии. Также высок риск инфекционных поражений ЦНС.

Вследствие незрелости терморегуляционных механизмов недоношенные дети легко как охлаждаются, так и перегреваются. Это обусловлено рядом причин: прежде всего незрелостью центральных механизмов регуляции теплообмена (а именно гипоталамуса), а также анатомо-физиологическими особенностями этих детей. У всех недоношенных новорождённых отмечают потери тепла в окружающую среду из-за относительно большой поверхности тела и слишком тонкого подкожного жирового слоя, а теплопродукция снижена в связи с малыми запасами бурого жира. У них нет адекватного повышения температуры тела на инфекционный процесс, и они легко перегреваются в инкубаторах. Перегреванию также способствует недоразвитие потовых желёз.

Дыхательная система у недоношенного ребёнка так же, как и нервная, характеризуется незрелостью. Верхние дыхательные пути у недоношенных узкие, диафрагма расположена относительно высоко, грудная клетка податлива, рёбра расположены перпендикулярно к груди; у глубоко недоношенных детей грудина западает. Дыхание поверхностное, ослабленное; ЧДД 28-76/мин, объём дыхания по сравнению с доношенными детьми снижен. Ритм дыхания периодический, с частыми апноэ. Паузы в дыхании составляют 19-25% времени вдоха. Периодическое дыхание у недоношенных детей может сохраняться до 3-месячного возраста. Кроме того, наблюдают недостаточное развитие альвеол, капиллярной сети лёгких, относительно толстые альвеолокапиллярные пространства, сниженное содержание сурфактанта, низкую растяжимость лёгких, что ведёт к недостаточному их расправлению, сохранению фетального ателектаза, развитию гемодинамических расстройств и вышеперечисленных особенностей дыхания.

Сердечно-сосудистая система у недоношенного по сравнению с другими функциональными системами относительно зрелая, так как закладывается на ранних стадиях онтогенеза. Несмотря на это, пульс очень лабилен, слабого наполнения, частота 120-160/мин, но может достигать 180. Причинами тахикардии могут быть гиповолемия, низкий гематокрит, метаболический ацидоз, СН, инфекция. Для наиболее незрелых детей характерен ритмический рисунок пульса типа эмбриокардии. Аускультативно тоны сердца могут быть относительно приглушены; при персистенции эмбриональных шумов (боталлов проток, овальное окно) возможно наличие шумов. Частота встречаемости артериального протока зависит от гестационного возраста. Клинически значимый боталлов проток у детей с гестационным возрастом 34-36 нед составляет 20%, а при гестационном возрасте менее 34 нед — 40-60%. АД у недоношенных по сравнению с доношенными более низкое: систолическое — 50-80 мм рт.ст., диастолическое — 20-30 мм рт.ст. Среднее давление — 55-65 мм рт.ст. Перестройка гемодинамики, нарастающие в родах ацидоз и гиперкапния, высокий уровень адреналина и незестерифицированных жирных кислот, активирование процессов перекисного окисления липидов приводят к транзиторному нарушению метаболизма миокарда, выражающемуся в перегрузке предсердий и правого желудочка, снижении вольтажа зубцов, нарушении процессов реполяризации и блокаде правой ножки пучка Гиса. У доношенных новорождённых это состояние исчезает в течение 1-х суток жизни, в то время как у недоношенных подобные изменения наблюдают в течение 2-3 нед. В связи с повышенной нагрузкой на правые отделы сердца для электрокардиограммы недоношенных детей характерны признаки правограммы и высокий зубец *P* в сочетании с относительно низким вольтажем и сглаженностью интервала *S-T*.

Незрелость ЦНС, незавершённая миелинизация нервных волокон, склонность к мышечной гипотонии и угнетению ЦНС у недоношенных детей приводят к угнетению или слабой выраженности сосательного рефлекса (формирование которого начинается только к 32-й неделе гестации), слабой невыраженной перистальтической волне.

Таблица 12-1. Основные особенности пищеварительной системы недоношенного ребёнка

Отдел ЖКТ	Особенности
Ротовая полость	Большой язык Отсутствие жировых комочков Биша Низкое содержание лизоцима в слюне Высокая активность амилазы слюны
Пищевод	Короткий, широкий, без физиологических сужений Сниженный тонус нижних отделов пищевода Тупой угол Гиса
Желудок	Преобладание тонуса пилорического сфинктера над кардиальным Маленький объём желудка (2 мл/кг) Отсутствие соляной кислоты в составе желудочного сока до 32-й недели гестации Наличие фетального пепсина Низкая способность продукции пепсиногена
Кишечник	Снижение перистальтики, монотонный характер моторики Снижение активности лактазы (30% к 32-й неделе гестации) Снижение секреции иммуноглобулинов Низкий уровень пролиферации и миграции в стенке кишечника Высокий уровень пептидаз
Поджелудочная железа	Низкая активность липазы Низкая активность амилазы
Желчевыводящие пути	Склонность к дискинезии желчевыводящих путей по гипотоническому типу Снижение продукции желчных кислот

Транзиторная потеря массы тела может достигать 10-14% и восстанавливаться к концу 3-й недели жизни. Стерильная фаза в кишечнике у недоношенных, как правило, продолжается 1-е сутки жизни, а фаза заселения удлинняется до 2 нед. Нормализация кишечной флоры в течение 1-го месяца жизни недоношенного ребёнка может не наступить (75-80% случаев).

Особенности функционирования эндокринной системы недоношенного зависят от степени его зрелости и наличия эндокринных нарушений у матери, обусловивших преждевременные роды. Как правило, координация деятельности эндокринных желез нарушена, прежде всего, по «оси» гипофиз-щитовидная железа-надпочечники. Процесс обратного развития фетальной зоны коры надпочечников у новорождённых заторможен, задержано становление циркадных ритмов выделения гормонов. Функциональная и морфологическая незрелость надпочечников способствует быстрому их истощению и возможности развития надпочечниковой недостаточности. У недоношенных детей относительно снижены резервные возможности щитовидной железы, в связи с чем у них возможно развитие транзиторного гипотиреоза. Половые железы у недоношенных менее активны, чем у доношенных, поэтому у таких детей значительно реже проявляется «половой криз» в первые дни жизни. Всё вышперечисленное приводит к замедлению ликвидации отёчного синдрома, длительному сохранению желтухи, медленной прибавке в весе, угнетению ЦНС, снижению синтеза сурфактанта, плохому всасыванию лёгочной жидкости, возможной централизации кровообращения, склонности к брадикардии, артериальной гипотонии.

Анаэробный гликолиз служит основным процессом энергетического обеспечения у недоношенных детей. В связи с этим длительно сохраняется метаболический ацидоз в плазме крови в сочетании с компенсаторным сдвигом в сторону алкалоза внутри клетки; на 2-3-й неделе жизни внеклеточный ацидоз компенсируется внутриклеточными реакциями, направленными на достижение нормы. Недоношенные дети (даже условно здоровые) имеют небольшие запасы гликогена и бурого жира, поэтому концентрация глюкозы в крови быстро снижается до низких величин (до 1,1 моль/л) и длительно держится на невысоком уровне. Низкая активность Си, Zn-супероксиддисмутазы приводит к слабости антиоксидантной защиты, особенно в условиях транзиторной активации перекисного окисления липидов. Гипербилирубинемия у недоношенных также имеет свои особенности. Незрелость системы глюкоронилтрансферазы, её угнетение в условиях гипоксии, отсутствие катехоламинового всплеска, транзиторный гипотиреоз приводят к более раннему и выраженному подъёму СБ, однако иктеричность кожного покрова можно наблюдать при содержании билирубина 80 мкмоль/л, что иногда приводит к неправильной оценке состояния новорождённого ребёнка. Транзиторная гипераммониемия часто развивается у недоношенных и может сохраняться в течение нескольких недель, приводя к развитию синдрома угнетения ЦНС, дыхательной недостаточности, алкалозу, внутриорганным кровоизлияниям, гемолизу эритроцитов. Гипофосфатемия и гипокальциемия, обнаруживаемая у 70% недоношенных, становится причиной развития «рахита недоношенных». Кроме того, гипокальциемия увеличивает риск развития судорог в первые дни внеутробного развития.

Почечная регуляция КОС и электролитного состава у недоношенных детей несовершенна; водно-солевой обмен лабилен, что выражается как склонностью к возникновению отёков, так и к быстрому обезвоживанию при патологических состояниях или неадекватном уходе. Для недоношенных новорождённых характерен выраженный гломеруло-канальцевый дисбаланс, который отражается в морфологическом и функциональном превосходстве клубочков над проксимальными канальцами в незрелом нефроне. В результате этого большая часть гломерулярного фильтрата не подвергается реабсорбции в проксимальном канальце, несмотря на то что количество канальцев и площади поверхности мембран достаточны для осуществления реабсорбции. У недоношенных детей помимо незрелости проксимальных канальцев отмечают незрелость дистальных канальцев. В этих случаях дистальные отделы нефрона характеризуются высокой пассивной проницаемостью, низким уровнем активного транспорта, а также нечувствительностью к минералокортикоидам. Последняя обусловлена малой плотностью и низкой активностью натриевых каналов. Моча — слабой концентрации, частота мочеиспускания обычно превышает таковую у доношенных (относительно большая интенсивность метаболизма и водно-пищевая нагрузка), однако у детей с гестационным возрастом менее 28 нед отмечают снижение диуреза на фоне высокой активности антидиуретического гормона (АДГ). Экскреция натрия с мочой повышена. Нарушения калиево-натриевого насоса у незрелых новорождённых играют роль в изменении электролитного состава. Значительное повышение уровня креатинина связано с тем, что почки недоношенных не могут справиться с элиминацией креатинина; также нельзя исключить вероятность реабсорбции креатинина в дистальных канальцах. Почки недоношенного ребёнка не способны выводить водородные ионы, что сохраняет склонность к метаболическому ацидозу. В связи с низкой катаболической направленностью обмена у недоношенных детей редко выявляют признаки мочеислого диатеза.

В связи с незрелостью ростков костного мозга, а также низкой чувствительностью красного костного мозга к эритропоэтину у недоношенных детей наблюдают более низкий уровень эритроцитов и гемоглобина, что приводит к развитию ранней анемии недоношенных, развивающейся в течение 2 первых месяцев жизни. Быстрая истощаемость белого ростка приводит к развитию нейтропении, особенно в условиях внутри- и внеутробного инфицирования ребёнка. У недоношенных при рождении отмечают более низкие величины концентрации витамина К, витамин К-зависимых факторов свертывания крови, факторов контакта (XII), прекалликреина, кининогенов с высокой молекулярной массой; наблюдают снижение способности тромбоцитов к агрегации, но ещё более активный транзиторный фибринолиз — в 1-й час жизни, с последующим глубоким его угнетением при очень низком уровне плазминогена и антикоагулянтов, большой проницаемостью и хрупкостью сосудистой стенки. В этой ситуации кровоточивость уже с первых минут жизни может сочетаться с тромбозами из-за низкой активности фибринолиза и антикоагулянтов, что может привести к развитию ДВС-синдрома (синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови).

Иммунная система ребёнка находится в состоянии супрессии. Биологический смысл супрессорной направленности иммунных реакций в этот период состоит в предупреждении риска тяжёлых иммунопатологических реакций, неизбежных при контакте с огромным количеством Аг окружающей среды. Кроме того, снижается риск развития иммунологического конфликта в системе «мать-плод» в период внутриутробного развития. Гуморальные защитные реакции обеспечиваются в основном материнскими АТ, однако наибольшее поступление иммуноглобулинов G через плаценту происходит после 34-й нед гестации, поэтому у недоношенных детей наблюдают дефицит гуморального

иммунитета. Иммуноглобулины класса А и М у недоношенных практически отсутствуют. Кроме того, отмечают недостаточность активации системы комплемента, низкие плазменные концентрации компонентов как классического пути активации (C1, C2, C3, C4), так и альтернативного. Во многом это объясняет низкую опсоническую активность крови новорождённых и слабость фагоцитарной защиты. Система фагоцитоза неразвита, и фагоцитоз у недоношенных детей часто не сопровождается адекватным «дыхательным взрывом», т.е. образованием микробицидных токсических радикалов кислорода. В связи с незрелостью ростков костного мозга у недоношенных детей отмечают склонность к нейтропении. Особенности межклеточного взаимодействия в иммунном ответе обусловлены низкой чувствительностью Т-клеточных рецепторов к ИЛ-1 и ИЛ-2. Сниженная продукция γ -интерферона Т-лимфоцитами $CD4^+$ определяет слабую противовирусную защиту новорождённого. В силу слабой экспрессии молекул взаимодействия $CD40-L$ на Т-лимфоцитах их кооперация с В-лимфоцитами снижена. Вследствие этого снижена способность В-лимфоцитов к образованию АТ в ответ на антигенные воздействия. Также наблюдается большое количество «наивных» (менее зрелых) Т-хелперов, которые обладают склонностью к дифференцировке Т-хелперов второго фенотипа, продуцирующих ИЛ-4 и ИЛ-13. Низкая продукция ИЛ-12 и ИЛ-15 приводит к малой продукции ИЛ-2 и γ -интерферона, вызывая недостаточную продукцию перфорина и, следовательно, низкую цитотоксичность. В силу всего вышеперечисленного недоношенный новорождённый проявляет слабую резистентность к условно-патогенной, грамотрицательной флоре; склонность к генерализации процесса, септическим состояниям. Высока чувствительность к вирусным инфекциям. Они протекают по малосимптомному варианту в 60-80% случаев.

В связи с вышеперечисленным при выхаживании недоношенных новорождённых и детей с низкой массой тела необходимо проводить профилактику нарушений адаптации в ранний неонатальный период. Для этого необходимо:

- Проведение преждевременных родов в стационарах второго и третьего уровня (в зависимости от срока гестации), где имеется подготовленный медицинский персонал и соответствующее оборудование для интенсивного выхаживания недоношенных.
- Создание оптимального температурного режима после рождения ребёнка (немедленное обсушивание кожи и помещение под источник лучистого тепла или в кувез, нагретый до 32 °С и выше в зависимости от массы тела ребёнка).
- Обеспечение адекватной оксигенации, не допуская ни гипоксии, ни гипероксии.
- Обеспечение достаточного поступления питательных веществ энтеральным или парентеральным путём.
- Тщательное наблюдение за содержанием билирубина и при необходимости осуществление соответствующих лечебных воздействий.
- Восполнение потребности в жидкости с учётом нестабильности водно-электролитного обмена.
- Профилактика, своевременное выявление и коррекция гипогликемии.
- Снижение воздействия негативных сенсорных раздражителей на недоношенного ребёнка.

При соблюдении современных технологий выхаживания подавляющему большинству недоношенных детей можно сохранить жизнь и здоровье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бадалян Л.О. Детская неврология. — М., 1984.
- Бондаренко Б.С., Гаврюшов В.В., Эдельштейн Э.А. Перинатальные гипоксические энцефалопатии (клиника, диагностика, лечение) // Методические рекомендации. — М., 1990.
- Недоношенность / Под ред. В.Х. Виктора, Э.К. Вуда. — М., 1991.
- Володин КН., Мухина Ю.Г., Гераскина В.П., Чубарова А.И. Вскармливание недоношенных детей: Учебное пособие. — М., 2002.
- Актуальные проблемы неонатологии / Под ред. Н.Н. Володина. — М., 2004.
- Володин Н.Н. Адаптация детей с очень низкой массой тела в неонатальном периоде // Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 1988.
- Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология. — СПб., 2002.
- Неонатология: В 2 т. / Под ред. Н.П. Шабалова. - СПб., 1995, 1997, 2004.

Глава 13

Переношенные дети

Актуальность переношенной беременности для современного акушерства и неонатологии во многом обусловлена отсутствием объективных и достоверных методов антенатальной диагностики данного состояния, способствующего значительному росту неблагоприятных исходов.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Большинство отечественных акушеров считают переношенной беременностью, продолжающуюся 290-294 дней (на 10-14 дней дольше обычной). Данные сроки перенашивания беременности приняты Американской ассоциацией акушеров-гинекологов, а также в большинстве европейских стран, за исключением Португалии (287 дней) и Ирландии (292 дня).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают истинное (биологическое) перенашивание и мнимое (хронологическое), или пролонгированную беременность. При истинной переношенной беременности роды считают запоздалыми, новорождённый имеет признаки перезрелости. Пролонгированная беременность продолжается более 294 дней и заканчивается рождением доношенного, функционально зрелого ребёнка без признаков перезрелости. Частота переношенной беременности варьирует в пределах 1-14%, в среднем составляя 5-8%.

ЭТИОЛОГИЯ

К запоздалым родам приводят различные нарушения в организме матери и плода. К основным предрасполагающим факторам относят неврогенные, гормональные, иммунологические расстройства в организме беременной женщины, значительные нарушения обмена веществ в миометрии. Определённое значение имеют наследственные факторы, аномалии течения беременности, повышенный индекс детских инфекций в анамнезе женщины.

Переношенная беременность чаще наблюдается у первородящих, особенно по достижении ими определённого возраста. При последующих беременностях у этих женщин частота перенашивания увеличивается в 3 раза.

Перенашиванию способствуют инфантилизм, перенесённые аборт, воспалительные и другие заболевания половых органов, соматическая патология, эндокринные заболевания (ожирение, эутиреоидный зоб, гипотиреоз). Нарушения в гормональном статусе беременной чаще всего выражены изменением баланса половых гормонов — снижением суммарного количества эстрогенов и нарушением соотношения между их отдельными фракциями (содержание эстрогена снижено в основном за счет эстриола — прогностический признак фетоплацентарной недостаточности). Характерно относительное или абсолютное преобладание гормонов жёлтого тела. Наиболее высока концентрация прогестерона, под действием которого падает базовый тонус миометрия. Нарушения обмена веществ в миометрии проявляются дефицитом сократительного белка актомиозина, недостатком гликогена, некоторых окислительных ферментов, накоплением молочной и пировиноградной кислот, изменением содержания электролитов.

Течение беременности, предшествующее перенашиванию, нередко осложнено ранним токсикозом, гестозом, угрозой прерывания, преждевременными родами, анемией и фетоплацентарной недостаточностью. Отмечают снижение интенсивности маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, что приводит к кислородному голоданию плода и уменьшению поступления питательных веществ.

Роды при перенашивании беременности протекают со значительным количеством осложнений. Возможны преждевременное и раннее излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, затяжное течение родов, острая гипоксия плода и асфиксия новорождённого, родовая травма.

ДИАГНОСТИКА

Данные анамнеза и клинического обследования для установления диагноза малоинформативны. При объективном акушерском обследовании обнаруживают уменьшение окружности живота, связанное с уменьшением количества околоплодных вод и высоким стоянием дна матки. Одновременно наблюдают задержку нарастания или уменьшение массы тела беременной на 1 кг и более. Замедлен рост плода, снижена его подвижность.

Для установления диагноза применяют дополнительные методы обследования — фонокардиографию и ЭКГ, УЗИ, кардиотокографию, амниоскопию, доплерометрическое исследование.

Признаками переношенности на УЗИ считают: III степень зрелости плаценты, маловодие, уменьшение толщины плаценты, отсутствие прироста биометрических показателей плода при динамическом исследовании, снижение двигательной активности плода.

Типичные изменения околоплодных вод при амниоскопии - уменьшение количества околоплодных вод, отсутствие хлопьев сыровидной смазки, мекониальное прокрашивание.

Перинатальными осложнениями переношенной беременности могут быть асфиксия, родовая травма и

внутриутробная гибель плода.

Ранняя неонатальная и перинатальная смертность у переношенных детей возрастает, тесно коррелируя со сроками задержки родов. Наиболее неблагоприятное течение имеет переношенность в сочетании с синдромом задержки роста плода, встречающемся при запоздалых родах в 1,5 раза чаще, чем при срочных.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения перинатального периода возникают вследствие морфофункциональных изменений в фетоплацентарной системе, приводящих к гипоксии плода. Перезрелый плод переносит недостаток кислорода значительно хуже, чем доношенный, так как его нервная система более чувствительна к гипоксии. Вследствие этого возрастает риск хронической и острой гипоксии плода, синдрома аспирации мекониальных вод. При переношенной беременности аспирация мекониальных вод может возникнуть до начала родовой деятельности, что значительно ухудшает прогноз.

Для переношенных (перезрелых) новорождённых характерны следующие клинические признаки:

- плотные кости черепа;
- узкие швы и роднички;
- уменьшение или отсутствие сыровидной смазки;
- дряблость, десквамация, изменение цвета кожи (зеленоватое или желтушное прокрашивание);
- мацерация ладоней и стоп («банные» ручки и ножки);
- повышенная плотность хрящей ушных раковин и носа;
- длинные ногти.

Различают три степени перезрелости новорождённого.

- I степень — кожа ребёнка нормального цвета, околоплодные воды светлые, общее состояние не страдает.
- II степень — сухость кожных покровов, гипотрофия кожи, пупочный канатик и околоплодные воды окрашены меконием.
- III степень — вследствие длительной гипоксии происходит желтушное прокрашивание кожи и околоплодных вод.

В периоде ранней адаптации у переношенных новорождённых происходит более выраженная потеря массы тела с более медленным восстановлением. Пуповинный остаток отпадает поздно, пупочная ранка заживает длительно, что свидетельствует о снижении репаративных процессов. Наиболее часто у переношенных детей возникают умеренно выраженные неврологические нарушения.

Гормональный статус переношенных новорождённых также имеет ряд особенностей, обусловленных перенесённой гипоксией и другими факторами. В пуповинной крови уменьшена концентрация эстриола, кортизола, пролактина, увеличено содержание СТГ.

На 1-м году жизни общая заболеваемость у переношенных детей в 2-2,7 раза выше, чем у доношенных. Наряду с высоким риском рахита и анемии возрастает частота возникновения различных неврологических синдромов и вегетативно-висцеральных дисфункций.

Переношенная беременность и сопутствующая ей хроническая внутриутробная гипоксия могут быть причинами минимальных мозговых дисфункций. В последующем при минимальных мозговых дисфункциях возможна задержка темпов развития функциональных систем мозга, которая приводит к дисгармоничному развитию высших психических функций. Такие дети испытывают значительные трудности в школьном обучении и социальной адаптации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Акушерство. Справочник Калифорнийского университета. - М.: Практика, 1999.
- Греф Дж. Педиатрия. - М.: Практика, 1997.
- Тимохина Т.Ф., Баев О.Р. Переношенная беременность: диагностика, тактика ведения, методы родоразрешения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т. 2. - № 2. - С. 37-41.
- Резниченко Ю.Г., Резниченко Г.И. Влияние переношенной беременности на состояние эндокринной системы новорождённого // Материнство и детство. — 1992. — Т. 37. — № 10-11. - С. 14-16.
- Орешкова И.А. Перинатальные исходы запоздалых родов // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - РГМУ, 2005.
- Сигинава Л.Г. Перинатальное гипоксическое поражение ЦНС плода и новорождённого // Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 1993.
- Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В., Рыбин М.В. Переношенная беременность. - М.: Династия, 2006.

Глава 14

Дети с задержкой внутриутробного развития

ЗВУР плода и новорождённого — важная проблема перинатологии. Внедрение в перинатологию новых технологий, таких, как УЗИ, доплерометрия, амнио- и хориоцентез, кордоцентез, методов генетической диагностики, продвинули наши знания о причинах и патофизиологических процессах, создающих этот риск для плода и новорождённого.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ЗВУР — синдром, который появляется во внутриутробном периоде и характеризуется замедлением, остановкой или отрицательной динамикой размеров плода и проявляется у новорождённого снижением массы тела (как интегрального показателя размеров плода) на два и более стандартных отклонения (или ниже 10-го центиля) по сравнению с должествующей для гестационного возраста (т.е. срока беременности, при котором ребёнок родился). У 80% детей с ЗВУР снижение массы тела сочетается с аналогичным отклонением длины тела (роста) и окружности груди, у 64% — окружности головы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота рождения детей с ЗВУР широко варьирует и во многом зависит от критериев, положенных в основу диагноза, от генетического груза популяции, от социально-экономических условий, а также от таких географических факторов, как высота над уровнем моря.

По данным, полученным на популяции новорождённых в Москве, частота детей с ЗВУР составляет 67,4 на 1000 детей, родившихся живыми в срок, и 179,5 на 1000 детей, родившихся живыми преждевременно. По данным литературы, в европейских экономически развитых странах (Швеция, Англия) новорождённые с ЗВУР составляют в общей популяции новорождённых 2-3%. Отмечена чёткая корреляция между частотой новорождённых с низкой массой тела при рождении (меньше 2500 г) и наличием ЗВУР. Так, по данным *J. Villar* и соавт. (1982), в экономически развитых странах, где новорождённые с низкой массой тела составляют 3-10%, ЗВУР наблюдают у 30-40% таких детей, в то время как в развивающихся странах с более высокой частотой детей с низкой массой тела (10-40%) процент новорождённых с ЗВУР среди них составляет 40-70.

Частота ЗВУР увеличивается с уменьшением гестационного возраста. Так, при сроке 41 нед и выше частота составляет 5,7%, при 37-40 нед - 5,5%, при 34-36 нед - 7,4%. При 31-33 нед - 9,4%, при 28-30 нед - 13,1%.

ФАКТОРЫ РИСКА

ЗВУР — одна из универсальных реакций плода в ответ на неблагополучие в периоде внутриутробного развития, связанное с факторами риска у матери, патологией плаценты или патологией самого плода.

Материнские факторы

- Конституциональные особенности, связанные с низкорослостью.
- Возраст старше 40 лет.
- Неблагоприятные социальные условия (белково-калорийное голодание, отсутствие перинатальной помощи, неполная семья, постоянная работа во время беременности и др.).
- Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (предшествующие бесплодие, мертворождения, неразвивающаяся беременность, ЗВУР плода).

Сюда включаются и неблагоприятные факторы в период данной беременности, нарушающие маточно-плацентарное кровообращение и оксигенацию. Среди этих факторов важную роль играют гестозы, хроническая фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия. Существенную роль среди материнских факторов отводят заболеваниям в период беременности, при которых развивается гипертензия и сосудистые нарушения (гипертоническая болезнь, патология почек, диабет классов D, E, F, R); нарушается поступление или всасывание питательных веществ (хронические этероколиты, панкреатит); происходит значительная потеря белка (гломерулонефрит, волчаночный нефрит), развивается выраженная гипоксемия и анемия (цианотичные пороки сердца, серповидноклеточная анемия). В последние годы обращают внимание на значение антифосфолипидного синдрома у беременной в формировании ЗВУР плода. Убедительно доказано влияние курения во время беременности на нарушение маточно-плацентарного кровотока и задержку роста плода. Хотя относительный риск рождения детей с ЗВУР у курящих беременных невелик (2,27), атрибутивный риск более чем в 10 раз выше и равен 27, что указывает на возможность снижения частоты ЗВУР у плода на 27% при устранении этого фактора. Многоплодная беременность может вести к задержке роста одного из плодов при двойне или всех плодов при беременности тройней.

Добавим воздействие тератогенных факторов в период беременности, таких как алкоголь, некоторые ЛС, химические вещества. Употребление алкоголя в период беременности сопряжено с высоким риском развития фетального алкогольного синдрома, характеризующегося значительной задержкой роста, особыми чертами лица (плоское лицо,

узкие глазные щели, глубокая переносица, низкорасположенные уши), врождёнными пороками сердца (ВПС) и нарушениями развития других органов, умственной отсталостью. ЗВУР в сочетании с дисморфическими чертами лица, врождёнными пороками наблюдают при кокаиновом, гидантоиновом, валь-проевом синдромах.

Плацентарные факторы

- Вторичные нарушения структуры и функции плаценты под влиянием заболеваний матери или связанные с многоплодной беременностью.
- Пороки развития плаценты и пуповины: гипоплазия плаценты, одиночная пупочная артерия, оболочечное прикрепление пуповины, ангиомы.
- Опухоли плаценты.

Факторы плода

- Генетически «маленький» ребёнок.
- Хромосомные болезни плода. Трисомии 13,18 почти всегда сопровождаются значительной задержкой роста и развития плода. На существенную роль генетических факторов в задержке роста плода указывает высокая частота низкой массы тела при рождении (более 50%) в родословной семье. Родительские изодисомии (наличие в геноме ребёнка двух аллельных хромосом одного из родителей, чаще хромосом 7,8,16) могут проявиться внутриутробной гипотрофией и задержкой роста. Появляется все больше данных, указывающих на то, что синдром Сильвера-Русселя (ЗВУР, «треугольное» лицо, клинодактилии) обусловлен материнской изодисомией 7-й или 8-й хромосомы, отсутствием отцовских изохромосом. Дупликация длинного плеча хромосомы 3 выявлена у некоторых больных с синдромом Корнелии де-Ланге (ЗВУР, микроцефалия, гипертрихоз, микромелия). Генетически детерминирован и синдром Дубовица (ЗВУР, узкие глазные щели, птоз, редкие волосы). Аутосомнорецессивный синдром Секеля также характеризуется значительной ЗВУР, микроцефалией, клювовидным носом, аномалиями скелета. Установлено, что этот синдром связан с нестабильностью или ломкостью аутосом.
- Врождённые пороки развития, особенно ЦНС и скелета.
- Врождённые инфекции, особенно краснуха и цитомегалия, при которых у детей (60% и 40% соответственно) наблюдают ЗВУР.
- Многоплодие.

ПАТОГЕНЕЗ

ЗВУР — реакция плода в ответ на различные неблагоприятные факторы. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе формирования этого синдрома, различны и до конца ещё не выяснены, как недостаточно определены и факторы, управляющие процессом внутриутробного роста и развития плода.

Среди механизмов, лежащих в основе ЗВУР плода, большую роль отводят хронической фетоплацентарной недостаточности, проявляющейся нарушением маточно-плацентарного и плодового кровотока, в результате чего нарушается диффузия таких субстанций, как кислород, мочевины, углекислота.

Нарушение фетоплацентарного кровотока ведет к недостаточному снабжению плода кислородом, энергетическими и пластическими веществами, а также к нарушению гормонального гомеостаза.

О связи кислородного голодания и недостаточности поступления пластических веществ (голодания) с задержкой роста и развития плода есть убедительные экспериментальные и клинические подтверждения.

Научные исследования и клинические наблюдения показали, что есть также прямая связь между степенью снижения плацентарного кровотока, весом плаценты и ЗВУР плода. Рост плаценты, по данным УЗИ, замедляется раньше, чем рост плода. С нарушением маточно-плацентарного кровотока и снижением уровня оксигемоглобина в крови в результате повышенного образования карбоксигемоглобина связывают развитие ЗВУР у курящих матерей.

В то же время сведений о значении нарушений гормонального статуса и гормональной регуляции роста плода в реализации ЗВУР крайне недостаточно.

Установлена прямая зависимость между снижением уровня эстриола в крови и моче беременной и замедлением роста плода. В исследованиях последних лет обращают внимание на роль инсулиноподобного фактора роста-1 (соматомедина) в механизмах роста плода, что обосновывают наличием четкой корреляции между его уровнем у беременной и ростом плода, а также снижением его содержания в плазме крови новорождённых с ЗВУР. Предполагают, что ЗВУР может быть связана с потерей гена рецептора этого фактора роста.

Есть данные о связи ЗВУР с нарушением метаболизма глюкозы во внутриутробном периоде. Обнаружено значительное снижение содержания в амниотической жидкости и крови плода с ЗВУР С-пептида (маркер количества эндогенного инсулина), секретируемого плодом. Полагают, что плоский глюкозо-толерантный тест у беременных с нормальным АД может указывать на низкую плацентарную трансфузию глюкозы и аминокислот, низкую продукцию инсулина и, как следствие, ЗВУР плода.

В патогенезе задержки внутриутробного роста и развития также обращают внимание на значение цитопатического действия вирусов при врождённых инфекциях. Ярким примером может быть краснушная эмбриофетопатия, одним из проявлений которой всегда является ЗВУР плода. Алкогольные эмбриопатии у детей, родившихся у женщин, страдающих хроническим алкоголизмом, многие авторы рассматривают как результат эмбриотоксического действия алкоголя и продуктов его распада (ацетальдегида и др.). ЗВУР плода связывают также с интоксикацией и нарушением функции печени, вызванным влиянием некоторых лекарств (вальпроевая кислота, наркотики) и химических веществ.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗВУР У НОВОРОЖДЁННЫХ

Новорождённые с ЗВУР представляют собой гетерогенную группу. У большинства новорождённых ЗВУР может быть самостоятельной патологией (согласно МКБ-10, код P05.1), а примерно у одной трети - одним из синдромов

врождённой инфекции, хромосомной патологии, множественных пороков развития и других заболеваний. В связи с этим среди новорождённых с ЗВУР выделяют:

- детей, развивавшихся в условиях хронической гипоксии и фетоплацентарной недостаточности;
- детей с врождёнными инфекциями;
- детей с фетопатиями различной этиологии;
- детей с хромосомными и наследственными болезнями.

При ЗВУР у новорождённых помимо сниженных параметров физического развития отмечают диспропорции телосложения, относительно большие параметры головы по сравнению с другими частями тела. Нередко обнаруживают патологическую установку стоп («пяточные»), плечиков и конечностей (приподнятые и прижатые к голове плечи с пронаторной установкой верхних конечностей, сгибательные контрактуры в локтевых и фаланговых суставах). Эти изменения во многом обусловлены сниженной двигательной активностью плода в неблагоприятных условиях.

У 63,7% новорождённых с ЗВУР наблюдают клинические проявления внутриутробной гипотрофии и трофических нарушений кожи (сухость, шелушение), симптомы незрелости как внешних признаков, так и функциональных систем. Этим новорождённым свойственна высокая частота стигм дисэмбриогенеза (у 32,4% наблюдают более четырёх стигм одновременно), особенно на коже (преаурикулярные выросты, глубокая пресакральная складка, гемангиомы и др.). Частота врождённых пороков развития составляет 11,2% и почти в два раза превышает таковую у новорождённых с низкой массой тела при рождении без ЗВУР. Наиболее демонстративна ЗВУР у одного из новорождённых из двойни.

Новорождённые с ЗВУР имеют повышенный риск таких острозножающих состояний, как асфиксия в родах, лёгочное кровотечение, гипогликемия, гипокальциемия, метаболический ацидоз, полицитемия.

С учётом степени снижения основных параметров физического развития выделяют три степени ЗВУР у новорождённых:

- I степень, лёгкая, характеризуется снижением массы тела на два и более стандартных отклонения (или ниже 10-го центиля), при нормальной или умеренно сниженной длине тела (росте). У 80% таких детей размеры окружности головы не выходят за пределы нормальных колебаний для гестационного возраста. У всех детей наблюдают клинические проявления гипотрофии.

- При ЗВУР II степени наблюдают снижение как массы тела, так и длины на 2-3 стандартных отклонения (10-3-й центиль). У 75% детей отмечено аналогичное уменьшение окружности головы. Эти новорождённые имеют вид пропорционально маленьких детей. У них отсутствуют клинические проявления гипотрофии, но значительно чаще наблюдают стигмы дисэмбриогенеза.

- III степень ЗВУР наиболее тяжёлая, характеризуется значительным снижением всех параметров физического развития (на 3 и более стандартных отклонения, или <3-го центиля), наличием диспропорций телосложения, трофических нарушений кожных покровов, стигм дисэмбриогенеза.

С учётом клинической характеристики различают три варианта ЗВУР: гипотрофический (отставание массы от длины тела), гипопластический (пропорциональное снижение массы и длины тела) и диспластический (диспропорции телосложения при значительном снижении массы тела).

Некоторые авторы выделяют только два клинических варианта ЗВУР как у плода, так и у новорождённого: асимметричный и симметричный с учётом соотношения массы и длины тела.

ДИАГНОСТИКА

Диагностику ЗВУР плода в антенатальном периоде осуществляют на основании следующих положений:

- недостаточное увеличение веса тела у беременной;
- отставка или недостаточное увеличение размеров плода, по данным УЗИ в течение беременности;
- изменение площади и объёма плаценты и снижение маточно-плацентарного и плодового кровотока;
- наличие признаков внутриутробного страдания плода: нарушение сердечной деятельности, тахи- или брадикардия, монотонный ритм сердца, отсутствие акцелерации в ответ на общие движения плода, возникновение децелерации (периодов замедления ЧСС), нередко переходящих в стойкую брадикардию, по данным кардиотокографии с проведением нестрессового теста;
 - учащение или усиление дыхательных движений плода, по данным УЗ-сканирования, которые в норме составляют 30-70/мин при сроке 35-40 нед;
 - повышенный уровень АФП и ХГЧ в крови женщины во II-III триместрах беременности;
 - низкое содержание свободного эстриола в плазме крови или моче беременной, а также плацентарного лактогена в плазме крови.

У новорождённого диагноз ЗВУР устанавливают на основании сопоставления параметров его физического развития при рождении с должными параметрами для гестационного возраста, при котором ребёнок родился; используют оценочные таблицы. Диагностической считается величина массы тела как интегрального показателя размеров новорождённого ниже 2 или более стандартных отклонений (или на уровне 10-го центиля и ниже). Отклонения других параметров физического развития и наличие таких клинических проявлений, как гипотрофия, диспропорции телосложения, стигмы дисэмбриогенеза, позволяют оценить степень ЗВУР и клинический вариант патологии.

Ранняя диагностика этого состояния как в антенатальном, так и в постнатальном периодах очень важна в связи с тем, что его наличие ведёт к повышению риска внутриутробной и интранатальной смерти плода, нарушению адаптации ребёнка в неонатальном периоде и различным отклонениям в состоянии здоровья в последующие годы жизни.

Нарушения постнатальной адаптации у новорождённых с ЗВУР прежде всего связаны с высокой частотой асфиксии при рождении и постгипоксическим поражением ЦНС; респираторные расстройства в большинстве случаев обусловлены синдромом аспирации мекония (САМ); в раннем неонатальном периоде им свойственны такие нарушения гомеостаза, как гипогликемия, гипокальциемия, полицитемия. В раннем неонатальном периоде отмечают склонность к низким показателям в крови норадреналина и дофамина, кортизола, IgG. В неонатальном периоде у 40% таких детей

наблюдают развитие инфекционно-воспалительных и гнойно-септических заболеваний.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

ЗВУР плода и новорождённого — важный фактор внутриутробной гибели плода и смерти в неонатальном периоде.

Смертность среди доношенных детей с ЗВУР в 3-10 раз превышает таковую у новорождённых с нормальным физическим развитием. Около 40% новорождённых с ЗВУР подвержены инфекционно-воспалительным заболеваниям, и летальность при них находится в прямой зависимости от степени ЗВУР.

Для мертворождённых недоношенных с ЗВУР составляет 62,8%, а среди умерших в перинатальном периоде — 41,9%.

ЗВУР плода и новорождённого вносит существенный вклад в развитие хронических форм патологии и детской инвалидности. Более чем у половины детей с ЗВУР отмечено отставание в физическом развитии в раннем и подростковом возрасте, у одной трети сохраняется устойчивая гипотрофия, у 20-40% детей формируются невротические реакции. Инвалидность, обусловленная тяжёлыми повреждениями ЦНС — детский церебральный паралич (ДЦП), эпилепсия, прогрессирующая гидроцефалия, — возникает к возрасту 6 лет у 12,6% детей с ЗВУР.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Профилактику и лечение начинают с обеспечения адекватной перинатологической помощи беременным: выявление факторов риска ЗВУР плода и динамический контроль за состоянием здоровья беременной; динамическое УЗИ с оценкой роста плода; определение состояния плода с использованием специальных тестов; выявление причины отставания роста плода и проведение лечебных мероприятий; принятие решения о сроках и методах родоразрешения с учётом состояния плода и беременной.

Учитывая возможные перинатальные проблемы у новорождённых с ЗВУР (асфиксия в родах, мекониальная аспирация, лёгочная гипертензия и др.), которые требуют реанимационной помощи, родоразрешение необходимо проводить в хорошо оснащённых специализированных учреждениях (Перинатальный центр, акушерские отделения крупных клинических больниц). Частота родов путём кесарева сечения при беременности, осложненной задержкой роста плода, значительно превышает средние показатели, составляя в некоторых учреждениях более 20%.

В связи с тем что новорождённые с ЗВУР представляют собой гетерогенную группу, лечение проводят в зависимости от диагностированной патологии.

В раннем неонатальном периоде имеет значение определение и коррекция свойственных таким детям нарушений адаптации, гипогликемии, гипокальциемии, полицитемии. Новорождённым с ЗВУР показано раннее (с 1-го часа жизни) начало кормления грудным молоком при условии стабильного клинического состояния. При нестабильном состоянии рекомендуют введение 5% раствора глюкозы с последующей сменой на молоко. Если ЭП невозможно по состоянию ребёнка, то назначают ПП. Новорождённым с ЗВУР расчёт питания проводят с учётом более высокого калоража (на 10-20%), чем тот, который соответствует их массе тела при рождении.

Важное место в комплексной терапии в неонатальном периоде имеют мероприятия, направленные на лечение гипотрофии и церебральных расстройств, коррекцию ортопедических нарушений (массаж, лечебное плавание, специальные укладки), профилактику инфекционно-воспалительных заболеваний.

В детской поликлинике детям, родившимся с ЗВУР, нужно находиться на диспансерном наблюдении. Большая частота нарушений темпов и дисгармоничного физического развития, изменений в состоянии ЦНС служат основанием для проведения специальных реабилитационных мероприятий с участием невропатолога, психолога, логопеда и педагога в детских поликлиниках и детских дошкольных учреждениях. Большинство детей нуждаются в индивидуальных режимах, предусматривающих более длительное пребывание на свежем воздухе, дозированную физическую нагрузку, лечебное питание.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Дементьева Г.М. Клинико-патогенетическая характеристика и критерии диагностики задержки роста и развития у новорождённых // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1984. - 42 с.

Chin-Chu Lin. Fetal Growth Retardation // The High Risk Fetus (Eds. Chin-Chu Lin, M.S. Verp, R.E. Sabbagha). - Springer-Verlag, N-Y. - 1993. - P. 360-395.

Ламли Дж. Эпидемиология недоношенности. Недоношенность: Пер. с англ. / Под ред. В.В.Х. Ю, Э.К. Вуда. - 1991. - С. 9-39.

Verp M.S. Environmental causes of pregnancy loss and malformations // The High Risk Fetus (Eds. Chin-Chu Lin, M.S. Verp, R.E. Sabbagha). - Springer-Verlag, N-Y., - 1993. - P. 127-145.

Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1989. — 656 с.

Ширяева Т.Ю. Гормональные факторы роста у новорождённых с задержкой внутриутробного развития и у детей с различными формами задержки роста // Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 1997. - 31 с.

Foley T.P., DePhilpR., Perricelli A., Miller A. Low somatomedin activity in cord serum from infant with intrauterine growth retardation // J. Pediatr. — 1980. — Vol. 96, N 3, part 2. — P. 605-610.

Robach E.W. An infant with deletion of the distal long arm of chromosome 15 (q 26. 1-qter) and loss of insulin-like growth factor 1 receptor gene // Am. J. Med. Gen. — 1991. — Vol. 38, N 1. - P. 74-79.

Tenovno A., Kero P., Piekkala P. et al. Fetal and neonatal mortality of small-for-gestational age infants // Eur. J. Pediatr. - 1988. - Vol. 147. - P. 613-615.

Westwood M., Kramer M.S., MunzD. et al. Growth and development of full-term nonasphyxiated small-for-gestational age newborn: Follow-up through adolescence // Pediatrics. — 1983. — Vol. 71, N 3. — P. 376-382.

Глава 15

Дети от многоплодной беременности и родов

Проблема многоплодных беременностей в настоящее время приобретает всё большую актуальность. Частота возникновения многоплодия в экономически развитых странах в последние десятилетия продолжает неуклонно расти. В популяционных исследованиях указывается, что количество спонтанно наступивших многоплодных беременностей к середине 80-х годов XX в. существенно не изменилось и составляет 1-2%, а внедрение таких современных методов лечения супружеского бесплодия, как вспомогательные репродуктивные технологии — экстракорпоральное оплодотворение, перенос эмбриона и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит, — вызвало резкое повышение частоты возникновения многоплодной беременности. Так, в Швеции увеличение частоты многоплодных беременностей на треть за последние годы относят за счёт экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона. В США 32% родов после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона составляют двойни, 7% — тройни и большее число плодов.

В ходе исследований, проведённых в ГУНЦ акушерства, гинекологии и педиатрии РАМН за 1993-2005 гг., также получены результаты, согласно которым частота многоплодных беременностей, возникших после применения вспомогательных репродуктивных технологий, значительно превышает таковую при самопроизвольных беременностях (1,8%).

Известно, что применение индукции суперовуляции в рамках программы вспомогательных репродуктивных технологий привело к увеличению числа многоплодных беременностей по сравнению с естественной популяцией более чем в 20 раз. За последние 17 лет количество родов двойней возросло на 27%, тройней — на 38%. Частота многоплодных беременностей, получаемых от применения вспомогательных репродуктивных технологий в разных странах, представлена в табл. 15-1.

При обсуждении целесообразности и безопасности применения новых вспомогательных репродуктивных технологий в центре внимания всегда находится проблема, связанная с оценкой качества здоровья рождающихся детей.

Данные литературы свидетельствуют, что течение многоплодной беременности, вне зависимости от способа наступления, сопровождается большим числом осложнений, чем одноплодной. Наиболее частые осложнения — угроза прерывания беременности, гестоз, ЗВУР и диссоциированное развитие плодов, фетоплацентарная недостаточность, фетофетальный гемотрансфузионный синдром, пороки развития, антенатальная гибель одного и более плодов

Таблица 15-1. Частота многоплодных беременностей при использовании вспомогательных репродуктивных технологий

Автор	Страна	Год	Число плодов при беременности			
			Одноплодные (%)	Двойни (%)	Тройни (%)	Четверни (%)
Westergaard H.B.	Дания	1999	73,9	24,3	1,8	0
Makhseed M.	Кувейт	1998	50,0	26,7	19,0	4,3
BonduelleM.	Бельгия	1996	52,5	44,0	3,5	0
Wada I	Англия	1994	78,0	19,0	3,0	0
Cederblad M.	Швеция	1996	66,0	22,0	12,0	0
Fish B.	Израиль	1997	70,0	30,0	--	0
Сеникова М.К.	Россия	2001	63,6-74,0	22,0-7,3	4,0-9,1	0
Никитина И.В.	Россия	2005	72,0-71,0	26,0-22,0	2,0-7,0	0

Действительно, если при одноплодной беременности, по данным Е.Е. Макаровой (2002), в большинстве случаев (78%) происходит физиологическое развитие плодов, то при многоплодной беременности более чем у половины женщин происходит ЗВУР: в 67% случаев — диссоциированное развитие плодов (физиологическое развитие одного из плодов и гипотрофия второго, либо гипотрофия обоих плодов), в 2,2% случаев — фетофетальный трансфузионный синдром, а у 1,8% беременных — антенатальная гибель одного из плодов.

Наиболее часто диссоциированный тип развития плодов и фетофетальный гемотрансфузионный синдром наблюдают у беременных с монохориальным типом плацентации. Известно, что монохориальная плацента — единая структура, содержащая в 90% случаев сосудистые анастомозы между плацентарными системами кровообращения двух плодов. Это создаёт предпосылки для развития близнецовой трансфузии (у одного из плодов выражены ультразвуковые признаки ЗВУР, маловодие, а у другого плода возникает многоводие, признаки универсального отёка, выпот в плевральной полости и в полости перикарда). Состояние таких близнецов после рождения, как правило, очень тяжёлое, выражены гемодинамические расстройства вплоть до гиповолемического шока. У близнеца-донора диагностируют низкое содержание гемоглобина, у близнеца-реципиента — повышение гематокрита, дыхательные нарушения, асцит, гидроторакс, гидроторакс. С целью коррекции выявленных расстройств близнецу-донору вливают эритроцитарную

массу (при снижении уровня венозного гематокрита ниже 40% в 1 сутки жизни), близнецу-реципиенту проводят частичное обменное переливание крови.

Другие, не менее значимые факторы, связанные с нарушением состояния здоровья новорождённых при многоплодной беременности, — низкая масса тела при рождении и недоношенность. Частота рождения недоношенных детей возрастает с увеличением числа плодов и достигает максимальных значений при беременности тройнями. Так, если при беременностях двойнями 33,0-85,5% детей рождаются недоношенными, то при беременностях тройнями до 100% новорождённых рождаются преждевременно. Именно эти причины приводят к госпитализации свыше 70-90% новорождённых близнецов в ОРИТН.

Массо-ростовые показатели близнецов имеют аналогичную тенденцию — уменьшаются с увеличением плодности при беременности. Так, средняя масса тела при рождении у детей от одноплодной беременности составляет 3313,9±65 г, у близнецов из двойни — 2327,69±73 г, у близнецов из тройни — 1799,5±60 г. Таким образом, закономерно возрастает количество маловесных новорождённых, в том числе с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Для плодов с признаками ЗВУР даже нормальное течение родового акта может быть травматичным, поэтому они часто рождаются в асфиксии различной степени тяжести, имеют склонность к неонатальной гипогликемии (особенно у меньшего из близнецов) и электролитным нарушениям (гипокальциемия, гипонатриемия, гипомагниемия). Процессы ранней неонатальной адаптации протекают у них более напряжённо. Кроме того, у детей из двоен и троен в неонатальном периоде значительно возрастает доля таких серьёзных патологических состояний, как СДР, инфекционно-воспалительные заболевания, патология ЦНС.

Спектр патологических состояний, наиболее часто встречающихся у новорождённых от многоплодных беременностей, представлен на примере детей, родившихся с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (рис. 15-1, см. цв. вклейку).

Как отечественные, так и зарубежные авторы обращают внимание на сравнительно малое количество доношенных детей от многоплодных беременностей, не имеющих нарушений в состоянии здоровья. Так, удовлетворительное состояние близнецов при рождении отмечено в 2,5 раза реже, чем у новорождённых от одноплодной беременности (27,6% и 27,2% для первого и второго близнецов соответственно). По данным разных исследователей, у 70-86% доношенных близнецов в неонатальном периоде развились патологические состояния, потребовавшие проведения интенсивной терапии, а у 2,3% — критические состояния, потребовавшие проведения реанимационных мероприятий. В целом следует отметить увеличение до 50% количества новорождённых от многоплодных беременностей, нуждавшихся в переводе на второй этап выхаживания, что в среднем в 2 раза чаще, чем при одноплодной беременности (27,8%).

При подсчёте сроков пребывания близнецов из двоен и троен в стационаре, ОРИТН и на втором этапе выхаживания в зависимости от числа плодов при беременности стало очевидно, что наиболее длительная госпитализация необходима детям из троен вне зависимости от способа зачатия.

Следовательно, учитывая наиболее высокую частоту госпитализации в ОРИТН, длительные сроки лечения, а также значительную потребность в последующей реабилитации, медицинскую помощь детям от многоплодных беременностей следует признать наиболее сложной и дорогостоящей.

Таким образом, благоприятное течение многоплодной беременности и исход родов возможны при ранней диагностике, оптимальном ведении беременности с точной пренатальной оценкой состояния плодов и родоразрешении в условиях перинатальных центров, оснащённых необходимым оборудованием для оказания реанимационной и специализированной помощи новорождённым. Врачам-неонатологам при многоплодных родах в первую очередь следует оценить массо-ростовые показатели новорождённых, особенно меньшего из близнецов. Дети с признаками внутриутробной гипотрофии, а также дети с массой тела при рождении менее 2500 г входят в группу высокого риска по развитию неонатальной гипогликемии и электролитных нарушений; им необходимо проведение планового мониторинга уровня глюкозы в течение 1-й недели жизни, а при необходимости — контроль уровня электролитов крови. В случае рождения монохориальной двойни с целью своевременной диагностики фетофетального гемотрансфузионного синдрома необходимо скорейшее выполнение общего анализа крови с определением уровня гемоглобина, а также контроль показателей венозного гематокрита с последующей коррекцией выявленных нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Бахтиярова В.О. Оценка состояния здоровья детей, рождённых в результате ЭКО и искусственной инсеминации // Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 1993. :

Макарова Е.Е. Перинатальные исходы и состояния новорождённых при многоплодных родах. Автореф. дис.... - М., 2003.

Макарова Е.Е., Гудимова В.В., Глиняная С.В. Исходы многоплодной беременности для пода и новорождённого // Рос. вестник акуш.-гинеколога. — 2001. — № 1. — С. 46-49.

Никитина И.В. Патологические состояния у новорождённых, родившихся в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО и ПЭ, ЭКО и ИКСИ) // Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 2005.

Сеникова М.К. Состояние здоровья и постнатальное развитие новорождённых, родившихся при применении вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО, ИКСИ) // Автореф. дис.... канд. мед. наук. - М., 2001.

Makhseed M. et al. Maternal and perinatal outcome of multiple pregnancy following IVF-ET // Lit. J. of Gynecology & Obstetrics. - 1998. - P. 155-163.

Wennerholm U.B. et al. Obstetric and perinatal outcome of children conceived from cryopreserved embryos // Hum. Reprod. - 1997. - N 8. - P. 1819-1825.

Wada I. et al. Birth characteristics and perinatal outcome of babies conceived from cryopreserved embryos // Hum. Reprod. - 1994. - N 9. - P. 343-346.

Глава 16

Дети от матерей с сахарным диабетом

СИНОНИМЫ

Диабетическая эмбриофетопатия, диабетическая фетопатия, диабетическая эмбриопатия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Диабетическая эмбриофетопатия — клинико-лабораторный симптомокомплекс, развивающийся у детей от матерей, страдающих сахарным диабетом, и включающий, кроме характерного внешнего вида, пороки развития.

Диабетическая фетопатия — клинико-лабораторный симптомокомплекс, развивающийся у детей от матерей с сахарным диабетом и не сопровождающийся пороками развития.

КОД ПО МКБ-10

P70 Синдром новорождённого от матери с гестационным диабетом.

P70.1 Синдром новорождённого от матери, страдающей сахарным диабетом.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

При наличии у матери сахарного диабета I типа диабетическую эмбриофетопатию имеют 75% новорождённых, при гестационном диабете — 25%. Частота изолированных пороков составляет 6-8%, что в 2-3 раза выше по сравнению с женщинами без диабета. Около 2% детей от матерей с сахарным диабетом имеют тяжёлые, комбинированные пороки, несовместимые с жизнью.

ПРОФИЛАКТИКА

Правильное лечение беременных резко уменьшает частоту осложнений и увеличивает вероятность рождения здорового ребёнка до 97-98%. За 6-12 мес до наступления беременности необходимо компенсировать инсулинозависимый сахарный диабет подбором дозы инсулина и диетой. В течение всей беременности уровень глюкозы в крови должен быть нормальным. Особое значение это имеет в I триместре беременности (профилактика пороков развития) и после 26-28-й недели (предотвращение макросомии и гипогликемии у новорождённого). Отмена пероральных противодиабетических препаратов и использование человеческих биосинтетических препаратов инсулина короткого и пролонгированного действия также значительно снижают частоту пороков развития.

СКРИНИНГ

Не существует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Не разработана. Выделяют две клинические формы — гипертрофическую и шпопластическую.

ЭТИОЛОГИЯ

Диабетическая эмбриофетопатия у новорождённого развивается чаще при наличии у матери сахарного диабета I типа (инсулинозависимого) по сравнению с диабетом II типа (инсулинонезависимого), а также при развитии у беременной гестационного сахарного диабета. Неблагоприятное влияние на состояние плода и новорождённого оказывают осложнения сахарного диабета и самой беременности:

- кетоацидоз, часто приводящий к выкидышам и аномалиям развития;
- увеличение потребности в инсулине на 30%;
- гипогликемия, вызывающая энергетический дефицит у плода;
- прогрессирующие сосудистые изменения (диабетическая ретинопатия, диабетический гломерулосклероз), сопровождающиеся фетоплацентарной недостаточностью;
 - поздние гестозы;
 - многоводие;
 - предрасположенность к инфекции;
 - недонашивание.

ПАТОГЕНЕЗ

В основе диабетической фетопатии лежит нарушение гормональных взаимоотношений в системе «мать-плацента-плод» и дезорганизация гормонального статуса плода в сочетании с хронической внутриутробной гипоксией. Известно,

что инсулин через плаценту не проходит, а глюкоза свободно проникает от матери к плоду. Гликемия у плода всегда параллельна гликемии у матери. При гипергликемии матери возникает гиперплазия (3-клеток у плода. Развивающаяся в ответ на это гиперинсулинемия приводит к усиленному образованию гликогена и жира из глюкозы. Будучи митогеном, инсулин важен для плода как стимулятор соматоме-динов и, следовательно, как стимулятор роста. Крупный плод, развивающийся при сахарном диабете у матери, является следствием гиперинсулинемии плода. Наряду с макросомией отмечают рост многих органов (печени, сердца, надпочечников, за исключением лёгких и головного мозга), хотя функциональная активность их снижена за счёт ферментативной незрелости. Так, известно, что гиперинсулинемия плода блокирует активирующее влияние кортизола на созревание ферментов, участвующих в синтезе фосфолипидов в клетках альвеолярного эпителия, отмечают снижение синтеза сурфактанта, что ведёт к увеличению в 6 раз частоты развития СДР по сравнению с новорождёнными того же гестационного возраста. С первых часов жизни у ребёнка развивается тяжёлая гипогликемия, так как сразу после рождения прекращается трансплацентарный транспорт глюкозы к плоду, а концентрация инсулина в крови остаётся высокой. Причины характерной для новорождённых полицитемии точно неизвестны. Возможно, она связана с повышением уровня эритропоэтина, высокой скоростью продукции эритроцитов вследствие хронической внутриутробной и интранатальной гипоксии.

Степень выраженности макросомии может быть различной. При тяжёлом инсулинозависимом диабете, осложнённом микроангиопатиями, особенно в сочетании с тяжёлыми формами позднего токсикоза, приводящего к фетоплацентарной недостаточности, нередко рождаются дети с ЗВУР.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Около 2/3 новорождённых имеют гипертрофическую форму, 1/3 — гипопластическую.

При гипертрофической форме внешний вид детей напоминает больных с синдромом Иценко-Кушинга: лунообразное лицо, короткая шея, избыточная подкожно-жировая клетчатка, масса тела превышает 4000 г, плацента гиперплазирована.

Отмечают морфофункциональную незрелость, отёчный синдром, эритематозную окраску кожи, цианоз лица, гипертрихоз, затянувшуюся желтуху, петехии и кровоизлияния на коже, гепато- и кардиомегалию. Для периода неонатальной адаптации характерны симптомы угнетения функций ЦНС, неустойчивость гемодинамики, замедление восстановления массы тела, склонность к развитию СДР, транзиторного тахипноэ новорождённого (особенно при рождении путём кесарева сечения) и кардиопатии. При гипогликемии отмечают вялость, бледность, апноэ, тахикардию, мышечную гипотонию, тремор, судороги, цианоз, гипотермию; возможна остановка сердца. Асфиксия при рождении встречается у 25% новорождённых. Высок риск родовой травмы при естественных родах крупным и гигантским плодом. К возможным родовым травмам относят переломы ключицы, акушерские парезы, редко бывает травма ЦНС. Полицитемия может быть причиной тромбоза печёночных вен.

Диабетическая эмбриопатия проявляется синдромом каудальной дисгенезии, недоразвитием бедренных костей, пороками развития мозга (анэнцефалия, менингоцеле), почек (агенезия почек), сердца (транспозиция магистральных сосудов, дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородок) и др.

При гипопластической форме диабетической фетопатии отмечают ЗВУР с низкими параметрами физического развития ребёнка при рождении: массой, длиной тела, окружностью головы и груди, а также гипоплазию плаценты.

ДИАГНОСТИКА

Физикальные исследования

Макросомия, развитие гипогликемии в первые 2 ч после рождения, нарушения ранней неонатальной адаптации, пороки развития.

Лабораторные исследования

В клиническом анализе крови выявляют полицитемию.

Биохимический анализ крови

У новорождённого необходимо исследовать уровень глюкозы в крови через 30-60 мин после рождения, а в течение первых 3 сут каждые 3-4 ч, далее до 6-го дня 1 раз в день перед кормлением. При диабетической фетопатии отмечают снижение глюкозы менее 2,2 ммоль/л. При наличии конъюгационной желтухи в биохимическом анализе крови повышен уровень непрямого билирубина. Также возможны гипокальциемия и гипомагниемия, коррелирующие с тяжестью сахарного диабета у матери.

КОС крови характеризуется декомпенсированным метаболическим ацидозом.

Инструментальные исследования

УЗИ органов брюшной полости позволяет выявить увеличение размеров внутренних органов и пороки развития. ЭКГ и ЭхоКГ показаны при подозрении на кардиопатию и ВПС. Рентгенологическое исследование проводят при поражении лёгких, сердца и скелета.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с гипогликемией недоношенных и морфофункционально незрелых детей, проявляющейся позже — через 4-6 ч после рождения. Массу тела более 4000 г могут иметь дети от матерей с другой эндокринной патологией, например с ожирением. В обоих случаях сахарный диабет у матери будет отсутствовать. Также исключают другой генез при патологии ЦНС и пороках развития.

Показания к консультации других специалистов

При диагностике пороков развития сердца, внутренних органов, патологии нервной системы ребёнка обследуют детский кардиолог, детский хирург и невролог. При необходимости привлекают эндокринолога.

Примеры формулировки диагноза

Диабетическая эмбриофетопатия, дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Диабетическая фетопатия, гипертрофическая форма.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Коррекция гипогликемии, других метаболических нарушений, симптоматическая терапия.

Показания к госпитализации

Для обследования и лечения выявленных нарушений показана госпитализация.

Немедикаментозное лечение

После рождения ребёнка согревают. При необходимости проводят оксигенотерапию. Если позволяет состояние ребёнка, то рекомендуют раннее прикладывание к груди уже в родильном доме.

Медикаментозное лечение

Через 30-60 мин после рождения определяют уровень глюкозы в крови и дают выпить 3-5 мл 5% раствора глюкозы. Если гликемия составляет более 2,2 ммоль/л, детей кормят каждые 2 ч без ночного перерыва. В зависимости от состояния ребёнка кормят грудью или через соску, а при снижении или отсутствии сосательного рефлекса ставят желудочный зонд, через который вводят раствор глюкозы. Расчёт глюкозы для введения через желудочный зонд и внутривенно капельно составляет 8-10 мг/(кгхмин) (2 капли на 1 кг массы тела в минуту 10% или 4 капли на 1 кг массы тела в минуту 5% раствора глюкозы). Это соответствует 4,8-6 мл/(кгхч) — 10% или 9,6-12 мл/(кгхч) — 5% раствора глюкозы.

При гликемии ниже 2,2 ммоль/л начинают внутривенное введение 10% раствора глюкозы при массе тела более 1000 г, 5% раствора глюкозы детям с массой менее 1000 г из расчёта 0,2 г/(кгхмин) (2 мл в минуту) внутривенно струйно. Затем вводят внутривенно капельно 6-8 мг/(кгхмин) (3,6-4,8 мл/(кгхч)). Гипогликемия поддается быстрой коррекции, а риск развития гипергликемии небольшой.

При отсутствии эффекта от введения глюкозы в течение 6 ч целесообразно использование гормональных антагонистов инсулина — глюкагона в дозе 0,1 мг/кг или 0,25-0,5 мл внутримышечно. При отсутствии эффекта, особенно в сочетании с надпочечниковой недостаточностью, применяют гидрокортизон 5-10 мг/(кгхсут) или преднизолон 2-3 мг/(кгхсут) до стабилизации состояния.

Хирургическое лечение

Проводят детям с пороками развития по показаниям.

Дальнейшее ведение

Амбулаторно ребёнка наблюдают педиатр и эндокринолог, при наличии пороков — профильные специалисты. Ребёнка относят к группе риска по развитию сахарного диабета. Контроль уровня глюкозы осуществляют в 6 и 12 мес. При наличии жажды, большой прибавки или потери в весе, полиурии и других симптомов — в 3 мес. Ребёнка относят ко ПБ группе здоровья, а с пороками развития — к III.

ПРОГНОЗ

Перинатальная смертность детей с диабетической эмбриофетопатией в 2-5 раз выше средней. Церебральные дисфункции в последующем выявляют у 25-33% детей (из них у 2-3% — ДЦП, эпилепсию или судорожный синдром), около 50% имеют функциональные отклонения сердечно-сосудистой системы, 1/3 — нарушения углеводного обмена. Риск ювенильного сахарного диабета у детей с диабетической эмбриофетопатией составляет 2%, а при сахарном диабете у отца — 6%

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Шабалов Н.П.*. Неонатология. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - С. 49-52.
- Неонатология / Под ред. Н.Н. Володина, В.Н. Чернышева, Д.Н. Дегтярёва. - к_ АCADEMA, 2005. - С. 337-342.
- Основы перинатологии/ Под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева.* - М: МЕДпрес информ, 2002. - С. 202-215.
- Неонатология / Под ред. Т.Л. Гомелы, М.Д. Каннигам. — М.: Медицина, 1995. — С. 3<x 368.
- Евсюкова И.И., Медвенская В.В., Зуева Т.Е. и др.* Организация выхаживания и интенсивная терапия у новорождённых, матери которых больны сахарным диабетом: Методические рекомендации. — Л., 1990. — 17 с.
- Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А.* Перинатальная эндокринология. — М.: Медицина, 198г 312 с.

РАЗДЕЛ IV

ПИТАНИЕ БОЛЬНЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Глава 17. Закономерности роста плода и новорождённого. Потребность в питательных веществах и энергии

Глава 18. Энтеральное питание

Глава 19. Водно-электролитный обмен и принципы инфузионной терапии в период новорождённости. Коррекция метаболических нарушений у новорождённых

Глава 20. Парентеральное питание

Глава 17

Закономерности роста плода и новорождённого. Потребность в питательных веществах и энергии.

БАЛАНС ЭНЕРГИИ И ЕЁ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ БАЛАНС ДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Потребность в энергии определяется потреблением энергии организмом в данных условиях. Потребляемая энергия может быть представлена в виде нескольких составляющих (рис. 17-1): $E_n = E_s + E_m = E_s + (E_c + E_p)$, где E_n — общее потребление энергии; E_s — экскретируемая (в основном с мочой и калом) энергия; E_m — метаболизируемая энергия, представляющая сумму сохраняемой и расходуемой энергии; E_c — сохраняемая в виде запасов энергия; E_p — общая расходуемая энергия, включающая расход энергии, основной обмен, терморегуляцию, активность, затраты на химические процессы синтеза тканей. Общая расходуемая энергия у здоровых доношенных детей лежит в пределах от 50 ккал/(кгсут) до 80 ккал/(кгсут).

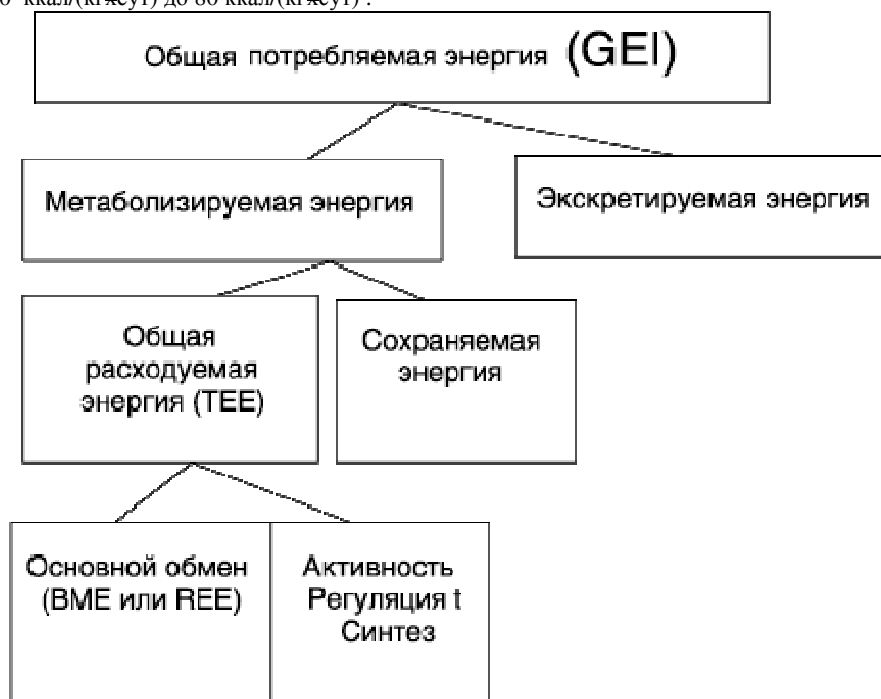


Рис. 1. Основные компоненты энергетического баланса.

Рис. 17-1. Основные компоненты энергетического баланса.

Из общей расходуемой энергии значительную часть составляет основной обмен (или примерно равный ему расход энергии в покое). По данным разных авторов, он составляет от $43,9 \pm 14,1$ ккал/(кгсут) до $47+$ жсут).

Запасаемую энергию рассчитывают исходя из массы тела и композиции тела. По литературным данным, средняя прибавка массы тела составляет на 1-м месяце жизни у девочек $20-26$ г/сут, у мальчиков — $27-29$ г/сут, что примерно равно $7-8$ г/(кгсут). Энергия запасаемая, необходимая для прибавки массы тела, различается в зависимости от того, на синтез каких тканей она затрачена. Чем большая часть прибавки массы тела приходится на жиры, тем больше её энергетическая ценность. У детей до 4 мес, находящихся только на ЕВ или ИВ, композиция тела отличается в зависимости от пола (у мальчиков нарастание нежировой массы выше, чем у девочек) и, главным образом у девочек, от вида вскармливания (общее нарастание жира выше на ИВ, чем на ЕВ). На 1-2-м месяце жизни доношенного ребёнка нарастание массы тела от 41 до 44% происходит за счёт жиров и 14,4% — за счёт белка.

Запасаемая энергия, рассчитанная разными методами, составляет от $15+$ жсут) до 35 ккал/(кгсут).

Суммируя приведённые в литературе данные о балансе энергии для практических целей, можно заключить, что метаболизируемая энергия у доношенных детей первого месяца жизни может находиться в пределах от 65 (=50+15) ккал/(кгсут) до 115 (80+35) ккал/(кгсут).

Энергоёмкость экскретов (экскретируемая энергия) у доношенных детей примерно равна 6% от потребляемой энергии.

Таким образом, общая потребность в энергии составляет от 70 до 122 ккал/(кгжсут). Фактическое потребление энергии, определённое путём прямой калориметрии или расчётом калорийности потребляемых ингредиентов, совпадает с данными, приведёнными выше. В зависимости от вида вскармливания и пола оно составляет у здоровых доношенных детей от 86 до 134 ккал/(кгжсут).

ПОТРЕБНОСТЬ В ЭНЕРГИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Сложность определения оптимального потребления нутриентов недоношенным ребёнком заключается в том, что преждевременные роды — нефизиологическая ситуация и для решения этого вопроса необходимо выбрать критерии оптимального физического и психоневрологического развития недоношенного. Наиболее приемлемый ориентир, учитывая рождение детей с разным сроком гестации, — физическое развитие плода во внутриутробном периоде при физиологически протекающей беременности, после достижения постконцептуального возраста (т.е. возраста от предполагаемого момента зачатия) 36 недель и более — физическое и психомоторное развитие доношенного.

При выборе оптимальной потребности в энергии и макронутриентах для недоношенных с различным сроком гестации следует учитывать, во-первых, изменение скорости роста плода во внутриутробном периоде (табл. 17-1), которая максимальна у наименее зрелых плодов. Следовательно, ребёнку, родившемуся на более ранних сроках, потребуются больше питательных веществ для приближения весовой кривой к «идеальной», чем родившемуся позже. Во-вторых, композиция тела отличается у плода на разных сроках гестации. Если прирост массы тела у доношенного примерно на 40% обусловлен нарастанием количества жира в организме, то у плода на сроке 32–36 недель — только 14%. Для практических целей, для определения оптимального потребления килоджоулей выбирают ориентировочное значение доли жиров в прибавляемой массе за 25%. Прибавка массы тела, равная 15 г/(кгжсут), имеющая 25% жировой массы требует от 20 до 30 ккал/(кгжсут).

Значительную часть прибавки массы тела у плода и недоношенного ребёнка составляют белки. На композиционный состав тела у недоношенного ребёнка существенным образом влияет соотношение белка и небелковых кДж в питании. Повышение содержания белка в питании в определённом диапазоне ведёт к увеличению доли белка в прибавке массы тела. Например, обогащение грудного молока ведёт к увеличению нарастания доли белка в прибавке массы тела с 10 до 12%. При этом при стабильном потреблении белка, чем больше потребляемая энергия, тем большая часть запасается в виде жиров, вне зависимости от качества источника дополнительной энергии.

Таблица 17-1. Потребление энергии и белка, необходимое для достижения скорости роста плода во внутриутробном периоде (по Ziegler E.E., 2006)

Масса тела (г) в период измерения	Нарастание массы тела, г/сут	Нарастание массы тела, г/(кгжсут)	Белок, г/сут		Энергия расходуемая, ккал/сут		Запасаемая (рост), ккал/сут
			Неощутимые потери, г/сут	Вновь синтезируемый белок, г	Расходуемая в покое, ккал/сут	Прочие расходы, ккал/сут	
500–700	13	21	1,0	2,5	45	15	29
700–900	16	20	1,0	2,5	45	15	32
900–1200	20	19	1,0	2,5	50	15	36
1200–1500	24	18	1,0	2,4	50	20	38
1500–1800	26	16	1,0	2,2	50	20	39
1800–2200	29	14	1,0	2,0	50	20	41

У детей с массой при рождении более 1 кг на 2–3-й неделе жизни экскретируемая энергия составляет 6–14% (в среднем 10+ нутриентов. Повышение энергии в период после приёма пищи может составлять от 4 до 30% потребления энергии в покое, равномерное введение питания несколько более энергетически выгодно: потребление энергии повышается примерно на 4%. Энергетическая цена активности, по данным разных исследований, составляет от 3,6 до 19 ккал/(кгжсут), в среднем — 5–10 ккал/(кгжсут). Выхаживание недоношенных вне рамок оптимальных температур приводит к увеличению расхода энергии на 7–8 ккал/(кгжсут), глубоконедоношенные дети могут не иметь способности увеличивать термогенез при охлаждении. Обычные процедуры ухода повышают расход энергии на 10% у стабильного недоношенного. Для недоношенных детей значима потеря энергии при испарении. Этот расход частично компенсируется влажной средой и обогревом, но обычно требуется дополнительное введение небелковых калорий. Таким образом, расходуемая энергия у недоношенных детей может быть близка к расходу энергии в покое, при условии оптимальной температуры и влажности при выхаживании и отсутствии прибавки массы тела (около 42 ккал/(кгжсут)).

Энергия, расходуемая при реакциях биохимического синтеза, составляет у детей с ЭНМТ 5,5+1 г синтезируемого белка, — и 1,6+1 г синтезируемых жиров.

Суммарный расход энергии составит как минимум 56 ккал/сут, что согласуется с данными многих авторов по измерению общей расходуемой энергии как за короткие, так и за более длительные периоды у детей со сроком гестации 30–33 нед в возрасте 2–3 нед: 46–68 ккал/(кгжсут) (58+жсут)). Некоторые авторы сообщают о более низких цифрах расходуемой энергии у детей с ЭНМТ: 39 ккал/(кгжсут).

Таким образом, потребность в энергии у недоношенных детей составляет:

- ♦ **расходуемая энергия: на основной обмен (обмен в покое)** — 45–60 ккал/(кгжсут)+5–10 ккал/(кгжсут) при наличии активности+на поддержание температуры (в зависимости от особенностей окружающей среды) 7–8 ккал/(кгжсут)+10–15 ккал/(кгжсут), итого расходуемая энергия=50–83 ккал/(кгжсут);

- ♦ запасаемая энергия 20–30 ккал/(кгжсут);

- ♦ экскретируемая энергия — 10% от потребляемой (усваивается 90%). Итого, недоношенному ребёнку, прибавляющему в массе тела со скоростью 15 г/(кгжсут), требуется около 90–135 ккал/(кгжсут).

Потребление калорий менее 50–90 ккал/(кгжсут) будет приводить к усилению катаболизма запасов, приобретённых внутриутробно, которые у недоношенных крайне малы. Наоборот, при утилизации энергии на уровне 85% и более, потребления калорий более 120 ккал/(кгжсут) обычно не требуется. Эти данные соответствуют средним данным о фактическом потреблении энергии.

Фактическое потребление энергии, определённое современными методами у адекватно прибавляющих в весе недоношенных, родившихся с весом от 1155 до 1740 г на сроке гестации от 30 до 33 нед, по данным разных исследователей составляет от 92 до 149 ккал/(кгжсут) (в среднем 123+16 ккал/(кгжсут)).

Недоношенные дети часто получают полное или частичное ПП. Основные задачи в таком случае — достижение положительного энергетического и белкового баланса. На полном ПП для предотвращения утилизации собственных жиров достаточно 70 ккал/(кгжсут) в виде небелковых источников энергии, для обеспечения прибавки в весе достаточно потребления 80 ккал/(кгжсут) при обеспечении 3 г/(кгжсут) белка.

Потребность в энергии у детей, находящихся в критическом состоянии и при проведении оперативных вмешательств

Опубликованные данные относительно расхода энергии недоношенными детьми, находящимися на ИВЛ по поводу респираторной патологии, колеблются от 45 до 60 ккал/(кгжсут). Не выявлено связи тяжести респираторной патологии и расходуемой энергии у недоношенных, находящихся на ИВЛ. У новорождённых детей, нуждающихся в экстракорпоральной мембранной оксигенации (дети с высоким риском летального исхода), расход энергии в покое не отличается достоверно от стабильных новорождённых и составляет 55+жсут) (от 32 до 79 ккал/(кгжсут)). Тем не менее есть основания предполагать, что при ИВЛ меняются другие компоненты метаболизируемой энергии, что сказывается на физическом развитии. Так, у детей с ЭНМТ длительность респираторной поддержки отрицательно коррелирует с нарастанием массы тела в период с 15 по 56 сутки жизни. В работе Forsyth J.S. определены меньшие значения расходуемой энергии у недоношенных детей, находящихся на ИВЛ, по сравнению с детьми, находящимися на спонтанном дыхании, что автор связывает с различиями в двигательной активности.

У детей, не получающих респираторной поддержки, но имеющих изменения дыхательной и респираторной функции, наблюдается зависимость расходуемой в покое энергии от ЧСС, частоты дыхания, веса и постнатального возраста. У детей с бронхо-легочной дисплазией, находящихся на самостоятельном дыхании дополнительным кислородом, расходуемая энергия была выше, чем у детей без данного заболевания (73+жсут) против 63+жсут) при одинаковом потреблении. Значение потребляемой энергии коррелировало с частотой дыхания. Pierno A. и соавт. определили зависимость расходуемой в покое энергии от перечисленных параметров следующим образом:

расходуемая в покое энергия (кал/мин) = $-74,436 + (34,661 \times M_t) + (0,496 \times ЧСС) + (0,178 \times В)$, (формула 2)

где M_t — масса тела в кг; В — возраст, в днях.

У взрослых пациентов с сепсисом описано состояние гиперкатаболизма с повышением потребления энергии на 49%. В работах, посвящённых новорождённым, отмечается повышение потребления кислорода (следовательно, расходуемой энергии) у детей с сепсисом: выявлено повышение расходуемой энергии на 1–3-й день заболевания на 20% по сравнению с детьми без сепсиса (57+жсут) против 47+жсут).

Немаловажен вопрос об изменении потребности вследствие оперативных вмешательств. Непосредственно после вмешательства на брюшной полости у доношенных новорождённых наблюдается короткий период повышения потребления кислорода и расхода энергии в покое примерно на 15% (максимум через 4 ч после вмешательства), к 12–24 ч после операции оба показателя возвращаются к исходному уровню (от 45,6 до 59,8 ккал/(кгжсут)), и не изменяются в течение ближайших 5–7 дней. У недоношенных детей, находящихся на ИВЛ, и потребовавших лигирования ОАП, также не выявлено изменений общей расходуемой энергии после оперативного вмешательства: 37,2+жсут) до и после вмешательства соответственно.

Таким образом, нет оснований считать, что хирургические вмешательства, в частности на брюшной полости, приводят к увеличению расхода энергии в покое у новорождённых детей. Энергия, затрачиваемая на активность у данного контингента детей, невелика, так как есть данные, что в послеоперационном периоде ребёнок находится в состоянии покоя 80–90% времени. Энергия, потребляемая на активность у оперированных новорождённых, составляет $4,6 \pm 1,3$ ккал/(кгжсут). При отсутствии охлаждения, выхаживания ребёнка в условиях оптимальной температуры, расходы энергии на терморегуляцию могут быть минимальны. Следовательно, общая потребляемая энергия у хирургических новорождённых больных близка к расходу энергии в покое и примерно равна аналогичному показателю у стабильных доношенных и недоношенных детей.

ПОТРЕБНОСТЬ В БЕЛКЕ У НОВОРОЖДЁННЫХ РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ

Потребность в белке определяется исходя из количества:

- ◆ необходимого на синтез и ресинтез белка в организме (запасаемый белок);
- ◆ используемого в окислении как источник энергии;
- ◆ экскретируемого белка.

Потребность в белке неразрывно связана с потреблением энергии. Снижение потребления калорий ниже оптимального уровня (необходимого для покрытия энергетических затрат на основной обмен) приводит к распаду собственных белков и азотистый обмен становится отрицательным. С другой стороны, снижение потребления белка повышает потребность в небелковых источниках энергии. Таким образом, для снижения потребностей в калориях необходимы достаточные уровни потребления белка и наоборот. В субоптимальном диапазоне потребляемой энергии (50–90 ккал/(кгжсут)) новорождённые чувствительны к изменению соотношения белковых и небелковых калорий: повышение как общей калорийности питания, так и потребляемого белка значимо увеличивает количество запасаемого белка. Но при определённом уровне потребления белка его запасы перестают увеличиваться пропорционально потреблению (зависимость имеет вид кривой насыщения), избыток энергии вне зависимости от её источника идёт на синтез жиров: так, у недоношенных детей при уровне метаболизируемой энергии более 100 ккал/(кгжсут) прибавка белка возрастает в диапазоне потребления белка от 2 до 4 г/кгжсут, дальнейшее увеличение существенно не изменяет композицию вновь синтезированных тканей.

Фактическое потребление белка доношенными детьми, находящимися исключительно на вскармливании грудным молоком, по данным Bruin N.C., составляет у мальчиков 1,83+жсут, у девочек — 1,69+жсут. На ИВ потребление белка выше и составляет у мальчиков 2,06+жсут, у девочек — 2,1+жсут.

Потребность в белке у доношенных новорождённых, определённая в работах 1990-х годов факториальным методом, основанном на суммировании количества, необходимого для адекватного физического развития и компенсации

неощутимых потерь, составляет 1,98–1,99 г/кгсут, что совпадает с данными о фактическом потреблении, полученными при ЕВ.

ПОТРЕБНОСТИ В БЕЛКЕ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ

Синтез белка плодом составляет около 13% от нарастания массы тела.

Коэффициент утилизации белка у недоношенных определён довольно точно и составляет 0,7: около 70% потребляемого белка идёт на синтез белков, остальные 30% потребляемого количества окисляются и экскретируются. При этом не выявлено существенных различий этого показателя у детей с разным сроком гестации.

Соотношение между синтезом белка и прибавкой белка (коэффициентом обновления белка) у недоношенных составляет 4,6–6,5. Это означает, что для увеличения количества белка в организме на 2 г/кгсут, количество синтезированного белка должно быть около 12 г/кгсут, из которых 10 г будут покрывать окисление имевшегося белка. Чем меньше постконцептуальный возраст, тем больше этот коэффициент. У детей с ЗВУР коэффициент обновления белка ниже, чем у детей, родившихся на более ранних сроках, с той же массой тела, что позволяет им при том же количестве белка в диете быстрее прибавлять массу тела.

В исследованиях, посвящённых балансу белка у недоношенных, прирост массы белка, сходный с приростом во внутриутробном периоде (1,92–2,12 г/кгсут), получен у недоношенных со сроком гестации 29–34 нед при потреблении белка 2,53–3,3 г/кгсут при уровне метаболизируемой энергии 108–130 ккал/кгсут.

Стратегию назначения белка недоношенным детям можно определить как достижение максимального приращения белка при минимальных побочных эффектах. Учитывая сложность выхаживания недоношенных детей, принципиально важные — вопросы минимально и максимально допустимого потребления. У недоношенных, родившихся на 24–34-й неделе беременности в постконцептуальном возрасте 36+ нед, показано, что минимальный уровень потребления, при котором достигается положительный азотистый баланс, равен 0,74 г/кгсут, количество окисляемого и синтезируемого белка равны при указанной дозе потребления и составляют по 14 г/кгсут.

Максимальный безопасный уровень поступления белка — принципиально важный показатель. На практике часто ограничивают назначение аминокислотных растворов у тяжёлых недоношенных детей. Это не соответствует стратегии приближения обмена новорождённого к обмену у плода того же постконцептуального возраста. У плода поступление аминокислот значительно превышает затраты на синтез тканей, часть аминокислот окисляется в качестве источника энергии. Поглощение же тканями липидов невелико; энергетический обмен в большей степени зависит от аминокислот, чем от липидов. Ряд исследований последних лет показывает, что верхняя граница потребления белка, при которой сохраняемый белок максимален, в данном исследовании лежит в области 3,5–4 г/кгсут. Назначение аминокислот в дозе 3 г/кгсут с конца первых суток жизни и в дозе 4 г/кгсут на 1-й неделе жизни приводит к улучшению азотистого баланса, увеличивает синтез белка. Увеличение потребления аминокислот не приводит к повышению мочевины сыворотки, нарастанию ацидоза.

Данные о нервно-психическом развитии детей позволяют рекомендовать содержание белка в диете недоношенных с весом около 1300 г 3,6–3,8 г/кгсут.

В табл. 17-2 суммированы данные о рекомендуемом потреблении энергии и белка для достижения темпов физического развития, соответствующих росту плода во внутриутробном периоде.

Таблица 17-2. Рекомендуемое потребление энергии и белка, необходимое для достижения скорости роста плода во внутриутробном периоде (по Ziegler E.E., 2006)

Масса тела в период измерения, г	Энергия, ккал/сутки		Белок/энергия, г/100 ккал	
	Парентеральное введение	Энтеральное введение	Парентеральное введение	Энтеральное введение
500–700	89	105	3,9	3,8
700–900	92	108	4,1	3,7
900–1200	101	119	3,5	3,4
1200–1500	108	127	3,1	3,1
1500–1800	109	128	2,9	2,8
1800–2200	111	131	2,7	2,6

Потребность в белке у детей, находящихся в критическом состоянии, и при проведении оперативных вмешательств

У детей различного возраста, находящихся на ИВЛ, азотистый баланс может быть как положительным, так и отрицательным, положительный азотистый баланс наблюдается у детей, общее потребление энергии у которых в 1,5+— Есть основания полагать, что у детей с выраженной системной воспалительной реакцией нейтральный азотистый баланс достигается при более высоком поступлении белка. Повышение расходуемой энергии у детей данной группы при отсутствии соответствующего увеличения потребляемой энергии может приводить к использованию белка в качестве энергетического субстрата. Действительно, у новорождённых с сепсисом, как и у больных старшего возраста, параллельно нарастанию тяжести заболевания возрастает потребление кислорода и снижается уровень азотистого баланса. Следовательно, повышение потребления белка может быть целесообразным при сепсисе у новорождённых, но сравнительных исследований белкового баланса у детей с сепсисом нами в литературе не встречено.

При оперативных вмешательствах на кишечнике существенных изменений азотистого баланса или коэффициента обновления белка у новорождённых не отмечено. Так же как недоношенные дети, новорождённые с хирургическими заболеваниями отвечают повышением задержки белка на увеличение небелковых калорий в определённом диапазоне. Разницы при использовании в качестве источника небелковых калорий жиров или углеводов в синтезе и распаде белка, окислении и экскреции белка, общем потоке белка как у новорождённых, так и у взрослых пациентов не выявлено.

У ряда новорождённых, перенесших хирургическое вмешательство на кишечнике, потребность в белке может быть повышена примерно на 20% за счёт увеличения потерь через кишечник (уменьшения адсорбции) при ЭП.

Данные об оптимальном количестве белка в питании детей с нарушением функции почек противоречивы. Известно, что у детей с хронической почечной недостаточностью (ХПН) нарастание ацидоза ведёт к существенному нарастанию

катаболизма белка. У ряда категорий новорождённых обеспечение достаточного потребления белка невозможно без использования парентерального пути введения. ПП позволяет рано обеспечить поступление нутриентов, избежать наличия периода голодания. ПП имеет ряд преимуществ — уменьшение потерь при экскреции и изменение характера метаболизма, так, на ПП коэффициент обновления белка примерно на 2/3 ниже, чем при ЭП. Отсутствие стадии расщепления и всасывания в кишечнике позволяет уменьшить расход энергии на процессы утилизации. Существует целый ряд недостатков ПП, так при поступлении аминокислот исключительно или преимущественно парентеральным путём, наблюдается отсутствие метаболизации ряда аминокислот в кишечнике и печени и плохая растворимость или нестабильность некоторых аминокислот в растворе (тирозин, глутамин, цистеин). Для обеспечения тирозином предлагается включать в ПП растворы дипептидов, в частности глицил-тирозин.

ПОТРЕБНОСТЬ НОВОРОЖДЁННЫХ В ЖИРАХ

Потребность в жирах определяется количеством поступающих жиров, которое должно быть достаточным для поддержания положительного энергетического и белкового обменов и обеспечения нарастания массы тела. Это количество включает липиды, окисляемые при выработке энергии, необходимой для поддержания основного обмена и обеспечения энергетических затрат на синтез тканей, также поставку пула жирных кислот, необходимых для синтеза триглицеридов жировой ткани. Кроме того, должно поступать такое количество ω -3 и ω -6 эссенциальных жирных кислот (ЖК), необходимых для поддержания оптимального состава жирных кислот в тканях, функционирования растущих тканей, синтеза эйкозаноидов.

Особенно важным обеспечение жирами становится в условиях дефицита других макронутриентов. В условиях снижения доставки углеводов жиры становятся наиболее значимым субстратом для глюконеогенеза, например, у недоношенных детей позволяют предотвратить гипогликемию при падении экзогенного введения глюкозы на 30 и даже 60%.

У здоровых доношенных новорождённых при определении потребностей в жирах обычно ориентируются на фактическое потребление жиров при ЕВ — 44,5–44,6 г/кг. С 1–4-го месяца жизни дети получали около 39–40% энергии за счёт жиров. На ИВ фактическое потребление жиров выше и составляет на 1-м месяце 5,95 г/кгсут у мальчиков и 6,34 г/кгсут у девочек.

Для больных новорождённых детей принципиально важен вопрос о минимально необходимом и максимально допустимом потреблении жиров, особенно при использовании их в ПП. Минимально необходимым в ограниченный период времени считают такое поступление жиров, какое необходимо для обеспечения поступления эссенциальных жирных кислот. Полиненасыщенные жирные кислоты в большом количестве необходимы для тканей мозга и сетчатки новорождённого. Дефицит линолевой и линоленовой кислот у животных в период развития мозга ведёт к длительным нарушениям обучаемости, зрительной функции, которые носят необратимых характер, даже если затем поступление данных кислот нормализуется. Дефицит эссенциальных жирных кислот может развиваться в течение 72 ч, если липиды не вводятся, но их потребность компенсируется при введении парентерально 0,5–1 г/кг липидов в сутки. У недоношенных детей с массой тела менее 1750 г арахидоновая и докозагексаеновые кислоты могут быть условно эссенциальными в связи с незрелостью систем элонгации жирных кислот.

ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЁННЫХ, УГЛЕВОДЫ В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ

Потребность в углеводах будет определяться потребностью в энергии, с одной стороны, и необходимостью поддерживать постоянно концентрацию глюкозы в плазме крови при минимальном расходе запасов глюкозы в организме — с другой. У большинства детей глюкоза, которая окисляется полностью, является хорошим источником энергии и повышает выработку инсулина — одного из основных анаболических гормонов.

Поскольку в состоянии нормогликемии доставка глюкозы (экзогенная и эндогенная) соответствует уровню её утилизации, за потребность в глюкозе можно принять такое экзогенное её поступление, при котором в крови сохраняется нормогликемия, эндогенная выработка минимальна или равна нулю. Эндогенная выработка глюкозы может осуществляться за счёт гликолиза и глюконеогенеза. У взрослых она начинается при уровне поступления глюкозы ниже 3,2 мг/кгжмин, у доношенных новорождённых — ниже 5,5 мг/кгжмин (7,2 г/кгсут), у недоношенных новорождённых — при любой скорости поступления глюкозы менее 7,5–8 мг/кгжмин (44 мкмоль/кгжмин или 11,5 г/кгсут).

Базовая продукция глюкозы без экзогенного введения примерно равна у доношенных и недоношенных и составляет 3,0–5,5 мг/кгжмин через 3–6 ч после кормления. У доношенных базовая продукция глюкозы покрывает 60–100% потребностей, тогда как у недоношенных детей — только 40–70%. Низкая базовая продукция глюкозы у недоношенных новорождённых связана со снижением глюконеогенеза или гликолиза или обоих процессов.

У плода глюконеогенез мало выражен. У недоношенного новорождённого системы глюконеогенеза после рождения могут активироваться и играть важную роль в поддержании уровня глюкозы. Показано, что снижение введения глюкозы в отсутствие внутривенного введения жиров или аминокислот ведёт к повышению эндогенной продукции глюкозы. Глюконеогенез в отсутствие экзогенного введения других макронутриентов составляет 56% от общей продукции глюкозы. Однако повышение продукции глюкозы компенсирует лишь 30% снижения введения.

Избыток глюкозы может привести к нежелательным последствиям, если экзогенно введённая глюкоза не окисляется, то она переводится в гликоген или жир. Это не только энергетически невыгодно, но и приводит к повышению продукции углекислоты, что нежелательно у детей с дыхательной недостаточностью. Обнаружено, что такой эффект появляется при употреблении углеводов в количестве более 18 г/кгсут (12,6 мг/кгжмин).

У детей с ЭНМТ, находящихся на ПП, введение липидов играет ключевую роль в поддержании уровня глюкозы при снижении её поступления. Результаты современных исследований позволяют рекомендовать следующую тактику для детей с риском гипергликемии и/или нежелательностью высокой продукции углекислоты: минимальная скорость поступления глюкозы при парентеральном введении у доношенных детей около 30 мкмоль/кгжмин (5,5 г/кгсут), для недоношенного — введение глюкозы в дозе, соответствующей скорости обновления (6–8 мг/кгжмин или 33–44 мкмоль/кгжмин) совместно с липидами в дозе 3 г/кгсут и аминокислотами в дозе 3 г/кгсут к 3-му дню жизни. В случае возникновения гипергликемии безопасным является снижение скорости поступления глюкозы у недоношенных на 30%, при условии достаточного обеспечения жирами.

В разделе 18 представлено оптимальное содержание минеральных веществ и витаминов в продуктах для ЭП новорождённых детей.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Brunton J.A., Ball R.O., Pencharz P.B.* Current total parenteral nutrition solutions for the neonate are inadequate // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* — 2000. — Vol. 3. — P. 299–304.
- Butte N.F.* Fat intake of children in relation to energy requirements // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000. — Vol. 72. — P. 1246–1252.
- Butte N.F., Wong W.W., Hopkinson J.M., O'Brian S.E.* Infant Feeding Mode Affects Early Growth and Body Composition // *Pediatrics*. — 2000. — Vol. 106 — P. 1355–1366.
- Fomon S.J., Nelson S.E.* Body composition of the male and female reference infants. // *Annu. Rev. Nutr.* — 2002. — Vol. 22. — P. 1–17.
- Garza J.J., Shew S.B., Keshen T.H., Dzakovic A., Jahoor F., Jaksic T.* Energy expenditure in ill premature neonates. // *J. Pediatr. Surg.* — 2002. — Vol. 37. — P. 289–293.
- Jaksic T., Shew S.B., Keshen T.H., Dzakovic A., Jahoor F.* Do critically ill surgical neonates have increased energy expenditure? // *J. Pediatr. Surg.* — 2001. — Vol. 36. — P. 63–67.
- Kalhan S., Parimi P.* Gluconeogenesis in the fetus and neonate // *Semin Perinatol.* — 2000. — Vol. 24. — P. 94–106.
- Kalhan S.C., Parimi P., Van Beek R.* Estimation of gluconeogenesis in newborn infants // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 281. — P. 991–997.
- Leitch C.A., Denne S.C.* Energy expenditure in the extremely low-birth weight infant, Nutrition and Metabolism of the micropremie // *Clinics in Perinatology*. — 2000. — Vol. 27. — P. 221–233.
- Mrozek J.D., Georgieff M.K., Blazar B.R., Mammel M.C., Schwarzenberg S.J.* Effect of sepsis syndrome on neonatal protein and energy metabolism // *J. Perinatol.* — 2000. — Vol. 20. — P. 96–100.
- Olhager E., Forsum E.* Total energy expenditure, body composition and weight gain in moderately preterm and full-term infants at term postconceptional age // *Acta. Paediatr.* — 2003. — Vol. 92. — P. 1327–1334.
- Porcelli Jr.P.J., Sisk P.M.* Increased parenteral amino acid administration to extremely low-birth-weight infants during early postnatal life // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2002. — Vol. 34. — P. 174–179.
- Romera G., Figueras J., Rodriguez-Miguel J.M., Ortega J., Jimenez R.* Energy intake, metabolic balance and growth in preterm infants fed formulas with different nonprotein energy supplements // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2004. — Vol. 38. — P. 407–413.
- Sunehag A.L.* The Role of Parenteral Lipids in Supporting Gluconeogenesis in Very Premature Infants // *Pediatric. Research*. — 2003. — Vol. 54. — P. 480–486.
- Thureen P.J., Melara D., Fennessey P.V., Hay W.W.* Effect of Low versus High Intravenous Amino Acid Intake on Very Low Birth Weight Infants in the Early Neonatal Period // *Pediatric. Research*. — 2003. — Vol. 53. — P. 24–32.
- Van Kempen A.A.M.W., Romijn J.A., Ruiter An.F.C.* Adaptation of Glucose Production and Gluconeogenesis to Diminishing Glucose Infusion in Preterm Infants at Varying Gestational Ages // *Pediatric. Research*. — 2003. — Vol. 53. — P. 628–634.
- Zello G.A., Menendez C.E., Rafii M., Clarke R.* Minimum Protein Intake for the Preterm Neonate Determined by Protein and Amino Acid Kinetics // *Pediatric. Research*. — 2003. — Vol. 53. — P. 338–344.
- Ziegler E.E., Thureen P.J., Carlson S.J.* Aggressive nutrition of very low birthweight infant // *Clin. Perinat.* — 2002. — Vol. 29. — P. 225–244.

Глава 18

Энтеральное питание

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЁННЫХ

Переваривание пищи происходит в полости кишки (полостное пищеварение), в пристеночной слизи и на мембране щёточной каймы (мембранное пищеварение). Начальные этапы гидролиза происходят в полости кишки под действием ферментов, секретируемых в желудке и поджелудочной железе, конечные этапы гидролиза — под действием ферментов щёточной каймы.

В период молочного питания доминирует мембранное пищеварение. Его осуществляют ферментные димеры, находящиеся в гликокаликсе.

ПЕРЕВАРИВАНИЕ УГЛЕВОДОВ

Основные углеводы женского молока — лактоза и олигосахариды. В некоторых продуктах для лечебного питания новорождённых лактозу заменяют другими дисахаридами и полисахаридами.

В расщеплении углеводов участвуют следующие ферменты. Флоризин гидролаза — основной гликопротеид мембраны микроворсин. Белок имеет две энзиматические активности: лактазную, отвечающую за расщепление лактозы, и флоризингидролазную, обеспечивающую расщепление флоризина. Лактазу кодирует ген LCT, расположенный на хромосоме 2q21-22. Лактазу можно обнаружить биохимическими методами на 10-12-й неделе гестации, с 24-й недели начинается рост активности фермента, достигающей максимума к моменту рождения. В период 17-24 нед активность лактазы наиболее высока в тощей кишке, затем активность в проксимальном и дистальном отделе кишечника сравнивается. В последние недели гестации происходит быстрое нарастание активности лактазы. У доношенного новорождённого содержание лактазы максимально (в 2-4 раза выше, чем у детей 2-11 мес жизни).

Высокое содержание лактазы у доношенных детей всё же недостаточно для полного переваривания большого количества поступающей лактозы. Углеводы поступают в толстую кишку, где их ферментируют бифидобактерии, лактозоположительная кишечная палочка и некоторые другие бактерии до короткоцепочечных жирных кислот, молочной кислоты, углекислого газа, метана, водорода и воды. Ферментация лактозы в толстой кишке бактериальной микрофлорой имеет большое значение для формирования биоценоза толстой кишки: поступающая лактоза играет роль питательной среды для бифидобактерий, а продукты ферментации (короткоцепочечные жирные кислоты) создают рН, способствующую адаптации бифидобактерий. Образующиеся в процессе ферментации бактериями короткоцепочечные жирные кислоты имеют трофическое значение для энтероцитов, которые их метаболизируют.

Недоношенные дети имеют сниженную, по сравнению с доношенными, активность лактазы. Судя по уровню водорода в выдыхаемом воздухе, у недоношенных большая часть поступающей лактозы ферментируется в толстой кишке бактериальной микрофлорой. Вероятность появления диареи в этом случае зависит от состояния биоценоза кишечника. Поэтому практикуют снижение нагрузки лактозой при ИВ недоношенных детей. Альтернативой может быть использование препаратов лактазы. Так, добавление данного фермента в питание недоношенных способствует более высоким темпам прибавки массы тела.

Изомальтаза состоит из двух активных субъединиц, которые отличаются моноспецифичностью по субстрату: сахаразе и изомальтазе. Сахаразная единица сахаразно-изомальтазного комплекса расщепляет мальтозу, мальтотриозу и 1,4- α -связи крахмала. Изомальтазная единица способна расщеплять изомальтозу и мальтозу, а также 1,6- α -связи. На этот фермент приходится 80% мальтазной и треть сахаразной активности всей тонкой кишки. Мальтаза-глюкоамилаза в щёточной кайме человека представлена монопептидом с молекулярной массой 335 кДа. Фермент расщепляет 1,4- α -связи и 1,6- α -связи. Сахаразы, мальтазы и изомальтазы у плода обнаруживаются с 10 нед, их активность в период 28-34 нед равна 70% активности у взрослого. С 17-й по 24-ю неделю наиболее высока активность этих дисахаридаз также в проксимальном отделе кишечника.

ПЕРЕВАРИВАНИЕ ЛИПИДОВ

Полостное переваривание липидов у доношенных и недоношенных новорождённых имеет свои особенности. У взрослых гидролиз триглицеридов происходит преимущественно за счёт липазы, активируемой колипазой в верхних отделах тонкой кишки. Этот фермент отщепляет жирные кислоты в положении sn-1,3-глицерола, в результате чего образуются sn-2-моноглицериды. Свободные жирные кислоты и sn-2-моноглицериды растворимы в воде и адсорбируются в виде мицелл в присутствии жёлчных кислот. Активность липазы, активируемой колипазой, у новорождённых снижена по сравнению со взрослыми, особенно у недоношенных; также недостаточны полостная концентрация жёлчных солей и способность к эмульгированию жиров. Кроме того, жировые глобулы грудного молока в связи с наличием слоя фосфолипидов, холестерина и белка достаточно устойчивы к липазе, активируемой колипазой и

липазе, стимулируемой жёлчными солями. У новорождённых существуют альтернативные пути расщепления жиров. В гидролизе триглицеридов участвуют желудочная липаза и липаза грудного молока, активизирующаяся при наличии жёлчных солей. Желудочную липазу синтезируют главные клетки желудка с 26-й недели гестации. Фермент способен проникать через поверхностный слой жировых частиц молока и осуществлять гидролиз внутри глобулы, отщепляя жирные кислоты в sn-3-положении. Образовавшиеся жирные кислоты способствуют дальнейшему перевариванию. Они помогают связыванию панкреатической липазы с жирами молока, происходит расщепление жиров и sn-1,2-диглицеридов до свободных жирных кислот или sn-2-моноглицеридов. Sn-2-моноглицериды всасываются в энтероцит без расщепления и подвергаются там реэстерифицированию. Желудочная липаза также стимулирует высвобождение холецистокинина и желудочного ингибирующего пептида. Желудочная липаза обычно быстро инактивируется в двенадцатиперстной кишке, но при частичной ионизации фермент способен функционировать как эмульгатор.

Основную роль в расщеплении жира у недоношенных играет кишечная липаза, а также липаза грудного молока. Для их работы необходимо предварительное эмульгирование жиров. При ИВ новорождённых желудочная липаза и липаза грудного молока способны осуществлять расщепление большей части жиров; конечные продукты гидролиза — свободные жирные кислоты и sn-2-моноглицериды. На ЕВ возможен более полный гидролиз за счёт липазы грудного молока. Данный фермент появляется в молоке при родах, произошедших после 26 нед беременности и позже. Липаза грудного молока способна расщеплять разнообразные триглицериды до глицерола и свободных жирных кислот в присутствии желчных солей, в том числе sn-2-моноглицериды, оставшиеся после гидролиза панкреатической липазой.

Расщепление фосфолипидов производит фосфолипаза А2 в присутствии жёлчных солей. В расщеплении триглицеридов с полиненасыщенными длинноцепочечными жирными кислотами участвует также панкреатическая карбоксиэфиригидролаза. Нельзя исключить, по аналогии с липазой, активируемой колипазой, что активность данных ферментов у новорождённых может быть снижена.

Заключительные этапы переваривания липидов осуществляются в щёточной кайме. Здесь гидролизуются эфиры жирных кислот с короткой цепью: моно-, ди- и триглицериды, а также длинноцепочечные моноглицериды.

Абсорбция липидов у доношенных составляет 71,7-95,3% от уровня взрослого, у недоношенных 58,3-88,7%. Абсорбция жиров из грудного молока составляет 90-95%, а из смесей без среднецепочечных триглицеридов — 85-92%. Из стерилизованного молока жиры абсорбируются на 75-90%.

Абсорбция жирных кислот у новорождённых в целом варьирует в зависимости от длины цепи. Довольно хорошо абсорбируются длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты и среднецепочечные жирные кислоты. Жирные кислоты с длиной цепи более 14 атомов углерода всасываются с образованием смешанных мицелл с последующей реэстерификацией в энтероците и образованием хиломикрон. Среднецепочечные жирные кислоты транспортируются альбумином без реэстерификации в портальную систему. Следует отметить, что данное разделение путей транспорта не абсолютно: среднецепочечные жирные кислоты обнаруживаются в хиломикронах, а некоторые насыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты обнаруживают в системе портальной вены.

Как и короткоцепочечные жирные кислоты, продукт расщепления ди- и олигосахаридов микрофлорой толстой кишки, среднецепочечные жирные кислоты способны всасываться в толстой кишке, адсорбироваться энтероцитами и метаболизироваться. При этом всасывание среднецепочечных жирных кислот в мезентериальные сосуды в несколько раз превышает всасывание короткоцепочечных жирных кислот и длинноцепочечных жирных кислот. Этот процесс важен для больных со снижением всасывания липидов в верхних отделах кишечника, например после резекции тонкой кишки, или, наоборот, снижает биодоступность липидов у детей с резецированной толстой кишкой.

Щелочная фосфатаза (ЩФ) осуществляет гидролиз фосфорилированных соединений. Существует несколько изомеров, которые сменяют друг друга в ходе постнатального развития и образуются путём трансформирования предыдущей формы, а не путём синтеза *de novo*. Существует и растворимая форма фермента. ЩФ у плода появляется на 11-й неделе гестации, к 23-й неделе активность фермента возрастает в 4 раза. Существует фетальная форма фермента, которая к 38-42 нед беременности замещается взрослой формой.

ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ

При ЭП расщепление белков начинается в желудке под действием пепсина, но низкая кислотность желудочного сока у недоношенных не обеспечивает оптимальных условий для работы фермента. В двенадцатиперстной кишке активация проферментов поджелудочной железы (трипсиногена, панкреатической эластазы, карбоксипептидазы) происходит под действием кишечной энтеропептидазы. Дети, родившиеся ранее 28 нед гестации, имеют низкую активность этого фермента, хотя клиническая картина недостаточности энтерокиназы возникает редко. В свою очередь, энтерокиназу активирует проэнтеропептидаза, активатором которой является фермент дуоденаза. Основное место локализации дуоденазы — секреторные гранулы эпителиоцитов концевых отделов дуоденальных желёз. Дуоденаза выполняет пищеварительную функцию, осуществляя промежуточный гидролиз белков и их крупных фрагментов, образуя более мелкие пептиды. Образовавшаяся при воздействии проэнтеропептидазы энтеропептидаза активирует трипсиноген, запуская каскад активации ферментов поджелудочной железы. При патологии двенадцатиперстной кишки возможно снижение выработки дуоденазы, что в эксперименте приводит к снижению усвояемости пищевого белка на 15-20%.

Некоторое снижение расщепления белка у новорождённых, особенно недоношенных, компенсируется его хорошим всасыванием в неизменённом виде.

Отделы кишечника имеют определённую специализацию в отношении всасывания макронутриентов. Функции различных отделов представлены в табл. 18-1. Различия зависят от неравномерного распределения активности различных ферментов. Всасывание белка в кишечнике новорождённого происходит не только путём активного транспорта, но и путём пассивной диффузии и пиноцитоза. У недоношенных детей проницаемость кишечника выше, чем у доношенных. Например, у детей с гестационным возрастом 26-36 нед отмечают повышение интестинальной проницаемости в первые 2 дня жизни. К 3-6-м суткам проницаемость снижается, что предполагает быструю адаптацию кишки к внеутробной жизни у недоношенных детей.

Таблица 18-1. Усвоение пищевых веществ в различных отделах ЖКТ

Отдел	Функция
Желудок	Расщепление белка, секреция внутреннего фактора, окисление ионов железа. У новорождённых — расщепление жиров (образование диглицеридов под действием желудочной липазы)
двенадцатиперстная кишка	поступление желчных кислот, эмульгация жиров. Расщепление триглицеридов, образование моно- и диглицеридов, расщепление крахмала и дисахаридов, расщепление белка, адсорбция моносахаров, аминокислот, железа, цинка, кальция, магния
Тощая кишка	Расщепление дисахаридов. Всасывание моносахаров, моноглицеридов, жёлчных кислот, жирорастворимых витаминов, фолата, кальция, железа, магния, цинка, небольшого количества витамина B12
Подвздошная кишка	Всасывание жёлчных солей, воды, натрия, основного количества витамина B12
Толстая кишка	Всасывание воды, калия, натрия, кальция, жёлчных солей

Особенности нервных сплетений кишечника, существующие у недоношенных, обуславливают особенности моторики кишечника. Так, у детей, родившихся до 32 нед гестации, существует особенность распределения нейронов собственных нервных сплетений тонкой кишки: на брыжечной полуокружности плотность нервных клеток выше, а на противоположной — ниже. Это может приводить к неравномерному сокращению мышц кишки при перистальтике и повреждению хуже кровоснабжаемых нервных окончаний антмезентериальной полуокружности.

Кроме того, у новорождённых выявлены особенности гормональной регуляции моторики кишечника в виде снижения числа нейронов в циркулярных мышцах толстой кишки, вырабатывающих вазоактивный интестинальный пептид — нейромедиатор, снижающий тонус гладкой мускулатуры, и субстанции P, основного медиатора при передаче болевых импульсов. У доношенных детей содержание большинства регуляторных пептидов кишечника близко к содержанию у взрослых, лишь уровень гастрин и вазоинтестинального пептида выше, несмотря на снижение числа нейронов. Однако при асфиксии у доношенных детей изменяется продукция ряда гормонов кишечника: мотилина, вазоинтестинального пептида, панкреатического полипептида, нейротензина и энтероглокагона.

У недоношенных детей концентрации гастрин и энтероглокагона существенно не отличается от взрослых, но отмечается снижение содержания мотилина - основного гормона, регулирующего моторику кишечника, а также панкреатического полипептида и нейротензина. Мотилин инициирует такой важный паттерн, как моторный мигрирующий комплекс, регулирует перистальтику. У недоношенных детей возможно также снижение числа рецепторов к мотилину, в результате моторный мигрирующий комплекс выражен слабо. Отсутствие моторного мигрирующего комплекса при ряде заболеваний у детей старшего возраста ассоциируется с резким возрастанием инфекционных поражений кишечника и синдромом интестинальной псевдообструкции — заболевания, протекающего в виде повторяющихся эпизодов динамической кишечной непроходимости.

Другая особенность недоношенных детей — слабая координация моторики различных отделов ЖКТ: процент координированных сокращений желудка и двенадцатиперстной кишки составляет всего 5% по сравнению с 31% у доношенных детей и 60% у взрослых людей. Продвижение волны координированных сокращений у недоношенных происходит примерно в 2 раза медленнее, чем у взрослых.

ИСТОЧНИКИ ПИТАНИЯ ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ

Грудное молоко обладает преимуществами перед любыми другими источниками питания и поэтому наиболее предпочтительно в питании новорождённого. Грудное молоко уникально по своей пищевой ценности. Усвоение макронут-риентов из грудного молока гораздо полнее, чем из адаптированных смесей. В грудном молоке 70% белков представляют собой сывороточный белок, за счёт чего белковый компонент легко переваривается, так как сывороточные белки при створаживании образуют более рыхлый сгусток, чем казеин, и легче подвергаются гидролизу. «Раннее» молоко, получаемое ребёнком в раннем неонатальном периоде, содержит больше белка, чем «позднее». При увеличении объёма лактации до 1 л (примерно через 2 нед после родов) содержание белка в молоке женщины вне зависимости от своевременности родов значительно падает. Содержание нутриентов в грудном молоке при разных сроках родов представлено в табл. 18-2.

Таблица 18-2. Содержание пищевых ингредиентов грудного молока в зависимости от срока родов и периода лактации

Ингредиент	Срочные роды		Преждевременные роды	
	«Раннее» молоко	«Позднее» молоко	«Раннее» молоко	«Позднее» молоко
Энергетическая ценность, ккал	59±6	62±2	71±8	70±9
Белок, г/100 мл	1,7±0,18	1,29±0,09	1,86±0,19	1,41±0,08
Жиры, г/100 мл	2,9±0,7	3,05±0,25	4,14±1,01	4,09±0,29
Лактоза, г/100 мл	5,98±0,73	6,51±0,56	5,55±0,35	5,97±0,35

Жировой состав грудного молока идеален для ребёнка. Высокая степень эмульгации жира и наличие собственной липазы в грудном молоке обеспечивает его переваривание. Высокое содержание холестерина в грудном молоке необходимо для развития механизмов регуляции уровня холестерина. Известно, что у людей, находившихся на грудном вскармливании, впоследствии ниже риск атеросклероза. Грудное молоко содержит ферменты, способствующие лучшему перевариванию жиров (липаза). В грудном молоке в оптимальном соотношении представлены эссенциальные длинноцепочечные полиненасыщенные ω -3 и ω -6 жирные кислоты: линолевая (18:2 ω -6) арахидоновая (20:4 ω -6), α -линоленовая (18:3 ω -3) и докозагексаеновая (22:6 ω -3), из которых синтезируются эйкозаноиды. Потребление хтиноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот более эффективно в отношении обеспечения тканей арахидоновой и докозагексаеновой кислотами, чем линолевой и линоленовой кислот. Отношение линолевой к линоленовой кислоте в грудном молоке варьирует от 10/1 до 45/1. Избыточные количества линоленовой кислоты могут нарушать десатурацию линолевой кислоты в арахидоновую. Арахидоновая кислота широко распространена во всех клеточных мембранах, является важной составляющей тканей сердца, печени, в больших количествах присутствует в нервной ткани. Докозагексаеновая кислота, в противоположность арахидоновой, составляет небольшой процент от жирных кислот, содержащихся в тканях, за исключением сетчатки и головного мозга. Эйкозапентаеновая кислота (20:3 ω -3) угнетает метаболизм арахидоновой и докозагексаеновой кислот, конкурируя с ними.

Основной углевод грудного молока — лактоза, которая у зрелого ребёнка легко расщепляется и всасывается, обеспечивая поступление энергетического субстрата — глюкозы и галактозы. Помимо лактозы в грудном молоке присутствуют олигосахариды. В 1 л грудного молока содержится около 3 г аминокислотных олигосахаридов, максимальна их концентрация в молозиве.

Грудное молоко играет важную регуляторную роль в становлении функций кишечника. Компоненты молока выполняют ряд важных функций:

- напрямую компенсируют недостаток, обусловленный незрелостью какого-либо функционально активного вещества (IgA, лизоцим, лактоферрин, ацети-лгидролаза фактора активации тромбоцитов, цитокины, липаза, инсулин);
- снижают последствия незрелости какой-либо функции у новорождённого (ИЛ-10);
- стимулируют развитие важных функций, регулируют адаптацию к внеутробной жизни;
- программируют ответ клеток реципиента на известные или новые стимулы, регулирует становление биоценоза (олигосахариды);
- непосредственно и путём регуляции биоценоза предотвращают бактериальную агрессию;
- предотвращают избыточные провоспалительные реакции в ответ на массивное поступление различных Ag в полость кишки, обеспечивая пищевую толерантность (факторы роста микрофлоры — лактоза, олигосахариды, гликопротеины, лактоферрин, низкая концентрация белка, низкая буферная ёмкость).

Содержащиеся в молоке вещества регулируют обмен веществ, обеспечивают становление функций эндокринной системы и моторики кишечника, обладают трофическим действием.

Грудное молоко содержит многие известные гормоны (изомеры пролактина, окситоцин, АКТГ, ТТГ, СТГ, Т4, кортизол и инсулин) и факторы роста (эпидермальный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста, фактор роста гепатоцитов, лактоферрин, нуклеотиды, полиамины), влияющие на пролиферацию эпителия кишечника. В грудном молоке содержатся регуляторные вещества и нейромедиаторы, обеспечивающие местную регуляцию функций кишечника (нейротензин, субстанция Р, соматостатин, оксид азота). С грудным молоком поступают противовоспалительные (антиоксиданты, ферменты, расщепляющие провоспалительные нейромедиаторы, антипролиферативные агенты, противовоспалительные цитокины) и иммуномодулирующие агенты (живые лимфоциты CD4 и CD8, нуклеотиды, анти-идиотипические секреторные IgA, изоформы пролактина, цитокины (ИЛ-2, ИЛ-10, и ИЛ-12) растворимые рецепторы к цитокинам).

Компоненты грудного молока сохраняют свою активность в кишечнике новорождённого благодаря низкой кислотности желудочного сока, сниженной активности протеиназ, наличию в грудном молоке антипротеиназ и ингибиторов желудочной секреции.

Исследования последнего времени показали, что в регуляции иммунной функции и репарации кишечника принимают участие и многие макронутриенты грудного молока: некоторые аминокислоты (глутамин, аргинин), обеспечивающие синтез компонентов антиоксидантных систем, отвечающих за питание энтероцитов. α -Лактальбумин, основной протеин сыворотки молока, также обладает рядом регуляторных свойств: повышает количество циркулирующих лимфоцитов, при его переваривании образуются пептиды с антибактериальными и иммуностимулирующими свойствами. Некоторые формы лактальбумина проявляют активность, сходную с действием лизоцима. Лактальбумин улучшает всасывание кальция и цинка, стимулирует рост бифидобактерий, снижает проявления диареи при экспериментальном заражении животных.

Дисахариды и олигосахариды — питательная среда для симбионтных бифидобактерий и лактобактерий. Олигосахариды грудного молока аналогичны олигосахаридам, присутствующим на мембране энтероцитов. Они препятствуют адгезии патогенных микроорганизмов к эпителию. Олигосахариды грудного молока, проходя через

кишечник ребёнка, защищают слизистую оболочку на всём протяжении. Существуют индивидуальные варианты экспрессии олигосахаридов грудного молока, обуславливающие неодинаковую способность грудного молока различных женщин ингибировать специфические патогены. Некоторые специфические олигосахариды грудного молока способны действовать как противовоспалительные компоненты и уменьшать частоту воспалительных заболеваний у детей, находящихся на ЕВ.

Образующиеся в результате ферментации пребиотиков вещества глутамин, аргинин и короткоцепочечные жирные кислоты также обладают регуляторным действием: играют роль трофического фактора для энтероцитов, обеспечивают закисление среды в полости толстой кишки, улучшают всасывание солей и воды. Пробиотики, помимо стимуляции симбиотной микрофлоры, способны стимулировать механизмы неспецифической защиты: усиливая плотные контакты энтероцитов (уменьшая проницаемость), повышая секрецию слизи, активируя моторику, синтезируя вещества, обладающие иммуностимулирующим действием. Для оптимального действия пробиотиков необходимо поддерживать в среде концентрацию фосфора, близкую к содержанию в грудном молоке. При низких концентрациях замедлена конвертация β -лактозы в α -лактозу. β -Лактоза медленнее гидролизует в кишечнике β -галактозидазами слизи, обеспечивая поступление лактозы в толстую кишку.

Огромна роль длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот в регуляции процессов адаптации новорождённых к внеутробной жизни. Арахидоновая кислота — предшественник эйкозаноидов (простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов), участвующих в регуляции иммунной функции, воспалительных и других патофизиологических процессов, что особенно важно в раннем неонатальном периоде. Содержание длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот и соотношение ω -3/ ω -6 кислот определяет направленность Т-клеточного иммунитета. Докозагексаеновая кислота создаёт противовес арахидоновой кислоте в выработке провоспалительных агентов, например подавляет выработку простагландина E_2 , что позволяет новорождённому предупредить интенсивный воспалительный процесс в кишечнике в ответ на «антигенную атаку» первых дней жизни и сформировать реакции пищевой толерантности. γ -Линоленовая кислота (18:3 ω -6) повышает содержание в мембранах клеток дигомо- γ -линоленовой кислоты, образующейся в результате элонгации, без существенного изменения арахидоновой кислоты. При стимуляции дигомо- γ -линоленовая кислота способна превращаться в 15-(S)-гидрокси-8,1,13-эйкозатриеновую кислоту и просталандин E_1 , обладающие противовоспалительными и антипролиферативными свойствами. Перечисленные регуляторные вещества, содержащиеся в грудном молоке, обуславливают ряд клинических эффектов, важных для адаптации новорождённого.

Выработка собственных гормоноподобных веществ клетками эндокринной системы кишечника зависит от того, каким продуктом было начато вскармливание. При использовании нативного молока по сравнению с пастеризованным повышена выработка некоторых регуляторных пептидов, отвечающих за моторную и секреторную функции ЖКТ, — мотилина, нейротензина, холецистокинина. Различия в собственной эндокринной регуляции функций кишечника между ЕВ и ИВ могут сохраняться несколько месяцев, что свидетельствует о чрезвычайной важности кормления в первые дни жизни грудным молоком.

ЕВ снижает проницаемость кишечника по сравнению с ИВ. При этом различия у доношенных детей обнаруживаются до 7-х суток жизни, у недоношенных — до 28сут.

Формирование биоценоза кишечника на ЕВ — эталон данного процесса. При ЕВ в кишечнике ребёнка доминируют бифидобактерии, при ИВ с ними конкурируют бактериоиды (до 40% высеваемых микроорганизмов). Помимо бифидобактерий на ЕВ высеваются лактобактерии, тогда как на ИВ лактобактерий мало, зато часто обнаруживают стафилококки, кишечную палочку и клостридии. Бактерии-комменсалы активируют выработку секреторного IgA, дифференцировку лимфоцитов по пути T_H , создавая противовес активации T_H , т.е. участвуют в иммунологической толерантности. Лактобактерии и бифидобактерий способны стимулировать Т-клеточные реакции путём увеличения продукции цитокинов, влияющих на моторику, секрецию кишечника, проницаемость кишечной стенки; также происходит усиление неспецифических защитных механизмов в кишечнике.

ЕВ — наиболее действенный способ профилактики аллергических заболеваний у новорождённых, снижения частоты и тяжести инфекционных заболеваний. Этот эффект обусловлен как факторами защиты, присутствующими в грудном молоке, так и его способностью стимулировать формирование биоценоза. Клинические данные свидетельствуют о том, что бактерии-комменсалы снижают частоту инфекционных заболеваний у детей, частоту аллергических заболеваний и повышают эффективность их лечения. Следует упомянуть также о значительном влиянии ЕВ на психомоторное развитие, психологические и поведенческие особенности ребёнка. Известно, что частота неврозов и психопатологических состояний выше у лиц, находившихся на ИВ.

Грудное молоко женщины, родившей преждевременно, в течение первых 2 нед содержит большее количество белка — 1,4-1,8 г/л (см. табл. 18-2), чем молоко женщины, родившей в срок, что частично покрывает повышенные потребности недоношенного ребёнка в белке. Следует отметить, что в сцеженном молоке содержание основных пищевых ингредиентов несколько меньше, чем в молоке, получаемом при кормлении грудью. Кроме того, часть важных компонентов разрушается на свету. В результате при вскармливании недоношенных детей сцеженным молоком потребности ребёнка в пищевых веществах (особенно в белке, кальции фосфоре и натрии) не всегда полностью покрыты. В результате недоношенные дети, получавшие исключительно сцеженное грудное молоко, имеют больший риск гипонатриемии и остеопении. Для устранения этих недостатков при вскармливании глубоко недоношенных детей были разработаны обогатители (фортификаторы) грудного молока. Их выпускают в виде порошка или жидкости, которые смешивают со свежим сцеженным молоком непосредственно перед кормлением. Обогатители грудного молока обеспечивают содержание белка в готовом продукте в пределах 2,6-2,9 г на 100 ккал (против 1,6 г в обычном грудном молоке) и калорийность до 80 ккал в 100 мл (67-70 ккал в обычном грудном молоке). Обогатители позволяют обеспечить ребёнка необходимыми количествами макро-, микроэлементов и витаминов. Кроме того, пищевые вещества из смеси «грудное молоко + обогатитель» усваиваются лучше, чем из обычных смесей. Назначение обогатителей необходимо в первую очередь детям, родившимся с очень низкой массой тела или ранее 30 нед гестации. Следует учитывать, что в состав фортификаторов входит негидролизованный белок коровьего молока, что создаёт возможность

формирования сенсбилизации к белкам коровьего молока. В настоящее время делают попытки обогащать грудное молоко гидролизатом белка и жиром, полученными из донорского молока. В России проведено исследование, демонстрирующее эффективность и безопасность использования смеси на основе гидролизата сывороточного белка в качестве фортификатора грудного молока для недоношенных детей в количестве 20-25% от объёма грудного молока. Обогащители вводят в рацион после полного перевода на ЭП.

В случае отсутствия молока у матери для вскармливания новорождённых можно использовать донорское молоко, которое, как правило, термически обрабатывают с целью дезинфекции. Под действием высоких или низких температур изменяется качественный состав молока. Степень этих изменений во многом зависит от типа обработки. При стерилизации при 100 °С в течение 3 мин, принятой во многих лечебных учреждениях, практически полностью разрушаются иммуноглобулины, гормоны, клеточные элементы, коагулирует и частично лизируется белок. Более щадящий метод — пастеризация при 62,5 °С в течение 30 мин. Однако и в этом случае происходит частичный распад белковых молекул. Сохранность аминокислот при этом достаточно хорошая и составляет от 100% до 90%.

При необходимости хранения грудного молока (как донорского, так и молока матери) его замораживают при температуре -18...-40 °С. Замораживание ведёт к увеличению размеров жировых глобул, дополнительному разрушению аминокислот. Хранение при температуре 4 °С приводит к минимальной потере нутриентов.

Хранение грудного молока в домашних условиях осуществляют по следующим правилам:

- сцеживание молока производят в стерильные контейнеры;
- свежесцеженное молоко перед добавлением к замороженному молоку должно быть охлаждено;
- размораживать молоко можно, помещая контейнер в тёплую, но не горячую воду;
- размороженное молоко следует использовать в течение 24 ч;
- нагревать или замораживать молоко повторно нельзя.

В табл. 18-3 представлены режимы хранения молока в холодильнике

Грудное молоко	Комнатная температура	Холодильник	Морозильная камера
Свежесцеженное в герметичный контейнер	6-8 ч (при 26 °С). При наличии холодильника хранения при комнатной температуре нужно избегать	3-5 дней (4 °С). Хранить у задней стенки холодильника (там холоднее)	2 нед в морозильной камере, встроенной в холодильник. 3 мес в морозильной камере, имеющей отдельную дверцу. 6-12 мес при глубокой заморозке (18 °С)
Предварительно замороженное — размороженное в холодильнике, но не нагретое	4 ч или менее (до следующего кормления)	Хранить в холодильнике 24 ч	Не замораживать повторно
Размороженное вне холодильника в тёплой воде	До окончания данного кормления	Не более 4 ч (до следующего кормления)	Не замораживать повторно
Ребёнок начал употреблять данную порцию	Только до окончания кормления, затем утилизировать	Утилизировать	Утилизировать

Использование донорского молока для вскармливания недоношенных детей также имеет ряд ограничений. По составу донорское молоко не полностью соответствует нативному молоку женщины, родившей преждевременно. Донорами, как правило, являются активно лактирующие женщины, чаще всего родившие в срок. Отличия в составе грудного молока при срочных и преждевременных родах представлены в табл. 18-2. Обращает на себя внимание более низкая калорийность молока женщины, родившей в срок, а также меньшее содержание белка и жиров.

Адаптированные смеси для доношенных детей предназначены для ИВ или смешанного вскармливания здоровых доношенных детей в случае отсутствия или недостаточного количества грудного молока у матери. Назначение неадаптированных смесей может нанести ущерб здоровью ребёнка и в настоящее время не рекомендуется. ИВ приводит к отсутствию поступления целого ряда регуляторных веществ, содержащихся в грудном молоке, нарушает процесс взаимодействия матери и ребёнка во время кормления, поэтому рассматривать как равноценную замену грудного вскармливания в настоящее время нельзя.

В смесях используют негидролизированный белок коровьего молока (сывороточный и казеин), предпочтительно их сочетание в соотношении 60:40. Состав адаптированных смесей для вскармливания детей первых месяцев жизни на основе коровьего и козьего молока представлен в табл. 18-4. Особенности качественного состава коровьего молока обуславливают некоторые отличия в составе грудного молока и адаптированных смесей.

Высокое содержание белка в большинстве стандартных адаптированных смесей для доношенных детей по

сравнению с грудным молоком обусловлено низким содержанием некоторых аминокислот, в первую очередь триптофана, в коровьем молоке. Решить задачу по снижению содержания общего количества белка без уменьшения количества триптофана и других эссенциальных аминокислот позволяет технология удаления из сыворотки казеин-глико-макропептида — белка, дефицитного по триптофану и избыточного по треонину. Удаление казеин-глико-макропептида из сыворотки позволяет снизить уровень треонина в сыворотке и предотвратить гипертреонинемию, характерную для стандартных смесей с высоким общим содержанием белка. Клинические испытания данной смеси показали, что ретенция азота была идентична стандартной, а экскреция азота с мочой была ниже. Разницы в ретенции кальция, магния, фосфора и усвоении жира выявлено не было; при использовании данной смеси фактическое потребление белка составляло 2,1 г/кг массы тела, при этом среднесуточный прирост массы тела был выше, чем на стандартной смеси. Показатели обеспеченности белком (преальбумин, трансферрин, церулоплазмин, фибронектин) не отличались от стандартной смеси, коэффициент эффективности белка составил 2,95 (как при ЕВ). Улучшения переваривания жиров достигают путём использования триглицеридов, в которых пальмитиновая кислота помещена в 5п2-положение и всасывается в виде моноглицерида. За счёт этого снижают связывание кальция свободной пальмитиновой кислотой, улучшается всасывание жиров. В современных продуктах также используют технологии, позволяющие частично воспроизвести некоторые регуляторные функции грудного молока. Наибольшее значение придают компонентам, способным обеспечить адекватное становление биоценоза кишечника. Существуют продукты, обогащенные α -лактальбумином, пребиотиками (олигосахаридами, пищевыми волокнами) и представленные в табл. 18-5-18-7.

Условие оптимальной реализации действия пребиотиков — низкая буферная ёмкость химуса; закисление среды возможно при условии содержания фосфора в продукте, не превышающем концентрацию в грудном молоке. Завышенная концентрация фосфора, помимо влияния на становление биоценоза, нарушает метаболизм кальция, увеличивает содержание фосфора в крови, негативно влияет на минерализацию костной ткани, снижает всасывание железа.

Таблица 18-4. Состав адаптированных смесей для вскармливания доношенных детей

Смесь, фирма-производитель	Белки		Жиры			Углеводы		Энергетическая ценность, ккал/100 мл	
	г/100 мл	Сывороточный белок/казеин	г/100 мл	снг, %	LA/ALA, г/100 мл	ARA/DHA/EPA, г/100 мл	г/100 мл лактозы		другие углеводы, г/100 мл
NAN 1, Nestle	1,2	70/30, 20%	3,6	-	0,52/0,064=8/1	0,062/0,06/0,013=0,23%/0,23%/0,05%	7,5	-	67
Nutrilon 1, Nutricia	1,4	α -лактальбумин 60/40	3,5	-	0,4/0,073=5/1	-	7,3 (7,2)	Олигосахариды 0,3 (90% ГОС +10% ФОС)	67
Фрисолак 1, Frisland	1,4	60/40	3,5	-	0,44/0,06=7/1	-	7,3 (7)	Олигосахариды 0,3 (100% ГОС)	67
Nutirition									
Нутрилак 0-6, Нутритек	1,5	60/40	3,7	-	0,5/0,05=9,5/1	-	7,2	-	69
Энфамил 1, Mead Jonson	1,4	60/40	3,7	-	0,6/0,064=10/1	-	7(7)	-	67,8
N nutritional									
Хумана 1, Хумана ГмбХ	1,4	60/40	3,7	-	0,56/0,056=10/1	-	7,5 (7,5)	-	67
Сэмпер Бэби 1, Сэмпер	1,3	60/40 а-	3,5	-	0,53/0,07=7,6/1	0,015/0,009=0,5%/0,3% всех ЖК	7,4(7,4)	-	66
Нутрилак 0-6, Нутритек	1,4	лактальбумин 60/40	3,6	-	0,53/0,058	-	7,5 (5,7)	Мальтодекстрин 1,8	68
Плюс, International	1,46	60/40	3,6	-	0,45/0,045=10/1	-	7,25	Олигосахариды 1,3 (100% ГОС)	67
Nutritional Co									
Симилак, Симилак с железом, Abbot Laboratories	1,55	60/40	3,6	-	-	-	7,3	-	-
Галлия 1, Сивма	1,5	40/60	3,4	-	0,61/0,058	-	8,3 (6,6)	Мальтодекстрины 1,7	71
Ненни, Бибиколь	1,5	Белок козьего молока 20:80	3,6	-	0,63/0,075=8/1	-	7,6 (7,6)	-	69

ГОС — галактоолигосахариды; ФОС — фруктоолигосахариды; LA - линолевая кислота; ALA — линоленовая кислота; ARA — арахионовая кислота; DHA — докозагексаеновая кислота; EPA — эйкозапентаеновая кислота.

Таблица 18-5. Состав смесей, обогащенных неперевариваемыми и перевариваемыми углеводами

Смесь, фирма-производитель	Белки		Жиры			Углеводы		Энергетическая ценность, ккал/100 мл
	г/100 мл	Сывороточный белок/казеин	г/100 мл	СЦ, %	LA/ALA, Г/100 мл	г/100 мл лактозы	другие углеводы, г/100 мл	
Nestogen 1, Nestle	1,4	60/40	3,5	-	0,5/0,067=7,5	7,46 (лактоза — 5,21)	Гос/фос — 0,4 (мальто-декстрин — 2,25)	67
Frisland Nutirtion	1,4	60/40	3,4	-	0,42/0,06	7,6(7,0)	Мальтодекстрин 0,1, камедь рожкового дерева 0,5	64
Нутрилон AR, Nutricia	1,7	20/80	3,1	-	0,31/0,06	8,1(6,1)	рин 2,0, волокна 0,42, камедь рожкового дерева 0,4	64
Нутрилак AR, Нутритек	1,6	50/50	3,45	-	0,47/0,05	6,8	Дм, камедь рожкового дерева	64,5
Mead JonsonNutritionals	1,7	20/80	3,5	-	0,59/0,06	7,6(4,3)	юкозы 1,2, рисовый крахмал 2,1	68
Хумана AP, Хумана ГмБХ	1,6	60/40	3,8	-	0,568/0,056	7,1(5,8)	, мальтоза 0,01, декстрины 1,2, камедь 0,5	69
Nutrilon Comfort 1, Nutricia	1,7	Частичный гидролизат сывороточного белка (>10кДа- <1%, 2-10 кДа - 10,8%, <2 кДа - 87,9%)	3,3	-	0,42/0,08	8,4(2,9)	крахмал 1,5, олигосахариды 0,8 (гос 90%, фос 10%)	-
Нутрилак AP	1,5	50/50	3,4	-	0,5/0,06	6,9 (5,1)	рин 1,8 пищ. Волокна 0,34	65
Нутрилак низколакт	1,5	50/50	3,4	-	0,5/0,06	7,4 (0,09)	Мальтодекстрин 7,31	66
Сэмпер Бифидус, Сэмпер	1,3	60/40 а-лактальбумин	3,5	-	0,53/0,07	7,4(6,5)	Лактулоза 0,9 (12,5%)	66
Сэмпер Лемолак, Сэмпер	1,3	60/40 а-лактальбумин	3,5	-	0,53/0,07	7,4(6,4)	Рисовый крахмал 0,9 (12,5%)	66
ст Премиум 1, Сивма	1,48	50/50	3,3	-	0,58/0,056	8,5(5,5)	рин 1,25, крахмал 1,7, лактазная активность 18 ед в 1 мл	70

ГОС — галактоолигосахариды; ФОС — фруктоолигосахариды; LA — линолевая кислота; ALA — линоленовая кислота; ARA — арахидоновая кислота; DHA — докозагексаеновая кислота; EPA — эйкозапентаеновая кислота

Таблица 18-6. Состав смесей, обогащенных пробиотиками

Смесь	Белки		Углеводы			Энергетическая ценность, ккал/100 мл	Бактерии, в 1 г сухого вещества	
	г/100 мл	Сывороточный белок/казеин	г/100 мл	LA/ALA, г/100 мл	г/100 мл			другие углеводы, г/100 мл
IAN кисло-молочный, Nestle	1,68	50/50	3,7	0,47/0,053	85(7)	Мальто-декстрин	67	Живые <i>L Lactis</i> , 10 ⁷
Агуша кисломолочная	1,6	50/50	3,7	0,47/0,053	82 (5,2)	Сахароза 2,0	67	Ацидофильные бактерии 10 ⁷ , бифидобактерии 10 ⁶
Лактофидус, Сивма	1,6	50/50	3,2	0,57/0,053	3(5,3)	ДМ, галактоолигосахарид + 28ед лактазной активности	70	Бифидобактерии, их метаболиты
Нутрилак Бифи	1,5	50/50	3,4	0,5/0,06	4(5,1)	Мальтодекстрин 2,3	66,6	Живые в <i>Lactis</i>

LA — линолевая кислота; ALA — линоленовая кислота

Моделирование иммунорегулирующей функции длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот грудного молока производят путём обогащения смесей арахидоновой и докозагексаеновой кислот в соотношении 1:1. Применение диеты, богатой ω-3 (докозагексаеновая кислота), ведёт к снижению воспалительного ответа по сравнению с диетами, содержащими ω-6, но не снижает общий иммунный потенциал. Добавление докозагексаеновой кислоты (0,4%) и арахидоновой кислоты (0,6%) в питание новорождённых в течение 42 дней увеличивает число зрелых CD4-лимфоцитов по сравнению со стандартной смесью и снижает пропорцию наивных лимфоцитов до уровня грудных детей, тогда как на стандартной смеси содержание наивных клеток выше. Примером смеси, в которой реализованы все последние научные достижения в детской нутрициологии, является смесь NAN 1 (Nestle). Белковый компонент смеси отличается оптимизированным аминокислотным профилем, что впервые

позволило приблизить уровень белка в смеси к его содержанию в грудном молоке - 12 г/л. Обогащение белкового компонента смеси альфа-лактальбумином, низкое содержание фосфора обеспечивает смеси NAN 1 уникальное свойство бифидогенности - на фоне вскармливания смесью NAN 1 в кишечнике ребенка обеспечивается доминирование бифидобактерий, что является чрезвычайно важным для адекватного становления полноценного иммунного ответа. Кроме того, смесь дополнительно обогащена ДЦПНЖК - докозагексаеновой (DHA) и арахидоновой (ARA).

Некоторые адаптированные смеси содержат пробиотики (табл. 18-6). Следует иметь в виду, что достоверно доказан пробиотический эффект лишь некоторых штаммов бактерий: *B. longum*, *B. infantis*, *L. rhamnosus*, *L. rhamnosus GG*, *L. acidophilus* эффективно устраняет диарею при ротавирусных гастроэнтеритах, эффективен в отношении кандидоза.

Длительное употребление продуктов, содержащих *L. rhamnosus GG*, снижает частоту интеркуррентных заболеваний у детей 1-6 лет. ИВ, обогащенное *B. bifidum*, снижает частоту ротавирусной диареи в закрытых детских учреждениях.

Для вскармливания здоровых детей с нарушениями созревания моторной функции кишечника (гастроэзофагеальный рефлюкс, запоры) предназначены так называемые «антирефлюксные смеси» (табл. 18-5). Следует подчеркнуть, что детям, находящимся на ЕВ, не следует назначать смеси для ИВ, даже частично с целью лечения функциональных нарушений. Введение чужеродного белка в диету новорожденного существенно нарушает регуляцию моторики кишечника, повышает риск формирования аллергии к белкам коровьего молока, нарушает формирование биоценоза. Все перечисленные эффекты способствуют усугублению имевшихся ранее нарушений. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни представлено в соответствующем разделе руководства.

Современные специализированные антирефлюксные смеси содержат различные загустители. Загустители подразделяют на перевариваемые и неперевариваемые в тощей кишке полисахариды. Неперевариваемые загустители (камедь рожкового дерева, галактоманан) оказывают более выраженный противорефлюксный эффект, но обладают послабляющим действием. Неперевариваемые полисахариды (галактоманан) поступают в толстую кишку, где ферментируются по пути, сходному с ферментацией олигосахаридов грудного молока бифидобактериями и лактобактериями до короткоцепочечных жирных кислот, газов и воды. С данным процессом связаны пребиотические свойства галактоманана. Образующиеся газы растягивают стенку кишки, что вызывает рефлекторное усиление перистальтики толстой кишки и активизирует опорожнение кишечника. Таким образом, данные продукты могут также использоваться у детей, получающих ИВ и страдающих запорами. Однако есть данные, что смеси, содержащие в качестве загустителя неперевариваемый полисахарид, снижают абсорбцию кальция, железа и цинка. Побочный эффект при вскармливании продуктами с галактомананом — повышенное газообразование, при высоком потреблении — диарея. Возможно формирование аллергии к белкам коровьего молока, одним из проявлений которой может быть синдром срыгивания. Количество продуктов, обогащенных галактомананом, в диете ребёнка подбирают индивидуально. Их можно использовать в сочетании со стандартной адаптированной смесью в пропорции, не вызывающей диарею.

При сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни со склонностью к диарее следует применять антирефлюксные продукты, обогащенные крахмалом. Смеси с использованием крахмала менее эффективны в отношении предотвращения рефлюкса.

При запорах на фоне нормальной болевой чувствительности можно использовать смеси, обогащенные неперевариваемыми полисахаридами. Послабляющего эффекта достигают включением в питание олигосахаридов или лактулозы (табл. 18-6). Дисахарид лактулоза, не расщепляемый в тощей кишке, в толстой кишке ферментируется по пути, аналогичному ферментированию лактозы грудного молока. Лактулоза обладает пребиотическим эффектом и послабляющим действием. Побочные эффекты — повышенное газообразование и диарея, которые могут вызывать неприятные ощущения у ребёнка. В связи с этим вопрос о доли данных смесей в питании решают путём индивидуального подбора. Частично гидролизированный белок коровьего молока снижает риск формирования аллергии.

Смеси на основе частично гидролизованного белка предназначены для вскармливания здоровых детей с высоким риском аллергических заболеваний. При наличии аллергии у обоих родителей риск развития аллергии у ребёнка составляет 50-80%. В настоящее время продуктом выбора при ИВ детей, имеющих ближайших родственников, страдающих аллергическими заболеваниями, считают смеси на основе гидролизованного белка. Цель назначения таких продуктов — формирование пищевой толерантности к коровьему белку при отсутствии формирования аллергии. Сравнение частоты всех аллергических проявлений при профилактическом использовании смесей на основе умеренно гидролизованного белка при использовании гидролизата высокой степени показывает, что использование высокогидролизованных смесей на основе сывороточных белков обладает меньшей профилактической эффективностью, чем смеси на основе умеренного гидролиза. Это связано с тем, что при умеренном гидролизе белка сохраняется достаточно большое количество иммуногенных олигопептидов, которые при сниженной аллергенности способны индуцировать развитие пищевой толерантности. К иммуногенным пептидам относят фрагменты белка с массой 2-10 кДа. Более короткие фрагменты не аллергенны, но и не способны стимулировать развитие пищевой толерантности (табл. 18-7). При отсутствии своевременного формирования толерантности к пищевым Аг поступление таких Аг в организм может в дальнейшем создать условия для быстрого формирования сенсибилизации. В табл. 18-8 представлен состав смесей на основе умеренно гидролизованного белка.

Таблица 18-7. Аллергенность и толерогенность продуктов гидролиза белка различной степени

Белок	Сенсибилизация	Толерантность
Цельный	+	+
Частично гидролизированный	-	-
Полностью гидролизированный	-	-

Таблица 18-8. Состав смесей на основе умеренно гидролизованного белка

Смесь, фирма-производитель	Белки		Жиры				Углеводы		Энергетическая ценность, ккал/100 мл
	г/100 мл	Субстрат	степень гидролиза	всего г/100 мл	LA/ALA, г/100 мл	ARA/DHA/EPA, г/100 мл	г/100 мл лактозы	другие углеводы, г/100 мл	
NAN ГА, 1 Нестле	1,5	С, а-лактапальбумин	Ч	3,4	0,51/0,063	0,0075/0,0075	7,6/5,3	Мальтодекстрин 2,3	67
Nutrilon гипоаллергенный 1, Nutricia	1,6	С	Ч	3,5	0,38/0,071	-	7,3/6,9	Сироп глюкозы 0,3, олигосахариды 0,8	67
Хумана ГА 1, Хумана ГмБХ	1,6	С	Ч	4,0	0,7/0,064	-	7,4/5,3	Декстрины 0,8, мальтоза 0,1, глюкоза 0,01, крахмал 1,2	72
Хипп ГА 1	1,8	С	Ч	4,0	0,46/0,04	0,008/0,008	7,4/3,1	Крахмал, глюкоза	73
Симилак-Изомил, Abbot	1,8	Соевый белок	Ч	3,7	-	-	6,5	Мальтодекстрин 3,4	68

С - сывороточный белок; К - казеин; В - высокая степень гидролиза; Ч - частичный гидролиз-LA - линолевая кислота; ALA - линоленовая кислота; ARA - арахидоновая кислота- DHA - докозагексаеновая кислота; EPA - эйкозапентаеновая кислота.

Согласно современным международным критериям, смесь на основе частично гидролизованного белка может быть отнесена к профилактическим только в том случае, если ее профилактический эффект был доказан как минимум в двух контролируемых клинических испытаниях, проведенных в различных центрах. Единственной на сегодняшний день смесью, отвечающей этим критериям, является смесь NAN HA (Nestle). В мире проведено более 15 серьезных контролируемых научных исследований, в которых доказан профилактический эффект применения смесей NAN HA у детей на искусственном вскармливании в отношении снижения риска развития аллергических заболеваний. Применение смеси NAN HA на основе умеренно гидролизованного белка на 50% снижает риск развития аллергических заболеваний.

Применение смеси на основе умеренно гидролизованного белка на 50% снижает риск развития аллергических заболеваний.

Для лечения детей с подтвержденной аллергией к интактным белкам молока данная группа смесей непригодна, так как в условиях сформированной сенсibilизации продукты могут вызвать ухудшение состояния ребенка.

Смеси для недоношенных детей разработаны с учётом потребностей недоношенных в энергии, макронутриентах, витаминах, микроэлементах. От смесей для доношенных детей они отличаются более высокой калорийностью (до 80 ккал на 100 мл готовой смеси), высоким содержанием белка (до 2,4 г в 100 мл), сниженным содержанием лактозы (табл. 18-9). Многие производители заменяют часть жиров с длинноцепочечными триглицеридами в смесях на жиры со среднецепочечными триглицеридами. Содержание линолевой кислоты в смесях для недоношенных детей должно составлять 8-25% от всех жирных кислот, омега-3-линоленовой — 1,75-4%, арахидоновой — максимум 0,6%, докозагексаеновой — 0,35% от всех жирных кислот, эйкозапентаеновой — 30% от количества докозагексаеновой кислоты. Оптимально соотношение арахидоновой и докозагексаеновой кислот, равное 1,5/2,0.

Выбор продукта для вскармливания недоношенных детей из имеющегося ассортимента смесей основывают на содержании белка и лактозы — чем меньше постконцептуальный возраст ребенка, тем большее содержание белка и меньшее содержание лактозы должно быть в используемом продукте.

Результаты длительного катарического наблюдения за недоношенными детьми, получавшими различные виды питания, свидетельствуют о том, что прибавка в весе и росте оптимальна при вскармливании обогащенным грудным молоком и специализированными смесями для недоношенных. При этом из обогащенного молока всасывание многих ингредиентов эффективнее. На втором месте по этому критерию — грудное молоко, на третьем — донорское молоко и смеси для доношенных.

Время, которое необходимо ребенку для адаптации к полному объёму ЭП, на смесях для недоношенных больше, чем на грудном молоке. Частота возникновения некротизирующего энтероколита (НЭК) на ИВ выше. Формирование

поливалентной аллергии при отсутствии семейной предрасположенности при употреблении смесей для недоношенных и грудного молока равны, однако при наличии предрасположенности смеси менее благоприятны.

По неврологическому развитию (учитывали психомоторный индекс Бейли и индекс развития мозга) дети, получавшие молоко своей матери, к 7-8 годам обгоняют детей, получавших донорское молоко, а дети, получавшие смеси для недоношенных, обгоняют получавших обычные адаптированные смеси.

В табл. 18-10 представлено рекомендуемое содержание минеральных веществ и витаминов в продуктах для вскармливания доношенных и недоношенных детей.

Показания к назначению продуктов для лечебного питания детей с заболеваниями кишечника и нарушениями обмена веществ представлен в соответствующих разделах.

Таблица 18-9. Состав смесей для вскармливания недоношенных детей

Смесь, фирма-производитель	Белки		Жиры			Углеводы		Калорийность, ккал/100 мл	
	г/100 мл	Сывороточный белок/казеин	г/100 мл	сцт, %	LA/ALA, г/100 мл	г/100 мл лактозы	другие углеводы, г/100 мл		
PreNan, Нестле (два способа разведения)	2/2,3	70/30	3,6 или 4,2	30%	0,56/0,6 или 0,056/0,064 =9/1	0,011 /0,003/0 или 0,013 /0,0032/0	7,5 (4,9) или 8,6 (5,6)	Мальтодекстрин 2,6 или 3,0	70 или 80
Pre-Nutrilon, Nutricia	2,2	60/40	4,4	--	0,7/0,08=9/1	0,02/0/02	8,2 (5,9)	Глюкозная патока 4,0	80
Frisolac	2,2	60/40	4,3	10%	0,49/0,069=7/1	0,013/0,0026	8,2 (5,9)	Мальтодекстрин 1,4, сахара 0,9, олиго-сахариды 0,088	80
Premature, Frisland Nutirtion	2	Частичный гидролизат сывороточных белков	4,0	25%	0,7/0,064=11/1	0,08/0,08 (по 0,2%)	7,8(5,5)	Декстрин 2,2 мальтоза 0,4	75
Хумана ГА 0, Хумана ГмбХ	2,0	60/40	3,9	1,5	0,76/0,08=9/1	ARA 0,026/0	7,8 (5)	Декстрин-мальтоза 2,8	735

LA — линолевая кислота; ALA — линоленовая кислота; ARA — арахидоновая кислота; DHA — докозагексаеновая кислота; EPA — эйкозапентаеновая кислота

Таблица 18-10. Рекомендуемое содержание минеральных веществ и витаминов в продуктах для вскармливания новорожденных

Нутриент, единицы измерения	Рекомендуемое содержание в продукте питания		
	Для доношенных	Для недоношенных	
	LRSP ¹	EP ²	AAP ³
кальций, мг/100 ккал	50-140	123-185	175-*
Ca/P	1:1	1,7:1	*
фосфор, мг/100 ккал	20-70	82-109	91,5-*
Магний мг/100 ккал	4-17	6,8-17	
Железо мг/100 ккал	0,2-1,65	1,7-3	1,7-2,5
цинк мг/100 ккал	0,4-1,0	1,1-1,5	>0,5-*
Марганец мкг/100 ккал	1-100	6,3-25	>5
Медь мкг/100 ккал	60-160	100-250	90-*
йод мкг/100 ккал	8-35	6-35	5-*
натрий мг/100 ккал	25-50	39-63	48-67
калий мг/100 ккал	60-160	60-160	66-98
хлор мг/100 ккал	50-160	60-160	*
Витамин А, МЕ/100 ккал	-(61-152)	-(204-380)	-(23-68)
Витамин D, МЕ/100 ккал	40-100	75-270	270-*
Витамин Е, ТЕ (эквивалентов Альфа-токоферола)/100 ккал	0,5-*	2-8	9-*
витамин Е, мг/ПНЖК (г)	0,5:1	>1,5:1	1,1
Витамин К, мкг/100 ккал	1-25	4-25	4-*
Аскорбиновая кислота, мг/100 ккал	6-15	8,3-37	35-*
тиамин, мкг/100 ккал	30-200	30-250	>40-*
рибофлавин, мкг/100 ккал	80-300	80-620	>60-*
ниацин, мкг/100 ккал	550-2000	550-5000	>250-*
пиридоксин, мкг/100 ккал	30-130	30-250	>35-*
кобаламин, мкг/100 ккал	0,08-0,7	0,08-0,7	>0,15-*
фолиевая кислота, мкг/100 ккал	11-40	30-45	33-*
пантотеновая кислота, мкг/100 ккал	300-1200	300-1900	>300-*
Биотин, мкг/100 ккал	6-15	8,3	35-*

*Данных для определения минимального или максимального значения недостаточно.

¹По данным LSRO (Life Science Reserch Office) Американского комитета нутрициологических исследований, 1998.

²По данным экспертного совета Американского комитета нутрициологических исследований, 2002. ;

³По данным AAP (American Academy of Pediatrics), 1998.

Таблица 18-11. Режим ЭП недоношенных детей

Масса тела	<1000	1001-1500	1501-2000	>2000
первое кормление: грудное молоко или смесь в концентрации 1/4	1-2 мл/кг каждые 1-2 ч или постоянное зондовое введение	1-3 мл/кг каждые 2ч	3-4 мл/кг каждые 2-3 ч	10 мл/кг (смесь без разведения) каждые 3 ч
последующие кормления: грудное молоко или смесь без разведения	Увеличивать на 1 мл в кормление (каждые 2 ч) максимум до 5мл	Увеличивать на 1 мл в кормление (каждые 2 ч) максимум до 15 мл	Увеличивать на 2 мл в кормление (каждые 2-3 ч) максимум до 20 мл	Увеличивать на 5 мл в кормление (каждые 3 ч) максимум до 20 мл
окончательный режим, 150 мл/кг:: грудное молоко или смесь без разведения	10-15 мл каждые 2 ч	20-28 мл каждые 2-3 ч	28-37 мл каждые 3ч	37-50 мл, далее по потребности каждые 3-4 ч
общее время до перехода на полное ЭП	1-14 дней и более	7-10 дней	5-7 дней	3-5 дней

МЕТОДЫ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ

ЭП новорождённые получают энтерально (вскармливание грудным молоком или из бутылочки) или через зонд. До выписки из стационара ребёнок должен перейти на самостоятельное сосание. Этот процесс стимулируют путём прикладывания ребёнка в первые 30 мин после рождения к груди матери. Пустышки и соски ребёнку в период грудного вскармливания предлагать не следует. Мать необходимо поддержать в решении кормить грудным молоком и создать ей условия, стимулирующие лактацию.

У недоношенных детей самостоятельное сосание затруднено. До возраста 34 нед дети с трудом могут координировать сосание, глотание и дыхание. Впоследствии сосание представляет собой физическую нагрузку для ребёнка, ведущую к увеличению затрат энергии и изменению мозгового кровотока. Грудным молоком вскармливают недоношенных детей, достигших массы 1800 г, находящихся в удовлетворительном состоянии. Для стимуляции навыка сосания возможно ненутритивное прикладывание к груди или использование пустышки у детей, не вскармливаемых грудью.

Попытки кормить из бутылочки могут быть начаты с возраста 33 нед, начиная с одного кормления в день. Недоношенные, переходящие с кормления через шприц на кормление из бутылочки, требуют внимательного наблюдения. Если ребёнок не пытается сосать или возникает обструктивное апноэ, попытку необходимо отложить на несколько дней. После того как ребёнок полностью переходит на самостоятельное ЭП, особое внимание следует уделить оценке нутритивного статуса. Сосание требует на 4-17% больше энергии, чем зондовое питание.

Кормление через зонд показано детям, которые могут получать ЭП, но не могут сосать самостоятельно. Такой подход пригоден для детей с незрелой нервной системой, которые в будущем смогут сосать самостоятельно. Некоторые специалисты рекомендуют проводить зонд в двенадцатиперстную кишку для предотвращения застоя в желудке. Питание можно вводить болюсно или в режиме постоянной инфузии. При болюсном введении пища поступает в желудок под действием силы гравитации. Кормления происходят с интервалом 1-4 ч. Чем меньше ребёнок, тем меньшие интервалы следует использовать; дети с постоянной инфузией должны получать питание каждые 1-2 ч или в режиме постоянной инфузии. Такой режим используют до достижения ребёнком массы 1250-1500 г, после чего переходят на 3-часовой интервал. Более крупные дети, находящиеся на ИВЛ, с апноэ, брадикардией также могут получать питание в режиме постоянной инфузии. Доношенные дети, нуждающиеся в питании через зонд, обычно лучше усваивают питание при кормлении через каждые 3,5-4 ч.

При кормлении через зонд с помощью инфузионного насоса следует располагать шприц с питанием ниже уровня тела ребёнка. При высоком положении шприца дети недополучают жиры, адсорбирующиеся на стенке шприца и катетера.

Постановка зонда и его использование может вызвать ряд проблем у новорождённого. Возможна неправильная постановка зонда в дыхательные пути. Стимуляция ваго-вагальных рефлексов может вести к брадикардии и апноэ. Орогастральный зонд труднее закрепить, чем назогастральный, но последний создаёт избыточное сопротивление при дыхании. В настоящее время чаще используют мягкие зонды (силикон, полиуретан, бесфтолатный поливинилхлорид), которые целесообразно устанавливать не менее, чем на 7-14 дней и дольше, поскольку частое извлечение и установка зонда неприятны для ребёнка и могут вызвать осложнения, описанные выше.

Преимущества транспилорического зонда — уменьшение риска рефлюкса и аспирации. Недостаток — сложность постановки, риск перфорации кишечника

Поскольку пища минует желудок, возможно снижение переваривания липидов, белка; нарушение всасывания калия. Существует риск бактериального обсеменения тонкой кишки.

Питание через зонд требует строгого контроля состояния новорождённого. Новорождённого весом более 1500 г можно кормить через несколько часов после рождения. По данным последних исследований, безопасно увеличение объёма питания в пределах 15-35 мл/(кгхсут), если нет признаков нарушения толерантности к питанию. Детей массой

1500 г и более кормят каждые 3 ч, 1000-1500 г — каждые 2 ч, детей менее 1000 г — каждый час или в режиме постоянной инфузии.

Трофическое питание — назначение пищи с целью поддержки функций ЖКТ. Данный вид питания рекомендован больным детям, не получающим ЭП в полном объеме для предотвращения атрофии слизистой кишечника и синдрома мальабсорбции, возникающих при длительном ПП. Трофическое питание проводят в режиме постоянной инфузии со скоростью 1 мл/ч и менее. Эффективность применения трофического питания у детей массой менее 800 г не изучена.

Первое кормление недоношенных детей и новорожденных, перенесших интенсивную терапию, проводят после проверки проходимости пищевода и стабилизации дыхания. В табл. 18-11 представлен режим первого и последующих кормлений у недоношенных детей.

КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПИТАНИЯ

При проведении ЭП недоношенных детей следует соблюдать следующие принципы:

- строгий контроль индивидуальной переносимости объема и состава вводимого питания;
 - при невозможности энтерального введения необходимого количества макро-нутриентов и калорий используют частичное ПП;
 - переход от частичного ПП к полному ЭП осуществляют постепенно под контролем усвоения ЭП.
- Контроль усвоения объема питания осуществляют по следующим параметрам:
- наличие или отсутствие срыгивания;
 - наличие или отсутствие вздутия живота;
 - 4-6 раз в сутки перед кормлением проводят контроль застойного содержимого желудка (время эвакуации из желудка составляет 60-90 мин, следовательно, при кормлении каждый час или в режиме постоянной инфузии объем желудочного аспирата будет больше, а если ребенка кормят через 2 ч или реже, объем аспирата должен быть менее 2 мл/кг);
 - контроль частоты и характера стула.

При непереносимости назначенного объема питания проводят следующие мероприятия:

- увеличение кратности кормлений при сохранении суточного объема, но не более 10 раз в сутки;
- увеличение времени введения данного объема вплоть до перехода на постоянное введение с помощью инфузионного насоса;
- уменьшение концентрации и осмолярности вводимого питания путём разбавления водой (недостаток калорий и ингредиентов питания восполняют парентеральным путём);
- уменьшение объема кормления и суточного объема ЭП, увеличение доли ПП.

Контроль эффективности питания подразумевает оценку нутритивного статуса и предотвращение возможных метаболических осложнений. Для здорового доношенного ребенка достаточно регулярного измерения массы и длины тела, окружности головы и оценки значений центильных кривых. Аналогичным образом оценивают антропометрические данные недоношенного ребенка (вес ежедневно, длина тела и окружность головы еженедельно) с учётом постконцептуального возраста. Оценка энергетического баланса неприменима для рутинного использования. Менее точный, но более доступный способ — измерение толщины кожных складок.

Состояние белкового обмена можно оценить по протеинам сыворотки, из которых альбумин наименее чувствителен к колебаниям синтеза белка, так как период его полувыведения составляет 10-21 день. Целесообразно измерять содержание альбумина 1 раз в месяц. Более информативным считают измерение преальбумина (транскретина), отражающего недавнее потребление белка, период полураспада которого составляет 1-9 дней, поэтому мониторинг желателен проводить еженедельно. Азот мочевины и креатинин отражают состояние белкового обмена при отсутствии заболеваний почек.

Белковый статус может быть оценен по мышечной массе; обычно оценивают мышцы верхней конечности. Площадь мышцы руки вычисляют по окружности руки и толщине кожной складки.

Состояние минерального обмена оценивают по содержанию ионов в сыворотке. Информативный показатель фосфорно-кальциевого обмена — содержание ЩФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Нетребёно О.К.* Белок в питании грудных детей: нормы потребления и современные рекомендации // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1. — № 1. — С. 44-47.
- Скворцова В.А.* Алгоритмы вскармливания недоношенных детей // Дис... д-ра мед. наук, М., 2002.
- Сорвагёва Т.Н., Шилина Н.М., Пырьева Е.А., Паишевич В.В., Конь И.Я.* Клинико-биохимические подходы к обоснованию содержания белка в заменителях женского молока // Вопросы детской диетологии. — 2003. — Т. 1. — № 1. — С. 18-22.
- Таболин В.А., Мухина Ю.Г., Неудахин Е.В., Чубарова А.И.* Морфология тонкой кишки и вегетативный статус у детей с перинатальной энцефалопатией // Педиатрия. — 1996.
- Alpers D.H., Mahmood A., Engle M.* The secretion of intestinal alkaline phosphatase (IAP) from the enterocyte // J. of Gastroenterology. - 1994. - № 29. - P. 63-67.
- MacDonald M., Seshia M.M.K., Mullett M.D.* Avery's Neonatology. - 6th ed. - 2005.
- Brock W.M., Kellerher S.L., Gibson G.R.* RNA probes used to quantify the effects of glycomac-ropeptide and a-lactalbumin supplementation on the predominant groups of intestinal bacteria of infant Rhesus Monkeys challenged with enteropathogenic *Escherichia coli* // J. of Ped. Gastr. - 2003. - № 37 (3). - P. 273-280.
- Dai D., Walker W.A.* Protective nutrients and bacterial colonization in the immature human gut // Adv. Pediatr. - 1999. - № 46. - P. 353-382.
- Erasmus H.D., Ludwig-Auser H.M., Paterson P.G., Sun D., Sankaran K.* Enhanced weight gain in preterm infants receiving lactase-treated feeds: a randomized, double-blind, controlled trial // J. Pediatr. - 2002. - № 141 (4). - P. 532-537.
- Klein C.* Nutrient Requirements For Preterm Infant Formulas, The American Society for Nutritional Sciences // J. Nutr. - 2002. - P. 132.
- Kunz C., Rudloff S., Baier W., Klein N., Strobel S.* Oligosaccharides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects // Annu Rev. Nutr. - 2000. - № 20 - P. 699-722.

Lobley R.W., Burrows P.C., Pemberton P.W., Bradbury E.M., D'Souza S.W., Smart J.L. Longitudinal variation in the activities of mucosal enzymes in the small intestine of suckling rats // *Reprod. Fertil. Dev.* - 1996. - № 8. - P. 439-41.

Newburg D.S. Oligosaccharides in human milk and bacterial colonization // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* - 2000. - № 30. - P. 8-17.

Sangild P.T., Sjoström H., Norin O., Fowden A.L., Silver M. The prenatal development and glucocorticoid control of brush-border hydrolases in the pig small intestine // *Pediatr Res.* — 1995. — Vol. 2. - P. 207-212.

Treszl A., Toth-Heyn P., Kocsis L., Nobilis A., Schuler A., Tulassay T., Vasarhelyi B. Interleukin genetic variants and the risk of renal failure in infants with infection // *Pediatr. Nephrol.* — 2002. - № 17 (9). - P. 713-717.

Глава 19

Водно-электролитный обмен и принципы инфузионной терапии в период новорожденности. Коррекция метаболических нарушений у новорожденных

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У НОВОРОЖДЕННЫХ

При многих патологических состояниях новорожденных, особенно недоношенных, развиваются нарушения водно-электролитного обмена. Проведение адекватной инфузионной терапии и коррекция содержания глюкозы и электролитов в крови зачастую определяют успех патогенетического лечения.

Вода — основная составляющая часть организма человека. В период внутриутробного роста и развития гомеостаз жидкости и электролитов поддерживается, благодаря плаценте и околоплодным водам. После рождения ребёнка механизмы регуляции водно-электролитного обмена существенно перестраиваются, постепенно происходит их физиологическая адаптация к условиям внеутробного развития. Наиболее динамичные водно-электролитные изменения происходят в организме во время 1-й недели жизни ребёнка.

В клинической практике существует необходимость оценки баланса жидкости, содержания натрия, калия, кальция и глюкозы, с учётом физиологических особенностей новорожденного.

Выделяют ряд факторов, оказывающих наиболее существенное влияние на гомеостаз жидкости и электролитов у младенцев:

- распределение жидкости между внутриклеточным и внеклеточным пространствами;
- фильтрационная способность почек;
- нейрогуморальная регуляция.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИДКОСТИ МЕЖДУ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМ И ВНЕКЛЕТОЧНЫМ ПРОСТРАНСТВАМИ

Основные изменения водно-электролитного баланса после рождения ребёнка связаны с распределением жидкости между внутриклеточным и внеклеточным пространствами. К внеклеточному пространству относят интерстициальную жидкость и плазму крови, которые называют «3-м пространством»).

Во время внутриутробного роста отмечают уменьшение общего объёма жидкости и увеличение количество жировой ткани в организме плода, причём этот процесс наиболее активно происходит в последнем триместре беременности. Постепенно развивается перераспределение жидкости в пользу её внутриклеточного компонента (табл. 19-1).

Таблица 19-1. Распределение жидкости в организме во внутриутробном и раннем постнатальном периодах жизни

Гестационный возраст	Общее содержание воды, % массы тела	Внеклеточная жидкость, % массы тела	Внутриклеточная жидкость, % массы тела
24нед	86	59	27
28нед	84	56	28
32нед	82	52	30
36нед	80	48	32
40нед	78	44	34
Через 1-4 нед от момента рождения	74	41	33

Этот процесс обусловлен несколькими факторами: увеличение скорости диуреза (из-за повышения СКФ), возрастание концентрации АДГ и активизация транспорта белка, реабсорбирующегося в проксимальных канальцах. Задержка снижения объёма внеклеточной жидкости, особенно у недоношенных детей, сопровождается увеличением риска развития БЛД, некротического энтероколита. Следовательно, необходимо учитывать физиологические потребности младенца в жидкости и её неощутимые потери.

Неощутимые потери жидкости происходят путём испарения через кожу и дыхательные пути. Наиболее значимые, трансэпидермальные потери жидкости обусловлены незавершенностью кератинизации эпителия, интенсивным кровообращением в сосудах кожи, большим соотношением площади кожных покровов к массе тела и значительным количеством жидкости в организме. Эти особенности максимально выражены у недоношенных детей в первые дни жизни. На рис. 19-2 представлена зависимость неощутимых чрескожных потерь от гестационного возраста

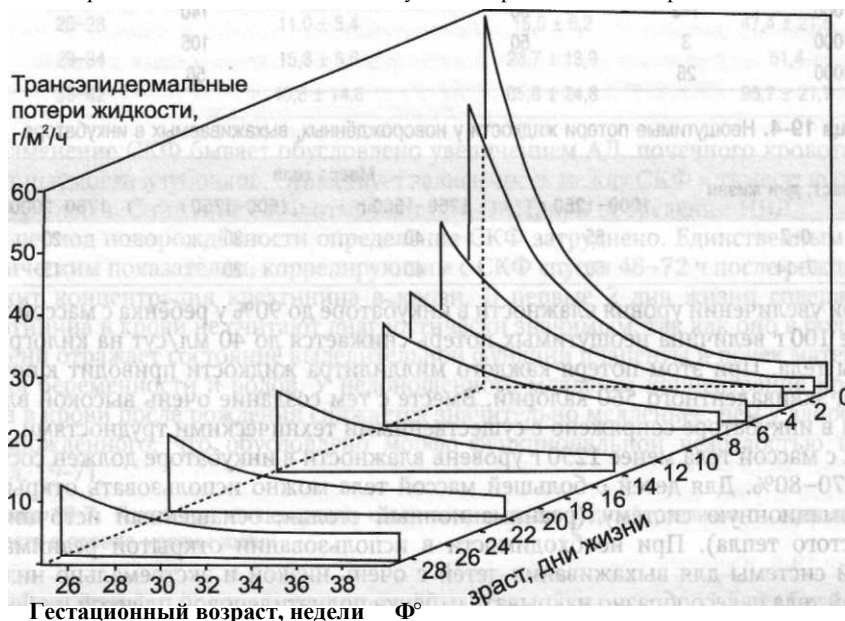


Рис. 19-2. Корреляция между трансэпидермальными потерями жидкости и гестационным возрастом от момента рождения до 28-го дня жизни.

На объём испарения жидкости влияют различные факторы, представленные в табл. 19

Таблица 19-2. Факторы, влияющие на величину неощутимых потерь

Фактор	Влияние на неощутимые потери
Степень зрелости	Уровень потерь обратно пропорционален массе тела и гестационному возрасту
РДС (тахипноэ)	Способствует повышению при увеличении минутной вентиляции, при вдыхании неувлажненной газовой смеси
Повышение температуры окружающей среды выше термонейтральной	Способствует повышению (прямо пропорционально повышению температуры)
Повышение температуры тела	Способствует повышению до 300%
Повреждения кожных покровов и дефекты, связанные с пороками развития (гастрошизис, грыжа пупочного канатика, рахишизис)	Способствует повышению, но величина не определена
Фототерапия	Способствует повышению до 25-50%
Источник лучистого тепла	Способствует повышению до 50%
Плач, двигательная активность	Способствует повышению до 70%
Полупроницаемые пластиковые пленки, покрывающие тело ребёнка или реанимационный столик	Способствует снижению до 30-70%
Применение кремов	Способствует снижению до 50%

Для уменьшения трансэпидермальной потери жидкости необходимо поместить ребёнка в инкубатор с двойными стенками и увлажнённым воздухом (табл. 19-3, 19-4).

Таблица 19-3. Неощутимые потери жидкости у новорождённых с экстремально низкой массой тела

Масса тела, г	День жизни	Влажность, %	Неощутимые потери, мл/кг массы тела в сутки
1000	1-2	50	140
1000	3	50	105
1000	28		56

Таблица 19-4. Неощутимые потери жидкости у новорождённых, выхаживаемых в инкубаторе

Возраст, дни жизни	Масса тела			
	1000-1500	1250-1500 г	1500-1750 г	1750-2000 г
0-7	55	40	30	20
7-14	50	40	20	15

При увеличении уровня влажности в инкубаторе до 90% у ребёнка с массой тела менее 100 г величина неощутимых потерь снижается до 40 мл/сут на килограмм массы тела. При этом потеря каждого миллилитра жидкости приводит к потере тепла, эквивалентного 560 калорий. Вместе с тем создание очень высокой влажности в инкубаторе сопряжено с существенными техническими трудностями. Для детей с массой тела менее 1250 г уровень влажности в инкубаторе должен составлять 70-80%. Для детей с большей массой тела можно использовать открытую реанимационную систему (реанимационный столик, оснащённый источником лучистого тепла). При необходимости в использовании открытой реанимационной системы для выхаживания детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела целесообразно накрывать ребёнка полиэтиленовой плёнкой и обеспечивать его дополнительный обогрев тёплым увлажнённым воздухом. В табл. 19-5 представлены данные о неощутимых потерях жидкости при выхаживании новорождённого в открытой реанимационной системе (без использования полиэтиленовой пленки).

Таблица 19-5. Неощутимые потери жидкости у новорождённых, выхаживаемых под источником лучистого тепла

Масса тела, г	Неощутимые потери жидкости, мл/сут на килограмм массы тела
Менее 1000	100-150
1000-1500	75-100
1500-2000	50
Более 2000	50

Следует помнить, что увлажнение и согревание вдыхаемой газовой смеси, поступающей ребёнку через лицевую маску, носовые канюли или эндотрахеальную трубку при проведении респираторной терапии, способствуют снижению неощутимых потерь до одной трети от их объёма.

ФИЛЬТРАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК

Завершение гомеостатической и нефрогенеза происходит на сроке 34-36 нед гестации. Внутриутробно основной функцией почек плода служит поддержание постоянного объёма амниотической жидкости, благодаря выделению мочи в полость амниона. В этот период почечный кровоток значительно снижен и составляет всего 2-3% от объёма сердечного выброса, что обусловлено сниженным перфузионным давлением и высоким сопротивлением в сосудах почек. По этой причине СКФ снижена. Её увеличение происходит по мере созревания плода, но наиболее активно — после рождения ребёнка (табл. 19-6).

Таблица 19-6. Показатели СКФ у новорождённых

Гестационный возраст новорождённого, нед	1 нед жизни, мл/1,73 м ² в минуту	2-8 нед жизни, мл/1,73 м ² в минуту	Более 8 нед жизни, мл/1,73 м ² в минуту
25-28	11,0 ± 5,4	15,5 ± 6,2	47,4 ± 21,5
29-34	15,3 ± 5,6	28,7 ± 13,9	51,4
38-42	40,6 ± 14,8	65,8 ± 24,8	95,7 ± 21,7

Изменение СКФ бывает обусловлено увеличением АД, почечного кровотока и проницаемости клубочков. Существует зависимость между СКФ и тяжестью состояния ребёнка. Снижение СКФ отмечают при ОАП, при проведении ИВЛ.

В период новорождённости определение СКФ затруднено. Единственным биохимическим показателем, коррелирующим с СКФ спустя 48-72 ч после рождения, служит концентрация креатинина в крови. В первые 2 дня жизни содержание креатинина в крови не считают диагностически значимым, так как оно в большей степени отражает состояние выделительной функции плаценты и почек матери во время беременности и родов. У недоношенного младенца концентрация креатинина в крови после рождения снижается значительно медленнее, чем у здорового новорождённого, что обусловлено морфо-функциональной незрелостью почек (табл. 19-7).

Таблица 19-7. Изменение концентрации креатинина в крови у детей различного гестационного возраста в первые месяцы жизни

Гестационный возраст, нед	1 нед жизни, мкмоль/л	2-8 нед жизни, мкмоль/л	Более 8 нед жизни, мкмоль/л
25-28	1,4 ± 0,8	0,9 ± 0,5	0,4 ± 0,2
29-34	0,9 ± 0,3	0,7 ± 0,3	0,3
38-42	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1	0,4 ± 0,1

В то же время нельзя достоверно оценить состояние выделительной функции почек у новорождённого по содержанию мочевины и его соотношению к концентрации креатинина в крови. Эти показатели в большей мере зависят от изменения объёма внеклеточной жидкости, количества вводимого эндогенного белка и скорости его утилизации в организме ребёнка. Таким образом, в период новорождённости наиболее информативной считают оценку СКФ по концентрации креатинина.

Не менее важную функцию выполняют почечные канальцы, в которых происходит транспорт и обмен натрия. Основную роль в этом физиологическом процессе играет $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФаза}$ — фермент, с помощью которого происходит транспорт натрия во все эукариотические клетки организма. Количество данного фермента увеличивается по мере внутриутробного развития ребёнка и достигает максимального уровня после рождения. Перемещение ионов натрия из клеток канальцев в почечные клубочки происходит благодаря электрохимическому градиенту концентрации.

РОЛЬ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗА

Водно-электролитный обмен и выделительную функцию почек регулирует эндокринная система организма ребёнка (табл.19-8)

Таблица 19-8. Основные гормональные факторы, регулирующие водно-электролитный обмен

Гормональный фактор	место выработки	Механизм действия
АДГ	Нейрогипофиз	Реабсорбция воды и натрия в собирательных трубочках почек При ограничении поступления жидкости в организм происходит уменьшение объёма выделяемой мочи
Ренин-ангиотензиновая система	Юкстагломерулярные клетки почек	Стимуляция секреции вазопрессина и альдостерона Увеличение АД
Альдостерон	Клубочковая зона коры надпочечников	Увеличение реабсорбции натрия и воды в дистальных канальцах Увеличение экскреции калия в мочу Регуляция объёма внеклеточной жидкости
Паратиреоидный гормон (ПТГ)	Паращитовидные железы	Увеличение реабсорбции кальция в дистальных канальцах Уменьшение реабсорбции фосфора в дистальных канальцах
Предсердный натрийуретический фактор	Миоциты предсердий	Увеличение экскреции натрия и воды Увеличение СКФ

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ В ПЕРИОД НОВОРОЖДЁННОСТИ

Основными электролитными компонентами внеклеточной и внутриклеточной жидкости служат ионы натрия и калия. Концентрация электролитов изменяется в процессе роста плода и новорождённого (табл. 19-9).

Таблица 19-9. Изменение относительного содержания натрия, калия и хлора в организме плода и новорождённого (в процентах от массы тела)

Гестационный возраст	Содержание натрия, % массы тела	Содержание калия, % массы тела	Содержание хлора % массы тела
24 нед	99	40	70
28 нед	91	41	67
32 нед	85	40	62
36 нед	80	41	56
40 нед	77	41	51
Через 1-4 нед от момента рождения	73	42	48

Нормальные концентрации электролитов в крови приведены в табл. 19-10.

Таблица 19-10. Содержание основных электролитов в крови

Показатель	Концентрация, ммоль/л
Натрий	135-145
Калий	3,5-5,5
Хлор	101-111
Магний	0,74-1,15
Ионизированный кальций	
менее 72 ч жизни	1,1-1,4
более 72 ч жизни	1,2-1,5
Общий кальций	
доношенный младенец	2-2,75
недоношенный младенец	1,75-2,75

Новорожденным в состоянии крайней степени тяжести и младенцам с экстремально низкой массой тела для регулярной оценки КОС, содержания электролитов и глюкозы в крови целесообразна постановка артериальных катетеров (в лучевую, пупочную артерии). При этом непрерывная инфузия гепарина в дозе 0,25 Ед/мл (катетер в пупочной артерии) или 1 Ед/мл (катетер в периферической артерии) в изотоническом растворе способствует их более длительному использованию и уменьшает вероятность тромбообразования. Учитывая высокий риск осложнений, устанавливать артериальные катетеры должен высококвалифицированный медицинский персонал в условиях ОРИТН ПЦ или многопрофильной детской больницы. Частота забора крови на лабораторные анализы зависит как от тяжести состояния новорожденного ребёнка, так и его гестационного возраста (табл. 19-11). Необходимо использовать микрометоды для предотвращения избыточной кровопотери.

Таблица 19-11. Кратность определения концентрации электролитов, глюкозы и креатинина в крови у новорожденных различного гестационного возраста

Гестационный возраст	Определяемые показатели	Частота проведения лабораторных анализов
25 нед и менее	Натрий, калий, хлор	Каждые 8-12 ч до момента достижения нормального уровня, затем каждые 24 ч
	Глюкоза Кальций	По мере необходимости Каждые 12-24 ч. Если показатель снижается, то забор крови производят каждые 8-12 ч до момента достижения нормального уровня. Далее каждые 24 ч, если ребёнок не получает кальций дополнительно
	Креатинин	Каждые 8-12 ч, затем каждые 24 ч
26-30 нед	Натрий, калий, хлор	Каждые 12-24 ч до момента достижения нормального уровня, затем по мере необходимости
	Глюкоза Кальций	По мере необходимости Каждые 12-24 ч. Затем каждые 24 ч, если ребёнок не получает кальций дополнительно
	Креатинин	Каждые 12-24 ч, затем каждые 24 ч
30-34 нед	Натрий, калий, хлор	Каждые 18-24 ч до момента достижения нормального уровня, затем по мере необходимости
	Глюкоза Кальций	По мере необходимости Каждые 18-24 ч. Затем каждые 24 ч, если ребёнок не получает кальций дополнительно
	Креатинин	Каждые 18-24 ч, затем только при подозрении на ОПН
34 нед и более (при проведении инфузионной терапии)	Натрий, калий, хлор	Каждые 18-24 ч до момента достижения нормального уровня, затем по мере необходимости
	Глюкоза Кальций	По мере необходимости Каждые 18-24 ч. Затем каждые 24 ч, если ребёнок не получает кальций дополнительно
	Креатинин	Каждые 18-24 ч, затем только при подозрении на ОПН
34 нед и более (инфузионную терапию не проводят)	Натрий, калий, хлор	При выраженном снижении массы тела, избыточной скорости диуреза
	Глюкоза Кальций	По мере необходимости Каждые 18-24 ч. Затем каждые 24 ч, если ребёнок не получает кальций дополнительно
	креатинин	Только при подозрении на ОПН

НАТРИЙ

Натрий — основной катион внеклеточной жидкости, поддерживающий стабильность внутрисосудистого русла и интерстициального объёма. Его экскреция у новорождённого в основном происходит с мочой и калом. После рождения поступление жидкости в организм младенца невелико, следовательно, снижены СКФ, скорость диуреза и выделение натрия с мочой. Этот период характеризуется отрицательным балансом натрия в организме. В течение нескольких, дней на фоне увеличения поступления в организм экзогенной жидкости и натрия, развивается натрийурез. Параллельно с этим уменьшается объём внеклеточной жидкости, возрастают её потери, что приводит к повышению уровня натрия.

- Гипернатриемия — повышение концентрации натрия в крови более 145 ммоль/л. Основными причинами этого состояния бывают почечная недостаточность, избыточная неощутимая потеря жидкости при использовании источников лучистого тепла или в результате фототерапии, глюкозурия на фоне использования концентрированных растворов глюкозы, диарея и избыточное поступление в организм экзогенного натрия (инфузия плазмы, натрия гидрокарбоната и др.). Нередко гипернатриемия служит признаком дегидратации. Для клинической картины тяжёлой гипернатриемии характерны интенсивное снижение массы тела, развитие метаболического ацидоза, тахикардии, артериальной гипотонии и судорожного синдрома. У глубоко недоношенных новорождённых гипернатриемия считается одним из факторов, провоцирующих развитие ВЖК. Основные способы коррекции гипернатриемии — ограничение поступления натрия и симптоматическая терапия.
- Гипонатриемия — снижение концентрации натрия в крови менее 135 ммоль/л.
 - Недоношенные дети более интенсивно теряют натрий, чем доношенные, что чаще приводит к развитию гипонатриемии. Избыточные потери натрия могут быть обусловлены сниженной реакцией канальцев почек на альдостерон (псевдогипоальдостеронизм), первичной или вторичной надпочечниковой недостаточностью, повышенной секрецией АДГ [в том числе реакцией на стресс (тяжёлую асфиксию)], неконтролируемым использованием диуретиков (фуросемид), диареей или дефицитом поступления экзогенного натрия.
 - Клинические проявления гипонатриемии, связанной с патологическими потерями, разнообразны: снижение массы тела, тургора тканей, тахикардия, беспокойство, уменьшение скорости диуреза, повышение относительной плотности мочи, а в тяжёлых случаях гипонатриемическая дегидратация (метаболический ацидоз, снижение АД, судороги). При гипонатриемии разведения вследствие избыточной инфузии водных растворов глюкозы или несоответствующей продукции АДГ развивается гипонатриемическая гипергидратация: появляются отёки кожи и подкожной клетчатки.
 - В случаях гипонатриемии, связанных с избыточными потерями натрия, проводят коррекцию дефицита путём увеличения количества вводимого натрия, которое рассчитывают по следующей формуле:
$$Na \text{ (ммоль/л)} = [Na \text{ в норме (135 ммоль/л)} - Na \text{ у данного больного (ммоль/л)}] \times \text{масса тела} \times 0,35 \text{ (объём внеклеточной жидкости)}.$$
 - При выраженной гипонатриемии рекомендуют внутривенно вливать концентрированный 5,85% раствор натрия. 30% рассчитанного объёма вводят внутривенно медленно струйно, а оставшееся количество равномерно в течение суток вместе с другими растворами для инфузионной терапии. В случае гипонатриемии разведения терапия должна быть направлена на ограничение объёма вводимой жидкости.
 - Длительная гипонатриемия приводит к задержке роста и развития тканей организма, увеличению частоты развития БЛД и неблагоприятных неврологических исходов.

ХЛОР

Хлор — основной анион внеклеточной жидкости. В организме хлор находится преимущественно в ионизированном состоянии в форме анионов солей натрия, калия, кальция и магния. В крови хлориды присутствуют главным образом в виде натрия хлорида. Они играют важную роль в поддержании КОС, регуляции градиента осмотического давления между кровью и тканями и баланса воды в организме.

Изменение концентрации ионов хлора в крови, как правило, отмечают при соответствующем изменении концентрации натрия, реже калия. По этой причине коррекцию гиперхлоремии и гипохлоремии проводят в соответствии с правилами лечения гипернатриемии и гипонатриемии.

КАЛИЙ

Калий — катион, доминирующий во внутриклеточном пространстве организма человека. В то же время его концентрация в интерстициальной жидкости и плазме крови составляет только 3,5% от содержания натрия. Следует помнить, что при острых нарушениях водно-электролитного баланса изменения концентрации калия в клетках и плазме крови не всегда коррелируют между собой. При этом отмечают обратную взаимосвязь между содержанием калия и рН крови.

Вне зависимости от гестационного возраста потери калия с мочой и калом в 2 раза больше, чем натрия. У новорождённых уровень калия в крови значительно увеличивается в течение первых 24–72 ч жизни, что обусловлено транспортом калия из внутриклеточного во внеклеточное пространство и низкой экскрецией с мочой. У недоношенных со сроком гестации более 30 нед эти изменения рассматривают как вариант постнатальной адаптации. В 25–50% случаев в группе недоношенных детей с массой менее 1000 г развивается гиперкалиемия, при которой необходима коррекция.

- Критерием гиперкалиемии в раннем неонатальном периоде служит повышение концентрации калия в крови более 6,5 ммоль/л, а после 7 дней жизни — более 5,5 ммоль/л. Основными причинами гиперкалиемии бывают ОПН и незрелость канальцев, гемолиз или тяжёлая ишемия тканей, сопровождающаяся выходом внутриклеточного калия во внеклеточное пространство (ВЖК, внутрисосудистый гемолиз, ДВС-синдром, тяжёлые метаболические нарушения), острая надпочечниковая недостаточность (АГС, кровоизлияния в надпочечники, первичный или транзиторный неонатальный гипоальдостеронизм), ятрогенные осложнения и потери калия со СМЖ (при ликворее). Гиперкалиемия сопровождается изменением нервно-рефлекторной деятельности: вялостью, снижением двигательной активности и угнетением рефлексов. Нередко отмечают обильные срыгивания, функциональную кишечную непроходимость, запоры. В сердечно-сосудистой системе выявляют суправентрикулярную и

вентрикулярную тахикардию, фибрилляцию желудочков, аритмию и брадикардию, в тяжёлых случаях развивается поперечная блокада и остановка сердца. Наиболее ранний признак гиперкалиемии по данным ЭКГ — высокий (составляющий более 50% амплитуды зубца R), острый зубец Г, укорочение интервала S-T и увеличение интервала P-R. Лечение гиперкалиемии заключается в отмене препаратов калия, внутривенном медленном (в течение 5-10 мин) введении 0,5-1 мл/кг массы тела (1-2 ммоль/кг массы тела) 10% раствора кальция глюконата, 1-2 ммоль/л натрия гидрокарбоната (алкализации). При клинически значимой гиперкалиемии внутривенно в течение 30 мин, с помощью инфузионного насоса, вводят раствор глюкозы и инсулина в дозе 1 ЕД на 25 мл 20% раствора глюкозы (1ЕД на 5 г глюкозы). Для увеличения выделения калия с мочой необходимо назначать диуретики (фуросемид) в дозе 1-2 мг/кг массы тела. При этом следует отменить нефротоксичные ЛС. При гиперкалиемии, связанной с анурией, показан перитонеальный диализ (ПД).

- Гипокалиемия — состояние, при котором концентрация калия в крови составляет менее 3,5 ммоль/л. У новорождённых чаще она возникает из-за больших потерь жидкости с рвотными и каловыми массами, избыточного выведения калия с мочой, особенно при длительном назначении диуретиков, проведении инфузионной терапии без добавления калия. Терапия глюкокортикоидами (преднизолон, гидрокортизон), интоксикация сердечными гликозидами так же сопровождаются развитием гипокалиемии. Клинически для гипокалиемии характерны нарушения сердечного ритма (тахикардия, экстрасистолия), полиурия. По данным ЭКГ отмечают удлинение интервала Q-T, депрессию сегмента ST, отрицательный или низкий, расширенный зубец Г, нередко зубец U. Терапия гипокалиемии основана на восполнении уровня эндогенного калия. Количество вводимого калия рассчитывают по следующей формуле:

$$K \text{ (ммоль/л)} = [K \text{ в норме (135 ммоль/л)} - K \text{ у данного больного (ммоль/л)}] \times \text{массу тела} \times 0,35 \text{ (объём внеклеточной жидкости)}.$$

- В экстренных ситуациях рекомендовано внутривенное введение калия хлорида в дозе 0,5 ммоль/кг массы тела в течение часа. В остальных случаях рассчитанное количество вводят равномерно в течение суток.

КАЛЬЦИЙ

Кальций — двухвалентный катион, который для поддержания водно-электролитного баланса менее значим, чем натрий и калий, но играет активную роль во многих биохимических процессах организма. В крови новорождённого почти 50% кальция связано с белками и другими органическими и неорганическими анионами, и только часть его находится в ионизированном состоянии. Кальций в виде фосфата депонирован в костях. В организме происходит постоянный интенсивный обмен кальция между внеклеточной жидкостью и костной тканью. После рождения концентрация кальция в крови снижается, достигая минимума через 24-48 ч. На фоне постнатального увеличения концентрации ПТГ происходит мобилизация кальция из костей и постепенное восполнение его дефицита в крови к концу первой недели жизни.

- При гиперкальциемии содержание общего кальция в крови превышает 2,74 ммоль/л, а ионизированного кальция — 1,25 ммоль/л. Причины развития гиперкальциемии разнообразны: ятрогенная гиперкальциемия, некрозы подкожной жировой клетчатки, идиопатическая инфантильная гиперкальциемия, синдром Уильямса, гиперпаратиреозидизм (первичный и вторичный), интоксикация витамином А, длительный приём мочегонных ЛС (тиазидов) и витамина D. В неонатальном периоде наиболее часто отмечают ятрогенную гиперкальциемию, обусловленную избыточным поступлением в организм кальция или назначением тиазидных диуретиков. Она проявляется в виде нарушения сосания, рвоты и запоров, неврологической симптоматики (снижение мышечного тонуса, судорогами), нарушения сердечного ритма, нефрокальциноза и нефролитиаза. Лечение гиперкальциемии заключается в проведении инфузионной терапии 0,9% раствором хлорида натрия раствором и введении диуретических ЛС (форсированный диурез), назначении преднизолона (в дозе 2 мг/кг массы тела в сутки) или гидрокортизона (по 1 мг/кг массы тела каждые 6 ч).
- Неонатальная гипокальциемия — патологическое состояние, развивающееся при концентрации кальция в крови менее 2 ммоль/л (ионизированного кальция менее 0,75-0,87 ммоль/л) у доношенных и 1,75 ммоль/л (ионизированного кальция менее 0,62-0,75 ммоль/л) у недоношенных новорождённых. Перинатальными факторами риска развития гипокальциемии считают недоношенность, асфиксию (оценка по шкале Апгар <7 баллов), инсулинзависимый сахарный диабет у матери, врождённую гипоплазию паращитовидных желез. Выделяют 3 варианта неонатальных гипокальциемий:
 - ранняя форма (в первые 3 сут жизни);
 - средняя форма (на 5-10 сут жизни);
 - поздняя форма (на 3-й неделе жизни и позднее).

Патогенетический механизм развития ранней неонатальной гипокальциемии включает следующие факторы: прекращение поступления кальция через плаценту после рождения, усиление выброса кальцитонина и низкая секреция ПТГ. Заболевание часто протекает бессимптомно, но в ряде случаев отмечают нарушение дыхания (тахипноэ, апноэ) и неврологическую симптоматику (синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, судороги). Терапия ранней неонатальной гипокальциемии при отсутствии симптомов заболевания заключается в наблюдении за новорождённым и дополнительном введении 10% раствора кальция глюконата в дозе (по элементарному кальцию) 75мг/кг массы тела в сутки в инфузионный раствор. При возникновении гипокальциемических судорог рекомендовано внутривенное введение 10% раствора кальция глюконата в дозе 10 мг/кг массы тела в течение 10 мин. Во всех остальных случаях кальций вводят в течение суток равномерно. При применении препаратов кальция необходим клинический мониторинг состояния новорождённого, поскольку их передозировка сопровождается развитием аритмии, а нарушение техники введения — некрозом мягких тканей в месте введения препарата.

МАГНИЙ

Магний — второй по значимости внутриклеточный катион. Он входит в состав клеточных структур и регулирует их метаболизм, а так же процессы биосинтеза циклического аденозин монофосфата и гликолиза. Содержание магния во внеклеточном пространстве незначительно, но именно этот элемент участвует в образовании электрического потенциала нервных окончаний. Гомеостаз магния тесно связан с кальцием, особенно в почках, тонкой кишке и опорно-двигательном аппарате. Максимальную концентрацию магния отмечают в костной ткани. В комплексе с белками находится 35% от общего содержания магния, а остальная часть — в виде свободных ионов.

- Гипермагниемия — ятрогенное состояние, возникающее при концентрации магния в крови более 1,5 ммоль/л. К основным причинам её возникновения относят избыточное поступление магния в организм плода незадолго до родов, из-за введения матери большого количества магния (лечение преэклампсии, использование сульфата магния с целью острого и хронического токолиза), избыточное назначение магния новорождённому при проведении полного ПП, а также в процессе лечения синдрома лёгочной гипертензии. Избыток магния в организме новорождённого приводит к развитию периферической нервно-мышечной блокады. В клинической картине этого состояния доминируют угнетение нервно-рефлекторной деятельности, мышечная гипотония, появление или усиление дыхательной недостаточности, снижение моторики кишечника. Терапия гипермагниемии заключается в отмене препаратов магния и проведении инфузионной терапии в режиме форсированного диуреза.

Гипомагниемия диагностируют при содержании магния в крови менее 0,66 ммоль/л, однако клинические проявления развиваются в основном при снижении этого показателя менее 0,5 ммоль/л. Известны следующие факторы, предрасполагающие к развитию гипомагниемии: сахарный диабет и гипомагниемия у матери, патологические потери жидкости (рвота, диарея), недоношенность или ЗВУР, а также ятрогенные причины [терапия осмотическими и петлевыми диуретиками, антибактериальная терапия (карбенициллин, тикарциллин, аминогликозиды)]. К клиническим проявлениям гипомагниемии относят вялость, спастичность в конечностях, а при сопутствующей гипокальциемии — судороги. Возможны приступы тахикардии или брадикардии, апноэ. Патогенетическое лечение заключается во внутривенном (внутримышечном) введении 25% раствора магния сульфата в дозе 0,4 мл/кг массы тела каждые 8-12 ч и далее 1 раз в сутки (до устранения признаков гипомагниемии).

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОД НОВОРОЖДЁННОСТИ

Инфузионную терапию в период новорождённости назначают при невозможности энтерального питания младенца (грудное молоко/адаптированная смесь) или при необходимости поддержания (коррекции) концентрации глюкозы и/или электролитов. Основной задачей инфузионной терапии служит поддержание должного объёма внеклеточной жидкости. Для проведения инфузионной терапии необходима постановка периферического или центрального катетера с целью постоянной инфузии водного раствора декстрозы и электролитов. Наиболее часто для этой цели используют вены конечностей и головы, а при невозможности этого — пупочную вену. В случае необходимости центральный катетер можно ввести в наружную яремную, подмышечную, подключичную или бедренную вены. Однако для длительного проведения инфузионной терапии в ОРИТН предпочтение следует отдавать транскутанной постановке линий (с диаметром 0,6-0,8 мм). Преимуществами данного вида внутривенных катетеров служат постоянное обеспечение новорождённого энергетическим материалом, отсутствие ограничений по введению концентрированных растворов декстрозы, снижение риска ассоциированных с наличием катетера осложнений. Необходимым условием безопасного использования центральных катетеров и линий считают использование гепарина в дозе 0,5 ЕД на 1 мл инфузионной среды при постоянной инфузии. Это способствует увеличению длительности использования линии. Следует помнить, что при стабильном состоянии ребёнка предпочтительнее использовать периферический венозный катетер, а не пупочный или центральный.

Объём инфузионной терапии рассчитывают исходя из суммы потерь жидкости, выделенной с мочой, калом, неощутимых потерь через кожу и жидкости, необходимой для роста организма.

- Количество жидкости, выделяющееся с калом, составляет 5-10 мл/кг массы тела, а необходимой для роста — 10 мл/кг массы тела в сутки.
- Неощутимые потери зависят как от условий выхаживания ребёнка (инкубатор, открытая реанимационная система и другие факторы), так и от степени его морфо-функциональной незрелости.

В ряде клинических ситуаций при расчете объёма инфузионной терапии следует учитывать патологические потери жидкости, которые могут привести к выраженным водно-электролитным нарушениям.

- При длительном (более 6 ч) субфебрильном увеличении температуры тела, тахипноэ объём инфузионной терапии следует увеличить на 10 мл/кг массы тела в сутки.
- При парезе кишечника рекомендовано компенсировать застойное содержимое из расчёта 20-40 мл/кг массы тела в сутки.
- Ликворея, отхождение содержимого из плевральной полости, энтеростомия, рвота и диарея также служат показаниями для увеличения объёма инфузионной терапии.
- Следует отметить, что патологические потери приводят не только к уменьшению жидкости, но и к снижению концентрации в крови основных электролитов (табл. 19-12).

Таблица 19-12. Концентрация основных электролитов в различных средах организма

Среда	Натрий, моль/л	Калий, ммоль/л	Хлор, ммоль/л
Желудочное содержимое	20-80	5-20	100-150
Содержимое тонкой кишки	100-140	5-15	90-120
Жёлчь	120-140	5-15	90-120
Содержимое илеостомы	45-135	3-15	20-120
Жидкий стул (диарея)	10-90	10-80	10-110
СМЖ	130-150	2-5	110-130

Концентрация глюкозы в базовом растворе может составлять 10%, при этом необходим её постоянный контроль в динамике, особенно у детей с экстремально низкой массой тела, поскольку толерантность к глюкозе у них снижена. Начинать инфузионную терапию с 5% раствора глюкозы рекомендовано только у новорождённых с массой тела менее 1000 г, родившихся на сроке гестации 28 нед и меньше. Оптимальная скорость внутривенного введения глюкозы составляет 6-8 мг/кг массы тела в минуту (8,5-11,5 г/кг массы тела в сутки). У глубоко недоношенных при необходимости скорость введения глюкозы может быть увеличена до 12-14 мг/кг массы тела в минуту. Вместе с тем следует помнить, что выраженная (более 8,1 ммоль/л) гипергликемия влияет столь же отрицательно на состояние организма глубоко недоношенного, что и гипогликемия.

Добавлять электролиты к инфузионной терапии следует не ранее конца первых, начала 2-х суток жизни с растворов кальция, с целью профилактики ранней гипокальциемии. Для этого используют 10% растворы глюконата или хлорида кальция, в 1 мл которых содержится 0,45 ммоль и 0,136 ммоль элементарного кальция соответственно. Растворы хлорида калия с концентрацией 4% (0,6 ммоль калия в 1 мл) и 7,5% (1 ммоль калия в 1 мл) начинают вводить в инфузионную терапию обычно не ранее 3-х сут жизни в дозе 1-3 ммоль/кг массы тела в сутки. С помощью 0,9% раствора хлорида натрия обеспечивают поступление натрия в дозе 0,5-1 ммоль/кг массы тела в сутки со 2-3-х сут жизни, а далее увеличивают до 2-4 ммоль/кг массы тела в сутки.

Ниже приведены объёмы и концентрации растворов, в которых содержится 1 ммоль электролита.

- 1 ммоль натрия — 1 мл 5,85% раствора хлорида натрия или 6,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия (в 1 мл 0,9% раствора хлорида натрия содержится 0,154 ммоль натрия).
- 1 ммоль калия — 1 мл 7,5% хлорида калия или 2 мл 4% раствора хлорида калия.
- 1 ммоль кальция — 4,4 мл 10% раствора глюконата кальция (в 1 мл 10% раствора глюконата кальция содержится 0,225 ммоль кальция).
- 1 ммоль магния — 1 мл 25 % раствора сульфата магния.

Одним из критериев, отражающих состояние гомеостаза, служит КОС крови. Эно показывает соотношение кислых и щелочных валентностей в организме и характеризуется динамической концентрацией ионов водорода во внеклеточном и внутриклеточном пространстве. В крови отмечают наиболее высокую концентрацию ионов водорода, и по их количеству определяют уровень рН организма (табл. 19-13, 19-14).

рН — отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода.

$$\text{pH} = -\log[\text{H}^+].$$

Этот показатель служит жёсткой константой, по которой оценивают работу ферментативных систем и клеточный метаболизм. Нормальные показатели рН крови варьируют от 7,35 до 7,45, что соответствует концентрации диапазону концентраций водорода 37,2-44,7 нмоль/л. Однако принято, что адекватный гомеостаз сохраняется при рН 7,3-7,52. Границы этого показателя, совместимые с жизнью, варьируют от 6,8 до 7,8.

Таблица 19-13. Концентрация различных ионов в плазме крови

Ион	Нмоль/л	Мэкв/л
Водород	40	40×10^5
Калий	4 000 000	4
Кальций	2 500 000	5
Магний	1 000 000	2
Натрий	140 000 000	140

Таблица 19-14. Корреляция между уровнем рН и концентрацией ионов водорода

рН	Концентрация ионов водорода, нмоль/л
Ацидоз	
7,00	100
7,1	80
7,3	50
Нормальное значение — 7,4	40
Алкалоз	
7,52	30
7,7	20

Нормальные показатели рН у новорождённых приведены в табл. 19-15.

Таблица 19-15. Концентрация ионов водорода и рН у здоровых доношенных и недоношенных в периоде новорождённости

Время жизни	рН у доношенных	Концентрация ионов водорода у доношенных, нмоль/л	рН у недоношенных	Концентрация ионов водорода у недоношенных, нмоль/л
15 мин	7,32	48		
30 мин	7,37	43		
60 мин	7,40	40		
1-6 ч*	7,31-7,34	46-49	7,32-7,38	42-48
6-24 ч*	7,37-7,43	37-43	7,36-7,45	35-45
От 48 ч до 1 нед*	7,36-7,38	42-44	7,32-7,40	40-48
2 нед"	7,37	43	7,32	48
3 нед**	7,38	42	7,31	49
1 мес**	7,39	41	7,31	49

* Показатели артериальной крови.

** Показатели капиллярной крови.

Внутриклеточные и внеклеточные буферные системы, выделительные функции лёгких и почек способствуют поддержанию рН артериальной крови в интервале 7,35-7,45. Основное свойство буферной системы состоит в противодействии изменению рН раствора при добавлении к нему кислот или оснований. К буферным системам относят водные растворы, состоящие из слабой кислоты и её соли с сильным основанием или слабого основания с солью сильной кислоты. Выделяют следующие основные буферные системы организма:

- бикарбонатная;
- небикарбонатная (белковая, фосфатная).

Буферная пара функционирует согласно уравнению Хендерсона-Хассельбаха, которое связывает значение рН с константой диссоциации любой кислоты (pK_a).

$$pH = pK_a + \log_{10} [\text{акцептор протонов (основание)}] / [\text{донор протонов (кислота)}].$$

- Бикарбонатный буфер — основной внеклеточный буфер, составляющий более 50% всей буферной ёмкости организма. Химический механизм его действия основан на взаимодействии ионов водорода и бикарбоната, что приводит к образованию угольной кислоты. Задача данной системы состоит в поддержании p_aCO_2 в артериальной крови в диапазоне 35-45 мм рт.ст. и сохранении высокой концентрации анионов бикарбоната в плазме. Эффективность бикар-бонатного буфера обусловлена его тесной связью с дыханием. Сохранение нормального соотношения между компонентами бикарбонатной буферной системы происходит благодаря задержке в плазме крови некоторого количества углекислого газа. Снижение его выведения приводит к гиперкапнии, а усиление — к гипокапнии. Однако скорости образования и выведения углекислого газа у здорового новорождённого постепенно выравниваются.
- Действие белкового буфера обусловлено способностью ионизации аминокислот. К буферным белкам относят белки плазмы крови, гемоглобин. Белковый буфер обеспечивает большую часть буферной ёмкости системы благодаря взаимодействию с оксигемоглобином, а также преобразованию растворённой угольной кислоты в углекислый газ и выведению её через лёгкие. Освобождаясь в тканях от кислорода, гемоглобин приобретает большую способность к связыванию ионов водорода, что обеспечивает стабильность рН. По этой причине функции данной буферной системы коррелируют с концентрацией гемоглобина в крови и зависят от поступления достаточного количества кислорода.
- Фосфатный буфер служит основной внутриклеточной буферной системой и образован одноосновным фосфатом (кислота) и двухосновным фосфат (основание). Механизм действия фосфатной системы основан на возможности связывания водородных и гидроксильных ионов при участии почек. Ионы водорода активно экскретируются в мочу эпителием дистальных канальцев, а анионы кислот выводятся вместе с катионом аммония, который образуется из аммиака и водорода в почках. Этот процесс называется аммиогенезом и направлен на выведение избытка ионов водорода. Вследствие этих процессов происходит удаление ионов аммония, секреция ионов водорода и реабсорб-ция в проксимальных канальцах из первичной мочи анионов бикарбоната. У недоношенных детей почечные механизмы регуляции КОС полностью не сформированы, что характеризуется снижением реабсорбции бикарбоната, более низкой экскрецией аммиака и ионов водорода.

Не менее важные функции в регуляции КОС выполняют также печень, тонкая кишка и кожа. Они обеспечивают выделение избытка кислот и оснований, участвуют в синтезе мочевины из аммиака, ответственны за синтез белков.

Система «лёгкие-почки» обеспечивает обмен угольной кислоты и баланс между содержанием углекислого газа и анионами бикарбоната. Нарушения обмена углекислого газа приводят к развитию респираторных нарушений, а бикарбоната — к возникновению метаболических расстройств. Организм самостоятельно пытается компенсировать эти изменения (табл. 19-16), что определяют по следующим показателям (табл. 19-17).

Таблица 19-16. Основные механизмы компенсации изменений КОС

Нарушения	Компенсаторные механизмы
Метаболический алкалоз	Гиповентиляция
Метаболический ацидоз	Гипервентиляция
Респираторный ацидоз	Увеличение реабсорбции ионов бикарбоната
Респираторный алкалоз	Уменьшение реабсорбции ионов бикарбоната

Таблица 19-17. Компенсаторные реакции при различных нарушениях КОС

Нарушения	Компенсаторные изменения
Метаболический ацидоз	Снижение концентрации бикарбоната на 1 ммоль/л приводит к снижению P_aCO_2 на 1,25 мм рт.ст.
Метаболический алкалоз	Увеличение концентрации бикарбоната на 1 ммоль/л приводит к увеличению P_aCO_2 на 6 мм рт.ст.
Респираторный алкалоз	
Острый	Снижение P_aCO_2 на 10 мм рт.ст. приводит к снижению концентрации бикарбоната на 0,2 ммоль/л
Хронический	Снижение P_aCO_2 на 10 мм рт.ст. приводит к снижению концентрации бикарбоната на 0,4 ммоль/л
Респираторный ацидоз	
Острый	Увеличение P_aCO_2 на 10 мм рт.ст. приводит к увеличению концентрации бикарбоната на 1 ммоль/л
Хронический	Увеличение P_aCO_2 на 10 мм рт.ст. приводит к увеличению концентрации бикарбоната на 4 ммоль/л

Показатель ВЕ отражает дефицит оснований или избыток кислот. Этот параметр указывает количество ммоль сильного основания или сильной кислоты, добавление которых к 1 л крови приведёт к достижению pH 7,4 и pCO_2 40 мм рт. ст. Пределы колебаний ВЕ варьируют от -2 до +2 ммоль/л. Увеличение ВЕ характеризуется развитием метаболического алкалоза, а уменьшение до отрицательных значений — метаболическим ацидозом.

У здоровых доношенных и недоношенных при рождении отмечают декомпенсированный метаболический ацидоз, а с конца первых суток и до конца первой недели жизни — компенсированный метаболический ацидоз. Исследование, проведённое в группе недоношенных детей, показало большую выраженность метаболического ацидоза при уменьшении гестационного возраста.

Анализ КОС обязательно включает оценку p_aO_2 и p_aCO_2 (табл. 19-18).

Таблица 19-18. Показатели pO_2 и pCO_2 в крови у здоровых доношенных и недоношенных в периоде новорождённости

Время жизни	pO_2 у	pCO_2 у	pO_2 у	pCO_2 у
	доношенных, мм рт.ст.	доношенных, мм рт.ст.	недоношенных, мм рт.ст.	недоношенных, мм рт.ст.
15 мин	87	28		
30 мин	86	32		
60 мин	81	31		
1-6 ч*	60-80	35-45	60-70	35-45
6-24 ч*	70-75	33-36	60-70	27-40
От 48 ч до 1 нед*	70-85	33-36	75-80	32-36
2 нед**		36-39		38
3 нед**		40		38
1 мес**		39		37

* Показатели артериальной крови.

** Показатели капиллярной крови.

Мониторинг КОС можно проводить различными способами. Наиболее инвазивный, но и наиболее точный способ — определения газового состава артериальной крови. При отсутствии у ребёнка показаний к катетеризации артериальных сосудов, кровь забирают из вены или капилляров. По этой причине необходимо помнить о корреляции основных показателей КОС при различных способах забора крови (табл. 19-19). Использование неинвазивных методик оценки содержания кислорода и углекислого газа (транскутанный мониторинг, капнометрия) позволяет проводить наблюдение за пациентом и уменьшают кратность забора анализов.

Таблица 19-19. Показатели уровня pH, pO₂ и pCO₂ у здоровых новорождённых в артериальной, венозной и капиллярной крови

Источник крови	pH	pO ₂ , мм рт.ст.	pCO ₂ , мм рт.ст.
Артерия	7,3-7,45	60-80	35-45
Вена	7,25-7,35	30-45	45-55
капилляр	7,3-7,35	40-60	40-50

АЦИДОЗ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Ацидоз — нарушение КОС, при котором имеется избыток кислот по отношению к основаниям, т.е. происходит закисление крови.

ПАТОГЕНЕЗ

Выделяют дыхательный и метаболический варианты ацидоза.

- Дыхательный (респираторный) ацидоз обусловлен увеличением напряжения углекислого газа в крови (обструкция дыхательных путей, пороки развития лёгких, аспирации, ателектазы, СДР, отёк лёгких, апноэ, бронхолегочная дисплазия) и зависит от степени гиперкапнии. Он характеризуется следующими показателями КОС артериальной крови: pH <7,35, BE выше -5, pCO₂ более 45 мм рт.ст.
- Метаболический ацидоз обусловлен поступлением в кровь избытка кислых продуктов, при возникновении гипоксии (ишемии) тканей, или быстрой потере буферных оснований через ЖКТ и почки. Он характеризуется следующими показателями КОС артериальной крови: pH <7,35, BE ниже -5 мэкв/л (концентрация бикарбоната <17 ммоль/л); pCO₂ менее 46 мм рт.ст. Выделяют 2 основных типа метаболического ацидоза: 5-ацидоз и не-5-ацидоз (табл. 19-20). Основным лабораторным отличием этих состояний служит анионная разница, в норме составляющая от 5 до 15 ммоль/л. В первом случае она превышает 15 ммоль/л, а при не-8-ацидозе меньше этой величины, которую рассчитывают как разницу между концентрациями в крови натрия, хлора и бикарбоната по следующей формуле:

$$Na - (Cl + HCO_3).$$

Таблица 19-20. Основные причины метаболического ацидоза у новорождённых

σ-Ацидоз	Не-σ-ацидоз
Лактат-ацидоз, обусловленный гипоксемией, шоком и сепсисом	Потеря бикарбонатов при диарее, энтеростоме
ОПН	Почечный тубулярный ацидоз
Поздний метаболический ацидоз недоношенных	Гиперальдостеронизм
Наследственные нарушения обмена	Гипералиментация, использование смеси с повышенным содержанием белка
Назначение индометацина, салицилатов	Назначение амфотерицина В

У всех недоношенных отмечают тенденцию к метаболическому ацидозу. К 3-4-й неделе жизни у глубоконедоношенных новорождённых, находящихся на ИВ развивается поздний метаболический ацидоз. Основным патофизиологическим механизмом его возникновения служит избыточное поступление белков, в структуре которых содержатся серосодержащие аминокислоты. Их неэффективное выделение, а также недостаточная реабсорбция ионов натрия из-за незрелости почечных канальцев приводят к развитию позднего метаболического ацидоза.

Механизмы компенсации ацидоза

При отсутствии адекватной респираторной терапии дыхательный ацидоз всегда быстро нарастает и сопровождается развитием гипоксемии. Почечные компенсаторные механизмы (секреция ионов водорода и реабсорбция ионов бикарбонатов) действуют слишком медленно, чтобы при отсутствии ИВЛ существенно повлиять на темпы снижения pH. Сочетание дыхательного ацидоза и гипоксемии — состояние, угрожающее жизни ребёнка, поскольку выраженная гиперкапния приводит к угнетению дыхания, а сопутствующая гипоксемия — к тканевой гипоксии и, как следствие, присоединению метаболического компонента ацидоза.

Метаболический ацидоз из-за стимуляции хеморецепторов дыхательного центра ионами водорода на первом этапе почти всегда частично компенсируется усиленной вентиляцией лёгких, выводящих из организма избыточное количество CO₂, образующегося в результате реакции недоокисленных субстратов и бикарбоната. По этой причине даже массивное поступление ионов водорода из тканей в кровь и возникновение дефицита оснований сопровождается умеренным снижением pH крови. В лёгких случаях (при кратковременном поступлении в кровь избытка ионов водорода) дефицит оснований может быть полностью компенсирован при развитии гипокапнии. Однако если респираторные механизмы компенсации несостоятельны, снижение pH крови быстро прогрессирует и возникает тяжёлый метаболический ацидоз. В случае наличия у ребёнка дыхательной недостаточности параллельно с

возникновением дефицита оснований в крови накапливается избыток CO_2 , в результате чего к метаболическому присоединяется дыхательный компонент ацидоза.

Таким образом, тяжёлый смешанный ацидоз бывает признаком декомпенсации либо дыхательного, либо метаболического ацидоза.

Умеренным считают снижение рН в артериальной крови от 7,34 до 7,2, тяжёлым — от 7,2 до 7. При стойком снижении рН менее 7 нарушаются основные биохимические процессы энергообеспечения клеток организма человека, и такой ацидоз называют запредельным.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Не существует специфических клинических признаков умеренного ацидоза. По мере нарастания дыхательного ацидоза или декомпенсации метаболического ацидоза у новорождённых развиваются одышка, бледность, периоральный или генерализованный цианоз, тахикардия, приглушённость сердечных тонов, расширение границ сердца, а в наиболее тяжёлых случаях — снижение АД и брадиаритмия. Одновременно нарастают патологические изменения ЦНС, свёртывающей системы крови, ЖКТ, возникает олигоурия, и в наиболее тяжёлых случаях формируется синдром полиорганной недостаточности.

Отмечают полиурию, плохую прибавку массы тела, гипонатриемию, обезвоживание, одышку и другие респираторные нарушения.

ЛЕЧЕНИЕ

При выявлении умеренного дыхательного или метаболического ацидоза в первую очередь показано углубленное клинико-лабораторное обследование ребёнка с целью установления и устранения причин, приведших к нарушению КОС крови. При диагностике тяжёлого ацидоза, который в большинстве случаев имеет смешанный характер, необходимо проводить комплексное интенсивное лечение, включающее ИВЛ, инфузионную и ощелачивающую терапию. Следует помнить, что при рН артериальной крови менее 7,15 возникает опасность снижения сократительной способности миокарда, в связи с чем может возникнуть необходимость проведения кардиотонической терапии. Выявление запредельного ацидоза на фоне интенсивной терапии прогностически неблагоприятно, поскольку он, в большинстве случаев несовместим с жизнью.

Проведение ощелачивающей терапии абсолютно показано новорождённым со следующими показателями КОС артериальной крови: рН <7,2 и ВЕ менее -10 при условии pCO_2 45 мм. рт.ст. и менее (последнее в большинстве случаев достигают при помощи ИВЛ).

В экстренных случаях производят внутривенное струйное медленное (со скоростью не более 0,5 ммоль/кг массы тела в минуту) введение раствора бикарбоната натрия в дозе, которую вычисляют по следующей формуле:

Количество бикарбоната (ммоль) = (дефицит оснований) x масса (кг) x 0,3.

При этом в 1 мл 8,4% раствора бикарбоната натрия содержится 1 ммоль бикарбоната, в 1 мл 4,2% раствора — 0,5 ммоль, в 1 мл 2,1% раствора — 0,25 ммоль/л.

Перед использованием 8,4% раствор бикарбоната натрия необходимо развести равном количестве стерильной воды для инъекций, а 4,2% раствор можно назначать неразведённым. После струйного введения 50% от расчётного количества бикарбоната целесообразно произвести повторный забор крови для определения КОС и уменьшить скорость инфузии бикарбоната до получения промежуточного результата.

В ряде клиник показанием к началу ощелачивающей терапии у новорождённых считают снижение рН менее 7,25 и ВЕ ниже -5. В этих случаях дозу бикарбоната производят по той же формуле, что и для экстренного введения, однако, как правило, вводят 50% от расчётной дозы, а длительность введения препарата увеличивают до 30-60 мин. При необходимости повторное введение лекарственного средства осуществляют через 8-12 ч.

Использовать бикарбонат натрия следует с осторожностью, под постоянным контролем КОС в динамике. К основным побочным действиям ощелачивающей терапии относят гипернатриемию, гиперосмолярность, гиперволемию, увеличение риска развития ВЖК и изменение объёма мозгового кровотока при болюсном введении лекарственного средства.

При тяжёлом смешанном ацидозе (рН <7,2, ВЕ менее -10, pCO_2 намного выше 45 мм рт.ст.) некоторые авторы рекомендуют использовать трометамол. Вместе с тем, учитывая способность этого лекарственного средства угнетать дыхательный центр, приводить к гипогликемии, гипокальциемии и гиперкалиемии, многие неонатологии склоняются к мнению, что новорождённым его назначать не следует.

АЛКАЛОЗ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Алкалоз — нарушение КОС, при котором имеется избыток оснований по отношению к кислотам, т.е. происходит ощелачивание крови. Об алкалозе свидетельствуют рН >7,45 и ВЕ более +5 (концентрация бикарбоната превышает 28 ммоль/л).

ПАТОГЕНЕЗ

Выделяют дыхательный и метаболический алкалоз.

- Дыхательный алкалоз может возникнуть в результате гипервентиляции на фоне травматического поражения ЦНС, гипертермии, анемии, а также из-за нерациональной ИВЛ.
- Метаболический алкалоз развивается у новорождённых при избыточном накоплении бикарбоната в крови (нерациональная ощелачивающая терапия, массивная гемотрансфузия) и при потерях ионов водорода через ЖКТ (повторная рвота, частое отсасывание содержимого из желудка, диарея) и почки (врождённый гиперальдостеронизм,

нерациональная терапия глюкокортикоидами и салуретиками).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления дыхательного и метаболического алкалоза специфических проявлений не имеют. Симптоматика зависит от причины, приведшей к гипервентиляции или обезвоживанию организма ребёнка.

ЛЕЧЕНИЕ

В основе лечения лежит терапия основного заболевания, а также корректировка параметров ИВЛ, назначение инфузионной терапии раствором глюкозы с инсулином и препаратами калия (при выявлении гипокалиемии), а в некоторых случаях — введение аскорбиновой кислоты и ацетазоламида.

При проведении инфузионной терапии необходимо проводить клинико-лабораторный мониторинг.

- Анализ динамики массы тела (измерение проводят каждые 12-24 ч).
- Клинический осмотр. Оценивают моторную активность ребёнка, состояние большого родничка, тургор тканей, их цвет и температуру, механику дыхания, ЧСС, размеры печени.
- Учёт скорости диуреза, плотности и осмолярности мочи. Нормальные показатели плотности мочи составляют 1,005-1,012 г/мл, осмолярности — 100-400 мосмоль/л. Скорость диуреза в первые сутки жизни равна 0,75 мл/(кгхч) или 18 мл/(кгхсут), на 2-х сут жизни — 1 мл/(кгхч) или 24 мл/(кгхсут), с 3-х сут — 2-5 мл/(кгхч).
- Определения содержания гемоглобина и гематокрита.
- Изучение КОС.
- Измерение АД.

При невозможности тщательного лабораторного контроля поддерживающую терапию следует направить на обеспечение минимальных физиологических потребностей организма в жидкости, питательных веществах и электролитах. В этом случае неонатолог ориентируется на средние значения физиологических потребностей новорождённого. Объём инфузионной терапии у доношенного ребёнка в первые сутки должен составлять 60-70 мл/кг массы тела, на 2-е сут — 60-80 мл/кг массы тела, при массе тела новорождённого более 1500 г — 60-80 мл/кг массы тела и 80-100 мл/кг массы тела, соответственно при массе тела новорождённого менее 1500 г — 80-90 мл/кг массы тела и 100-110 мл/кг массы тела, соответственно. Объёмы инфузионной терапии на более поздних сроках приведены в табл. 19-21, 19-22 и 19-23.

Избыточная инфузионная терапия, болюсное введение натрия гидрокарбоната, препаратов крови приводит к развитию отёчного синдрома. Данное осложнение может развиваться также при почечной недостаточности, вызванной тяжёлой асфиксией, артериальной гипотензией, при респираторном дистресс синдроме и сепсисе. Клинически отёчный синдром проявляется СН, лёгочным кровотечением, отёком лёгких и головного мозга. Основными принципами терапии гипергидратации служат уменьшение объёма инфузионной терапии, применение диуретиков (фуросемид) при постоянном контроле АД.

Таблица 19-21. Ориентировочные объёмы инфузионной терапии и основных электролитов на 3-5-е сутки жизни (транзиорная фаза)

Масса тела, г	Убыль массы тела, %	Объём инфузионной терапии, мл/кг массы тела в сутки	Натрий, ммоль/кг массы тела в сутки	Калий, ммоль/кг массы тела в сутки	Хлор, ммоль/кг массы тела в сутки
Менее 1000	15-20	90-140	0-1	0	0-1
1001-1500	10-15	80-120	0-1	0-1	0-1
1501-2000	5-10	70-100	0-1	0-1	0-1
Более 2000	5-10	60-80	0-1	0-1	0-1

* Потребность в жидкости снижается на 10-20%, если ребёнок находится в инкубаторе с влажностью воздуха 70-80%.

Таблица 19-22. Ориентировочные объёмы инфузионной терапии и основных электролитов на 6-14 сут жизни (фаза стабилизации)

Масса тела, г	Убыль массы тела, %	Объём инфузионной терапии, мл/кг массы тела в сутки	Натрий, ммоль/кг массы тела в сутки	Калий, ммоль/кг массы тела в сутки	Хлор, ммоль/кг массы тела в сутки
Менее 1000	0	80-120	2-3	1-2	2-3
1001-1500	0	80-120	2-3	1-2	2-3
1501-2000	0	80-120	2-3	1-2	2-3
Более 2000	0	80-120	2-3	1-2	2-3

Таблица 19-23. Ориентировочные объёмы инфузионной терапии и основных электролитов в возрасте более 14 сут жизни (фаза роста)

Масса тела, г	Убыль массы тела, %	Объём инфузионной терапии, мл/кг массы тела в сутки	Натрий, ммоль/кг массы тела в сутки	Калий, ммоль/кг массы тела в сутки	Хлор, ммоль/кг массы тела в сутки
Менее 1000	15-20	150-200	3-5	2-3	3-5
1001-1500	15-20	150-200	3-5	2-3	3

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Шабалов Н.П.* Неонатология. — Т. 1. — М.: МЕДпресс-информ, 2006.
- Barrington K.J.* Umbilical artery catheters in newborn: effects of heparin // The Cochrane database of Systematic Review. — 2007. — Issue 1.
- Bell E.F., Oh W.* Fluid and Electrolyte Management in Avery's Neonatology. — 6th ed. — Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Beveridge C.J.E., Wilkinson A.R.* Sodium bicarbonate infusion during resuscitation of infant at birth // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2007. — Issue 1.
- DuBose T.D.Jr.* Acidosis and alkalosis in *Alterations in renal and urinary tract function*. Harrison's principles of internal medicine. — 16th ed. — 2006.
- Hartnoll G.* Basic principles and practical steps in the management of fluid balance in the newborn // Seminars in neonatology. - 2003. - Vol. 8. - P. 307-313.
- Kecskes Z.B., Davies M.V.* Rapid correction of early metabolic acidaemia in comparison with placebo, no intervention or slow correction in LBW // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2007. - Issue 1.
- Modi N.* Management of fluid balance in very immature neonate // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed. - 2004. - Vol. 89. - P. 108-111.
- Polin R.A., Spitzer A.R.* Fluid, electrolytes, and renal disorders in Fetal and neonatal secrets. — Hanley&Belfus INC., 2001.
- Polin R.A., Spitzer A.R.* Fluid, electrolytes, and renal disorders in Fetal and neonatal secrets. — Hanley&Belfus INC., 2001.
- Randolph A.G., Cook D.J., Gonzales C.A. et al.* Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial // British Medical Journal. - 1998. - Vol. 316. - P. 969-975.
- Shah P.S., Kalyn A., Satodia A. et al.* A randomized, controlled trial of heparin versus placebo infusion to prolong the usability of peripherally placed percutaneous central venous catheters (PCVCs) in neonates: the HIP (Heparin Infusion for PCVC) study // Pediatrics. - 2007. - Vol. 119 (1). - P. 284-291.
- Van Alfen-van der Velden A.A.E.M., Hopman J.C.W., Klaessens J.H.G.M. et al.* Effects of rapid versus slow infusion of sodium bicarbonate on cerebral hemodynamics and oxygenation in preterm infants // Biology of the neonate. - 2006. - Vol. 90. - P. 122-127.
- The recommendations of European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 6th part, Fluid and Electrolytes (Na, Cl and K) // Journal of European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. - 2005. - Vol. 41. - P. S33-38.

Глава 20

Парентеральное питание (диск)

ПП новорождённых применяют в нашей стране уже более 20 лет. За это время накоплены данные и по теоретическим, и по практическим аспектам его использования. Хотя в мире активно разрабатывают и производят препараты для ПП, в нашей стране этот метод питания применяют недостаточно широко.

Эффективное применение ПП невозможно без знания путей метаболизма субстратов ПП, умения правильно рассчитать дозы препаратов, прогнозировать возможные осложнения и предотвращать их.

ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА СУБСТРАТОВ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Цель применения ПП — введение в организм ребёнка аминокислот и источников энергии для обеспечения синтеза белка. В качестве источников энергии используют углеводы и жиры, причём соотношение этих субстратов вариабельно. Пути метаболизма аминокислот различны — аминокислоты могут потребляться для синтеза белка или, в условиях дефицита энергии, могут вступать в процесс глюконеогенеза с образованием мочевины. Указанные превращения аминокислот в организме происходят одновременно, однако один из путей метаболизма преобладает (рис. 20-1). Так, в эксперименте на крысах было показано, что при избыточном поступлении белка и нехватки энергии 57% аминокислот окисляется до мочевины. Для поддержания достаточной анаболической эффективности ПП на каждый грамм аминокислот следует вводить не менее 30 небелковых килокалорий.

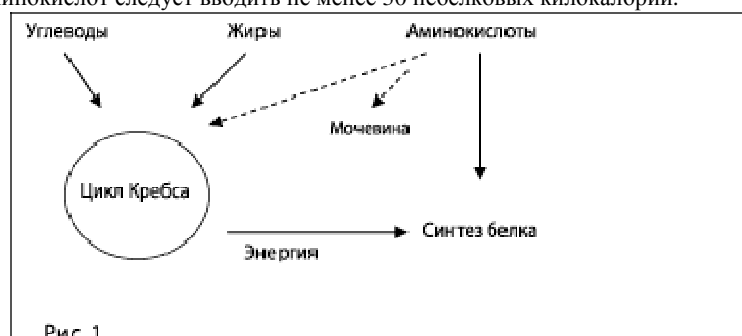


Рис. 1. Метаболические пути (схема).

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Оценка эффективности применения ПП при критических состояниях у новорождённых сложна. Такие классические критерии, как прибавка массы тела и увеличение толщины кожной складки в острых ситуациях отражают изменения водного обмена (в основном). При отсутствии патологии почек используют метод оценки инкремента мочевины (разница концентрации мочевины до введения и после введения аминокислот). Если молекула аминокислоты не вступает в синтез белка, происходит её распад с образованием молекулы мочевины. Чем ниже инкремент, тем выше эффективность ПП.

Трудоёмкость классического метода определения баланса азота не позволяет применять его в широкой клинической практике. Используют приблизительный расчёт баланса азота (65% выделяемого детьми азота — азот мочевины в моче). При пересчёте на азот вводимых белков используют следующую формулу: количество белка (г) / 6,25 = количество азота (г). Полученные данные сопоставимы с другими клиническими и биохимическими показателями и позволяют контролировать эффективность проводимой терапии.

Соотношение количества потреблённого белка и увеличения белковой массы позволяет оценить индекс эффективности (количество потреблённого белка, использованного для роста тканей). Соотношение увеличения белковой массы и потребления называют коэффициентом использования белка или эффективностью белковой прибавки. Факторы, влияющие на использование белка:

- пищевые факторы (биологическая ценность белка, полученного с пищей, соотношение энергии и белка), пищевой статус;
- физиологические факторы, индивидуальные особенности (например, ЗВУР);
- эндокринные факторы, в том числе инсулиноподобный фактор роста;
- патологические факторы (сепсис и другие заболевания).

Коэффициент использования белка у условно здоровых недоношенных детей составляет в среднем 0,7 (70%). Он не зависит от гестационного возраста.

Увеличение белковой массы — результат сбалансированного биосинтеза и расщепления (окислительное дезаминирование) белка. Каждый грамм белковой прибавки нуждается в 5–6 раз большем количестве белка, который нужно синтезировать.

Скорость синтеза белка у недоношенного ребёнка значительно превышает скорость, необходимую только для увеличения белковой массы (10 г/кг в сутки для синтеза и 2 г/кг в сутки для увеличения белковой массы). Исследования *in vivo* показывают, что ускоренный рост и увеличение белковой массы сопровождаются усиленными процессами синтеза и распада белка. Внутриклеточное производство белка регулируется путём изменения скорости синтеза и распада белка.

Между постконцептуальным возрастом ребёнка и интенсивностью белкового метаболизма существует обратная зависимость. Чем более незрелый младенец, тем интенсивнее синтез белка и увеличение массы. Сходные результаты были получены у недоношенных животных. Этот эффект необходимо обязательно учитывать в клинической практике, при расчёте оптимального количества белка и энергии для недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, особенно при гестационном возрасте ребёнка 27–28 нед и меньше.

ЗВУР, метаболизм белка интенсивнее, соотношение синтеза и распада белка выше, чем у недоношенных детей, нормальных для своего гестационного возраста. Младенцы, маленькие для своего гестационного возраста, быстрее прибавляют в весе по сравнению с недоношенными детьми того же гестационного возраста или такого же веса при рождении (при одинаковом питании).

Тяжёлые, угрожающие жизни болезни, стрессовые состояния замедляют и останавливают рост ребёнка, даже когда он получает все необходимые питательные вещества. Цель питания таких детей — сохранение равновесия азотистого баланса. Для этого белковую нагрузку поддерживают на уровне 1,0–1,5 г/кг в сутки. ПП пациентов, для которых такая нагрузка слишком высока, начинают с минимальной стартовой белковой нагрузки 0,5 г/кг в сутки с постепенным увеличением дозы. При критической болезни потребление белка не должно превышать 1,0–1,5 г/кг в сутки. При этом поддерживают нулевой азотистый баланс (равновесие между синтезом и распадом белка).

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Источники аминокислот

Растворы кристаллических аминокислот — современные препараты. Гидролизаты белка в неонатологии не используют из-за многочисленных недостатков (несбалансированность аминокислотного состава, наличие балластных веществ и др.). Широко применяемые растворы кристаллических аминокислот: Вамин 18, Аминостерил КЕ 10%, Мориамин-С-2. В настоящее время в состав растворов кристаллических аминокислот, кроме препаратов общего назначения, входят препараты направленного действия, способствующие не только оптимальному усвоению аминокислот при определённых клинических состояниях (почечная и печёночная недостаточность, гиперкатаболические состояния), но и ликвидации дисбаланса аминокислот.

Один из путей создания препаратов направленного действия — разработка специальных смесей для новорождённых и грудных детей на основе аминокислотного состава женского молока. Особенности препаратов — высокое содержание незаменимых аминокислот (около 50%), цистеина, тирозина и пролина и незначительное количество фенилаланина и глицина. Считают необходимым введение в состав растворов кристаллических аминокислот для детей таурина, биосинтез которого из метионина и цистеина у новорождённых снижен (незаменимая аминокислота для новорождённых). Таурин участвует в нескольких важных физиологических процессах, в том числе в регуляции входящего кальциевого тока и возбудимости нейронов, детоксикации, стабилизации мембран и регуляции осмотического давления. Таурин участвует в синтезе жёлчных кислот, предотвращает или устраняет холестази и препятствует дегенерации сетчатки.

Препараты для ПП грудных детей: Аминовен Инфант, Ваминолакт. В состав растворов кристаллических аминокислот для детей не следует вводить глутаминовую кислоту, поскольку она стимулирует увеличение содержания натрия и воды в глиальных клетках (неблагоприятно при острой церебральной патологии). Есть сообщения об эффективности парентерального введения глутамината для питания новорождённых.

Концентрация аминокислот в препаратах обычно составляет от 5 до 10%.

Источники энергии

К препаратам этой группы относят глюкозу и жировые эмульсии. Энергетическая ценность 1 г глюкозы — 4 ккал, 1 г жира — 9–10 ккал. Широко используют жировые эмульсии Интралипид и Липовенос, а также Липофундин 20% МСТ/ЛСТ.

Доли энергии, получаемые при расщеплении углеводов и жиров, могут быть различными. Применение жировых эмульсий обеспечивает организм полиненасыщенными жирными кислотами, способствует защите стенки вен от раздражения гиперосмолярными растворами. Предпочтительно применение сбалансированных смесей для ПП, однако при отсутствии жировых эмульсий обеспечить ребёнка необходимой энергией можно только за счёт глюкозы. В классических схемах ПП за счёт глюкозы дети получают 60–70% энергии, за счёт жиров 30–40%. При введении жиров в меньшем количестве белка в организме новорождённых задерживается меньше.

Углеводы — важный компонент ПП. Углеводы:

- улучшают функции кишечника (совместно с жирными короткоцепочечными кислотами), стимулируя клеточную пролиферацию и абсорбцию ионов;
- стимулируют секрецию инсулина, влияют на выведение натрия почками;
- стимулируют метаболизм и рост тканей организма;
- способствуют реализации биологических эффектов гормона роста;
- увеличивают абсорбцию ионов кальция.

Жиры — основной источник незаменимых жирных кислот.

Незаменимые жирные кислоты: арахидоновая кислота (семейство ω -6 жирных кислот), эйкозопентаеновая и докозгексаеновая жирные кислоты (ω -3 семейство). Метаболизм их предшественников — линолевой и линоленовой кислот — удовлетворяет потребность растущего организма в незаменимых жирных кислотах.

Жирные кислоты входят в состав фосфолипидов (составляют структурную матрицу клетки и клеточных мембран). Состав мембранных липидов определяет деятельность гормональных рецепторов, трансмембранный транспорт и

активность мембранных ферментов. Кроме того, дигомолиноленовая кислота (20:3n-6), арахидоновая кислота (20:4n-6), и эйкозопентаеновая кислота (20:5n-3) — предшественники синтеза высокоактивных окислительных метаболитов — эйкозаноидов (лейкотриенов, тромбоксанов, простогландинов, простаглицлинов).

Эйкозаноиды — тканевые гормоны, ответственные за различные физиологические и метаболические функции. Тромбоксаны способствуют вазоконстрикции и повышают свёртываемость крови, простаглицлины — вазодилатации. Простаглицлины E проявляют провоспалительные свойства, а простаглицлины F2-α — противовоспалительные. Эйкозопентаеновая и докозогексаеновая кислоты необходимы для нормального развития головного мозга и органов зрения. Арахидоновая кислота (20:4n-6) как предшественник ряда эйкозаноидов и лейкотриенов и докозогексаеновая кислота (22:6n-3) участвуют в зрительном процессе. Метаболизм линолевой кислоты (18:2n-6) связан с метаболизмом холестерина, в дополнение к обеспечению субстрата для синтеза арахидоновой кислоты (20:4n-6).

Клинические проявления дефицита незаменимых жирных кислот — повреждения кожи. Однако длительная нехватка приводит к нарушению синтеза нормального лёгочного сурфактанта и нарушению функции лёгких у детей. Описаны нарушения функции тромбоцитов и возникновение кровотечения.

Широко используемые жировые эмульсии изготавливают на основе триглицеридов соевого масла, эмульгированного с яичными фосфатидами или соевыми фосфатидами. Масло сои содержит приблизительно 45–55% линолевой кислоты (18:2n-6) и 6–9% линоленовой кислоты (18:3n-3), в нём мало насыщенных или мононенасыщенных липидов. Размеры липидных частиц в вене не превышают размеры хиломикрон, их триглицеридное ядро гидролизует эндогенная липаза, а количество метаболизированных триглицеридов определяет липазную активность. Липолитическая активность уменьшается при развитии инфекционного процесса, травме и стрессе. Гепарин способствует высвобождению печёночной липазы и липопротеинлипазы из капиллярного эндотелия. Его непрерывная инфузия в дозе 5 Ед/ч понижает и поддерживает постоянную концентрацию триглицеридов.

Плазменный клиренс внутривенно вводимых липидов зависит от активности липопротеинлипазы, липазы печени, и лецитин-холестерин ацил трансферазы. Активность этих ферментов снижается с уменьшением гестационного возраста. Липопротеинлипазная активность особенно низка у детей, родившихся на 26-й неделе беременности и менее.

У 30% детей с 27-й по 32-ю неделю гестации уровень липидов сыворотки превышает 100 мг/дл при назначении липидов в дозе 2–3 г/кг в сутки. Предельно допустимая концентрация триглицеридов сыворотки у этих детей — 200 мг/дл.

Микронутриенты

Неорганические (микроэлементы) и органические (витамины) микронутриенты, несмотря на незначительное содержание в организме (менее 0,01%), участвуют в обменных процессах. Их дефицит приводит к тяжёлым последствиям, поэтому их обязательно включают в схемы ПП.

Микроэлементы принимают участие в построении клеток и тканей организма, деятельности ферментных систем (табл. 20-1).

Таблица 20-1. Биологические эффекты микроэлементов

Элементы	Функции	Биохимические формы и ферменты	Признаки дефицита	Рекомендуемая суточная доза для недоношенных
Цинк	<ul style="list-style-type: none"> Синтез белка Контроль дифференцировки тканей 	Энзим-кофактор	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение роста Облысение Кожная сыпь Нарушения иммунитета 	500–700 мкг/кг
Железо	<ul style="list-style-type: none"> Транспорт кислорода Транспорт электронов 	<ul style="list-style-type: none"> Гемоглобин и миоглобин Цитохромы 	<ul style="list-style-type: none"> Гипохромная анемия Снижение резистентности к инфекционным заболеваниям 	100–200 мкг/кг
Медь	<ul style="list-style-type: none"> Коллаген/Эластин Синтез антиоксидантов 	<ul style="list-style-type: none"> Лизил оксидаза Zn/Cu супероксид дисмутаза Церулоплазмин 	<ul style="list-style-type: none"> Аритмия Анемия Нейтропения 	20–50 мкг/кг
Селен	<ul style="list-style-type: none"> Антиоксидант Тиреоидная функция Иммунная функция 	<ul style="list-style-type: none"> Глютадион пероксидаза Тирозин диоксидаза Рецепторы к T-лимфоцитам 	<ul style="list-style-type: none"> Кардиомиопатия (КМП) Скелетная миопатия Нарушение роста ногтей Неопластическая активность 	1–2 мкг/кг
Хром	Метаболизм углеводов	<ul style="list-style-type: none"> Инсулиновая активность Метаболизм липопротеидов 	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие толерантности к глюкозе Потеря веса Периферическая нейропатия 	0,25–3 мкг/кг
Молибден	<ul style="list-style-type: none"> Метаболизм аминокислот Метаболизм пуринов 	<ul style="list-style-type: none"> Сульфит оксидаза Ксантин оксидаза 	<ul style="list-style-type: none"> Нарушение толерантности к S-формам аминокислот Тахикардия 	0,25–2 мкг/кг
Йод	Энергетический метаболизм	Гормоны щитовидной железы	<ul style="list-style-type: none"> Гипотиреозидизм Гипертиреозидизм 	1–1,5 мкг/кг
Фтор	Минерализация костей и зубов	Кальций-фторопатии	Кариес	Для недоношенных детей общепринятой дозы нет, для доношенных — 20 мкг/кг

Витамины регулируют обмен веществ в организме (табл. 20-2). Выделяют водорастворимые витамины (B, C, P, PP, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, биотин) и жирорастворимые витамины (A, D, E, K).

Таблица 20-2. Биологические эффекты витаминов

Витамины	Функции	Биохимические формы и ферменты	Признаки дефицита	Рекомендуемая суточная доза для недоношенных
А	<ul style="list-style-type: none"> • Зрительная защита • Антиоксидант • Развитие иммунной системы 	<ul style="list-style-type: none"> • Родопсин в сетчатке • Захват свободных радикалов 	<ul style="list-style-type: none"> • Ксерофтальмия • Ночная слепота 	75–300 мкг
D	<ul style="list-style-type: none"> • Абсорбция кальция • Дифференцировка макрофагов 	<ul style="list-style-type: none"> • Посредник рецепторной транскрипции 	<ul style="list-style-type: none"> • Остеомаляция и рахит • Снижение иммунного статуса 	200–500 МЕ
Е	Мембранный антиоксидант	Захват свободных радикалов	Гемолитическая анемия	3–15 мг
К	<ul style="list-style-type: none"> • Свёртывание крови • Кальцификация кости 	<ul style="list-style-type: none"> • ϵ-Глутамил карбоксилаза • Коагуляционные протеины и остеокальцин 	<ul style="list-style-type: none"> • Кровотечение • Остеопороз 	5–80 мкг
В ₁ (тиамин)	Участие в углеводном и жировом обмене	Реакции декарбоксилирования	<ul style="list-style-type: none"> • Болезнь бери-бери с поражением ЦНС • Синдром Вернике–Корсакова • Снижение иммунитета 	0,1–0,5 мг
В ₂ (рибофлавин)	Участие в окислительно-восстановительных реакциях	ФАД и ФМН (кофермент)	<ul style="list-style-type: none"> • Поражение слизистой оболочки губ, кожи • Нарушения иммунитета 	0,15–0,3 мг
В ₆ (пиридоксин)	Метаболизм аминокислот	Реакции трансаминирования	<ul style="list-style-type: none"> • Анемия • Поражение губ и кожи 	0,08–0,35 мг
Ниацин	Участие в окислительно-восстановительных реакциях	НАД/НАДФ (кофермент)	<ul style="list-style-type: none"> • Пеллагра • Усталость • Диарея 	0,5–2 мг
В ₁₂	<ul style="list-style-type: none"> • Реакция метилирования • Перенос иона Н⁺ и образование новой углеводородной связи 	Метаболизм валина	<ul style="list-style-type: none"> • Мегалобластная анемия • Демиелинизация нервных волокон 	0,3–0,6 мкг
Фолат	<ul style="list-style-type: none"> • Пуриновый метаболизм • Пиримидиновый метаболизм 	Перенос атома углерода	Мегалобластная анемия	50–200 мкг
Биотин	<ul style="list-style-type: none"> • Липогенез • Глюконеогенез 	Реакции карбоксилирования	<ul style="list-style-type: none"> • Облысение • Дерматиты 	5–30 мкг
С	<ul style="list-style-type: none"> • Синтез коллагена • Антиоксидант • Абсорбция железа 	<ul style="list-style-type: none"> • ОН-пролин и ОН-лизин (синтез) 	<ul style="list-style-type: none"> • Цинга • Петехии • Усталость • Кариез 	20–40 мг

ДОЗЫ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

При применении ПП дозу аминокислот постепенно увеличивают с 0,5 г/кг в сутки до 2–2,5 г/кг, при стабильном состоянии для глубоконедоношенных детей дозу увеличивают до 3,0–3,5 г/кг в сутки.

Жиры начинают вводить постепенно, начиная с 0,5 г/кг в сутки. Полная суточная доза — 2–4 г/кг. Введение этой дозы обеспечивает энергетические потребности роста, весовую прибавку и снабжение организма оптимальным количеством ω -6 и ω -3 незаменимых жирных кислот. Суточная доза липидов 0,5–1,0 г/кг восполняет потребность в незаменимых жирных кислотах.

Полная суточная доза глюкозы — 12–15 г/кг, энергетическое обеспечение составляет до 80–110 ккал/кг. Необходимую дозу глюкозы рассчитывают по скорости её утилизации (скорость у недоношенных — 4,0–5,0 мг/кг в минуту в первые сутки жизни, затем постепенно увеличивается на 0,5–1,0 мг/кг до максимального уровня 11–12 мг/кг в минуту).

Дозу глюкозы увеличивают постепенно, в соответствии с переносимостью препаратов, соблюдая при этом необходимое соотношение между пластическими и энергетическими субстратами.

Примерная суточная потребность в энергии:

- 1-е сутки — 10 ккал/кг;
- 3-и сутки — 30 ккал/кг;
- 5-е сутки — 50 ккал/кг;
- 7-е сутки — 70 ккал/кг;
- 10-е сутки — 100 ккал/кг;
- 1-й год жизни (со 2-й недели) — 110–120 ккал/кг.

АЛГОРИТМ СОСТАВЛЕНИЯ ПРОГРАММЫ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

1. Расчёт объёма жидкости, необходимого ребёнку в сутки.
2. Решение вопроса о применении препаратов специального назначения для инфузионной терапии (препараты волемического действия, иммуноглобулины и др.) и их объёма.
3. Расчёт количества концентрированных растворов электролитов, витаминов и микроэлементов, необходимых ребёнку в соответствие с физиологической суточной потребностью и величиной выявленного дефицита. Рекомендуемая доза комплекса водорастворимых витаминов для внутривенного введения (Солувит Н) — 1 мл/кг (разведение в 10 мл), суточная доза комплекса жирорастворимых витаминов (Виталипид Детский) — 4 мл/кг.
4. Определение потребности аминокислот: при назначении общего объёма жидкости 40–60 мл/кг вводят 0,6 г/кг аминокислот. При назначении общего объёма жидкости 85–100 мл/кг — 1,5 г/кг аминокислот, объёма жидкости 125–150 мл/кг — 2–3,5 г/кг аминокислот.
5. Определение объёма жировой эмульсии. Начальная доза — 0,5 г/кг, затем её увеличивают до 2–2,5 г/кг, максимум — 4 г/кг. Скорость инфузии не превышает 0,4 г/(кг·ч).
6. Определение объёма раствора глюкозы. Из объёма, полученного в пункте 1 алгоритма, вычитают объёмы, полученные во 2–5 пунктах. В первые сутки назначают 10% раствор глюкозы, во вторые — 15% раствор, с третьих суток применяют 20% раствор (под контролем концентрации глюкозы крови). Более точный расчет учитывает предполагаемую скорость утилизации глюкозы: доза глюкозы (г/сут) = скорость утилизации глюкозы, мг/(кг·мин) × масса тела, кг × 1,44. Начальная скорость утилизации глюкозы у недоношенных — 4–5 мг/кг в минуту, у доношенных — 6–7 мг/кг. Ежедневно дозу глюкозы следует увеличивать на 0,5–1,0 мг/кг в минуту под контролем концентрации глюкозы крови, максимальная доза — 11–12 мг/кг в минуту.
7. Проверка и при необходимости коррекция соотношения между пластическими и энергетическими субстратами. При недостаточном энергообеспечении в пересчёте на 1 г аминокислот следует увеличить дозу глюкозы или жира или уменьшить дозу аминокислот.
8. Распределение полученных объёмов препаратов. Скорость их введения рассчитывают таким образом, чтобы общее время инфузии составляло 24 часа.

ПРИМЕРЫ СОСТАВЛЕНИЯ ПРОГРАММ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Пример 1 (смешанное парентеральное питание)

Ребёнок массой 3000 г, возраст — 13 суток, диагноз — ВУИ (пневмония, энтероколит), находился на ИВЛ 12 суток, не усваивал вводимое молоко, в настоящее время ребёнка кормят через зонд сцеженным грудным молоком по 20 мл 8 раз в день.

1. Общий объём жидкости 450 мл (150 мл/кг). С питанием получает $20 \times 8 = 160$ мл. С питьём получает $10 \times 5 = 50$ мл. Внутривенно должен получить 240 мл.
2. Введение препаратов специального назначения нецелесообразно.
3. 3 мл 7,5% хлорида калия, 2 мл 10% глюконата кальция.
4. Доза аминокислот — 6 г (2 г/кг). С молоком получает приблизительно 3 г. Потребность в дополнительном введении аминокислот — 3 г. Необходимо 50 мл препарата Аминовен Инфант 6% (содержит 6 г аминокислот в 100 мл).
5. Потребность в жирах — 1 г/кг (половина дозы, применяемой при полном ПП), 15 мл препарата Липовенос 20% или Интралипид 20% (20 г в 100 мл).
6. Объём жидкости для введения глюкозы составляет $240 \text{ мл} - 5 \text{ мл} - 50 \text{ мл} - 15 \text{ мл} = 170 \text{ мл}$
7. Потребность в энергии составляет 300 ккал (100 ккал/кг). С молоком ребёнок получает 112 ккал, с жировой эмульсией — 30 ккал. Энергодефицит — 158 ккал, это соответствует 40 г глюкозы (1 г глюкозы — 4 ккал). Требуется введение 20% раствора глюкозы.
8. Назначения:
 ♠ Аминовен Инфант 6% — 50,0 мл;
 ♠ глюкоза 20% — 170 мл;
 ♠ хлорид калия 7,5% — 3,0 мл;
 ♠ глюконат кальция 10% — 2,0 мл.

Препараты вводят в смеси, их следует равномерно распределить в течение суток по порциям (не более чем по 50 мл). Калий и кальций вводить в разных капельницах.

Липовенос 20% — 15,0 мл вводят отдельно через тройник со скоростью 0,6 мл/ч (в течение 24 ч).

Перспектива проведения ПП у данного ребёнка — постепенное, по мере улучшения состояния, увеличение объёма ЭП при снижении объёма парентерального.

Пример 2 (парентеральное питание ребёнка с экстремально низкой массой тела)

Масса ребёнка 800 г, возраст — 8 суток, основной диагноз: болезнь гиалиновых мембран. Находится на ИВЛ, усваивает не более 1 мл нативного материнского молока каждые 2 ч.

1. Общий объём жидкости 120 мл (150 мл/кг). С питанием получает 12 мл. Внутривенно должен получить $120 \text{ мл} - 12 \text{ мл} = 108 \text{ мл}$.
2. Введение препаратов специального назначения: необходимо введение иммуноглобулина человеческого нормального в дозе $5 \times 0,8 = 4$ мл.
3. Планируемое введение электролитов: 1 мл 7,5% хлорида калия, 2 мл 10% глюконата кальция. Натрий ребёнок получает с изотоническим раствором натрия хлорида для разведения ЛС. Необходимо введение Солувита Н 1 мл $\times 0,8 = 0,8$ мл и Виталипида Детского 4 мл $\times 0,8 = 3$ мл.
4. Доза аминокислот — 2 г (2,5 г/кг). Необходимо 20 мл препарата Аминовен Инфант 10% (содержит 10 г аминокислот в 100 мл).
5. Потребность в жирах: $2,5 \text{ г/кг} \times 0,8 = 2 \text{ г}$, 10 мл препарата Липовенос или Интралипид 20% (20 г в 100 мл).
6. Объём жидкости для введения глюкозы составляет $108 \text{ мл} - 4 \text{ мл} - 1 \text{ мл} - 2 \text{ мл} - 0,8 \text{ мл} - 3 \text{ мл} - 20 \text{ мл} - 10 \text{ мл} = 67,2$ (68 мл).
7. Необходимо вводить 15% раствор глюкозы (10,2 г). Подсчёт энергообеспечения: за счёт глюкозы $68 \text{ мл} \times 15\% = 10,2 \text{ г} \times 4 \text{ ккал/г} \approx 41 \text{ ккал}$. За счёт жира $2 \text{ г} \times 10 \text{ ккал} = 20 \text{ ккал}$. За счёт молока $12 \text{ мл} \times 0,7 \text{ ккал/мл} = 8,4 \text{ ккал}$. Всего $41 \text{ ккал} + 20 \text{ ккал} + 8,4 \text{ ккал} = 69,4 \text{ ккал}$. $69,4 \text{ ккал} / 0,8 \text{ кг} = 86,8 \text{ ккал/кг}$, достаточное количество для этого возраста. На 1 г вводимых аминокислот: 61 ккал (за счёт глюкозы и жира) / 2 г (аминокислот) = 30,5 ккал/г (достаточное количество).

8. Назначения:

♠ Аминовен Инфант 6% — 20,0 мл;

♠ глюкоза 15% — 68 мл;

♠ хлорид калия 7,5% — 1,0 мл;

♠ глюконат кальция 10% — 2,0 мл;

♠ Солувит Н — 0,8 мл.

Препараты вводят в смеси, их следует равномерно распределить в течение 23 ч по порциям. В течение одного часа необходимо вводить иммуноглобулин человеческий нормальный.

Липовенос 20% (или Интралипид) 10,0 и Виталипид Детский 3 мл вводят отдельно от основной капельницы через тройник со скоростью 0,5 мл/ч.

Наиболее частая проблема ПП детей с экстремально низкой массой тела — гипергликемия, требующая введения инсулина. Поэтому при проведении ПП следует тщательно следить за уровнем глюкозы в плазме крови и в моче (определение содержания глюкозы качественным методом в каждой порции мочи позволяет уменьшить частоту взятия крови из пальца).

ОСЛОЖНЕНИЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ И ИХ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Неадекватный выбор дозы жидкости с последующей дегидратацией или гипергидратацией. Контроль: подсчёт диуреза, взвешивание, определение ОЦК. Необходимые мероприятия: коррекция дозы жидкости, по показаниям — применение мочегонных препаратов.

Гипогликемия или гипергликемия. Контроль: определение содержания глюкозы в плазме крови и в моче. Необходимые мероприятия: коррекция концентрации и скорости вводимой глюкозы (но не менее 4 мг/кг в минуту), при выраженной гипергликемии вводят инсулин. Начальная доза — 0,1 ЕД/(кг·ч) с последующим индивидуальным подбором дозы.

Нарастание концентрации мочевины. Необходимые мероприятия: исключение нарушения выделительной функции почек, повышение энергообеспечения, снижение дозы аминокислот.

Нарушение усвоения жиров — хилёзность плазмы, выявляют не ранее чем через 1–2 ч после прекращения их инфузии. Контроль: визуальное определение прозрачности плазмы при определении гематокрита, определение концентрации триглицеридов плазмы. Необходимые мероприятия: отмена приёма жировой эмульсии, назначение гепарина в малых дозах (при отсутствии противопоказаний).

Повышение активности аланин аминотрансферазы (АЛТ) и аспартат аминотрансферазы (АСТ), иногда сопровождающееся клиническими проявлениями холестаза. Необходимые мероприятия: отмена введения жировой эмульсии, желчегонная терапия.

Инфекционные осложнения, связанные с катетеризацией центральной вены. Необходимые мероприятия: строжайшее соблюдение правил асептики и антисептики.

Хотя в настоящее время принципы применения ПП достаточно хорошо изучены и метод позволяет достигать хороших результатов, не следует забывать, что применение ПП не физиологично. Энтеральное питание следует вводить, когда ребёнок сможет усваивать хотя бы минимальные количества молока. Ранее введение энтерального питания, преимущественно нативного материнского молока, даже по 1–3 мл за кормление не вносит существенного вклада в энергообеспечение, однако улучшает продвижение пищи по пищеварительному тракту, ускоряет процесс перевода ребёнка на энтеральное питание за счёт стимуляции желчеотделения, снижает вероятность развития холестаза.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Пруткин М.Е. Протокол парентерального питания в практике отделения интенсивной терапии новорождённых // Вестник интенсивной терапии. — 2004. — № 3.

Tresoldi A.T., Padoveze M.C., Trabasso P. et al. Enterobacter cloacae sepsis outbreak in a newborn unit caused by contaminated total parenteral nutrition solution // Am. J. Infect. Control. — 2000. — Vol. 28. — P. 258–261.

Neu J. Glutamine in the fetus and critically ill low birth weight neonate: metabolism and mechanism of action // Journal of Nutrition. — 2001. — Vol. 131. — P. 2585–2589.

Reeds P.J., Burrin D.G., Davis T.A. et al. Protein nutrition of the neonate // Proceedings of the Nutrition Society. — 2001. — Vol. 59. — № 1. — P. 87–98.

Hay W.W. Jr Nutritional requirements of the extremely-low-birth-weight infant. Hay Jr WW Neonatal Nutrition and Metabolism. — St. Louis: Mosby-Year Book, 1991. — P. 361–391.

РАЗДЕЛ V

ЗАБОЛЕВАНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ

Глава 21. Болезни кожи, подкожной клетчатки, пуповинного остатка и пупочной ранки

Глава 22. Отдельные заболевания костномышечной системы

Глава 23. Дыхательные расстройства

Глава 24. Асфиксия

Глава 25. Шок

Глава 26. Заболевания сердечно-сосудистой системы

Глава 27. Перинатальные поражения нервной системы

Глава 28. Особенности реакции крови при различных заболеваниях

Глава 29. Патология гемостаза

Глава 30. Гемолитическая болезнь плода и новорождённого

Глава 31. Желтухи новорождённых

Глава 32. Заболевания желудочно-кишечного тракта

Глава 33. Заболевания печени и гепатобилиарной системы

Глава 34. Заболевания почек и мочевой системы

Глава 35. Эндокринопатии

Глава 36. Врождённые дефекты и генетические синдромы

Глава 37. Болезни иммунной системы

Глава 38. Врождённые и перинатальные инфекции

Глава 39. Сепсис

Глава 21

Болезни кожи, подкожной клетчатки, пуповинного остатка и пупочной ранки

Врожденный ихтиоз

СИНОНИМЫ

Фетальный ихтиоз, «плод Арлекина», коллоидный плод.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Врожденный ихтиоз — термин, который объединяет несколько сходных заболеваний, таких, как врожденный ихтиоз, врожденный ихтиоз типа коллоидного ребёнка, небуллёзная ихтиозиформная эритродермия Брока, буллёзная ихтиозиформная эритродермия.

КОД ПО МКБ-10

Р 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Данные заболевания крайне редки, особенно врожденный ихтиоз и буллёзная ихтиозиформная эритродермия.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют четыре основные формы врожденного ихтиоза: собственно врожденный ихтиоз, врожденный ихтиоз типа коллоидного ребёнка, небуллёзная ихтиозиформная эритродермия Брока, буллёзная ихтиозиформная эритродермия.

ЭТИОЛОГИЯ

Редкая наследственная патология, передаваемая по аутосомно-рецессивному типу наследования.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез врожденного ихтиоза не изучен, но отмечен дефицит витаминов А и Е и иммунологическая недостаточность, проявляющаяся снижением реакции бласттрансформации на митогены и наличием атипичных Т-лимфоцитов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Врожденный ихтиоз — тяжёлая патология, при которой ребёнок рождается с генерализованным поражением кожи, которая покрыта твёрдым «панцирем» беловато-серого цвета, впоследствии приобретает желтовато-коричнево-серый цвет. На теле возникают глубокие красноватые трещины. Веки глаз вывернуты (эктропион), уши, рот и нос заполнены массивными корками, ушные раковины деформированы, рот зияет («рыбий рот»), кисти рук и стопы ног тоже деформированы (рис. 21-1, см. цв. вклейку).

Нередко отмечают пороки развития внутренних органов. Характерно развитие СДР. Дети часто гибнут. Смерть наступает на 1-2-й неделе жизни от присоединения инфекции, СДР.

Врожденный ихтиоз типа коллоидного ребёнка (коллоидный плод) — при рождении ребёнок покрыт как бы целлофановой блестящей плёнкой (рис. 21-2, см. цв. вклейку).

Кисти рук, ушные раковины деформированы. Иногда есть свободные участки кожи. Через несколько дней коллоидная плёнка начинает отшелушиваться, обнажается красноватая кожа (рис. 21-3, см. цв. вклейку). Характерны трещины на коже. Течение более доброкачественное.

Врождённая небуллёзная ихтиозиформная эритродермия Брока — с рождения, реже в первые сутки жизни, возникает генерализованное покраснение кожи, наиболее выраженное в кожных складках, на ладонях, подошвах ног, на лице. Сначала поверхность кожи гладкая и блестящая, но очень скоро в кожных складках появляется шелушение, распространяющееся на всю кожу, трещины. На ладонях, подошвах, сгибательных поверхностях конечностей — гиперкератоз. Как правило, отмечают эктропион, деформации ушных раковин. Движения ребёнка затруднены. Нередко у детей также есть пороки развития внутренних органов, глаз, головного мозга. Возможно присоединение вторичной инфекции. Течение болезни варьирует от лёгкого излечиваемого до тяжёлого рецидивирующего.

Врождённая буллёзная ихтиозиформная эритродермия наследуется по аутосом-но-доминантному типу наследования. В первые дни жизни возникает эритродермия, более выраженная в складках кожных покровов. Затем на её фоне возможно появление пузырей и пластинчатого шелушения. Характерен гиперкератоз ладоней и стоп. В последующие дни жизни ребёнка появление пузырей можно спровоцировать минимальными механическими и термическими травмами. Кожа лица и волосистой части головы инфильтрирована, гиперемирована, покрыта мелкопластинчатым шелушением. Возможно присоединение вторичной инфекции, что может привести к смерти ребёнка. При благоприятном течении заболевания поражение кожи исчезает к 3-4-м годам, но у 20% больных поражение кожи сохраняется до пубертатного периода.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При рождении тело ребёнка покрыто «панцирем» беловато-сероватого цвета или коллоидной плёнкой, возможно эритематозное поражение кожи с пузырями или без них. Эктропион, деформация ушей, деформация кистей. Нередко сочетание с пороками развития.

Показания к консультации других специалистов

Показана консультация дерматолога.

Примеры формулировки диагноза

Врождённый ихтиоз. Врождённая небуллёзная эритродермия Брока.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Нормализация состояния кожи, предупреждение дыхательных расстройств и вторичной инфекции.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана во всех случаях заболевания.

Немедикаментозное лечение

Следует купать ребёнка в масляной взвеси (100 г оливкового масла на ванну), чешуйки и корочки смазывать мазью ируксол за 1 ч до купания, во время купания аккуратно их удалять. Масляные обёртывания.

Медикаментозное лечение

Лечение врождённого ихтиоза основано на назначении преднизолона. Стартовая доза составляет 2 мг/кг. Эту дозу ребёнок получает в течение 2 нед. Затем преднизолон назначают в дозе 1,5 мг/кг в сутки ещё в течение 2 нед. В последующем в зависимости от тяжести заболевания и эффекта терапии возможна постепенная отмена преднизолона либо продолжение терапии до 2 мес в дозе 1 мг/кг в сутки.

После купания кожу смазывают кремами с добавлением жирорастворимых витаминов, 1 раз в неделю обрабатывают кожу маслом с добавлением жирорастворимых витаминов (на 100 г стерильного масла 3 капли раствора аевита). В области складок проводят противогрибковую терапию местно (см. «Кандидоз кожи»). Обработка глаз: промывание раствором калия перманганата, закапывание 20% раствора сульфациетамида, смазывание кожи вокруг глаз стерильным маслом.

Показано также профилактическое введение стандартного иммуноглобулина для внутривенного введения 400-500 мг/кг массы тела. Также назначают витамины А и Е.

Дальнейшее ведение

Местная терапия по показаниям.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от тяжести процесса: в тяжёлых случаях заболевания возможен летальный исход. Причинами летальности становятся пороки развития, несовместимые с жизнью, дыхательные расстройства и присоединение инфекции. В лёгких и среднетяжёлых случаях рано начатая терапия может способствовать благоприятному исходу.

ВРОЖДЁННЫЙ БУЛЛЁЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

СИНОНИМЫ

Полидиспластическая, дистрофическая форма, форма Герлитца.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Врождённый буллёзный эпидермолиз представляет собой группу наследственных заболеваний, которые характеризует образование интрадермальных и субдермальных пузырей на коже и слизистых оболочках в местах давления, минимальной травмы, при нагревании или спонтанно.

КОД ПО МКБ-10

Р 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Буллёзный эпидермолиз - редкое заболевание (1 больной на 50 000 детей).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют простой буллёзный эпидермолиз, гиперпластический дистрофический буллёзный эпидермолиз, рецессивный дистрофический буллёзный эпидермолиз и летальную форму буллёзного эпидермолиза.

ЭТИОЛОГИЯ

Буллёзный эпидермолиз - наследственное заболевание. Наследование может быть как аутосомно-доминантным (простые и гиперпластические формы), так и аутосомно-рецессивным (дистрофическая, полидиспластическая и летальная формы).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различные формы врождённого буллёзного эпидермолиза характеризуют неодинаковые нарушения в синтезе белков соединительной ткани кожи. При простой форме с аутосомно-доминантным типом наследования нарушен синтез кератина 5 и 14, при простой форме с аутосомно-рецессивным наследованием - синтез плектина, при дистрофической форме буллёзного эпидермолиза имеются нарушения синтеза коллагена типа VII.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Хотя описано более 20 форм буллёзного эпидермолиза, для периода новорожденности характерны четыре основные формы: простой буллёзный эпидермолиз, гиперпластический дистрофический буллёзный эпидермолиз, рецессивная дистрофическая форма буллёзного эпидермолиза и летальная форма.

Простой буллёзный эпидермолиз - появление пузырей с серозным, серозно-гнойным или серозно-геморрагическим содержимым на внешне здоровой коже, преимущественно на разгибательной поверхности локтей, колен, а также на кистях, стопах, пятках, ягодицах, затылке после минимального трения кожи ребёнка. Иногда пузыри вскрываются, после чего заживление образующихся эрозий происходит без образования рубцов и атрофии (рис. 21-4, см. цв. вклейку). Симптом Никольского отрицательный. Слизистые оболочки поражаются редко. Общее состояние детей не изменено. Течение простого буллёзного эпидермолиза нетяжёлое, с возрастом пузыри возникают реже, они меньше по размеру. Наступает значительное улучшение.

Гиперпластический дистрофический буллёзный эпидермолиз — появление пузырей при рождении или в первые дни жизни ребёнка. Локализация пузырей та же, что и при простом буллёжном эпидермолизе, но эрозии после вскрытия пузырей заживают с образованием рубцов и атрофией кожи. Возможно образование эпидермальных кист. Часто изменены ногти (тонкие, дистрофичные), на стопах и ладонях отмечается гипергидроз. Общее состояние детей и их физическое развитие не нарушены. Течение заболевания доброкачественное. Обострения обычно отмечаются летом. В дальнейшем характерны ихтиоз на отдельных участках кожи, гипертрихоз, дистрофия зубов.

Рецессивная дистрофическая форма буллёзного эпидермолиза выявляется уже при рождении ребёнка. Пузыри выявляются на всех участках кожи. Иногда они содержат геморрагическое содержимое. При вскрытии образуются эрозии, которые заживают с образованием келоидных рубцов, что приводит к контрактурам, депигментации или пигментации (рис. 21-5, см. цв. вклейку). Симптом Никольского положительный. Типично поражение слизистых оболочек полости рта, гортани, глотки, глаз. Часты пороки развития внутренних органов, в дальнейшем задержка физического развития ребёнка, дистрофия зубов.

Летальная форма буллёзного эпидермолиза (полидиспластическая, дистрофическая форма, форма Герлитца) наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Проявляется в первые дни жизни большими пузырями на волосистой части головы, лбу, туловище. После вскрытия эрозии кровоточат, не эпителизируются. Симптом Никольского положителен. Ладони и стопы не вовлекаются, хотя кожа поражена обширно. Характерны также пороки развития, отторжение ногтевых пластин и волос. Типично развитие вторичной инфекции, сепсиса. Дети погибают в течение первых 3 мес от кровоточащих эрозий и сепсиса.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

С рождения можно обнаружить пузырьки или пузыри с серозным или кровянисто-серозным содержимым в местах трения тела ребёнка. Часто сочетаются с врождёнными пороками развития.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз буллёзного эпидермолиза необходимо проводить с врождённым сифилисом, буллёзной ихтиозиформной эритродермией, синдромом Лайелла, гнойным пемфигоидом, эксфолиативным дерматитом Риттера. В особо сложных случаях проводят гистологическое изучение поражённой кожи, в том числе и при помощи иммунофлюоресцентных моноклональных АТ.

Показания к консультации других специалистов

Показана консультация дерматолога.

Примеры формулировки диагноза

Врождённый буллёзный эпидермолиз. Гиперпластический врождённый буллёзный эпидермолиз.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Предупредить присоединение вторичной инфекции.

Показания к госпитализации

В остром периоде госпитализация показана.

Медикаментозное лечение

Специфической терапии нет. Назначают внутримышечно витамин Е по 10 мг/кг курсом 10 инъекций. Для уменьшения активности рубцового процесса при эрозиях рецессивной дистрофической формы буллёзного эпидермолиза назначают глюкокортикоидные гормоны. Эрозии смазывают 1-2% растворами анилиновых красителей, висмута субгаллат. При развитии рубцов используют также глюкокортикоидные мази.

Типичным осложнением буллёзного эпидермолиза является присоединение тяжёлой гнойной инфекции, с целью профилактики которой показано внутривенное переливание иммуноглобулина.

Дальнейшее ведение

Местная терапия по показаниям.

ПРОГНОЗ

Исход заболевания (за исключением летальной формы буллёзного эпидермолиза) в целом благоприятный, хотя полного выздоровления от заболевания не наступает, периодически возникают обострения.

СИНДРОМ БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА

СИНОНИМ

Синдром недержания пигмента.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Синдром Блоха-Сулцбергера характеризуется поражением эктодермальных и мезодермальных слоев кожи.

КОД ПО МКБ-10

Р 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Редко встречающееся заболевание

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют наследственную и спорадическую формы.

ЭТИОЛОГИЯ

Наследственная патология, наследуемая по сцепленному с X-хромосомой доминантному типу и проявляющаяся у девочек. Ген картирован как Xq 28 при наследственной форме заболевания и Xq 11 при спорадической.

ПАТОГЕНЕЗ

Не известен.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание выявляют при рождении или в первые 2 нед жизни ребёнка. Возникают эритематозные и уртикарные (пузырьки и пузыри) экзантемы на коже, преимущественно на туловище и конечностях, с плотной невоскрывающейся покрывкой (рис. 21-6, см. цв. вклейку). Через 1,5 мес на поражённых областях возникают гиперкератические и лихеноидные узелки, затем пигментация в виде «брызг грязи». Пигментацию сменяет едва заметная атрофия кожи. Характерна эозинофилия в периферической крови, которая появляется в период пузырей и достигает своего максимума в период гиперкератических узелков.

У 80% больных обнаруживают пороки развития мозга или внутренних органов, глаз, кожи, костной системы.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

С рождения или в течение 2 нед появляются эритематозные и уртикарные экзантемы, которые через 1-1,5 мес сменяет лихенизация, затем пигментация.

Лабораторные исследования

В анализе периферической крови выявляют эозинофилию, которая нарастает в течение 1,5-2 мес, затем постепенно убывает до нормы.

Дифференциальная диагностика

Необходимо дифференцировать заболевание с везикулопустулёзом, от которого пустулёзные элементы при синдроме Блоха-Сульцберга отличает плотность и невоскрываемость покрывки. Эозинофилия не свойственна для везикулопустулёза.

Показания к консультации других специалистов

Показана консультация дерматолога.

Пример формулировки диагноза Синдром Блоха-Сульцберга.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

Госпитализация показана в остром периоде заболевания.

Немедикаментозное лечение

Гигиенические ванны.

Медикаментозное лечение

Специфического лечения нет.

Дальнейшее ведение

После завершения острого периода (при появлении лихенизации кожи) ребёнка выписывают домой.

ПРОГНОЗ

При отсутствии пороков развития исход благоприятный. При наличии пороков развития исход зависит от его тяжести.

ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИИ

СИНОНИМЫ

«Следы клюва аиста».

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Телеангиэктазии представляют собой пятна неправильной формы, различной величины розовато-синего цвета, располагающиеся на затылке, в области бровей, переносицы и лба.

КОД ПО МКБ-10

Р 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Телеангиэктазии встречаются примерно у 70% здоровых новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

Не известна.

ПАТОГЕНЕЗ

Не известен.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Предполагают, что телеангиэктазии формируются под влиянием эстрогенов матери. При плаче они усиливаются, становясь более заметными, при надавливании исчезают или почти исчезают, а затем появляются вновь (рис. 21-7, см. цв. вклейку). Через 1-1,5 года пятна исчезают, лечения обычно не требуют. В некоторых случаях используют лазеротерапию. Исход благоприятный.

Пример формулировки диагноза

Телеангиэктазии затылочной области и правого верхнего века.

лечение

Не существует.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

ВРОЖДЁННАЯ АПЛАЗИЯ КОЖИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Врождённый дефект кожи.

КОД ПО МКБ-10

Р 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Редко встречающееся заболевание.

ЭТИОЛОГИЯ

Не известна.

ПАТОГЕНЕЗ

Не известен.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Врождённая аплазия кожи и подкожной клетчатки возможна на ограниченных участках волосистой части головы, туловище уже при рождении ребёнка (рис. 21-8, 21-9, см. цв. вклейку). Размеры поражения колеблются от 0,2 до 3-4 см в диаметре. Возможен изолированный дефект кожи (синдром Гольца, наследуется по доминантному типу, сцеплен с X-хромосомой) либо дефект, сочетающийся с другими пороками развития.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Изолированный или множественные дефекты кожи.

Пример формулировки диагноза

Врождённая аплазия волосистой части головы.

Цели лечения

Лечение сводится к предохранению от инфицирования и присоединения вторичной инфекции.
Дальнейшее ведение Наблюдение.

ПРОГНОЗ

При отсутствии вторичного инфицирования — благоприятный.

НЕОНАТАЛЬНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Новорожденные от матерей с системной красной волчанкой и другими диффузными болезнями соединительной ткани могут иметь транзиторные кожные волча-ночные поражения, нарушения сердечного ритма (врожденный сердечный блок) и гематологические нарушения (тромбоцитопения, лейкопения, гемолитическая анемия), а также иммунологические признаки системной красной волчанки, что и называется неонатальной красной волчанкой.

КОД ПО МКБ-10

R 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорожденного.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Болеют новорожденные от матерей с системной красной волчанкой и другими диффузными болезнями соединительной ткани.

ПРОФИЛАКТИКА

Лечение матери глюкокортикоидами в III триместре беременности снижает тяжесть миокардита и волчаночного поражения кожи плода и новорожденного.

ЭТИОЛОГИЯ

У всех женщин с системной красной волчанкой имеются аутоантитела SS-A и SS-B, которые проникают через плаценту к плоду, что обуславливает развитие неонатальной красной волчанки.

ПАТОГЕНЕЗ

Показано, что лечение матери глюкокортикоидами снижает тяжесть миокардита и волчаночного поражения кожи плода, но не уменьшает частоту и тяжесть нарушений сердечного ритма. Таким образом, показаниями для лечения матери глюкокортикоидами в III триместре беременности являются ЭКГ-изменения у плода.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Кожные поражения при неонатальной красной волчанке выявляют или при рождении, или в течение первого месяца жизни ребёнка, значительно реже — в течение первых 3 мес жизни. На лице, плечах, волосистой части головы появляется кольцевидная или полициклическая эритема. Солнечное излучение, ультрафиолетовое облучение, фототерапия усиливают эти проявления или провоцируют их появление. В течение 4-6 мес эти проявления бесследно исчезают.

Возможны различные варианты нарушения сердечного ритма, развивающиеся в III триместре беременности у плода. В 10% случаев они сочетаются с кожными изменениями. У 10% детей отмечаются гематологические изменения.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При рождении или в течение первого месяца жизни на лице, плечах, на волосистой части головы появляется кольцевидная или полициклическая эритема. В течение 4-6 мес эти проявления бесследно исчезают.

Лабораторные исследования

Анализ крови, биохимический анализ крови, определение аутоантител SS-A и SS-B.

Инструментальные исследования

ЭКГ и ЭхоКГ.

Пример формулировки диагноза

Неонатальная красная волчанка, врожденный сердечный блок, тромбоцитопения.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Уменьшить кожные проявления.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана в остром периоде заболевания.

Немедикаментозное лечение

Следует избегать попадания прямых солнечных лучей на кожу, проведения фототерапии и ультрафиолетового облучения.

Медикаментозное лечение

Можно смазывать кожные высыпания 1% гидрокортизоновой мазью. При нарушениях сердечного ритма проводят симптоматическое лечение.

Дальнейшее ведение

Наблюдение: к 3-6 мес кожные и сердечные проявления исчезают.

ПРОГНОЗ

Обычно к 3-6 мес, когда из крови ребёнка элиминируются материнские АТ, все проявления неонатальной красной волчанки исчезают.

СКЛЕРЕДЕМА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Склередема — своеобразная форма отёка в области бёдер, лобка, гениталий и икроножных мышц, сопровождающегося твердеющей в дальнейшем припухлостью кожи и подкожно-жирового слоя.

КОД ПО МКБ-10

Р 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частая патология у новорождённых, находящихся в критическом состоянии.

ПРОФИЛАКТИКА

Предупреждение охлаждения ребёнка.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез окончательно не ясны. Ведущее значение придают охлаждению маловесного новорождённого или ребёнка, страдающего гипоксическим поражением ЦНС, септическим состоянием или инфекционным заболеванием.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Склередема возникает на 2-4-й день жизни. При склередеме кожа над участками поражения напряжённая, бледная, иногда с цианотичным оттенком, холодная на ощупь, невозможно собрать в складку. При надавливании возникает ямка. В тяжёлых случаях возможно поражение склередемой почти всего тела ребёнка, что обуславливает тяжёлое состояние. Ребёнок вялый, обездвиженный. Отмечают явную тенденцию к гипотермии, брадикардии, брадипноэ, аппетит отсутствует.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Появление отёчности кожи бледного цвета, холодной на ощупь, не собирающейся в складку.

Дифференциальная диагностика

Со склеремой, для которой характерно появление диффузных «каменистых» уплотнений в области икроножных мышц, на бёдрах, лице, туловище, верхних конечностях и ягодицах. Кожную складку собрать не удаётся, ямки при надавливании нет. Кожа бледноватая, иногда цианотичного или красновато-цианотичного оттенка, холодная на ощупь. Лицо маскообразное.

Пример формулировки диагноза

Склередема новорождённого.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Борьба с отёчностью тканей.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана по поводу основного заболевания.

Немедикаментозное лечение

Согревание ребёнка в кувете, рациональное вскармливание, хороший уход.

Медикаментозное лечение

Лечение основного заболевания и назначение витамина Е в дозе 15 мг/кг в сутки внутримышечно или внутрь.

Дальнейшее ведение

Зависит от основного заболевания.

ПРОГНОЗ

Зависит от основного заболевания, так как сама по себе склередема под влиянием рационального вскармливания, при хорошем уходе проходит бесследно в течение нескольких недель.

СКЛЕРЕМА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Склерема представляет собой диффузные, «каменистые» уплотнения кожи и подкожной жировой клетчатки, возникающие у ребёнка в середине или в конце первой недели жизни.

КОД ПО МКБ-10

Р 83.0 Склерема новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Склерема возникает у недоношенных новорождённых или у детей с тяжёлым поражением мозга на фоне сепсиса, вызванного грамотрицательными микроорганизмами, ВУИ.

ПРОФИЛАКТИКА

Предупреждение таких состояний, как сепсис, вызванный грамотрицательными микроорганизмами, гипоксическое поражение мозга (особенно у недоношенных).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез в настоящее время не вполне ясны. В подкожном жировом слое обнаруживают повышенное количество триглицеридов и нарушение соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. Выявляют кристаллы жиров.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В области икроножных мышц, на бёдрах, лице, туловище, верхних конечностях и ягодицах возникают диффузные «каменистые» уплотнения подкожной жировой клетчатки. Кожную складку собрать невозможно, ямки при надавливании нет. Кожа бледноватая, иногда цианотичного или красновато-цианотичного оттенка, холодная на ощупь. Лицо маскообразное, подвижность ребёнка резко снижена. Поражённые участки тела выглядят атрофичными. Тенденция к апноэ и другим респираторным нарушениям, гипотермии, снижению аппетита, АД.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Отёчность икроножных мышц, бёдер, лица, туловища, ягодиц у детей, страдающих сепсисом или гипоксическим поражением.

Дифференциальная диагностика

Со склередемой, которая появляется на 2-4-й день жизни, кожа над участками поражения напряжённая, бледная, холодная на ощупь, не собирается в складку. При надавливании образуется ямка.

Примеры формулировки диагноза

Склерема новорождённого.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Коррекция баланса жидкости и электролитов.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана по поводу основного заболевания.

Немедикаментозное лечение

Согревание ребёнка, адекватное питание, хороший уход.

Медикаментозное лечение

Лечение основного заболевания, коррекция баланса жидкости и электролитов. Введение витамина Е внутримышечно из расчета 20 мг/кг в сутки.

Дальнейшее ведение

Зависит от основного заболевания.

ПРОГНОЗ

Прогноз склеремы зависит от основного инфекционного заболевания.

АДИПОНЕКРОЗ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Адипонекроз — очаговый некроз подкожно-жировой клетчатки.

КОД ПО МКБ-10

R 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Адипонекроз часто формируется у недоношенных новорождённых или у детей с тяжёлым поражением мозга.

ПРОФИЛАКТИКА

Предупреждение охлаждения ребёнка.

ЭТИОЛОГИЯ

В этиологии адипонекроза ведущее значение придаётся охлаждению, гипоксии.

ПАТОГЕНЕЗ

Сначала отмечают некроз подкожной жировой клетчатки. Затем в инфильтрате на месте некроза обнаруживают грануломатозную реакцию — фибробласты, гистиоциты, гигантские и эпителиоидные клетки. В дальнейшем наблюдается фиброзная реакция подкожно-жировой клетчатки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Адипонекроз представляет собой отграниченные плотные инфильтраты размером 1-5 см в диаметре, расположенные в подкожно-жировом слое в области плеч, ягодиц, спины. Обычно они появляются на 1-2-й неделе жизни ребёнка. Кожа над инфильтратом не изменена либо цианотичного цвета. Очень редко в центре инфильтрата происходит размягчение, при вскрытии которого выделяется белая крошковидная масса. Общее состояние ребёнка не нарушено, температура нормальная. Инфильтраты исчезают самопроизвольно за несколько недель, иногда для обратного развития инфильтратов требуется 2,5-3 мес.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

На 2-й неделе жизни ребёнка возникают отграниченные плотные инфильтраты, расположенные в подкожно-жировой клетчатке. Кожа над инфильтратами не изменена либо цианотичного цвета.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз следует проводить со склеремой и склеродермией, для которых характерно диффузное уплотнение кожи и неподвижность суставов. При бактериальных абсцессах нарушено общее состояние ребёнка, возможна лихорадка, признаки интоксикации, кожа над очагом поражения на ощупь горячая, гиперемированная, возможна флюктуация.

Показания к консультации других специалистов

Отсутствуют.

Примеры формулировки диагноза

Адипонекроз правого и левого плеча.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Лечения обычно не требуется.

Немедикаментозное лечение

При распространённом адипонекрозе назначают тепловые процедуры.

Медикаментозное лечение

Витамин Е.

Дальнейшее ведение

Наблюдение.

ПРОГНОЗ

Исход благоприятный.

СЕБОРЕЙНЫЙ ДЕРМАТИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Себорейный дерматит представляет собой поражение кожи в виде гиперемии и отрубевидного шелушения, более выраженного в естественных складках кожи.

КОД ПО МКБ-10

Р 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Отмечается у 30-50% здоровых новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология не установлена. У большинства детей себорейный дерматит не является атопическим заболеванием.

ПАТОГЕНЕЗ

Отмечают дефекты питания матери: дефицит витаминов, полиненасыщенных жирных кислот. Также возможна тяжёлая нефропатия и хронические заболевания ЖКТ в анамнезе матери.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Себорейный дерматит развивается на 1-2-й неделе жизни ребёнка. При лёгком течении возникает гиперемия в естественных складках кожи, на фоне которой видны пятнисто-папулёзные элементы с отрубевидным шелушением. Общее состояние не нарушено. При среднетяжёлом течении эритема и отрубевидное шелушение распространяется на туловище, конечности и голову. Ребёнок становится беспокойным, срыгивает, у него учащается стул. При тяжёлом течении не менее 2/3 площади кожи занимает гиперемия, инфильтрация, отрубевидное шелушение. Обилие чешуек на голове в виде «чепца младенца». В области естественных складок (подмышечных, бедренных и других) помимо гиперемии и чешуек возможна мацерация, мокнутие, трещины. Ребёнок беспокоен или вял. Прибавка массы тела недостаточная или совсем отсутствует, аппетит снижен, стул диспепсический.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Появление в естественных складках кожи гиперемии, на фоне которой имеются пятнисто-папулёзные элементы с отрубевидным шелушением.

Дифференциальная диагностика

С атопическим дерматитом, для которого характерно более позднее начало и отсутствие излечения через 3-4 мес, не характерны зуд, микровезикулы, «серозные колодцы», лихенизация кожи.

Показания к консультации других специалистов Консультация дерматолога в тяжёлых случаях.

Примеры формулировки диагноза

Себорейный дерматит, тяжёлое течение.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Ликвидация гиперемии кожи, пятнисто-папулезных элементов с отрубевидную шелушением.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана только в тяжёлых случаях.

Немедикаментозное лечение

При себорейном дерматите у детей, находящихся на грудном вскармливании диета матерей должна исключать продукты, содержащие аллергены. Детям, получающим искусственное питание, назначают гипоаллергенные смеси с низкой степенью гидролиза белков, такие как хумана 1 ГА, хипп ГА и др.

Медикаментозное лечение

Местная терапия. С целью местной терапии в основном используют кератопластические и дезинфицирующие средства, такие как 2% ихтиоловая, 3% нафталанная мази, кремом оксида цинка. Участки мокнущей смазывают 1% бриллиантового зелёного или метиленового синего. Показано назначение витамина В₆ внутрь или парентерально.

Дальнейшее ведение

Местная терапия до исчезновения кожных проявлений.

ПРОГНОЗ

Благоприятный, хотя излечение происходит через несколько недель, если не возникает атопический себорейный дерматит.

ОПРЕЛОСТИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Опрелости — воспаление кожи в местах, где она подвергается раздражению мочой, калом или трением пелёнками.

КОД ПО МКБ-10

Р S3 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПДЕМИОЛОГИЯ

Частое поражение кожи у новорождённых.

ПРОФИЛАКТИКА

Основная профилактика опрелостей — правильный уход за новорождённым, его ежедневное купание и содержание в чистоте, без использования подкладочных одеёнок и пластиковых пелёнок.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По глубине поражения выделяют опрелости I, II и III степени.

ЭТИОЛОГИЯ

Появление опрелостей обусловлено перегревом и неправильным уходом за кожей ребёнка.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Опрелости чаще возникают в подмышечных впадинах, паховой области, на ягодицах, нижней половине живота, за ушами, в шейных складках кожи. Начало опрелости — покраснение кожи (I степень), затем краснота становится яркой, возможно появление отдельных эрозий (II степень). При слиянии эрозий возникает мокнущая поверхность, возможно образование язвочек (III степень). Высока вероятность присоединения вторичной инфекции.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Покраснения кожи, появление отдельных эрозий, формирование мокнущей поверхности.

Примеры формулировки диагноза

Опрелости в подмышечных областях, паховой области.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Исчезновение опрелостей.

Немедикаментозное лечение

Если есть опрелости, ребёнку назначают ванны с растворами танина (1%), калия перманганата (1:10 000), отваром ромашки цветков или дуба коры. Можно использовать открытое пеленание. Физиотерапия: ультрафиолетовое облучение на пораженные участки кожи.

Медикаментозное лечение

После ванны кожу осторожно промокают досуха и места опрелостей смазывают оливковым или подсолнечным маслом, детским кремом или кремом оксида цинка. При эрозиях смазывают кремом оксида цинка.

Дальнейшее ведение

Наблюдение.

ПРОГНОЗ

Исход благоприятный, заживление опрелостей наступает в течение 3-10 дней, при осложнении опрелостей вторичной инфекцией заживление происходит позже.

ПОТНИЦА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Потница представляет собой гиперфункцию потовых желёз с расширением их устья.

КОД ПО МКБ-10

R 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частое заболевание, не нарушающее общего состояния ребёнка.

ПРОФИЛАКТИКА

Основная профилактика потницы — правильный уход за новорождённым, его ежедневное купание.

ЭТИОЛОГИЯ

Появление потницы обусловлено перегревом ребёнка и неправильным уходом за кожей.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Возникновение обильных мелких (1-2 мм в диаметре) красных узелков, расположенных на лице, шее, коже живота, верхней части грудной клетки. Общее состояние ребёнка, сон, аппетит не нарушены.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Появление обильных мелких красных узелков.

Примеры формулировки диагноза

Обильная распространённая потница.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Исчезновение потницы.

Немедикаментозное лечение

Устранение дефектов ухода и ежедневные гигиенические ванны, ванны с раствором калия перманганата (1:10 000).

Дальнейшее ведение

Наблюдение.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

ЭРИТРОДЕРМИЯ ЛЕЙНЕРА

Синонимы

Десквамативная эритродермия Лейнера-Муссу.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Эритродермия Лейнера представляет собой генерализованный дерматоз, характеризующийся триадой симптомов — поражением кожи, диспептическим стулом и анемией — с благоприятным прогнозом, выздоровлением к 6 мес жизни.

КОД ПО МКБ-10

P 83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Редкое заболевание.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Не разработана.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология и патогенез заболевания не ясны. Возможно, что одна из причин заболевания — недостаточность витаминов А и Е, фолиевой кислоты, биотина, дисфункция фагоцитоза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Начало заболевания — на 3-4-й неделе жизни, редко позже. Возникает покраснение и инфильтрация кожи в области ягодиц и промежности, захватывает всё большие поверхности кожи. Наконец вся кожа становится ярко гиперемированной, инфильтрированной и покрытой отрубевидным или пластинчатым шелушением, в складках кожи — мокнутие, образуются единичные трещины (рис. 21-10, см. цв. вклейку).

На коже головы толстые жирные чешуйки скапливаются в виде коры, образуя «чепец младенца», и спускаются на надбровные дуги и лоб ребёнка (рис. 21-11, см. цв. вклейку).

Возможно присоединение диспепсических явлений. Аппетит снижен, возможны срыгивания и рвота, частый жидкий стул. На этом фоне регистрируют недостаточную прибавку массы тела или остановку прибавки массы тела. Характерно развитие анемии. У детей возможно присоединение инфекции (отит, пневмония, пиодермия, инфекция мочевыводящих путей и др.).

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

На 3-4-й неделе жизни возникает покраснение и инфильтрация кожи, отрубевидное или пластинчатое шелушение, в складках кожи видно мокнутие, есть единичные трещины. Характерен «чепец младенца».

Дифференциальный диагноз

Необходимо исключить атопическую экзему. Для эритродермии Лейнера характерно начало заболевания с появления на 3-4-й неделе жизни ребёнка эритродермии и инфильтрации кожи, не характерны зуд, микровезикулы, «серозные колодцы», лихенизация кожи. Также необходимо проводить дифференциальный диагноз с врождённым ихтиозом.

Показания к консультации других специалистов

Показана консультация дерматолога.

Примеры формулировки диагноза

Эритродермия Лейнера.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Уменьшить (добиться исчезновения) покраснение и инфильтрацию кожи, отрубевидное или пластинчатое шелушение, мокнутие.

Показания к госпитализации

В тяжёлых случаях госпитализация показана, в остальных — нет.

Немедикаментозное лечение

Рациональное питание.

Медикаментозное лечение

Назначают витамины А и Е, биотин, фолиевую кислоту, витамины В₆, В₅, в тяжёлых случаях — регидратационную терапию, ферменты, энтеросорбенты и антибиотики.

Дальнейшее ведение

Местная терапия до полного исчезновения поражения кожи.

ПРОГНОЗ

Несмотря на тяжесть патологии — благоприятный, к концу первого года жизни эритродермия Лейнера подвергается обратному развитию (обычно с того места, где начиналась) и больше не возобновляется.

ТОКСИЧЕСКИЙ ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ НЕКРОЛИЗ

СИНОНИМЫ

Болезнь или синдром Лайелла.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Появление пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках вследствие повышенной чувствительности к ЛС.

КОД ПО МКБ-10

L 51.2 Токсический эпидермальный некролиз (Лайелла).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание редкое.

ПРОФИЛАКТИКА

Обоснованное и осторожное назначение ЛС новорождённым с учётом семейного аллергологического анамнеза.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Отсутствует.

ЭТИОЛОГИЯ

Болезнь Лайелла развивается вследствие повышенной чувствительности к некоторым ЛС: сульфаниламидам, антибиотикам, барбитуратам, анальгетикам и др.

ПАТОГЕНЕЗ

Под воздействием этиологических факторов происходит некролиз эпидермиса с нарушением связи между эпидермисом и дермой. В дерме выражен лимфоцитарный инфильтрат с примесью нейтрофилов и эозинофилов вокруг сосудов и придатков кожи.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При токсическом эпидермальном некролизе происходит острое поражение кожи и слизистых с появлением пузырей и эрозий. Симптом Никольского положительный. Общее состояние больных тяжёлое по причине большой потери жидкости, белка, электролитов.

ДИАГНОСТИКА

Физикальные исследования

Стремительное поражение кожи и слизистых: возникновение пузырей и эрозий, положительный симптом Никольского.

Лабораторные исследования

В гемограмме возможен лейкоцитоз с нейтрофилёзом и эозинофилией. При биохимическом исследовании крови выявляют гипопротейнемию, дефицит электролитов.

Показания к консультации других специалистов

При затруднении в постановке диагноза целесообразна консультация дерматолога.

Примеры формулировки диагноза

Токсический эпидермальный некролиз (болезнь Лайелла).

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Эпителизация кожных покровов, десенсибилизация, дезинтоксикация и коррекция нарушенного гомеостаза.

Показания к госпитализации

Госпитализация обязательна.

Немедикаментозное лечение

То же, что и при эксфолиативном дерматите Риттера.

Медикаментозное лечение

Компрессы с алюминия ацетатом, стерильным изотоническим раствором натрия хлорида с добавлением 0,1% раствора серебра нитрата, а также смазывание 0,5% раствором калия перманганата. На небольшие участки эксфолиации можно накладывать мазь с бацитрацином или мупицином. В стадии регенерации используются смягчающие кремы с 0,1% витамином А и др. С целью абсорбции серозного содержимого применяют присыпку из 5% цинка оксида с тальком. Непоражённые участки кожи смазывают 1-2% водными растворами анилиновых красителей. Учитывая высокий риск инфицирования, показана антибактериальная терапия.

В комплексе лечения важную роль играет иммунотерапия (иммуноглобулин человеческий). С целью дезинтоксикации и коррекции гипопротеинемии целесообразна инфузионная терапия, включающая 10% раствор глюкозы, альбумина. Также показано проведение десенсибилизирующей и глюкокортикоидной терапии.

Дальнейшее ведение

После выздоровления дети входят в группу риска по развитию аллергических реакций. При назначении медикаментозных препаратов необходимо тщательно анализировать аллергологический анамнез. Патронаж проводят дважды в месяц; клинический анализ крови — 1 раз в месяц. Группа здоровья — ПБ.

ПРОГНОЗ

Нередко неблагоприятный, 28-75% больных погибают в результате шокового состояния, поражения внутренних органов, сепсиса.

ВЕЗИКУЛОПУСТУЛЁЗ

СИНОНИМЫ

Стафилококковый перипорит.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Везикулопустулёз — часто встречающееся заболевание новорождённых, характеризующееся воспалительными изменениями в области устьев эккринных потовых желёз.

КОД ПО МКБ-10

L 08 Пиодермия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Везикулопустулёз — распространённое заболевание неонатального периода, что во многом связано с нарушением санитарно-эпидемического режима в родильных домах и неонатальных отделениях, а также с дефектами ухода. Определённую роль в развитии везикулопустулёза в первые дни жизни играет внутриутробное инфицирование плода при наличии инфекционных заболеваний у матери.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика предусматривает выделение групп риска среди беременных по инфекционной патологии и их лечение; соблюдение санитарно-эпидемиологического режима лечебных учреждений и правил ухода за новорождёнными.

ЭТИОЛОГИЯ

Заболевание связывают с контаминацией ребёнка стафилококками.

ПАТОГЕНЕЗ

Инфицирование ребёнка приводит к воспалительному процессу в области устьев эккринных желёз. Предрасполагающими факторами развития везикулопустулёза являются дефекты ухода, ИВ, охлаждение, перегревание, иммунодефицитные состояния, склонность эпидермиса новорождённого к экссудации и мацерации.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При антенатальном инфицировании клинические признаки могут регистрироваться при рождении или в течение 1-2 дней после рождения, при интранатальном — на 3-5-й день жизни, при постнатальном — на 5-й день. Характерно появление пузырьков, наполненных прозрачным, а затем мутным содержимым, величиной от булавочной головки до горошины с нерезко выраженным воспалительным венчиком. Наиболее типичной локализацией является волосистая часть головы, складки туловища и конечностей. Элементы могут быть единичными, но чаще отмечается большое их количество. У ослабленных детей процесс может захватывать обширные участки, имеет склонность к слиянию и образованию глубоких поражений; характерны симптомы интоксикации. Течение при неосложнённых формах благоприятное. Через 2-3 дня на месте вскрывшихся пузырьков образуются мелкие эрозии, покрывающиеся корочками, после отпадения которых на коже не остаётся никаких изменений.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Везикулы и пустулы, наполненные мутным содержимым и окружённые венчиком гиперемии.

Лабораторные исследования

Важное значение имеют бактериологические исследования содержимого пузырьков и крови для идентификации возбудителя и определения чувствительности к антибактериальным препаратам. При проведении клинического анализа крови в ряде случаев можно обнаружить лейкоцитоз, нейтрофилёз.

Инструментальные исследования

В диагностике везикулопустулёза не используются.

Дифференциальный диагноз

С грибковым дерматитом, при котором на гиперемизованном фоне возникают тонкостенные быстро сливающиеся везикулы и пустулы, наполненные серозным содержимым. После вскрытия элементов образуются эрозии с подрытыми фестончатыми краями. При чесотке, осложнённой пиодермией, везикулы расположены попарно на ладонях, подошвах, ягодицах, животе, вокруг пупка, на разгибательных поверхностях рук. Установить диагноз в данном случае помогает наличие чесоточных ходов между парными элементами везикул и пустул, нахождение чесоточного клеща.

Показания к консультации других специалистов

Для назначения физиотерапевтического лечения необходима консультация физиотерапевта.

Примеры формулировки диагноза

Везикулопустулёз. Стафилококковый перипорит.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Санация кожи. При развитии инфекционного токсикоза — дезинтоксикация.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана при выявлении распространённых элементов (особенно у ослабленных детей), обнаружении температурной реакции, симптомов интоксикации, воспалительных изменений в периферической крови.

Немедикаментозное лечение

Ультрафиолетовое облучение, ежедневные гигиенические ванны с раствором калия перманганата 1:10 000, отварами чистотела большого травы, ромашки цветков.

Медикаментозное лечение

Элементы необходимо удалять 70% раствором этанола с помощью стерильного материала. Дважды в день производят обработку 1-2% спиртовым раствором бриллиантового зелёного, анилиновых красителей, 1% спиртовым раствором эвкалипта шарикового листьев экстракт, фукоцином, 5% раствором калия перманганата. При появлении симптомов интоксикации показано проведение антибактериальной терапии оксациллином или цефалоспорином I—II поколения.

Дальнейшее ведение

Дети, перенёвшие везикулопустулёз, входят в группу риска по развитию гнойно-воспалительных заболеваний. Первые 2-3 мес после выздоровления педиатр или медицинская сестра осуществляют патронаж, измерение антропометрических данных, оценку состояния кожных покровов, исследование гемограммы каждый месяц. Важную роль отводят гигиеническому уходу за ребёнком, профилактике опрелостей, ЕВ. Группа здоровья — ПБ.

ПРОГНОЗ

При неосложнённых формах — благоприятный.

КАНДИДОЗ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Синонимы

Грибковый дерматит, грибковые опрелости, пелёночный дерматит, молочница.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Инфекционно-воспалительное заболевание, вызванное грибами рода *Candida*.

КОД ПО МКБ-10

Р 37.5 Неонатальный кандидоз.

В 37.2 Кандидоз кожи и ногтей.

L 22 Пелёночный дерматит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В последние годы растёт частота встречаемости кандидоза: у доношенных новорождённых она составляет 10-15%, у недоношенных — 13-30%. Чаще кандидоз выступает как сопутствующее заболевание. Частота кандидоза среди инфекционных заболеваний новорождённых составляет 6%.

ПРОФИЛАКТИКА

Необходимо выявлять генитальный кандидоз у женщин до и во время беременности и проводить лечение противогрибковыми препаратами. В постнатальной профилактике кандидоза нуждаются новорождённые после длительной антибактериальной терапии, ПП, ИВЛ, при хирургических вмешательствах, абсолютной нейтропении. В этом случае используют флуконазол из расчёта 5-8 мг/кг. Для снижения контаминации грибами рода *Candida* у

недоношенных старше 5 дней, родившихся с массой тела менее 1500 г, используют флуконазол в дозе 3 мг/кг на 1-2-й неделе жизни каждые 72 ч; на 3-4-й неделе жизни каждые 48 ч; с 5-й недели жизни каждые 24 ч. Лечение продолжают до перевода ребёнка из ОРИТН.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Принятой классификации нет. Отдельные авторы разделяют кандидоз кожи и слизистых по времени инфицирования: внутриутробный (антенатальный и интранатальный) и постнатальный; по распространённости: локализованный и распространённый.

ЭТИОЛОГИЯ

Кандидоз новорождённых вызывают дрожжеподобные грибы рода *Candida*, чаще *C. albicans*, но в последние годы возрастает роль других видов — *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* и *C. krusei*.

ПАТОГЕНЕЗ

В становлении заболевания у новорождённых выделяют 4 этапа: контаминация, адгезия, колонизация и инвазия. При инвазии элементы гриба-возбудителя проникают в подлежащие ткани, что сопровождается развитием клинической картины. У новорождённых, особенно недоношенных, несовершенны практически все факторы противогрибковой защиты, что и делает их особо уязвимыми.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наличие сливающихся, эритематозных, отёчных участков с мелкими пузырьками и пустулами, после вскрытия которых возникают эрозии. Слияние эрозивных поверхностей в крупные очаги с четко контурированными, фестончатыми краями и подрытым эпидермальным венчиком. Поверхность эрозий гладкая, блестящая, напряжённая.

Другим вариантом поражения является кандидозный пелёночный дерматит. Развитию заболевания способствует тёплая влажная кожа, непроницаемая для воздуха пелёнка или подгузник создают оптимальную среду для роста грибов. Возникают интенсивно-эритематозные бляшки с бахромчатой границей и чётко выраженным краем, образующиеся при слиянии многочисленных папул и везикул. После выздоровления остаточных явлений на коже нет.

Кандидозные паронихии и онихомикоз характеризует эритематозное воспаление основания ногтя с эпизодическим отделением гнойного содержимого. Вторично возможно поражение ногтевой пластинки.

Кандидоз слизистых ротовой полости сопровождаются гиперемия и умеренная отёчность поражённых слизистых оболочек, наличие легко снимающихся налётов белого цвета, творожистого вида, возможен зуд. Часто поражена слизистая оболочка полости рта — псевдомембранозный кандидоз, известный под названием «молочница». Клинические признаки чаще возникают на 5-14-й день жизни: белый налёт, слегка приподнятый над слизистой оболочкой полости рта и напоминающий свернувшееся молоко или творог. После снятия налёта становится видна гиперемизированная поверхность, которая может слегка кровоточить. Кандидоз слизистой оболочки половых органов у девочек — вульвит и вульвовагинит, у мальчиков — баланит и баланопостит.

ДИАГНОСТИКА

Физикальные исследования

Эритематозные, отёчные участки с мелкими пузырьками и пустулами, после вскрытия которых возникают эрозии с фестончатыми краями. Ярко-красные бляшки вследствие слияния многочисленных папул и везикул. Воспаление основания ногтя с вторичным поражением ногтевой пластинки. Белый, легко снимающийся налет на слизистой оболочке полости рта.

Лабораторная диагностика

В типичных случаях диагноз ставят только на основании клинических данных. В случае затяжного течения показано микробиологическое исследование (соскоб) для идентификации возбудителя.

Дифференциальная диагностика

С везикулопустулёзом, при котором возникают пузырьки, наполненные вначале прозрачным, а затем мутным содержимым и окружённые венчиком умеренной гиперемии.

Показания к консультации других специалистов

Консультация физиотерапевта, при затяжном течении — дерматолога.

Примеры формулировки диагноза

Кандидоз кожи и слизистых. Грибковый дерматит. Грибковые опрелости. Пелёночный дерматит. Молочница.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Санация кожи и слизистых, предотвращение распространения и генерализации кандидоза.

Показания к госпитализации

Распространённый кандидоз кожи у новорождённого.

Немедикаментозное лечение

Тщательный уход за кожей и слизистыми, обязательны гигиенические ванны с раствором калия перманганата 1:10 000, отварами ромашки цветков, череды травы, чистотела большого травы. Из физиотерапевтических методов лечения используют ультрафиолетовое облучение.

Медикаментозное лечение

При локализованном кандидозе кожи применяют только местную терапию противогрибковыми кремами и мазями: сертаконазол, клотримазол, миконазол. Нистатин в виде мази на сегодняшний день наименее эффективен. При распространённом кандидозе показана терапия системным антимикотиком флукона-золом из расчёта 8-10 мг/кг массы однократно в сутки в течение 5-7 дней. При кандидозе слизистой оболочки полости рта производят обработку 0,1% раствором хлоргексидина и 1% раствором клотримазола. С меньшим успехом используется 2% раствор натрия гидрокарбоната. При распространённом кандидозе слизистых оболочек к лечению подключают флуконазол из расчёта 5-8 мг/кг 1 раз в сутки. При поражении половых органов слизистые оболочки обрабатывают кремом, мазью или раствором клотримазола.

Дальнейшее ведение

Описано в разделе «Везикулостулёз».

ПРОГНОЗ

Благоприятный за исключением случаев генерализации кандидоза.

ПУЗЫРЧАТКА НОВОРОЖДЁННЫХ

Синонимы

Пемфигус, пиококковый пемфигид.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пузырчатка новорождённых — острое контагиозное заболевание. Характерно быстрое образование вялых пузырей (фликтен) и распространением их по кожному покрову новорождённых.

КОД ПО МКБ-10

L 00 Синдром стафилококкового поражения кожи в виде ожогоподобных пузырей.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание очень контагиозно. Основную роль в инфицировании детей играют медицинский персонал или матери новорождённых, болеющие или недавно переболевшие пиодермией, бациллоносители. В родильных домах возможны эпидемические вспышки пузырчатки вследствие передачи инфекции через руки медицинского персонала или бельё. В случае эпидемии родильный дом или отделение для новорождённых закрывают для дезинфекции помещений и белья. При единичных случаях заболевания новорождённых следует изолировать.

ПРОФИЛАКТИКА

Описана в разделе «Везикулостулёз».

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют доброкачественную и злокачественную форму пузырчатки новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудителями чаще являются стафилококки и стрептококки.

ПАТОГЕНЕЗ

В развитии заболевания важную роль играет особая реактивность кожи новорождённых, что приводит к возникновению пузырей в ответ на действие бактериального фактора.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При доброкачественной форме на 3-6-й день жизни на неизменённой или слегка эритематозной коже в течение нескольких часов образуются пузырьки 0,5-1 см в диаметре с тонкой покрывкой и прозрачным серозным желтоватым содержимым. Впоследствии содержимое мутнеет. Со временем покрывка пузыря лопается с образованием ярко-красных эрозивных поверхностей с остатками эпидермиса по краям. Симптом Никольского при данной форме отрицательный. В течение нескольких дней возможно появление свежих пузырей. Образование корок на месте пузырей не характерно. Наиболее типичная локализация — область пупка, живота, груди, спины, ягодиц, естественных складок, конечностей. Возможно распространение пузырей на слизистые оболочки рта, носа, глаз и гениталий, где пузыри быстро вскрываются с образованием эрозий. Состояние детей удовлетворительное или среднетяжёлое, возможна субфебрильная температура, беспокойство или небольшая вялость. Интоксикация обычно отсутствует. Весовая кривая уплощается или становится отрицательной.

Злокачественная форма в большей степени характерна для ослабленных, недоношенных детей. Высыпания распространены на большой площади, диаметр вялых пузырей увеличивается до 2-3 см. Симптом Никольского может быть положительным. Состояние новорождённых тяжёлое вследствие инфекционного токсикоза, температура повышена до фебрильных значений. Заболевание протекает вспышками с толчкообразными высыпаниями пузырей. После прекращения высыпаний через короткое время может вновь наступить рецидив. Длительность заболевания составляет 3-5 нед.

ДИАГНОСТИКА

Физикальные исследования

Появление пузырей, наполненных гнойным содержимым, после вскрытия которых видны ярко-красные эрозии.

Лабораторные исследования

Проведение бактериологических исследований содержимого пузырей и крови с определением чувствительности выявленных возбудителей к антибиотикам. Клинический анализ крови характеризует лейкоцитоз с нейтрофилёзом и сдвигом лейкоцитарной формулы влево до юных форм, увеличением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), анемией, эозинофилией.

Дифференциальный диагноз

С сифилитической пузырьчаткой новорождённых и врождённым эпидермолизом, которые можно выявить с рождения. При сифилитической пузырьчатке пузыри на инфильтрированном основании обычно находят на ладонях, подошвах и ягодицах. Кроме этого обнаруживают другие ранние симптомы раннего врождённого сифилиса (сифилитический ринит, папулы, диффузная инфильтрация Гохзингера, обнаружение бледных трепонем в секрете пузырей, поражение длинных трубчатых костей, положительные результаты реакции Вассермана). Пузыри при врождённом эпидермолизе локализуются на участках кожи, подвергающихся травме, у новорождённых — в области головы, плеч, нижних конечностей. Пузырей немного, они могут быть единичными. Воспалительные явления, как правило, отсутствуют или едва выражены. При дистрофической форме врождённого буллёзного эпидермолиза отмечают дистрофические изменения ногтей, волос, зубов.

При ветряной оспе пустулы напоминают пузырьки и пузыри из-за характерного желтовато-прозрачного содержимого. Для диагностики важно центральное западение пустул при их сферичности и напряжённости. По периферии они окружены узкой зоной слегка отёчной гиперемизированной ткани. Пустулы ветряной оспы редко вскрываются, их содержимое чаще подсыхает, образуя серозно-гнойные корочки. Для эксфолиативного дерматита Риттера характерно появление пузырей на фоне покраснения, мокнутия и образования трещин. Симптом Никольского строго положителен.

Показания к консультации других специалистов

Для назначения физиотерапевтических методов лечения показана консультация физиотерапевта.

Примеры формулировки диагноза

Пузырчатка новорождённых, доброкачественная форма. Пемфигус, злокачественная форма.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Санация кожи; при наличии инфекционного токсикоза — дезинтоксикация.

Показания к госпитализации

Госпитализация в отделение патологии новорождённых показана при выявлении любой формы пемфигуса.

Немедикаментозное лечение

Ультрафиолетовое облучение, ежедневные гигиенические ванны с раствором калия перманганата 1:10 000, отварами чистотела травы, ромашки цветков.

Пузырь прокалывают стерильной иглой. Нельзя допускать попадания содержимого пузыря на участки здоровой кожи.

Медикаментозное лечение

Обработка 1-2% спиртовыми растворами бриллиантового зелёного, анилиновых красителей, 1% спиртовым раствором эвкалипта шарикового листьев экстракт, фукоцином, 5% раствором калия перманганата.

Также используют мазь с мупироцином. При любой форме пемфигуса показано проведение антибактериальной терапии оксациллином или цефалоспорином I—II поколения. В более тяжёлых случаях эффективна иммунотерапия (иммуноглобулин человека антистафилококковый, иммуноглобулин человеческий). При развитии инфекционного токсикоза целесообразно проведение инфузионной терапии, включающей 10% раствор глюкозы, альбумина.

Дальнейшее ведение

Описано в разделе «Везикулопустулёз».

ПРОГНОЗ

При доброкачественной форме и адекватной терапии — благоприятный, выздоровление наступает в течение 2-3 нед. При злокачественной, особенно с исходом в сепсис, прогноз серьёзный.

ЭКСФОЛИАТИВНЫЙ ДЕРМАТИТ РИТТЕРА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Заболевание представляет собой злокачественную разновидность пиококкового пемфигоида.

КОД ПО МКБ-10

L 00 Синдром стафилококкового поражения кожи в виде ожогоподобных пузырей.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Такая же, как при пузырчатке новорождённых.

ПРОФИЛАКТИКА

Совпадает с профилактикой пемфигуса.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Принятой классификации нет. Выделяют 3 стадии болезни — эритематозную, эксфолиативную и регенеративную.

ЭТИОЛОГИЯ

Часто связана со стафилококком II фаговой группы, фаготипом 71 или 71/55, продуцирующим экзотоксин — эксфолиатин. Некоторые авторы относят его к смешанному стафилококково-стрептококковому заболеванию, так как известны случаи высеваания стрептококка.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенетические механизмы идентичны таковым при пузырчатке новорождённых.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание начинается с покраснения, трещин. Слущивание верхних слоев эпидермиса вокруг рта или около пупка (эритематозная стадия). Далее возникает серозное пропитывание кожи, на фоне яркой эритемы появляются крупные сферические напряжённые пузыри, после вскрытия и слипания которых есть обширные мокнущие эрозивные поверхности (эксфолиативная стадия). При потягивании за обрывки эпидермиса вокруг эрозий происходит его отслойка в пределах видимо здоровой кожи (положительный симптом Никольского). Процесс за 1-3 дня охватывает всё тело ребёнка, что весьма напоминает ожог II степени. Регенеративная стадия характеризуется уменьшением гиперемии и отёчности кожи, происходит эпителизация эрозивных поверхностей. После разрешения процесса рубцов не остаётся. В разгар заболевания состояние новорождённых тяжёлое или крайне тяжёлое, выражены инфекционный токсикоз, фебрильная лихорадка, симптомы эксикоза вследствие выпота экссудата. Чем моложе ребёнок, тем тяжелее протекает заболевание. Нередко у новорождённых возникает пневмония, отит, омфалит, энтероколит, пиелонефрит, флегмона, сепсис. В настоящее время больных с тяжёлыми формами эксфолиативного дерматита можно наблюдать сравнительно редко. Обычно это abortивная форма болезни, при которой видно пластинчатое шелушение и незначительная гиперемия кожи. Отслойка эпидермиса происходит только в пределах рогового слоя, эрозий не возникает. Общее состояние больных удовлетворительное или среднетяжёлое.

ДИАГНОСТИКА

Физикальные исследования

Покраснение и мацерация кожи с последующим возникновением вялых пузырей, отслойка эпидермиса, образование эрозий. Положительный симптом Никольского.

Лабораторные исследования

Для гемограммы характерна гипохромная анемия, лейкоцитоз, нейтрофилёз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, эозинофилия, увеличение СОЭ. В биохимическом анализе крови встречается гипопротейнемия, гипохолестеринемия. Для определения этиологии заболевания проводят бактериологическое исследование крови или отделяемого из пузырей с антибиотикограммой.

Дифференциальная диагностика

Данные анамнеза позволяют исключить ожоги. Также дифференциальный диагноз проводят с буллёзным эпидермолизом и сифилитической пузырчаткой (см. раздел «Пузырчатка новорождённых»). Десквамативная эритродермия Лейнера возможна у более старших детей и начинается с аногенитальной области или крупных складок, проявляясь эритематозно-эксфолиативными изменениями без образования пузырей. Очаги поражения расположены на туловище, лице, волосистой части головы, постепенно достигают наибольших проявлений к 2 мес жизни, затем эксфолиативный дерматит исчезает. Эрозивные участки менее ярко и сочно окрашены, очаги поражения носят желтоватый оттенок, чешуйки жирные, желтоватые, что напоминает себорейную экзему. Буллёзная форма врождённой ихтио-зиформной эритродермии возникает до рождения. Возникает генерализованная эритродермия с наличием пузырей, эрозий, язв (особенно выраженных на местах травм), гиперкератозом ладоней и подошв в сочетании с аномалиями костей, зубов, снижением интеллекта. Болезнь протекает на фоне нормальной температуры, интоксикация и изменения в крови отсутствуют.

Показания к консультации специалистов

При затруднениях в диагностике показана консультация дерматолога. Для назначения физиотерапевтических методов лечения нужна консультация физиотерапевта.

Примеры формулировки диагноза

Эксфолиативный дерматит Риттера.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Санация кожных покровов, дезинтоксикация, коррекция нарушенного гомеостаза.

Показания к госпитализации

Госпитализация обязательна.

Немедикаментозное лечение

Детям необходим купельный режим под контролем температуры тела, после измерения которой проводят коррекцию температуры окружающей среды. Если позволяет состояние, 1-2 раза в день ребёнка купают в стерильной воде при температуре 37-38 °С с добавлением отваров ромашки цветков, чистотела большого травы, череды травы. Используют стерильные мягкие пелёнки. Остатки омертвевшего эпидермиса осторожно удаляют, срезая их стерильными ножницами. Кормить детей следует нативным грудным молоком грудью, через соску или зонд с учётом тяжести состояния. Бокс, в котором лежит ребёнок, подлежит кварцеванию 4 раза в сутки.

Медикаментозное лечение

В местной терапии используют компрессы с алюминием ацетатом, стерильным изотоническим раствором натрия хлорида с добавлением 0,1% раствора серебра нитрата, а также смазывание 0,5% раствором калия перманганата. На небольшие участки эксфолиации можно накладывать мазь с бацитрацином или мупироцином. В стадии регенерации используют смягчающие кремы с 0,1% витамином А и др. С целью подсушивания серозного содержимого применяют присыпку из 5% цинка оксида с тальком. Непоражённые участки кожи смазывают 1-2% водными растворами анилиновых красителей. При эксфолиативном дерматите Риттера показана антибактериальная терапия: при стафилококковой этиологии — оксациллин, цефалоспорины I—II поколения, при выявлении устойчивых штаммов стафилококка — ванкомицин, линезолид, при других возбудителях антибактериальную терапию проводят с учётом чувствительности. В комплексе лечения важная роль отводится иммунотерапии (иммуноглобулин человека антистафилококковый, иммуноглобулин человеческий). С целью дезинтоксикации и коррекции гомеостаза (гипопротеинемии) целесообразна инфузионная терапия с включением 10% раствора глюкозы, альбумина.

Дальнейшее ведение

Описано в разделе «Везикуллопустулёз».

ПРОГНОЗ

При нетяжёлых abortивных формах исход благоприятный. При развитии тяжёлых осложнений (сепсис) возможен летальный исход.

СИНДРОМ СТАФИЛОКОККОВОЙ ОБОЖЖЁННОЙ КОЖИ

Синонимы

Стафилококковый синдром обожжённой кожи.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Заболевание характеризуется поражением кожи, аналогичным эксфолиативно-му дерматиту Риттера.

КОД ПО МКБ-10

L 00 Синдром стафилококкового поражения кожи в виде ожогоподобных пузырей.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Такая же, как при эксфолиативном дерматите Риттера.

ПРОФИЛАКТИКА

Описана в разделе «Пузырчатка новорождённых».

ЭТИОЛОГИЯ

Синдром стафилококковой обожжённой кожи связывают со стафилококками II фаговой группы, которая обуславливает выработку особого токсина, называемого эксфолиатин А или В.

ПАТОГЕНЕЗ

Вырабатываемый стафилококками эксфолиатин вызывает акантолиз, нарушение связи между клетками зернистого и шиповидного слоев. При синдроме стафилококковой обожженной кожи не поражены базальные слои кожи, что делает течение болезни более доброкачественным по сравнению с эксфолиативным дерматитом Риттера.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Появлением неярких пятнистых высыпаний кирпично-красного цвета, возникающих часто после гнойного конъюнктивита, отита, омфалита и др. в паховых и подмышечных складках. Обнаруживают очаги мацерации кожи. Лицо ребёнка приобретает очень грустное, «плаксивое» выражение, вокруг глаз и рта скапливаются импетигиноидные корки. Поражение кожи прогрессирует в течение 1-2 сут от скарлатиноформной сыпи до спонтанных крупных и вялых пузырей. Отмечается положительный симптом Никольского. После вскрытия пузырей видна мокнущая эритематозная поверхность. Вся кожа имеет вид ошпаренной или обожженной. Тяжёлых поражений слизистых оболочек рта, как правило, не бывает. В течение 5-7 дней происходит эпителизация эрозий с последующим отшелушиванием. У детей возможно беспокойство, плохой аппетит, лихорадка. Часто встречается экзикоз вследствие потери жидкости с поражённой кожи. Часть детей чувствует себя удовлетворительно.

ДИАГНОСТИКА

Физикальные исследования

Неяркие высыпания кирпично-красного цвета, чувствительные к прикосновению, на фоне которых возникают крупные вялые пузыри и отслойка эпидермиса. Симптом Никольского положительный.

Лабораторные исследования

В анализе периферической крови выявляют лейкоцитоз, нейтрофилёз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, эозинофилия, повышение СОЭ. В биохимическом анализе крови возможна гипопропротеинемия. Для установления этиологического фактора проводят бактериологическое исследование крови или отделяемого из пузырей с антибиотикограммой.

Дифференциальная диагностика

С токсическим эпидермальным некролизом, который начинается остро с появления пузырей и эрозий. Симптом Никольского резко положительный. Состояние детей тяжёлое. Дифференциальная диагностика с десквамативной эритродермией Лейнера, врождённым буллёзным эпидермолизом, врождённым ихтиозом, буллёзной ихтиозиформной эритродермией, врождённым сифилисом приведён выше.

Показания к консультации специалистов

При затруднениях в диагностике необходима консультация дерматолога.

Пример формулировки диагноза

Синдром стафилококковой обожженной кожи.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Санация кожных покровов, дезинтоксикация, коррекция нарушенного гомеостаза.

Показания к госпитализации

Госпитализация обязательна.

Немедикаментозное лечение

Такое же, как при эксфолиативном дерматите Риттера.

Медикаментозное лечение

Аналогично лечению эксфолиативного дерматита Риттера.

Дальнейшее ведение

Описано в разделе «Везикулопустулёз».

ПРОГНОЗ

Более благоприятный, чем при эксфолиативном дерматите Риттера.

ПСЕВДОФУРУНКУЛЁЗ ФИГНЕРА

СИНОНИМЫ

Множественные абсцессы кожи.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Заболевание возникает у новорождённых и детей раннего возраста в результате проникновения инфекции в выводные протоки и клубочки эккринных потовых желёз.

КОД ПО МКБ-10

L 08 Другие местные инфекции кожи и подкожной клетчатки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание у новорождённых возникает редко, чаще у детей первых месяцев жизни. Развитию псевдофурункулёза способствуют дефекты ухода и вскармливания, перегревание, повышенная потливость, гипотрофия, общие заболевания (пневмония, анемия, энтероколиты и др.). Болезнь чаще возникает у недоношенных, детей с пониженной общей сопротивляемостью организма.

ПРОФИЛАКТИКА

Правильная организация ухода за ребёнком и режима вскармливания, особенно у детей группы риска (недоношенных, с анемией, соматическими заболеваниями).

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудителями псевдофурункулёза могут быть золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк, кишечная палочка, протей и др.

ПАТОГЕНЕЗ

Инфицирование выводного протока потовой железы в совокупности с предрасполагающими факторами приводит к распространению процесса на весь выводной проток и клубочек железы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Если инфекция захватывает только отверстие выводного протока потовой железы, образуются небольшие (величиной с просыное зерно) поверхностные пустулы (перипорит), быстро подсыхающие в корочки и заживающие без следа. Однако чаще поражена вся железа с возникновением подкожных узлов величиной от горошины до лесного ореха, багрово-красного с синюшным оттенком цвета. В центре узлов возможна флюктуация. При вскрытии абсцессов выходит жёлто-зелёный сливкообразный гной. Процесс заканчивается рубцеванием. Излюбленная локализация — затылок, спина, ягодичи, задняя поверхность бёдер. Возможно распространение процесса на кожу груди, живота. Множественные абсцессы могут быть источником вторично возникающих флегмон, которые труднее поддаются лечению, так как процесс развивается в толще кожи, поэтому часто возникают рецидивы в течение 2-3 мес и позже. Часто болезнь сопровождается нарушением общего состояния вследствие повышения температуры тела от субфебрильных до фебрильных цифр, ухудшения аппетита, снижения массы тела, увеличения размеров печени, селезёнки, регионарных лимфоузлов. Возможно развитие сепсиса.

ДИАГНОСТИКА

Физикальные исследования

Наличие багрово-красных флюктуирующих узлов, при вскрытии которых выходит сливкообразный гной.

Лабораторные исследования

Бактериологические исследования гноя и крови позволяют установить этиологический фактор заболевания, а антибиотикограмма — подобрать адекватную терапию. В гемограмме регистрируется лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ, возможно появление токсической зернистости в нейтрофилах.

Дифференциальная диагностика

В отличие от фурункула отсутствует плотный инфильтрат и характерный некротический стержень; фурункулёз не характерен для детей до 1 г. Перипорит следует дифференцировать с фолликулитами, из которых всегда есть связь с волосным фолликулом, а в центре пустулы всегда виден волос. Фолликулит также возникает в более старшем возрасте. Множественные абсцессы у детей в начальной стадии могут напоминать развитие множественного папулонекротического туберкулёза с локализацией на волосистой части головы и коже туловища до образования творожистого некроза. Принимают во внимание туберкулёзное поражение других органов и динамику реакции Манту. Реже псевдофурункулёз дифференцируют со скрофулодермой — одиночное поражение, быстро приводящее к расплавлению и вскрытию центрального участка с образованием медленно гранулирующей язвы со скудным серозным отделяемым.

Показания к консультации других специалистов

При диагностических затруднениях привлекают дерматолога, в ряде случаев — фтизиатра. Для определения тактики лечения необходима консультация хирурга.

Пример формулировки диагноза

Множественные абсцессы кожи. Псевдофурункулёз Фигнера.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Санация кожи, дезинтоксикация и иммунокоррекция.

Показания к госпитализации

Госпитализация обязательна.

Немедикаментозное лечение

Гигиенические ванны с раствором калия перманганата 1:10 000, отварами череды травы, чистотела большого травы проводят с учётом состояния ребёнка. Хороший эффект оказывает ультрафиолетовое облучение. Следует избегать перегревания больного, так как появление потницы усугубляет течение множественных абсцессов.

Медикаментозное лечение

После вскрытия элементов производят обработку 1-2% спиртовыми растворами анилиновых красителей, накладывают повязки с гипертоническим раствором натрия хлорида, мазью левомеколь. Антибактериальную терапию назначают с учётом чувствительности микроорганизмов. В комплексе лечения важная роль отводится иммунотерапии (иммуноглобулин человека антистафилококковый). С целью дезинтоксикации целесообразно проводить инфузионную терапию с 10% раствором глюкозы, альбумина.

Хирургическое лечение

После гнойного расплавления и появления флюктуации производят вскрытие псевдофурункулов скальпелем.

Дальнейшее ведение

Описано в разделе «Везикулоступулёз».

ПРОГНОЗ

При проведении своевременного и адекватного лечения прогноз благоприятный. В случае развития сепсиса возможен летальный исход.

НЕКРОТИЧЕСКАЯ ФЛЕГМОНА НОВОРОЖДЁННОГО

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острое гнойно-некротическое воспаление подкожно-жировой клетчатки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Не изучена.

ПРОФИЛАКТИКА

Соблюдение правил асептики при уходе за новорождённым.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель некротической флегмоны — золотистый стафилококк, реже стрептококк, однако в процессе лечения возможна смена возбудителя.

ПАТОГЕНЕЗ

Проникновению инфекции через кожу способствует её повреждение при нарушении ухода за ребёнком, несоблюдение правил асептики при выполнении медицинских манипуляций. Воспаление возникает вокруг потовых желёз, наиболее резкие изменения происходят в глубоких слоях подкожной жировой клетчатки. Тромбоз перифокально расположенных кровеносных сосудов и молниеносный отёк приводят к резкому нарушению питания подкожной жировой клетчатки и кожи с их последующим некрозом. Распространению флегмоны способствует выработка стафилококком гиалуронидазы, которая повышает проницаемость соединительной ткани. При поздней диагностике воспалительный процесс идёт вглубь, происходит некроз мягких тканей.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание часто начинается с общих симптомов: ребёнок становится вялым, беспокойным, плохо спит, отказывается от груди. Температура тела 38-39 °С. Типичная локализация флегмоны — задняя и боковая поверхности грудной клетки, поясничная и крестцовая области, реже ягодицы, конечности. На участке поражения возникает пятно красного цвета, которое быстро (в течение нескольких часов) увеличивается. Кожа вначале имеет багровый цвет, затем принимает цианотичный оттенок. Отмечают уплотнение и отёк мягких тканей. В дальнейшем возникает флюктуация в центре очага воспаления. Местный процесс может распространяться на значительную площадь. В тяжёлых случаях возникает отслойка, некротизация кожи и обширные дефекты мягких тканей. При вскрытии флегмоны получают жидкий гной с кусочками серого цвета. Иногда отторжение клетчатки происходит значительными участками.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Характерный признак — наличие отёчного участка мягких тканей с красновато-цианотичным цветом кожи над ним и признаками флюктуации. Общие симптомы: нарастающий токсикоз, повышение температуры тела, ухудшение аппетита.

Инструментальные исследования

Микробиологическое исследование гнойного содержимого для идентификации возбудителя, клинический анализ крови.

Дифференциальная диагностика

Рожистое воспаление, адипонекроз.

Показания к консультации других специалистов

Физиотерапевт.

Пример формулировки диагноза

Некротическая флегмона межлопаточной области.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение гнойной хирургической инфекции комплексное и включает:

- воздействие на макроорганизм;
- воздействие на микроорганизм;
- лечение местного очага. Воздействие на макроорганизм:
- борьба с интоксикацией (инфузионная терапия, активные методы детоксикации);
- поддержание иммунологических свойств организма;
- посиндромная терапия.

Воздействие на микроорганизмы (антибактериальная терапия):

- учёт чувствительности возбудителя.

Воздействие на местный очаг:

- санация гнойного очага хирургическим путём;
- обеспечение максимального дренирования очага и удаление нежизнеспособных тканей.

Показания к госпитализации

Необходима госпитализация или перевод ребёнка в отделение хирургии новорождённых.

Немедикаментозное лечение

Физиотерапия ультравысокими частотами

Медикаментозное лечение

Антибактериальная терапия с учётом чувствительности: внутривенно оксацил-лин по 200 мг/кг в сутки в 4 приёма. Если возбудитель нечувствителен к оксацил-лину, назначают ванкомицин по 30-40 мг/кг в сутки в 3 приёма или линезолид в возрастных дозировках. В более тяжёлых случаях добавляют аминогликозиды (амикацин по 10 мг/кг в сутки). Местно назначают повязки с мазью левомеколь.

ПРОГНОЗ

При своевременной диагностике в послеоперационном периоде разрезы постепенно заполняются грануляционной тканью, затем эпителизируются. В случаях обширных дефектов кожи после купирования местного воспаления выполняется кожная пластика.

РОЖИСТОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острый прогрессирующий серозно-воспалительный процесс кожи или слизистой оболочки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Не изучена.

ПРОФИЛАКТИКА

Соблюдение правил асептики и антисептики.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель — стрептококк, реже стафилококк.

ПАТОГЕНЕЗ

Проникновение инфекции происходит через мацерированные, повреждённые участки кожи, начинается вокруг пупка, в области половых органов или заднего прохода.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Появление на коже медно-красной гиперемии с чёткими границами, фестончатой формы и инфильтрации, имеющей склонность к распространению. Местное повышение температуры и отёчность. Локализация: нижняя треть живота, промежность, лицо. Ухудшение общего состояния ребёнка. Часто возникает озноб, рвота, повышение температуры до 38-40 °С, выраженный отёк и нарушение трофики тканей — образуются пузыри, некрозы.

ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика

Адипонекроз, флегмона новорождённого.

Показания к консультации других специалистов

Физиотерапевт.

Пример формулировки диагноза

Рожистое воспаление передней брюшной стенки.

ЛЕЧЕНИЕ**Показания к госпитализации**

Наличие участка гиперемии кожи.

Немедикаментозное лечение

Местная физиотерапия (ультравысокими частотами, ультрафиолетовым облучением).

Медикаментозное лечение

Антибактериальная терапия, по показаниям - инфузионная.

Местно применяют повязки с кислой средой (томицид, аскорбиновая кислота).

Хирургическое лечение

При осложнённом течении (наличие очагов некроза) выполняют некрэктомию.

ГНОЙНЫЙ МАСТИТ НОВОРОЖДЁННЫХ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острое воспаление грудной железы, осложнение физиологического нагрубания грудных желёз.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Не изучена.

ПРОФИЛАКТИКА

Соблюдение правил асептики и антисептики.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель гнойного мастита новорождённых — стафилококк.

ПАТОГЕНЕЗ

Путь проникновения гнойной инфекции — через повреждённую кожу и выводные протоки кожных желёз либо гематогенным путем. Как правило, воспаление возникает на фоне физиологического нагрубания грудных желёз. При возникновении воспаления возникает инфильтрация железистой ткани с последующим образованием в её дольках одного или нескольких сливающихся гнойников. Распространение процесса на окружающую клетчатку может привести к развитию флегмоны грудной клетки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинически заболевание проявляется увеличением одной или обеих грудных желёз в размерах. Появляется уплотнение железы, гипертермия, болезненность, гиперемия кожи, а позднее флюктуация. Из выводных протоков может быть гнойное отделяемое. При этом страдает общее состояние: ребёнок плохо сосёт, беспокойный, температура тела повышена.

ДИАГНОСТИКА**Физикальное исследование**

См. «Клиническая картина».

Лабораторные исследования

Микробиологическое исследование гнойного содержимого для идентификации возбудителя, клинический анализ крови.

Дифференциальная диагностика

Физиологическое нагрубание грудной железы.

Показания к консультации других специалистов

Физиотерапевт.

Пример формулировки диагноза

Правосторонний гнойный мастит.

ЛЕЧЕНИЕ**Показания к госпитализации**

Наличие гиперемии кожи вокруг грудной железы.

Немедикаментозное лечение

Физиотерапия.

Медикаментозное лечение

Антибактериальная терапия, по показаниям - инфузионная.

Хирургическое лечение

Вскрытие, дренирование гнойного очага.

Дальнейшее ведение

Ежедневное промывание гнойной полости, смена мазевых повязок.

ПРОГНОЗ

При своевременной диагностике и лечении прогноз благоприятный. При гнойных формах мастита возможно расплавление железистой ткани, что в дальнейшем приведёт к деформации железы, асимметрии роста, облитерации выводных протоков, нарушению лактации у взрослых женщин.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПУПОЧНОЙ РАНКИ, ПУПОВИННОГО ОСТАТКА И ПУПОЧНЫХ СОСУДОВ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Воспалительный процесс кожи и подкожной клетчатки в области пупка.

КОД ПО МКБ-10

Р 38 Омфалит новорождённого с небольшим кровотечением или без него.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

См. раздел «Везикулопустулёз».

ПРОФИЛАКТИКА

См. раздел «Везикулопустулёз».

КЛАССИФИКАЦИЯ

Принятой классификации нет. На основании клинических и морфологических данных выделяют следующие формы омфалитов: катаральный омфалит (мокнущий пупок), фунгус пупка, гнойный, флегмонозный и некротический омфалиты. При поражении пупочных сосудов говорят о флебите и артериите.

ЭТИОЛОГИЯ

Проведённые бактериологические исследования выявляют значительный спектр бактерий, вызывающих омфалиты. Это как грамположительные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки), так и грамотрицательные (кишечная палочка, протей, синегнойная палочка и др.). Анаэробы являются причиной гангрены пупочного канатика.

ПАТОГЕНЕЗ

Возбудитель проникает в ткани, прилежащие к пупку, трансплацентарно, через культю пуповины или через пупочную ранку после хирургической обработки пупо-винного остатка, вызывая продуктивное, гнойное или некротическое воспаление. Инфекция распространяется и фиксируется в пупочных сосудах. Катетеризация пупочной вены у новорождённых увеличивает частоту возникновения флебитов. Распространение воспаления приводит к развитию флегмоны в области пупка. При тромбозе пупочной вены инфекционный процесс по воротной вене может перейти во внутрипечёночные её разветвления с образованием гнойных очагов по ходу вен даже после заживления пупочной ранки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее частая и прогностически благоприятная форма заболевания — *катаральный омфалит (мокнущий пупок)*, когда на пупке возникает длительно не заживающая гранулирующая рана со скудным серозным отделяемым. Состояние ребёнка удовлетворительное. Периодически ранка покрывается коркой; грануляции могут разрастаться избыточно (продуктивное воспаление), образуя выпячивание грибовидной формы (*фунгус пупка*). Через несколько дней на фоне мокнущего пупка возникает гнойное отделяемое из пупочной ранки, отёк и гиперемия пупочного кольца (*гнойный омфалит*). *Флегмонозный омфалит* возникает в результате распространения воспалительного процесса на околопупочную область. Отмечают отёк, инфильтрацию тканей, гиперемию кожи, выпячивание пупочной области. На дне пупочной ранки в ряде случаев образуется язва с подрытыми краями, фибринозными наложениями. Воспалительный процесс распространяется по лимфатическим сосудам и фасциальным пространствам брюшной стенки, отёк и инфильтрация выходят далеко за пределы пупочной области, иногда отмечают расширение вен передней брюшной стенки (флегмона передней брюшной стенки). Состояние больного нарушено, ребёнок вял, хуже сосёт грудь,

срыгивает, снижена или отсутствует прибавка массы тела, кожные покровы бледные или бледно-серые, температура тела повышена до фебрильных цифр.

Некротический омфалит — крайне редкое осложнение флегмонозной формы у недоношенных, резко ослабленных детей. Процесс распространяется вглубь. Кожа приобретает багрово-синюшный цвет, наступает её некроз и отслойка от подлежащих тканей. При этом образуется обширная рана. Быстро обнажаются мышцы и фасции в области брюшной стенки. В последующем может наблюдаться эвентрация кишечника. Внешние проявления воспалительного процесса напоминают некротическую флегмону новорождённого. Эта форма омфалита наиболее тяжёлая и часто приводит к развитию сепсиса.

При *тромбофлебите пупочной вены* пальпируется эластичный тяж над пупком. При *тромбоартериите* пупочные артерии пальпируются ниже пупочного кольца радиально. В случае развития перифлебита и периаартериита кожа над поражёнными сосудами отёчна и гиперемирована, возможно напряжение мышц передней брюшной стенки, которое можно определить пальпаторно (положительный симптом Краснобаева). При лёгких массирующих движениях от периферии поражённого сосуда к пупочному кольцу на дне пупочной ранки появляется гнойное отделяемое. Возможна некоторая вялость ребёнка.

Гангрена пупочного канатика (пуповинного остатка) развивается в первые дни жизни. Мумификация пуповинного остатка приостанавливается, он становится влажным, приобретает грязно-бурый оттенок и неприятный гнилостный запах. Как правило, отмечается развитие сепсиса.

ДИАГНОСТИКА

Физикальные исследования

Наличие гнойного или серозного воспаления пупочной ранки и пупочных сосудов с гнойным или серозным отделяемым, инфильтрацией и гиперемией пупочного кольца, пальпируемыми пупочными сосудами, замедленной эпителизацией ранки.

Лабораторные исследования

В гемограмме при тяжёлых формах омфалита можно выявить лейкоцитоз с нейтрофилёзом и сдвигом лейкоцитарной формулы влево до юных форм, возможно повышение СОЭ. Бактериологическое исследование крови и отделяемого из пупочной ранки позволяет уточнить этиологию, а проведение антибиотикограммы — назначить адекватную этиотропную терапию.

Инструментальные исследования

В ряде случаев при длительном мокнутии пупочной ранки проводят зондирование для исключения свищей мочевого и желточного протоков. Флебит, тромбоартериит пупочных сосудов диагностируются с помощью УЗИ.

Дифференциальная диагностика

Мокнущий пупок необходимо дифференцировать со свищами урахуса и желточного протока, приводящими к длительному мокнутию пупочной ранки.

В диагностике помогает зондирование, при котором зонд проходит вглубь вниз или внутрь по отношению к пупочному кольцу. Флегмонозный и некротический омфалиты дифференцируют с флегмоной новорождённых и рожистым воспалением. О флегмоне можно говорить, когда воспалительный процесс выходит далеко за пределы пупочного кольца. Кожа имеет багрово-цианотичный оттенок, кровоснабжение её нарушается, цианотичные участки чередуются с бледными, в центре возникает флюктуация. В последующем возникают признаки некроза с формированием демаркационной линии. Рожистое воспаление является самостоятельным заболеванием и не связано с омфалитом, хотя пупочная область — типичная локализация заболевания. У новорождённых чаще бывает эритематозная форма рожистого воспаления. На поражённой коже возникает ярко-багровое пятно без чётких контуров. Гиперемия распространяется неравномерно, в виде «языков пламени». Кожа блестящая, напряжённая, смещаемая по отношению к подкожной клетчатке, тёплая на ощупь. Позже цвет кожных покровов становится обычным, остаётся поверхность с лёгким шелушением. Возможно возникновение пузырей, подкожных абсцессов, некрозов.

Показания к консультации других специалистов

При подозрении на свищ пупка, для определения тактики ведения новорождённых с тяжёлыми формами омфалитов (флегмонозный, некротический) показана консультация детского хирурга. Для назначения физиотерапевтических методов лечения необходима консультация физиотерапевта.

Примеры формулировки диагноза

Мокнущий пупок. Фунгус пупка. Флегмонозный омфалит. Флебит пупочной вены.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Санация пупочной ранки, дезинтоксикация, иммунокоррекция.

Показания к госпитализации

При катаральном омфалите и фунгусе пупка при активном патронаже и хороших социальных условиях в семье госпитализация необязательна. При других формах омфалитов и воспалении пупочных сосудов необходимо госпитализировать ребёнка.

Немедикаментозное лечение

Показаны гигиенические ванны с раствором калия перманганата 1:10 000, отварами череды травы, ромашки цветков, чистотела большого травы. При тяжёлом состоянии туалет кожи проводят с помощью влажных салфеток. В лечении широко используют физиотерапевтические методы (ультрафиолетовое облучение).

Медикаментозное лечение

Местная терапия: зависит от формы заболевания, характера и распространенности местного процесса. При катаральном и гнойном омфалитах производят обработку пупочной ранки 3% раствором водорода пероксида, затем 5% раствором калия перманганата или 2% спиртовым раствором бриллиантового зелёного или 1% спиртовым раствором эвкалипта шарикового листьев экстракт. При фунгусе рекомендуется прижигание грануляций 5% раствором серебра нитрата. При флег-монозной форме омфалита применяют повязки с раствором диметилсульфоксида, с мазями на гидрофильной основе (левосин, левомеколь), с гипертоническими растворами 5-10% раствора натрия хлорида, 25% магния сульфата. При некротическом омфалите и гангрене пупочного канатика после хирургического вмешательства рану ведут открытым способом с применением мазей на гидрофильной основе (см. выше). При флебите и артериите пупочных сосудов производят туалет пупочной ранки, аналогичный мокнущему пупку и гнойному омфалиту, а также наложение повязок с троксерутином.

Общее лечение описано в разделе «Пузырчатка новорождённых».

Хирургическое лечение

Показано вскрытие в случае абсцедирования при флегмонозном омфалите. При некротическом омфалите и гангрене пупочного канатика необходимо провести некрэктомию.

Дальнейшее ведение

См. «Везикулопустулёз».

ПРОГНОЗ

Благоприятный при нетяжёлых формах омфалитов, воспалении пупочных сосудов при условии своевременной и адекватной терапии. Флегмонозный и некротический омфалиты и гангрена пупочного остатка с осложнениями (вплоть до сепсиса) могут привести к летальному исходу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- БМЭ. Некролиз эпидермальный токсический. — М. — Т. 16. — 1981. БМЭ. Омфалит. - М. - Т. 17. - 1981.
Абаев Ю.К. Воспалительные заболевания новорождённых. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2007.
Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей раннего возраста. — СПб.: Сотис, 1994.
Самсыгина Г., Буслаева Г.Л. Кандидоз новорождённых и детей первого года жизни (пособие для практических врачей). — М., 2004.
Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. — М.: Трида-фарм, 2005.
Колбин А. С. Клинико-экономические и фармакоэпидемиологические аспекты противогрибковых средств у детей с инвазивным микозом. — СПб., 2006.
Неонатология / Под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннигам. — М.: Медицина, 1995.
Шабалов Н.П. Неонатология. — М.: МЕДпресс-информ. — Т. 1. — 2006.
Основы перинатологии / Под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. — М.: МЕДпресс-информ, 2002.
Болезни плода и новорождённого (руководство по педиатрии) / Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Воана. - М.: Медицина, 1987.

КАНДИДОЗ НОВОРОЖДЕННЫХ (диск)

СИНОНИМЫ

Кандидоинфекция.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Кандидоз — инфекционно-воспалительное заболевание, вызванное грибами рода *Candida*.

КОД ПО МКБ-10

- V37 Кандидоз.
V37.0 Кандидозный стоматит.
V37.1 Лёгочный кандидоз.
V37.2 Кандидоз кожи и ногтей.
V37.3+ Кандидоз вульвы и вагины (N77.1*).*
V37.4+ Кандидоз других урогенитальных локализаций.
V37.5+ Кандидозный менингит (G02.1*).*
V37.6+ Кандидозный эндокардит (I39.8*).*
V37.7 Септицемия кандидозная.
V37.8 Кандидоз других локализаций.

V37.9 Кандидоз неуточнённый.
P37.5 Кандидоз новорождённого.
L22 Пелёночный дерматит.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Кандидоз у доношенных новорождённых детей диагностируют в 6–15% случаев, у недоношенных новорождённых — в 30%.

ПРОФИЛАКТИКА

Показания к проведению профилактики кандидоза у новорождённых и детей первых месяцев жизни:

- длительное (более двух недель) применение антибиотиков, комбинированная антибиотикотерапия;
- длительное парентеральное питание (более семи дней);
- длительная ИВЛ (более пяти дней);
- катетеризация центральных сосудов (более пяти дней);
- полостные хирургические вмешательства;
- абсолютная нейтропения (число нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$).

Препарат выбора для проведения профилактики — флуконазол. Препарат назначают в дозе 5–8 мг/кг в сутки.

Д.К. Бенджамин на основании многоцентрового исследования выделил достоверные факторы риска развития кандидемии у недоношенных детей. Каждому фактору риска была присвоена балльная оценка, по сумме этих оценок определяют вероятность развития кандидемии (табл. 1).

Оценка факторов риска (по Д.К. Бенджамин и др.):

- Гестационный возраст:
 - ♠ более 28 нед — 0 баллов;
 - ♠ 25–27 нед — 1 балл;
 - ♠ менее 25 нед — 2 балла.
- Тромбоцитопения:
 - ♠ более $150 \times 10^9/\text{л}$ — 0 баллов;
 - ♠ менее $150 \times 10^9/\text{л}$ — 2 балла.
- Приём цефалоспоринов или карбапенемов в течение семи дней перед посевом крови — 2 балла.

Таблица 1. Специфичность и чувствительность суммарной балльной оценки при развитии кандидемии

Сумма баллов	Чувствительность, %	Специфичность, %
0	100	0
1	99	14
2	85	47
3	63	71
4	41	85
5	17	96

У недоношенных детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, для профилактики инвазивного кандидоза после пяти дней жизни используют флуконазол в дозе 3 мг/кг. На 1-й неделе жизни препарат применяют каждые 72 ч, начиная с 3-й недели — каждые 48 ч, с 5-й недели жизни — каждые 24 ч. Лечение проводят всё время, пока ребёнок находится в отделении реанимации и интенсивной терапии.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации кандидоза не существует.

По времени возникновения выделяют *врождённый* и *приобретённый* кандидоз новорождённых.

По локализации выделяют:

- кожно-слизистый;
- висцеральный;
- диссеминированный (генерализованный) кандидоз.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудители кандидоза — дрожжеподобные грибы рода *Candida*, условно-патогенные микроорганизмы. Чаще выделяют *Candida albicans*, однако в последнее время отмечают повышение роли и других представителей рода: *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida quilliermondii* и др.

ПАТОГЕНЕЗ

Кандидоз у новорождённых развивается при внутриутробном и постнатальном (эндогенном и экзогенном) инфицировании. Заболевание развивается не у всех контаминированных пациентов и часто становится маркёром иммунодефицита. Адгезивные свойства грибов рода *Candida* возрастают при воздействии на организм человека большинства антибиотиков, глюкокортикоидов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Кандидоз кожи и слизистых оболочек (см. Раздел «Болезни кожи, подкожной клетчатки, пуповинного остатка и пупочной ранки»).

Кандидоз желудочно-кишечного тракта занимает третье место в структуре кандидозных поражений (после кандидоза кожи и видимых слизистых оболочек). Возможно развитие эзофагита, эзофагогастрита, энтероколита. Специфических клинических проявлений кандидозного поражения не выявлено. Характерно отсутствие выраженного инфекционного токсикоза, несмотря на наличие отчётливой дисфункции желудочно-кишечного тракта в виде нарушения аппетита, беспокойства, срыгивания и рвоты, вздутия живота, «урчания» по ходу кишечника, диареи. Стул слизистый, жёлто-зеленоватой окраски, с белыми комочками, учащённый. Характерно развитие кандидозного дерматита кожи ягодич вокруг анального отверстия и кандидоза слизистых полости рта.

Кандидоз респираторного тракта. Типичных клинических проявлений для грибкового поражения дыхательных путей нет. При осмотре и с помощью рентгенологических методов регистрируют признаки воспаления дыхательных путей при отсутствии выраженного инфекционного токсикоза. Часто отмечают дыхательную недостаточность, обильное выделение мокроты беловатого или беловато-зеленоватого цвета, мучительный кашель.

Спектр проявлений *кандидоза мочевыделительной системы* обширен. Заболевание может проявляться как изолированной кандидурией с минимальным вовлечением паренхимы почек, так и острой обструкцией мочевыводящих путей мицелием гриба, так называемыми «грибными шарами» (характерно для недоношенных новорождённых). Обструкция в ряде случаев сопровождается олигурией, анурией и гипертензией.

Кандидозное поражение органов мочевой системы проявляется циститами, уретритами, абсцессами почек и пиелонефритами, в течении которых нет специфических для микотического поражения симптомов.

Кандидоз ЦНС выявляют относительно редко, но он приводит к тяжёлым осложнениям, угрожающим жизни больного. Эту форму диагностируют в основном у недоношенных детей, или у доношенных, родившихся в тяжёлом состоянии, нуждающихся в длительном пребывании в отделении интенсивной терапии, проведении ИВЛ и массивной антибиотикотерапии. Возможны микотическое поражение оболочек спинного и головного мозга, вентрикулит, абсцессы и поражение вещества мозга — энцефалит.

Характерную клиническую картину заболевания отмечают чаще у детей 2-го месяца жизни и старше. Диагностируют нарастающий гипертензионный синдром, «глазные» симптомы (симптом Грефе, нистагм, страбизм и др.). Температурная реакция может отсутствовать, состояние и самочувствие ребенка долгое время могут существенно не нарушаться. Лишь при развитии прогрессирующей гидроцефалии, появлении очаговой симптоматики и судорог диагноз становится очевидным.

Кандидоз костной системы диагностируют редко. Заболевание протекает в виде остеомиелита одной или нескольких костей, остеоартрита или артрита. Клиническая картина не имеет типичных черт, за исключением торпидности течения (остеомиелитический процесс развивается на протяжении 1,5 мес и более и не поддаётся обычной антибактериальной терапии).

Кандидозный кардит. Среди поражений сердца наиболее часто диагностируют эндокардиты вследствие катетеризации вен или после оперативных вмешательств на сердце. Проявления грибкового эндокардита сходны с бактериальным эндокардитом. В клинической картине у 50–90% больных отмечают аускультативную симптоматику и симптомы нарастающей сердечной недостаточности вскоре после катетеризации вены.

Перикардит и миокардит клинических особенностей, за исключением торпидности течения и отсутствия эффекта от обычной антибактериальной терапии, не имеют.

Диссеминированный (генерализованный) кандидоз включает изолированную кандидемию или сочетание её с поражением внутренних органов и систем.

Клиническая картина при кандидемии яркая. Характерны бурное течение, резкое ухудшение состояния больного, появление фебрильной лихорадки, желудочно-кишечной дисфункции, сосудистых расстройств, нарушение функции почек, развитие инфекционно-токсического шока.

Наряду с кандидемией в патологический процесс иногда вовлекаются различные органы, а в тяжёлых случаях диагностируют тотальное поражение всех внутренних органов.

ДИАГНОСТИКА

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Физикальное обследование включает выявление факторов риска, анализ полученных при осмотре данных (в зависимости от локализации процесса) и оценку эффекта традиционной антибактериальной терапии.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови: при локализованных поражениях и лёгком течении заболевания может быть не изменён. При тяжёлых формах отмечают незначительный или умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, но возможно течение заболевания и с неизменной лейкоцитарной формулой. В ряде случаев выявляют эозинофилию, умеренное увеличение СОЭ.

Микроскопическое исследование нативного материала: исследованию подлежат кровь, моча, фекалии, ликвор, промывные воды и аспираты из бронхов и желудка, гнойное отделяемое из воспалительных очагов, экссудат из полостей, соскоб с кожи и слизистых оболочек и другие биологические материалы.

Посев материала из патологического очага, идентификация грибов и определение чувствительности к противогрибковым средствам. Посев выделенных субстратов производят на среду Сабуро или другие среды для роста грибов. Определение возбудителя в локусах, где грибы составляют часть сапрофитной флоры (полость рта, кишечник, мочеполовые органы и др.), не даёт оснований для диагностики кандидоза, особенно при отсутствии соответствующей клинической симптоматики. Обнаружение грибов в стерильных средах (ликворе, крови, экссудате) при наличии клинической картины позволяет установить диагноз кандидоза.

Исследование ПЦР: положительные результаты исследования стерильных субстратов (ликвор, кровь) подтверждают диагноз. На фоне противогрибковой терапии или вскоре после её окончания можно получить ложноположительный результат. Методом ПЦР чаще определяют *C. albicans*.

Общий анализ мочи изменяется при кандидозе мочевыделительной системы. Характерны умеренная лейкоцитурия, минимальная протеинурия, реже — цилиндрурия, наличие дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Исследование ликвора проводят при кандидозе ЦНС. Характерна выраженная белково-клеточная диссоциация (резкое повышение содержания белка при незначительном увеличении клеточности). Цитоз: не более 300–500 клеток в 3 мкл, нейтрофильно-лимфоцитарного характера.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенография лёгких. При лёгочном кандидозе выявляют уплотнение перибронхиальной, периваскулярной ткани и межлочной стромы лёгких. В дальнейшем регистрируют мелкопятнистые тени неправильных очертаний с расплывчатыми границами, тенденцией к слиянию и образованию неомогенного затемнения с тяжами, идущими к корню лёгкого. В тяжёлых случаях отмечают очаги распада кандидозных инфильтратов в лёгких с образованием отдельных крупных и мелких полостей.

УЗИ почек проводят при подозрении на их поражение. Выявляют «грибные шары» в лоханках и дифференцируют кандидурию, обусловленную циститом, от поражения собственно почек.

Нейросонографию применяют для диагностики кандидоза ЦНС. В острой фазе менингита и менингоэнцефалита отмечают отёк мозга с диффузным повышением эхоплотности мозга, снижение или отсутствие пульсации сосудов мозга. По мере купирования острых явлений выявляют повышение эхогенности извилин, появление признаков размягчения мозга, кавитацию. При развитии венрикулита выявляют утолщение стенок и изменение формы желудочков. Характерное осложнение менингита и менингоэнцефалита — гидроцефалия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Необходимость проведения дифференциальной диагностики определяет клиническая форма кандидоза. Дифференциальную диагностику проводят для исключения бактериальной, вирусной и паразитарной этиологии поражения органа или системы.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

В зависимости от клинических проявлений назначают консультацию невропатолога, нейрохирурга и других специалистов.

ПРИМЕР ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Кандидоз кожи, распространённый.

Кандидозный менингит.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Санация очага и, при необходимости, проведение симптоматической терапии.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимо госпитализировать больных с распространённым кандидозом кожи, сопровождающимся нарушением общего состояния, а также больных всеми формами висцерального и диссеминированного кандидоза.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Кандидоз кожи и слизистых оболочек — см. раздел «Болезни кожи, подкожной клетчатки, пуповинного остатка и пупочной ранки».

При лёгких формах кандидоза желудочно-кишечного тракта возможно амбулаторное применение флуконазола или нистатина. Флуконазол назначают внутрь в суточной дозе 8–10 мг/кг в сутки однократно. Нистатин — 75000–100000 ЕД/кг в сутки в 3–4 приёма. Длительность курса терапии определяют в соответствии с клинической картиной, обычно составляет 7–14 дней.

При лёгочном кандидозе и кандидозе мочеполовых органов назначают флуконазол внутрь или внутривенно (в зависимости от тяжести заболевания). Суточная доза — 10–12 мг/кг однократно в сутки. При ступенчатой терапии начинают с внутривенного введения препарата, затем вводят флуконазол внутрь. Длительность внутривенного введения может составлять от 5 до 14 дней в зависимости от тяжести процесса. Общий курс терапии — не менее двух недель. При отсутствии эффекта от терапии флуконазолом в течение первых пяти дней (при наличии *C. krusei* и других видов *Candida*, резистентных к флуконазолу), показано назначение амфотерицина В или его липосомальной формы. Длительность курса лечения амфотерицином В определяют в соответствии с клиническими проявлениями заболевания (не менее двух недель). Показана иммунокорригирующая терапия.

При кандидозе ЦНС, учитывая неблагоприятный прогноз и возможность выделения нескольких видов *Candida* у больного, сразу назначают комбинированную терапию флуконазолом и амфотерицином В.

Флуконазол сначала назначают внутривенно в суточной дозе 12–15 мг/кг в сутки однократно. Внутривенное введение препарата продолжают не менее 10–14 дней, затем препарат вводят внутрь (в той же дозе). Амфотерицин В назначают в возрастающих дозах: начальная доза амфотерицина В обычно составляет 100 ЕД/кг один раз в 2–3 дня, затем её постепенно увеличивают до 500–1000 ЕД/кг. При выраженной почечной недостаточности и нарушении функции печени предпочтительно назначение липосомальной формы амфотерицина В. Длительность курса терапии определяют клиническая картина и результаты исследования ликвора.

При висцеральном и генерализованном кандидозе показано внутривенное введение флуконазола. Препарат вводят в суточной дозе 12–15 мг/кг однократно. Курс лечения — не менее 14–28 дней, при необходимости после этого препарат вводят внутрь.

При неэффективности терапии флуконазолом в течение 5–7 дней (при заболеваниях, вызванных резистентными к флуконазолу штаммами грибов) показано назначение амфотерицина В или его липосомальной формы.

Антимикотическую терапию сочетают с инфузионной, иммунокорригирующей и другими видами патогенетической терапии.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При прогрессирующей гидроцефалии показано наложение вентрикуло-перитонеального шунта.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

При лёгких формах кандидоза особенностей ведения нет. При наличии тяжёлых последствий (например, гидроцефалии) за ребёнком устанавливают наблюдение.

ПРОГНОЗ

При поражении кожи и слизистых оболочек при своевременной адекватной терапии прогноз обычно благоприятный. Висцеральные формы, особенно кандидоз ЦНС и генерализованный кандидоз, имеющие, как правило, тяжёлое течение, характеризуются неблагоприятным прогнозом. Летальность достигает 60–80%. Большинство выживших пациентов — инвалиды.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Самсыгина А., Буслаева Н. Кандидоз новорождённых и детей первого года жизни. Пособие для практических врачей. — М.: Печатный город. — 2004. — 64 с.

Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система), МЗ РФ, РАМН / Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Вялкова, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. — М.: Общероссийский общественный фонд «Здоровье человека». — 2004. — С. 557–559.

Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у детей. Рекомендации МЗ РФ, РАСПМ / Володин Н.Н., Антонов А.Г. и др., 2002. — С. 1–96.

Шабалов Н.П. Неонатология. — М.: МЕДпресс-информ. — 2004. — С. 43–60.

Колбин А.С. Клинико-экономические и фармакоэпидемиологические аспекты противогрибковых средств у детей с инвазивным микозом. Автореф. дис. докт. мед. наук. — СПб. — 2006. — 46 с.

Benjamin D.K., DeLong E.R., Steinbach W.J. et al. Empirical therapy for neonatal candidemia in very low birth weight infants // *Pediatrics*. — 2003. — Vol 112. — P. 543–547.

Kaufman D, Boyle R, Hazen K.C. et al. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants // *N. Eng. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1660–1666.

Pappas P.G., Rex J.H., Sobel J.D. Guidelines for treatment of candidiasis // *CID*. — 2004. — Vol. 38. — P. 161–180

Глава 22

Отдельные заболевания костно-мышечной системы

КРИВОШЕЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Кривошея — вынужденное фиксированное положение головы и шеи; группа заболеваний, различных по этиологии, патогенезу и клинической картине.

КОД ПО МКБ-10

- G24.3 Спастическая кривошея.
- M43.6 Кривошея.
- Q68.0 Кривошея врождённая.
- R15.2 Кривошея, вызванная родовой травмой.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Врождённая кривошея:
 - миогенная (порок развития мышцы);
 - остеогенная (сращение шейных позвонков, клиновидные шейные позвонки, шейные рёбра);
 - дермодесмогенная (врождённые кожные складки).

- Приобретённая кривошея:
 - миогенная (миозит);
 - остеогенная (травматический ротационный подвывих I шейного позвонка);
 - нейрогенная (паралич шейных мышц);
 - дермодесмогенная (послеожоговые, посттравматические рубцы);
 - отогенная (заболевания среднего уха);
 - заболевания глаз (астигматизм).

- Привычное положение головы (грудино-ключично-сосцевидные мышцы не изменены).

ЭТИОЛОГИЯ

Основные причины врождённой кривошеи:

- неправильное вынужденное положение головы плода, приводящее к длительному сближению точек прикрепления грудино-ключично-сосцевидной мышцы, её укорочению с фиброзным перерождением;
- разрыв (надрыв) в родах нижней части грудино-ключично-сосцевидной мышцы (в области мышечно-сухожильного перехода) с последующим образованием рубца и замедлением роста мышцы в длину;

- порок развития грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первые признаки заболевания появляются к концу второй недели жизни тетска. Одно из первых проявлений — утолщение веретенообразной формы в средней или нижней трети грудино-ключично-сосцевидной мышцы с кровоизлиянием и отёком — следствие интранатального повреждения. Утолщение плотной иди плотноэластической консистенции, легко смещается вместе с мышцей, без признаков воспаления, безболезненное. Чётко контурируемое утолщение достигает максимального размера к 5-6 нед, затем постепенно уменьшается и исчезает к 4-8 мес жизни ребёнка. В области исчезнувшего утолщения остаётся уплотнение мышцы (рубец), снижается её эластичность, замедляется рост (по сравнению одноимённой противоположной мышцей). Фиксированное сближение точек прикрепления грудино-ключично-сосцевидной мышцы — причина наклона головы в поражённую сторону (поражение

ключичной ножки мышцы) и поворота в противоположную сторону (поражение грудинной ножки мышцы). Движения в шенном отделе позвоночника ограничены. С ростом ребёнка появляются асимметрия и гемигипоплазия лицевого скелета. Вертикальный размер поражённой стороны лица уменьшается, горизонтальный размер увеличивается: глазная щель тужена, контур щеки и носогубной складки сглажен, угол рта приподнят. Отсутствие критического положения головы компенсировано высоким стоянием Надплечья и лопатки, вторичным сколиозом в шейном и грудном отделах позвоночника.

Двустороннюю врождённую мышечную кривошею диагностируют редко. Для нее характерны выдвигание головы вперёд с выраженным шейным лордозом, ограничение объёма движений, особенно в сагиттальной плоскости, высокое стояние ключиц.

ЛЕЧЕНИЕ

Если диагноз установлен на первом месяце жизни ребёнка, то почти в 100% случаев проводят только консервативное лечение: следят за правильным положением ребёнка в кроватке (источник света, игрушки и другие раздражители должны находиться с поражённой стороны), проводят интенсивные курсы массажа в течение первых 2 лет жизни, курсы физиотерапии (электрофорез с йодидом калия, гиалуронидазой и другими препаратами на область поражённой мышцы). При позднем выявлении заболевания необходимо оперативное лечение.

ВРОЖДЁННЫЙ ВЫВИХ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Врождённый вывих бедренной кости — одно из тяжело протекающих диспластических заболеваний опорно-двигательного аппарата. Отмечают недоразвитие всех элементов тазобедренного сустава: вертлужной впадины, головки бедренной кости с окружающими мышцами, связками, капсулой.

КОД ПО МКБ-10

Q65 Врождённые деформации бедра.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

2-6 случаев на 1000 детей. У девочек данную патологию выявляют в 4-7 раз чаще, чем у мальчиков.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- *Незрелость тазобедренных суставов* — пограничное состояние. Контингент пациентов — недоношенные дети; реже такое состояние диагностируют у родившихся в срок детей. Может протекать бессимптомно, но при УЗИ отмечают незначительные изменения крыши вертлужной впадины (уплощение, скошенность наружного костного края).
- *Предвывих* — минимальная степень выраженности диспластического процесса (затрагивает только «крышу» вертлужной впадины).
- *Подвывих* — патологическое изменение вертлужной впадины и проксимального отдела бедренной кости. Головка бедренной кости частично расположена во впадине.
- *Вывих* — крайняя степень выраженности дисплазии. Полная дислокация головки бедренной кости (расположена вне вертлужной впадины).

ЭТИОЛОГИЯ

Врождённый вывих бедренной кости — заболевание, этиология которого неизвестна, однако существует множество гипотез. Различные заболевания беременной (эндокринные расстройства, инфекционные заболевания, гиповитаминоз), факторы окружающей среды (ионизирующее излучение) могут приводить к поражению крупномолекулярных хромосом и способствовать формированию врождённых пороков развития. Доказана роль наследственного фактора, передающегося по женской линии.

Несмотря на наличие методов раннего выявления врождённой патологии тазобедренных суставов, 12-16% больных нуждаются в оперативном лечении из-за поздней диагностики или вследствие безуспешности консервативного лечения вывиха.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина у детей первого года жизни

Проявления врождённого вывиха бедренной кости (в порядке убывания их значимости):

- ограничение разведения бёдер;
- симптом «щелчка» (симптом Маркса-Ортолани, симптом вправления-вывихивания, нестабильности в тазобедренном суставе);
- вынужденная наружная ротация нижней конечности;
- относительное укорочение нижней конечности;
- признак Шемакера;
- асимметрия подъягодичных и подколенных складок;
- симптом Эрлахера и Эттори;
- симптом Пельтесона;
- симптом переразгибания в тазобедренных суставах.

Осмотр новорождённого необходимо проводить в первую неделю после рождения, т.е. до появления физиологического гипертонуса. При подозрении на врождённую патологию тазобедренного сустава необходимо провести обследование для выявления ограничения разведения в суставах и симптома «щелчка», а затем всех остальных признаков.

При осмотре ребёнка, лежащего на спине, обращают внимание на наличие вынужденной наружной ротации нижней конечности. Симптом выявляют в течение первых 7 дней жизни.

Симптом ограничения разведения в тазобедренных суставах (98%) достоверен также в первые 5-7 дней жизни. В норме у новорождённого угол отведения к концу первой недели жизни уменьшается до 80° за счёт физиологического гипертонуса, разведение $50-60^\circ$ и менее позволяет заподозрить вывих бедра (дислоцированная головка бедренной кости препятствует разведению). Если ограничение разведения отмечают с одной стороны, высока вероятность наличия ортопедической патологии. Если нарушения движения выявляют с обеих сторон,

то для диагностики неврологической патологии назначают консультацию невропатолога (после исключения врождённых пороков с помощью объективных методов). Признак характерен также для спастического пареза нижних конечностей, врождённой варусной деформации шейки бедра, патологического вывиха бёдер.

Симптом «щелчка». В родильном доме при осмотре ребёнка обращают внимание на наличие или отсутствие симптома «щелчка». Этот признак после седьмого дня жизни постепенно исчезает (в связи с появлением физиологического гипертонуса), но иногда его диагностируют на 3-4 мес жизни ребёнка. При вывихе бедренной кости головка вправляется в вертлужную впадину через её задненаружный край, при этом врач руками ощущает «щелчок», иногда определяемый на слух. При приведении нижних конечностей головка бедренной кости выходит из впадины тоже со щелчком. Симптом отмечают только при вывихе, частота его выявления — 9%, у многих пациентов с вывихом бедра симптом не определяется.

Асимметрия кожных складок иногда отмечается при одностороннем вывихе бедренной кости. Необходимо обращать внимание на паховые (в положении на спине со сведёнными ножками), подъягодичные и подколенные складки (в положении на животе). На стороне вывиха появляются асимметрия и углубление вышеназванных кожных складок (за счёт смещения бедренной кости вверх). У здоровых детей на внутренней поверхности бёдер расположено неодинаковое число складок, но это не должно вводить врача в заблуждение. При двустороннем вывихе симптом теряет свою значимость из-за смещения вверх обеих бедренных костей.

Относительное укорочение поражённой конечности. У ребёнка, лежащего на спине, сгибают ножки в тазобедренных и коленных суставах, стопы устанавливают в плоскости пеленального стола. По уровню расположения коленных суставов определяют наличие укорочения.

Признак Шемакера. При вывихе бедренной кости линия Шемакера проходит между пупком и лобковым симфизом. При отсутствии патологии тазобедренного сустава продолжение прямой линии, соединяющей верхнюю переднюю подвздошную ость с верхушкой большого вертела, пересекает среднюю линию тела выше пупка. Симптом отмечают также при врождённой варусной деформации шейки бедренной кости и при патологическом вывихе бедра.

Симптом Эттори. Ребёнку, лежащему на спине, коленный сустав поражённой конечности сгибают в тазобедренном суставе под прямым углом и приводят к противоположному бедру. При отсутствии патологии в тазобедренном суставе коленный сустав достигает лишь середины бедра, а при наличии изменений его можно довести до наружного края бедренной кости противоположной стороны.

Симптом Эрлахера. У ребёнка, лежащего на спине, выпрямленную в коленном и тазобедренном суставах поражённую конечность приводят к противоположной нижней конечности. При нормальном взаимоотношении элементов тазобедренного сустава «пересечение» регистрируют на уровне нижней трети или средней трети противоположной конечности. При врождённом вывихе «пересечение» отмечают на уровне средней трети или верхней трети противоположного бедра.

Симптом Пельтесона. Анатомо-функциональные изменения в ягодичных мышцах приводят к нарушению их функции и к гипотрофии. При сгибании нижних конечностей в тазобедренных и коленных суставах на стороне поражения отмечают не трапециевидную, а треугольную конфигурацию большой ягодичной мышцы. Симптом наиболее выражен при одностороннем процессе; отмечают его редко.

Симптом переразгибания в тазобедренных суставах — редкий симптом. При разведении в тазобедренных суставах ножки ребёнка можно отвести до плоскости пеленального стола.

Клиническая картина у детей старше 1 года

На поздних сроках (после года) диагностика врождённого вывиха бедренной кости не представляет трудности как для врачей, так и для родителей. Ребёнок начинает ходить и прихрамывать на больную ногу; при двустороннем вывихе отмечают «утиную» походку. Постоянно определяют симптом Дюшена-Тренделенбурга (указывает на нестабильность в тазобедренном суставе). Если ребёнок стоит на вывихнутой ноге, сгибая здоровую ногу в тазобедренном и коленном суставах под углом 90° , выявляют наклон таза в здоровую сторону и опущение ягодичной складки с той же стороны

(положительный симптом). Если при стоянии на здоровой ноге таз не опускается и ягодичные складки расположены на одном уровне — симптом отрицательный. Нередко обнаруживают симптом Дюпюитрена: при давлении на пяточную кость в положении на спине выражена подвижность по оси конечности.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика патологии тазобедренных суставов у новорождённых и детей первых 3 мес жизни затруднена. Это связано с зависимостью клинической картины заболевания от возраста ребёнка и от степени выраженности диспластического процесса. Важен уровень квалификации врача. Диагноз ставят на основании данных анамнеза (сведения о течении беременности, родов, предлежании плода, наличии врождённой патологии тазобедренных суставов у родственников ребёнка), клинических признаков диспластической патологии. Особое внимание уделяют новорождённым с другой ортопедической патологией (врождённая мышечная кривошея, косолапость), так как у этих детей высока частота сочетанной патологии тазобедренных суставов.

Ни один из вышеперечисленных клинических признаков не патогномоничен для врождённой патологии тазобедренных суставов. Для уточнения диагноза используют лучевые методы — УЗИ и рентгенографию тазобедренных суставов. Это позволяет верифицировать диагноз и определить степень тяжести патологии.

Наличие хотя бы одного из вышеперечисленных симптомов — показание к проведению срочного УЗИ тазобедренных суставов (независимо от возраста). Исследование также проводят детям из групп риска (ягодичное или тазовое предлежание плода, врождённые костно-мышечные деформации). Если у ребёнка на момент осмотра в родильном доме нет признаков, указывающих на дисплазию, то УЗИ проводят на 5-й неделе жизни.

Инструментальные исследования

Ультразвуковое исследование тазобедренных суставов — скрининговый метод исследования, его проводят всем детям на 2-м месяце жизни. УЗИ выполняют по методике Р. Графа, которая позволяет оценить состояние рентггеннегативных структур (хрящевой компонент головки бедренной кости и впадины), получить информацию о стабильности и строении сустава в режиме реального времени. Исследование выполняют у ребёнка, лежащего на боку, бедро в положении сгибания под углом 35° и внутренней ротации 10° .

Существуют два метода исследования: статический и динамический. С помощью динамического метода изучают положение головки бедренной кости и её стабильность при проведении провокационных тестов Барлоу и Ортолани. Статический метод позволяет получить изображение диспластически изменённой вертлужной впадины. В основе метода лежит растяжение связочно-капсульного аппарата: ребёнок лежит на боку, датчик расположен над тазобедренным суставом. Для демонстрации нестабильности бедро отводят и выталкивают вперёд. В норме головка бедренной кости при провокационном тесте стабильна; иногда в первые недели жизни головка бедренной кости смещена относительно центра вертлужной впадины в покое и может слегка смещаться при стресс-тесте (физиологическое растяжение капсулы). На 5-й неделе жизни ребёнка (после завершения физиологического созревания сустава) о подвижности и состоянии сустава можно судить окончательно.

В зависимости от степени зрелости, возраста и других структурных изменений Р. Граф выделяет четыре типа суставов и несколько подтипов.

На полученном продольном изображении тазобедренного сустава строят три линии и высчитывают два угла. Основная линия — продолжение костной латеральной стенки подвздошной кости. Линия «костной крыши» проходит от нижнего костного края вертлужной впадины к верхнему костному краю; линия «хрящевой крыши» — от латерального костного края к лимбусу, вдоль хрящевой крыши вертлужной впадины (рис. 22-1).

Между основной линией и линией «костной крыши» образуется угол α (отражает степень покрытия головки бедренной кости вертлужной впадины). Нижняя граница нормы для этого угла — 60° ; чем меньше угол α , тем меньше степень покрытия головки. Угол β образуется между основной линией и линией хрящевой крыши вертлужной впадины. В норме этот угол не более 55° .

Применение УЗИ тазобедренных суставов позволило ввести новое классификационное понятие — незрелость суставов (при которой применяют определённую лечебную тактику, см. ниже). У детей с незрелостью тазобедренных суставов на ультрасонограмме выявляют следующие изменения: угол α равен $59-57^\circ$, β — $55-$



Рис. 22-1. Ультрасонограммы здорового (а) и патологически изменённых (б, в, г, д) тазобедренных суставов.

ОЛ — основная линия; *ЛКК* — линия костной крыши; *ЛХК* — линия хрящевой крыши.

60°, отмечают незначительное уплощение «крыши» вертлужной впадины, скошенность наружного костного края.

Характерные признаки предвывиха тазобедренных суставов — значительное уплощение крыши вертлужной впадины, скошенность наружного костного выступа, угол α менее 57°, β более 60°, ацетабулярный угол равен 31-35°, центрация головки бедренной кости в вертлужной впадине не нарушена. Через месяц после окончания лечения на шине-распорке при контрольном УЗИ и рентгенологическом исследовании отмечают положительную динамику: «крыша» вертлужной впадины становится сферичной, появляется тенденция к формированию наружного костного выступа, однако при такой ультразвуковой картине лечение заканчивать нельзя (в отличие от незрелости сустава).

При подвывихе и вывихе выявляют децентрацию головки бедренной кости, положительные провокационные тесты при УЗИ.

Рентгенография. При выявлении патологии обязательно выполняют рентгенографию тазобедренных суставов, поскольку УЗИ допускает 7% ошибок. Рентгенологический метод диагностики абсолютно достоверен, несмотря на преобладание в раннем грудном возрасте в тазобедренном суставе рентгеннегативных структур. При чтении рентгенограмм тазобедренных суставов измеряют углы вертлужной впадины и выстраивают ряд вспомогательных линий, позволяющих оценить положение головки бедренной кости в вертлужной впадине. При анализе рентгенограмм у детей до появления ядер окостенения головок бедренных костей используют схему Хильгенрейнера-Эрлахера, а после появления ядер окостенения — схему Рейнберга. В схеме Хильгенрейнера-Эрлахера выстраивают линию Келера или Y-линию (соединяет оба Y-образных хряща), рассчитывают величину h (расстояние от латерального выступа шейки бедренной кости до Y-линии), величину d (расстояние от самой глубокой точки вертлужной впадины до точки пересечения перпендикуляра h с горизонтальной линией).

Схема Рейнберга включает линию Келера и перпендикуляр, опущенный из наружного края вертлужной впадины на эту линию, делит тазобедренный сустав на четыре части (рис. 22-2). В норме ядро окостенения головки бедренной кости располагается в нижнем внутреннем квадранте, в случае подвывиха — в наружном квадранте под Y-линией, при вывихе — над Y-линией.

Дуга Менарда-Шентона: в норме нижний край шейки бедра и верхний край запирающего отверстия образуют дугообразную линию. При наличии подвывиха или вывиха эта линия прерывается. Дуга Кальве — наружный край подвздошной кости и верхний край шейки бедра образуют правильную непрерывную дугообразную линию, которая при

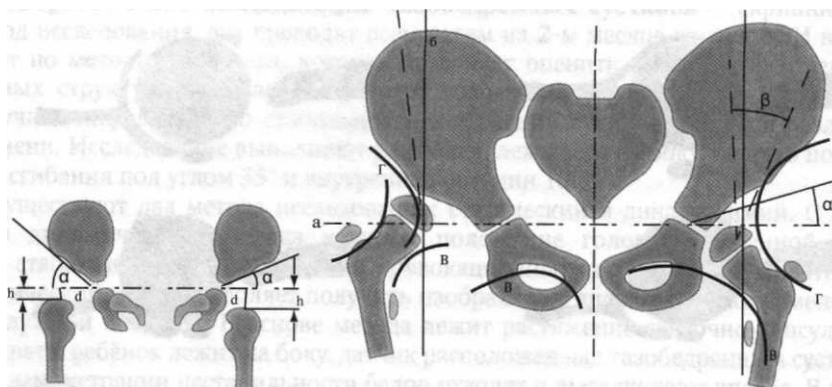


Рис. 22-2. Схема Рейнберга.

а — линия Келера; б — перпендикуляр; в — дуга Менарда-Шентона; г — дуга Кальве.

дислокации головки бедренной кости прерывается.

При нормальном развитии тазобедренного сустава у детей до 4-5 мес величина h равна 8-10 мм, расстояние d — не более 14 мм, угол α меньше 30°. Изменение этих показателей определяет степень выраженности диспластического процесса.

Ацетабулярный угол при незрелости и предвывихе составляет 31-35°. Другие показатели не изменяются.

При подвывихе: ацетабулярный угол — 32-36°; величина h — в пределах нормы; расстояние d увеличивается до 17-20 мм. При вывихе ацетабулярный индекс у 54,5% детей превышает 40°; расстояние d увеличивается до 25-27 мм, а величина h уменьшается до 3-5 мм.

Дифференциальная диагностика

Патологический **вывих** бёдер у детей раннего грудного возраста — следствие острого гематогенного остеомиелита проксимального отдела бедренной кости. При осмотре иногда выявляют отёк поражённого тазобедренного сустава, сгибательно-разгибательную болевую контрактуру нижней конечности; движения в тазобедренном суставе вызывают плач ребёнка. Главная отличительная рентгенологическая особенность патологического вывиха от врождённого вывиха — сформированная вертлужная впадина (ацетабулярный угол в пределах возрастной нормы).

Врождённая соха vara (варусная деформация бедренной кости) — очень редкое ортопедическое заболевание (табл. 22-1-22-2).

Таблица 22-1. Клинические признаки врождённого вывиха бедренной кости и врождённой варусной деформации шейки бедренной кости

Клинические признаки	Врождённый вывих бедренной кости	Врожденная варусная деформация шейки бедренной кости
Положение поражённой конечности	Наружная ротация	Сгибание, отведение и наружная конечности ротация
Укорочение нижней конечности	Относительное	Абсолютное
Амплитуда движений в тазобедренном суставе	Разведение и отведение в тазобедренном суставе ограничены Наружная ротация ограничена, внутренняя - ротация чрезмерна	Разведение и отведение в тазобедренном суставе ограничены Наружная ротация чрезмерна, внутренняя ротация ограничена
Сопутствующие деформации	Врождённая косолапость, мышечная кривошея	Недоразвитие костей верхней конечности, костей голени и стопы

Артрогриппоз («кривой сустав») — редкое заболевание, 1-3% в структуре ортопедической патологии. Основные проявления заболевания — множественные деформации суставов. Особенность — наличие множественных ригидных контрактур и деформаций крупных суставов, сочетающихся с недоразвитием мышц. Чаще поражаются голеностопные суставы и суставы стоп, несколько реже — лучезапястные суставы и суставы кистей, коленные, локтевые, тазобедренные, плечевые суставы.

Болезнь Литтла впервые описана в 1853 г. Истинная болезнь Литтла — ДЦП и парезы (следствия родовой травмы). Спастичность мышц конечностей с преобладанием нижнего парапареза, двигательные расстройства, сгибательные и приводящие контрактуры суставов требуют отличать заболевание от врождённого вывиха бедренной кости.

Таблица 22-2. Рентгенологические признаки врождённого вывиха бедренной кости и врождённой варусной деформации шейки бедренной кости

Рентгенологические признаки	Врождённый вывих бедренной кости	Врожденная варусная деформация шейки бедренной кости
Положение головки бедренной кости	Нарушение центрации	Центрация головки не нарушена
Форма и положение шейки бедренной кости	Шейка бедра обычной формы; патологическая антеторсия	Шейка укорочена, уменьшен её поперечник
Положение линии росткового хряща	Почти горизонтальное	Вертикальное
Срок появления ядра окостенения в головке бедренной кости	7-9 мес	1-1,5 года
Шеечно-диафизарный угол	>140'	<140*
Специфические признаки	нет	Костный бугорок в средней трети наружной поверхности диафиза бедра признак В.И. Садофьевой (зона дистрофии треугольной формы в области медиальной части шейки бедренной кости)

Эпифизарная дисплазия. Различают спондилоэпифизарную и множественную эпифизарную дисплазии. В основе спондилоэпифизарной дисплазии лежит дефект суставного хряща. Первые клинические симптомы обычно появляются, когда ребёнок начинает сидеть и ходить, чаще в возрасте 5-6 лет. При тяжёлой форме заболевания на первом году жизни иногда отмечают ограничение разведения тазобедренных суставов, слабость мышц нижних конечностей.

Множественная эпифизарная дисплазия (болезнь Файербанка). Первые признаки заболевания появляются у детей старше 5 лет, в раннем возрасте эти дети менее подвижны. Характерна рентгенологическая картина: эпифизы не уплощены, но уменьшены в размере, особенно в поперечнике. Их основание короче площадки эпифизарного хряща; это особенно выражено в области тазобедренных и коленных суставов. Поскольку у ребёнка первых месяцев жизни большинство эпифизов рентгеннегативны, заподозрить эпифизарную дисплазию достаточно сложно.

ЛЕЧЕНИЕ

Незрелость тазобедренных суставов. Если незрелость диагностируют с помощью УЗИ, но клинически она не проявляется, проводят консервативное лечение — широкое пеленание в течение месяца. Через месяц необходимо провести рентгенологическое исследование и УЗИ. Если незрелость вызывает ограничение разведения в тазобедренных суставах, накладывают шины-распорки. Продолжительность лечения — месяц, с последующим рентгенологическим и ультразвуковым контролем.

Предвывих. Существуют различные способы фиксации тазобедренных суставов — подушка Фрейки, стремена Павлика. С 1959 г. у детей первых шести месяцев жизни с патологией тазобедренных суставов применяют атравматичный метод (постоянно фиксирующая абдукционная шина-распорка). Шина способствует расслаблению мышц, приводящих бедро, и сохранению функционально выгодного положения нижних конечностей для вправления вывиха и дозревания вертлужной впадины.

Подвывих, вывих. Лечение детей затруднено и требует комбинированной методики. В начале лечения для расслабления приводящих мышц бедра накладывают отводящую шину-распорку на 2-4 нед. Через месяц проводят рентгенографию и накладывают облегчённую гипсовую повязку в положении сгибания в коленных и тазобедренных суставах под углом 90° и ненасильственного разведения до плоскости пеленального стола. Кокситную гипсовую повязку применяют редко, в основном у детей, диагноз которым поставлен в возрасте 6-10 мес. Продолжительность лечения — 6-12 мес.

При поздней диагностике врождённого вывиха бедренной кости (дети старше 1 лет), безуспешности закрытого вправления вывиха бедра, наличии критериев неврайности вывиха бедра (трансформация капсулы сустава в виде «песочных часов», загиб лимбуса, разрастание ригидной жировой подушки на дне вертлужной впадины) показано оперативное лечение.

ОСТРЫЙ ГЕМАТОГЕННЫЙ ОСТЕОМИЕЛИТ И АРТРИТ НОВОРОЖДЁННЫХ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острое воспалительное заболевание, поражающее костную ткань и (или) синовиальные оболочки сустава.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ-

Не изучена, чаще болеют недоношенные новорождённые.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Воспалительный процесс может быть первичным, развившимся на фоне видимого благополучия, и вторичным — на фоне текущего инфекционного процесса паточного, лёгочного, кишечного сепсиса), несмотря на проводимую антибактериальную терапию или вскоре после её отмены. Выделяют местную, токсическую >: септикопиемическую формы.

ЭТИОЛОГИЯ

При первичном процессе в 90% случаев выявляют золотистый стафилококк, при вторичном — кокковую или грамотрицательную флору. Причинами бактериемии могут быть пустулёзная инфекция, омфалит, а также различные медицинские вмешательства (введение катетеров в пуповину, интубация трахеи и др.).

ПАТОГЕНЕЗ

Распространение инфекционного агента происходит гематогенным путём. Если инфекционный агент попадает в сосудистую сеть синовиальной оболочки сустава и оседает там, развивается артрит. Одного присутствия бактерий в кости недостаточно для развития остеомиелита. Необходимые факторы:

- сосудистый стаз в венозных лакунах;
- наличие кровяных сгустков или некроз тканей в синусоидах костного мозга;
- истощение пассивного иммунитета, переданного от матери;
- недостаточный синтез собственных АТ и недостаточный титр иммуноглобулинов.

Большое значение в развитии острого гематогенного остеомиелита имеют особенности кровоснабжения метафизарных и эпифизарных областей длинных трубчатых костей и их росткового хряща. У новорождённых внутрикостная диафизарная артерия вблизи эпифизов распадается на густую сосудистую сеть. При этом особенно густые сети располагаются около ростковой хрящевой пластинки, где образуют большие венозные лакуны (ток крови в лакунах резко замедлен). Это создаёт благоприятные условия для размножения патогенных микроорганизмов. Эпифизы длинных трубчатых костей у новорождённых располагаются в пределах суставной сумки. Вокруг каждого сустава имеется сосудистое кольцо, от которого отходят анастомозирующие между собой метафизарные, эпифизарные и

синовиальные ветви. Таким образом, эпифиз кости новорождённого кровоснабжается из метафизарных сосудов и ветвей сосудистого кольца, перфорирующих кость перпендикулярно и заканчивающихся под суставным хрящом.

Только к концу первого года жизни схема кровоснабжения изменяется, а ростковая пластинка становится барьером для инфекции. Как и любой воспалительный процесс, остеомиелит новорождённых проходит несколько стадий. Избыточное размножение патогенных микроорганизмов в одном из очагов и транслокация их в сосуды сустава или метаэпифизарной зоны может вызвать патологическую контаминацию и колонизацию очага поражения. Под воздействием протеолитических ферментов, вырабатываемых патогенными микроорганизмами, происходит поражение хрящевой ткани ростковой зоны и синовиальной оболочки сустава. В очаге воспаления преобладают процессы альтерации, и происходит выброс биологически активных веществ — медиаторов воспаления, затем нарушаются реологические свойства крови и увеличивается объём поражённой ткани. За счёт увеличения диаметра лимфатических сосудов и капилляров развивается отёк мягких тканей. Если на этом этапе диагноз не определён, то фаза экссудации вступает в наиболее тяжёлую стадию — гнойной экссудации. Процесс распространяется за зону мета-эпифиза и осложняется развитием гнойного артрита или флегмоны мягких тканей. Может наступить генерализация воспалительного процесса с развитием сепсиса.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Очаг поражения кости у новорождённых локализуется в метаэпифизарной зоне. Клиническая картина зависит от формы заболевания и фазы течения воспалительного процесса.

При местном процессе общее состояние ребёнка может не страдать. Локальные симптомы поражения:

- псевдопарез поражённой конечности;
- ограничение и болезненность при активных и пассивных движениях;
- сглаженность контуров поражённого сустава.

Затем появляется отёк мягких тканей сустава, возникает гиперемия, локальная гипертермия, болезненность при пальпации поражённого метафиза.

Токсическая форма характеризуется значительным ухудшением общего состояния, присоединяются симптомы инфекционного токсикоза.

Септикемия сопровождается появлением в очаге воспаления признаков флюктуации, развиваются осложнения (флегмоны мягких тканей), при патологическом переломе может определяться крепитация. Гнойный артрит приводит к значительному увеличению объёма поражённого сустава, гиперемии кожи над ним, флюктуации. Тяжёлые формы остеомиелита проявляются клинической картиной септического шока.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное обследование

Характерная клиническая картина на стороне поражённой конечности.

Инструментальные исследования

Методы: рентгенологическое исследование, УЗИ и радиоизотопная скintiграфия.

Рентгенологические признаки остеомиелита у новорождённых появляются на 7-10 сутки заболевания. При местной форме первыми рентгенологическими признаками могут быть утолщение мягких тканей и надкостницы, краевая или очаговая деструкция костной ткани. При тяжёлых формах определяют расширение суставной щели, патологический вывих сустава, зону деструкции, занимающую более половины ширины метафиза, линию патологического перелома. Радиоизотопная диагностика отражает сосудистый компонент воспалительной реакции и помогает определить фазу воспаления в зависимости от процента накопления радиофармпрепарата в очаге поражения. Разница накопления препарата в симметричных суставах до 30% соответствует начальной фазе экссудации, до 55% соответствует фазе собственно экссудации, более 55% — стадии гнойных осложнений.

УЗИ очага поражения позволяет определить наличие жидкости в полости сустава или наличие дополнительных образований в мягких тканях.

Пример формулировки диагноза

Острый гематогенный остеомиелит проксимального метафиза левой бедренной кости.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Купирование воспалительного процесса.

Показания к госпитализации

Лечение всегда проводят в отделении хирургии новорождённых.

Немедикаментозное лечение

Важна иммобилизация, которую проводят с помощью вытяжения лейкопластырем (на нижней конечности), повязки Дезо или сетчатого бинта (на верхней конечности).

Медикаментозное лечение

Применяют антибиотики широкого спектра действия, антикоагулянты, дезин-токсикационную, иммунокорректирующую терапию.

Хирургическое лечение

Хирургические манипуляции в области ростковой зоны и гипсовые лонгеты у новорождённых не применяют. При осложнённой форме заболевания и клинической картине гнойного артрита лечение проводят с помощью пункций, удаления выпота из сустава с последующим введением антибактериальных препаратов. Для санации крупных суставов в настоящее время применяют артроскопию. При обнаружении флегмоны мягких тканей производят её вскрытие.

Дальнейшее ведение

Если процесс локализуется в проксимальном эпифизе бедренной кости, после стихания острого воспалительного процесса с целью профилактики патологического вывиха бедра и предотвращения варусной деформации бедренной кости применяют шины-распорки.

ПРОГНОЗ

При своевременной диагностике и адекватном лечении прогноз благоприятный. В процессе выздоровления очаг деструкции замещается соединительной тканью с последующим отложением солей кальция (склероз кости), происходит восстановление оси конечности и нормализация её функции. При осложнённом течении происходит заживление с дефектом, за счёт разрушения и рассасывания части метафиза вместе с зоной роста, в некоторых случаях разрушение эпифиза. В последующем возможно выраженное нарушение роста конечности, деформация суставов.

Глава 23

Дыхательные расстройства

Первый вдох и становление функции внешнего дыхания у новорождённых - один из ключевых моментов периода ранней неонатальной адаптации. По этой причине многие заболевания перинатального периода сопровождаются развитием респираторных нарушений. Наиболее частые причины дыхательных расстройств у новорождённых представлены ниже (табл. 23-1).

Таблица 23-1. Причины нарушения функции дыхания у новорождённых

Структурные элементы дыхательной системы	Причины нарушений
Дыхательные пути	Атрезия хоан, отёк носа, ларингомалация, трахеомалация, ларинготрахеит, бронхит, бронхиолит, трахеопищеводный свищ
Лёгочная ткань	РДС, транзиторное тахипноэ, синдром Вильсона-Микити, аспирационные синдромы, эмфизема, БЛД, пороки развития лёгких
Грудная клетка и диафрагма	Диафрагмальная грыжа, пневмоторакс, гидроторакс, болевой синдром
Кровеносные и лимфатические сосуды лёгких	Шок, сепсис, персистирующая лёгочная гипертензия, отёк легких, лёгочное кровотечение, эмболия лёгочной артерии
Периферическая нервная система и дыхательные мышцы	Миастения, утомление дыхательных мышц, интоксикации, действие ЛС
ЦНС	Асфиксия в родах, отёк мозга, кровоизлияния, лекарственные интоксикации, тяжёлые метаболические расстройства, травма

Причины систематизированы в соответствии с тем, какие структуры повреждаются в первую очередь, но при прогрессировании патологического процесса в него вовлекаются и другие элементы системы.

Комплекс клинических симптомов, характеризующий дыхательную недостаточность у новорождённых, нередко обозначают терминами «респираторный дистресс» или «дыхательные нарушения».

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИИ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Один из наиболее простых и достаточно удобных способов клинической оценки тяжести дыхательных расстройств у новорождённых - модифицированная шкала Даунса (табл. 23-2).

Таблица 23-2. Оценка тяжести дыхательных расстройств по шкале Даунса

баллы			
Признаки	0	1	2
Частота дыхания в 1 мин	Менее 60	60-80	Более 80
Цианоз	Отсутствует	При дыхании комнатным воздухом	При дыхании 40% кислородом
Раздувание крыльев носа	Отсутствует	Еле заметные	Умеренные или выраженные
Затрудненный выдох	Отсутствует	Слышен при аускультации	Слышен без стетоскопа
Аускультация	Дыхание прослушивается хорошо	Дыхание ослабленное	Дыхание едва слышно

Результат оценивают по сумме баллов:

- 2-3 балла - лёгкое расстройство дыхания;
- 4-6 баллов - расстройство дыхания средней тяжести;
- >6 баллов - тяжёлое расстройство дыхания.

Клиническую оценку тяжести дыхательных расстройств необходимо проводить для определения объёма неотложной медицинской помощи до уточнения причины и патогенеза нарушений.

ПАТОГЕНЕЗ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Дыхательная недостаточность - неспособность дыхательной системы обеспечить нормальный газовый состав крови или поддержание его достигается за счёт крайнего напряжения компенсаторных механизмов.

Дыхательная недостаточность проявляется респираторным ацидозом, гипо-ксемией или их сочетанием. Несмотря на то что процессы поступления в организм кислорода и выделения углекислого газа взаимосвязаны, патогенез указанных нарушений существенно различается, а это, в свою очередь, предопределяет выбор методов интенсивной терапии.

ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРКАПНИИ И ДЫХАТЕЛЬНОГО АЦИДОЗА

Причина развития дыхательного ацидоза - повышение pCO_2 в жидкостных средах организма. Взаимосвязь факторов, влияющих на уровень pCO_2 может быть представлена следующей формулой: $pCO_2 = VC0_2 / VA$, где $VC0_2$ - продукция углекислого газа; VA - величина альвеолярной вентиляции.

Таким образом, дыхательный ацидоз может развиваться как при повышении продукции углекислого газа, так и в результате снижения его элиминации. Необходимо подчеркнуть, что альвеолярная гиповентиляция имеет определяющее значение в развитии гиперкапнии. Гиперпродукция CO_2 не может привести к гиперкапнии, если не сопровождается нарушениями регуляции дыхания или тяжёлыми нарушениями лёгочного газообмена и механики дыхания.

Альвеолярная вентиляция зависит от объёма минутной вентиляции лёгких (VE) и доли мёртвого пространства в дыхательном объёме (VD/VT), что можно выразить следующей формулой: $VA = VE \times (1 - VD/VT)$. Из последнего выражения следует, что альвеолярная гиповентиляция, как основная причина дыхательного ацидоза, может развиваться либо в результате снижения минутной вентиляции лёгких, увеличении доли мёртвого пространства или при сочетании этих двух факторов.

Уменьшение минутной вентиляции лёгких обычно происходит в связи с снижением дыхательного объёма, в то время как частота дыхания возрастает. Однако тахипноэ - невыгодный, энергетически затратный механизм поддержания минутной вентиляции лёгких и довольно быстро приводит к декомпенсации, чему способствует низкий функциональный резерв дыхательной системы у ребёнка по сравнению со взрослым.

К основным причинам гиповентиляции относят:

- угнетение центральной регуляции дыхания вследствие действия ЛС или при заболеваниях и повреждениях головного мозга;
- нарушение иннервации дыхательных мышц, нейромышечные блокады, миастения;
- слабость и дисфункция дыхательных мышц, потеря тонуса в результате длительной ИВЛ;

- нарушения каркасности грудной клетки, пневмоторакс, плевральный выпот;
- изменения механических характеристик дыхательных путей и лёгких (обструктивные и рестриктивные нарушения);
- неэффективный газообмен, проявляющийся увеличением отношения доли мёртвого пространства в дыхательном объёме, чаще всего связан с увеличением объёма мертвого пространства при вентилиции гипоперфузируемых участков легкого.

Наиболее частыми причинами увеличения дыхательного объёма являются шок, гиповолемия, эмболия лёгочной артерии, эмфизема лёгких (в том числе и ятрогенная, связанная с избыточными величинами давления и объёма при ИВЛ).

Как уже отмечалось, увеличение продукции углекислого газа обычно не приводит к гиперкапнии. Однако у детей, находящихся в критическом состоянии, причины гиперпродукции CO_2 (повышенная работа дыхания, лихорадка, мышечная дрожь, углеводное питание) должны быть своевременно выявлены и устранены.

ПАТОГЕНЕЗ ГИПОКСЕМИИ

Можно выделить пять основных механизмов патогенеза, приводящих к снижению $p_a\text{O}_2$:

- нарушение вентиляционно-перфузионного отношения в лёгких;
- шунтирование крови справа налево; гиповентиляция;
- низкая концентрация кислорода во вдыхаемой смеси;
- патологическая десатурация венозной крови.

Нарушение вентиляционно-перфузионного отношения - наиболее частая причина гипоксемии. У здорового человека вентиляция лёгких примерно соответствует перфузии и, несмотря на регионарный дисбаланс, суммарное вентиляционно-перфузионное отношение близко к 0,8. Это соответствие достигается с помощью рефлекторных механизмов, регулирующих как альвеолярную вентиляцию, так и лёгочный кровоток.

Нарушение вентиляционно-перфузионного отношения, приводящего к гипоксемии, связано исключительно с гиповентиляцией участков лёгкого, при сохраняющейся хорошей перфузии. Напротив, преобладание вентиляции над перфузией лишь увеличивает мёртвое пространство, но не приводит к гипоксемии.

Из-за особенностей насыщения и диссоциации гемоглобина при смешивании равных объёмов крови, оттекающей от хорошо и плохо вентилируемых участков, результирующее $p_a\text{O}_2$ будет непропорционально ближе к показателям крови, оттекающей от гиповентилируемых регионов лёгкого.

Одна из причин нарушения вентиляционно-перфузионных отношений - длительное неподвижное положение больного, поскольку в результате действия гравитации вентиляция смещается в вышележащие отделы лёгких, а перфузия - в нижележащие. Применение в интенсивной терапии методов и препаратов, регулирующих тонус сосудов и бронхиол, а также влияющих на объёмные показатели вентиляции и кровотока, неизбежно изменяет отношение вентиляции к перфузии и, как правило, в худшую сторону.

Гипоксемия, связанная с нарушением вентиляционно-перфузионного отношения, может быть легко устранена с помощью оксигенотерапии и методов, приводящих к повышению давления в дыхательных путях, как при спонтанном дыхании, так и при ИВЛ.

Шунт крови справа налево происходит в том случае, если объём венозной крови попадает в системный артериальный кровоток, минуя зоны газообмена лёгкого, приводя к стойкой гипоксемии. Величина шунта обычно выражается в процентах от сердечного выброса; в норме он составляет не более 2%, а при тяжёлой лёгочной патологии может возрастать до 70-80%.

Есть два основные пути венозного примешивания: внутрилёгочный (альвеолярный), возникающий в результате перфузии невентилируемых отделов лёгкого, и внелёгочный - через патологические соустья в сердце или крупных сосудах.

К основным причинам внутрилёгочного шунтирования относят множественные рассеянные микроателектазы, возникающие при тяжёлой бронхолёгочной патологии или в результате заполнения альвеол жидкостью при отёке лёгких. Внелёгочное шунтирование возникает не только у больных с ВПС, но и у новорождённых с незакрывшимися «фетальными коммуникациями» - овальным окном и артериальным протоком. При повышении давления в малом круге кровообращения, как например, при синдроме персистирующей лёгочной гипертензии, возникает массивный сброс венозной крови в артериальное русло.

Гипоксемия, вызванная шунтированием справа налево, отличается резистентностью к терапии и не устраняется увеличением концентрации кислорода в дыхательной смеси. Для расправления микроателектазов необходимо применение специальных методов «мобилизации» альвеол, далеко не всегда эффективных и потенциально весьма опасных.

Гиповентиляция вызывает снижение $p\text{O}_2$ в альвеолах, так как замедляется скорость обновления газа. Это приводит к нарастанию гипоксемии. Характерно, что при острой обструкции дыхательных путей или апноэ гипоксемия развивается гораздо раньше, чем гиперкапния, поскольку скорость потребления кислорода гораздо выше, чем поступление углекислого газа в альвеолы.

Неожиданное снижение p_aO_2 в дыхательной смеси может возникнуть лишь в аварийных ситуациях: при дыхании в замкнутом объёме или при нарушении работы наркозно-дыхательной аппаратуры. Гипоксемия, возникающая из-за низкого p_aO_2 , легко устраняется увеличением содержания O_2 в дыхательной смеси.

Патологическая десатурация венозной крови может возникать только при сочетании целого ряда неблагоприятных патогенетических факторов. В нормальных условиях pO_2 в смешанной венозной крови не оказывает влияния на процесс оксигенации и проходящая через лёгкие кровь насыщается кислородом почти полностью - на 95-97%. Даже в условиях низкого, не соответствующего метаболическим потребностям сердечного выброса и анемии, p_aO_2 не снижается. Однако, если указанные нарушения происходят на фоне выраженного дисбаланса вентиляции и перфузии или при значительном шунтировании, десатурированная венозная кровь не насыщается в лёгких в должной степени и приводит к развитию гипоксемии. По этой причине для обеспечения необходимого уровня доставки кислорода тканям требуется не только контролировать лёгочный газообмен, но и своевременно корректировать анемию и сниженный сердечный выброс.

ИНТЕНСИВНАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

Диапазон методов поддержания газообмена у пациента, находящегося в ОРИТН, достаточно широк и требует систематизации. Все методы дыхательной терапии можно подразделить по мере увеличения интенсивности:

- оксигенотерапия;
- ингаляционная терапия;
- повышенное давление в дыхательных путях;
- механическая вентиляция лёгких.

Каждая группа включает в себя большое количество различных методов, причём более простые методики могут частично или целиком входить в состав более сложных.

Оксигенотерапия - повышение концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, направлена исключительно на устранение гипоксемии и почти не оказывает влияния на параметры вентиляции.

Ингаляционная терапия - это применение ЛС в виде аэрозолей или газовых смесей для их доставки в нижние отделы дыхательных путей. Ингаляции могут осуществляться как при спонтанном дыхании, так и в процессе механической вентиляции лёгких. В неонатологии ингаляционный путь введения чаще всего используется для доставки бронхолитиков, кортикостероидов и оксида азота. Эффекты ингаляционной терапии связаны с применяемыми препаратами, чаще всего это местное действие.

Повышение давления в дыхательных путях широко используют как в процессе ИВЛ, так и при спонтанном дыхании. В зависимости от используемых устройств избыточное давление в дыхательных путях можно поддерживать как в течение всего дыхательного цикла, так и в отдельные его фазы. При любом способе неизбежно возникают колебания давления, но оно остаётся постоянно выше атмосферного. Действие метода направлено главным образом на поддержание лёгочных объёмов, но в то же время оказывается существенное влияние на механические свойства лёгких и вентиляционные показатели.

Все методы механической вентиляции лёгких принято подразделять на традиционные и нетрадиционные.

К *традиционным* относят методы вентиляции лёгких с использованием близких к физиологическим параметров (частоты, объёма). Сюда входят респираторная поддержка, вспомогательная и управляемая вентиляция лёгких (табл. 23-3).

Таблица 23-3. Методы и режимы традиционной вентиляции

Методы вентиляции	Режимы вентиляции	Характеристика метода
Управляемая вентиляция	IPPV	Пациент не участвует в регуляции параметров вентиляции
Вспомогательная	IMV, SIMV, A/C	Жёстко установленные параметры аппаратной вентиляции
Респираторная поддержка	PSV, VAPS	Гибкое взаимодействие пациента и респиратора

Примечания. IPPV - intermittent positive pressure ventilation; IMV - intermittent mandatory ventilation; SIMV - synchronized intermittent mandatory ventilation; A/C - assist/control ventilation; PSV - pressure support ventilation; VAPS - volume assured pressure support.

Для респираторной поддержки характерно активное участие пациента в регуляции основных параметров вентиляции: частоты, ритма, соотношения фаз, скорости потока, объёмов. Вентилятор с помощью триггерной системы отмечает и поддерживает неэффективные самостоятельные вдохи больного, частично освобождая его от работы дыхания.

При вспомогательной вентиляции больной может выполнять самостоятельные вдохи и/или запускать аппаратные вдохи с жёстко установленными параметрами: давлением, временем вдоха, потоком и т.д.

Управляемая вентиляция подразумевает полное отсутствие дыхательной активности пациента. Все параметры вентиляции устанавливает врач и выполняет аппарат ИВЛ.

Нетрадиционные методы ИВЛ включают высокочастотную и жидкостную вентиляцию лёгких.

Высокочастотная вентиляция отличается тем, что её проводят с частотой в десятки и сотни раз выше физиологической (300-900 циклов в минуту) и дыхательными объёмами, как правило, не превышающими величины мёртвого пространства. В педиатрической практике используется преимущественно метод осцилляторной высокочастотной ИВЛ.

При жидкостной вентиляции лёгкие заполняют раствором перфторуглерода - жидкостью, обеспечивающей транспорт газов. В настоящее время этот метод применяется только в эксперименте.

МОНИТОРИНГ ФУНКЦИЙ ДЫХАНИЯ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Цель мониторинга - обеспечение безопасности больного. Динамический контроль показателей вентиляции и газообмена позволяет оценивать состояние функций дыхания, своевременно регистрировать отклонения и предупреждать развитие опасных состояний. Современные мониторы не только фиксируют показатели и представляют их в удобной для врача форме, но также могут помочь в интерпретации полученных данных и принятии оптимального для сложившейся ситуации решения.

В настоящем разделе представлены лишь некоторые основные виды мониторинга, без них невозможно проведение респираторной терапии.

ГАЗОВЫЙ МОНИТОРИНГ

Анализ газового состава крови. Периодическое исследование газового состава крови остается эталонным методом оценки состояния лёгочного газообмена в интенсивной терапии.

При проведении респираторной терапии это исследование проводят для минимизации риска развития гипоксемии, гипероксемии, гипокпапии, гиперкапнии и нарушений КОС крови. Для доношенных новорождённых существуют следующие критерии.

- Гипоксемия - $p_aO_2 < 50$ мм рт.ст.
- Гипероксемия - $p_aO_2 > 90$ мм рт.ст.
- Респираторный ацидоз - $p_aCO_2 > 50$ мм рт.ст. и $pH < 7,3$.
- Респираторный алкалоз - $p_aCO_2 < 35$ мм рт.ст. и $pH > 7,4$.

Для качественной оценки лёгочного газообмена может быть использована только артериальная кровь, получаемая при пункции и катетеризации периферических артерий. Однако, учитывая сложности и опасности, связанные с проведением этой манипуляции у новорождённых, чаще всего для исследования берется артериализированная капиллярная кровь. Ниже приведены основные преимущества и недостатки различных способов контроля газов крови (табл. 23-4).

Таблица 23-4. Преимущества и недостатки различных способов контроля газов крови

Методика	Преимущества	Недостатки
Катетеризация периферических артерий	Взятие крови не вызывает беспокойства больного. Возможность постоянного мониторинга АД	Катетеризация не всегда удается, Высокий риск осложнений
Периодические пункции артерий	Возможность получения проб при отсутствии катетера	Болезненность процедуры. Высокий риск осложнений
Артериализированная капиллярная кровь	Легкость выполнения. Малая вероятность осложнений. Приемлемые результаты при оценке pH и pCO_2 ,	Болезненность процедуры, Недостоверность при оценке pO_2 , особенно при плохой перфузии

При подготовке, проведении и анализе результатов инвазивного исследования газового состава крови необходимо учитывать следующие положения.

- Результаты анализа отражают газовый состав крови только на момент взятия пробы.
- Для правильной интерпретации результатов необходимо, чтобы во время взятия пробы были зафиксированы количество кислорода во вдыхаемом воздухе, температура и параметры ИВЛ.
- При взятии пробы больной по возможности должен находиться в состоянии «устойчивого равновесия». Болевые реакции могут сильно исказить результаты исследования.

- Взятие проб, гепаринизация, транспортировка, хранение и анализ должны выполняться в соответствии с установленными правилами, любые погрешности могут стать источником серьёзных ошибок.

Пульсоксиметрия - оптический метод определения процентного насыщения гемоглобина кислородом. Основу метода составляет различие степени поглощения красного и инфракрасного света гемоглобинами крови: оксигемоглобин поглощает преимущественно инфракрасный свет, а дезоксигемоглобин - красный. Поскольку для оценки функции лёгких необходим анализ артериальной крови, прибор настроен так, что определяет насыщение гемоглобина только в пульсирующих (артериальных) сосудах. Полученную величину принято обозначать sO_2 , где буква «р» подчёркивает, что исследование проводилось методом пульсокси-метрии. Толщина и цвет кожных покровов не влияют на результаты измерений. Пульсоксиметры не требуют предварительной калибровки, работают стабильно, а погрешность в измерениях обычно не превышает 2-3%. Задержка реакции пульсоксиметра может колебаться от 2-3 с до 1,5 мин в зависимости от скорости кровотока и времени обновления данных на экране дисплея.

Регистрируемые показатели:

- SpO₂
- частота пульса (в минуту);
- амплитуда и форма пульсовой волны.

Взаимосвязь p_aO_2 и s_gO_2 можно проиллюстрировать кривой диссоциации окси-гемоглобина, зависящей по форме и смещению от pH, температуры, pCO_2 , наличия 2,3-дифосфоглицерата и соотношения фетального и взрослого гемоглобина. У доношенного новорождённого диапазон p_aO_2 от 60 до 90 мм рт.ст. примерно соответствует уровню s_pO_2 94-97%. Для недоношенных детей с гестационным возрастом <28 нед, имеющих преимущественно HbF, приемлемым может считаться s_pO_2 86-92%, соответствующее p_aO_2 45-90 мм рт.ст. Поскольку в верхней части кривая диссоциации оксигемоглобина выходит на плато, повышение s_pO_2 >97% может указывать на опасный уровень гипероксемии.

Причины искажения результатов пульсоксиметрии:

- двигательная активность ребёнка;
- резкое снижение периферического кровотока;
- пульсация венозных сосудов;
- наличие патологических форм гемоглобина.

При движении больного на фотоплетизмограмме появляются «пики», не связанные с сердечной деятельностью, что искажает результаты подсчёта как пульса, так и sO_2 . Аналогичное влияние могут оказать электромагнитные наводки от других электронных приборов, включая радиотелефоны.

Резкое снижение периферического кровотока, например при шоке, может сделать невозможным выделение «полезного» сигнала, и прибор перестанет работать.

Выраженная пульсация венозных сосудов, приводящая к искажению результатов пульсоксиметрии, может возникнуть при недостаточности трикуспидального клапана или при расположении датчика существенно ниже уровня сердца. В этих случаях значения s_pO_2 будут занижены.

Пульсоксиметрия не позволяет отличать оксигемоглобин от дисгемоглобинов: наличие карбогемоглобина приводит к завышению показателей, а метгемоглобин занижает нормальные значения s_pO_2 . HbF по спектру поглощения не отличается от «взрослого» гемоглобина.

Чрескожное измерение pO_2 и pCO_2 . Полярнографические электроды позволяют неинвазивно измерять pO_2 и pCO_2 в капиллярной сосудистой сети дермы. Датчики, имеющие в своем составе нагревательный элемент, герметично наклеиваются на кожу. Прогревание проводится для улучшения микроциркуляции и ускорения диффузии газов. Для стабилизации показателей прибора обычно требуется не меньше 10-15 мин. Корреляция показателей чрескожных и артериальных газов в крови сильно зависит от состояния перфузии тканей, но даже при удовлетворительной микроциркуляции pO_2 в капиллярной крови примерно на 25% ниже p_aO_2 , а pCO_2 в капиллярной крови - немного выше p_aCO_2 . Применение вазоактивных препаратов или изменение отёчности тканей также могут оказывать влияние на результаты измерений. Задержка реакции прибора на изменение газового состава крови обычно составляет 20-60 с. Кроме того, во избежание ожогов кожи датчик необходимо переклеивать на новое место каждые 3-4 ч.

Таким образом, из-за перечисленных особенностей широкое использование транскутанного мониторинга в интенсивной терапии новорождённых ограничено.

Оксиметрия - измерение концентрации кислорода в дыхательных газовых смесях. Применение метода обязательно при проведении оксигенотерапии.

При оксиметрии используют два типа датчиков: медленный - фиксирует только среднюю величину показателя, например фракционную концентрацию кислорода во вдыхаемой газовой смеси (f_iO_2), и быстрый - регистрирует мгновенную концентрацию кислорода во всех фазах дыхательного цикла.

Действие медленного датчика основано на электрохимическом принципе, сенсорный элемент генерирует ток, пропорциональный концентрации кислорода в газовой смеси. Датчик располагают обычно в контуре подачи свежей газовой смеси для контроля работы дозирующего устройства. Основной недостаток такого измерения связан с высокой

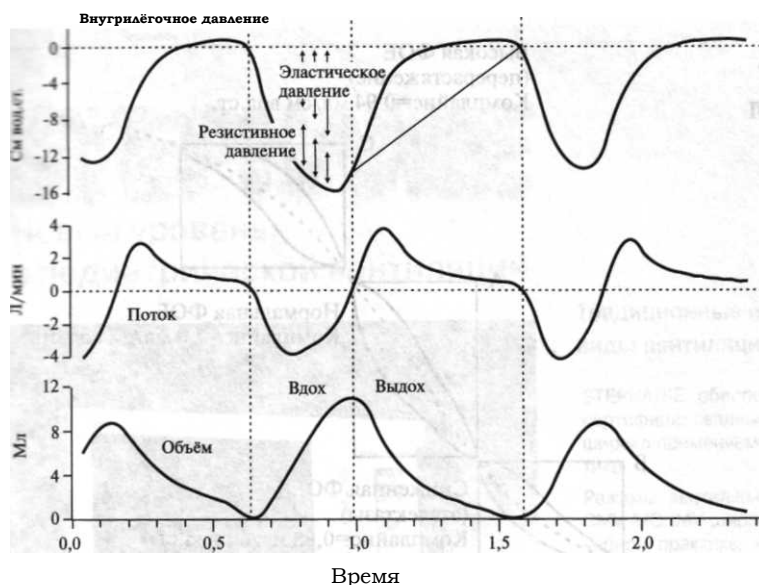


Рис. 23-1. Мониторинг сигналов давления, потока и объёма при спонтанном дыхании. График давления разделён линией, соединяющей нулевые точки потока для определения эластического и резистивного компонентов давления.

инертностью - задержка по времени составляет несколько десятков секунд. Кроме того, сенсорный элемент прибора сохраняет работоспособность в течение относительно короткого периода времени (около 1 года), после чего он должен быть заменён на новый.

Быстрая оксиметрия основана на парамагнитном принципе. Эти приборы реагируют на некоторые нарушения дыхания и гемодинамики в десятки раз быстрее, чем пульсоксиметры. По оксиграмме можно контролировать частоту, ритм дыхания, изменения альвеолярной вентиляции и вентиляционно-перфузионных отношений. Для рутинной практики наиболее важны два показателя: концентрация кислорода в конце вдоха f_iO_2 и в конечной порции выдыхаемого газа. Без контроля f_iO_2 нельзя быть уверенным в работоспособности газовых смесителей, а динамика показателя конечной порции выдыхаемого газа мгновенно отражает состояние лёгочной вентиляции, перфузии, а также герметичность дыхательного контура.

Капнография - регистрация концентрации CO_2 в дыхательных газах - это один из наиболее информативных и универсальных методов мониторинга. Капнограмма позволяет не только оценить состояние лёгочной вентиляции, но и контролировать состояние дыхательного контура, верифицировать положение интубационной трубки, распознавать острые нарушения метаболизма, системного и лёгочного кровотока.

Принцип работы капнографа основан на адсорбции инфракрасного света углекислым газом. Приборы для капнографии могут иметь датчики прямого потока (анализатор устанавливают непосредственно в дыхательном контуре) и бокового потока (газ из дыхательного контура по катетеру откачивают в анализатор).

На экране обычно отражаются изменения концентрации CO_2 в реальном времени, график динамики этого показателя (тренд) и цифровое значение парциального давления CO_2 в конечной порции выдыхаемого газа. Последний показатель наиболее важен, так как фактически отражает парциальное давление CO_2 в альвеолярном газе, что, в свою очередь, позволяет судить о p_aCO_2 (в норме разница между парциальным давлением CO_2 в альвеолярном газе и p_aCO_2 около 3 мм рт.ст.). Благодаря этому при отсутствии резкого увеличения альвеолярного мёртвого пространства, капнография позволяет контролировать эффективность альвеолярной вентиляции, не прибегая к инвазивным методикам.

ГРАФИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ДЫХАНИЯ

Современные аппараты ИВЛ оснащены точными системами дыхательного мониторинга, что позволяют врачу визуализировать в режиме реального времени механику дыхания у пациента, находящегося на механической вентиляции. На основных линейных графиках отображаются изменения давления в дыхательных путях, потока и дыхательного объёма. Помимо линейных графиков современные вентиляторы имеют возможность отображения соотношения «давления-объём», «поток-объём», визуализируя их в виде дыхательных петель.

Дыхательный цикл отображается чаще всего тремя основными характеристиками - давлением (P), потоком (Flow) и объёмом (V). Два из этих сигналов измеряются напрямую, объём же рассчитывается по скорости потока. Во время спонтанного вдоха давление в дыхательных путях меньше, чем во рту, и за счёт градиента воздух устремляется в лёгкие. Во время выдоха, наоборот, давление в лёгких повышается, и воздух выходит наружу (рис. 23-1).

Для понимания и интерпретации дыхательных графиков у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции, необходимо учесть особенности респираторной терминологии. Выбор определённого режима ИВЛ будет напрямую зависеть от типа используемого вентилятора, патофизиологических особенностей лёгких конкретного пациента и наличия у него самостоятельных попыток дыхания.

Во время проведения ИВЛ в управляемом режиме при отсутствии самостоятельных попыток вдоха у пациента давление в дыхательных путях остаётся всегда положительным. Отношение рабочего давления к дыхательному объёму определяется как растяжимость (Compliance) и измеряется в мл/см вод.ст. ($C=DU/ДР$). Таким образом, растяжимость отображает изменение дыхательного объёма при изменении рабочего давления на 1 см вод.ст. (рис. 23-2).

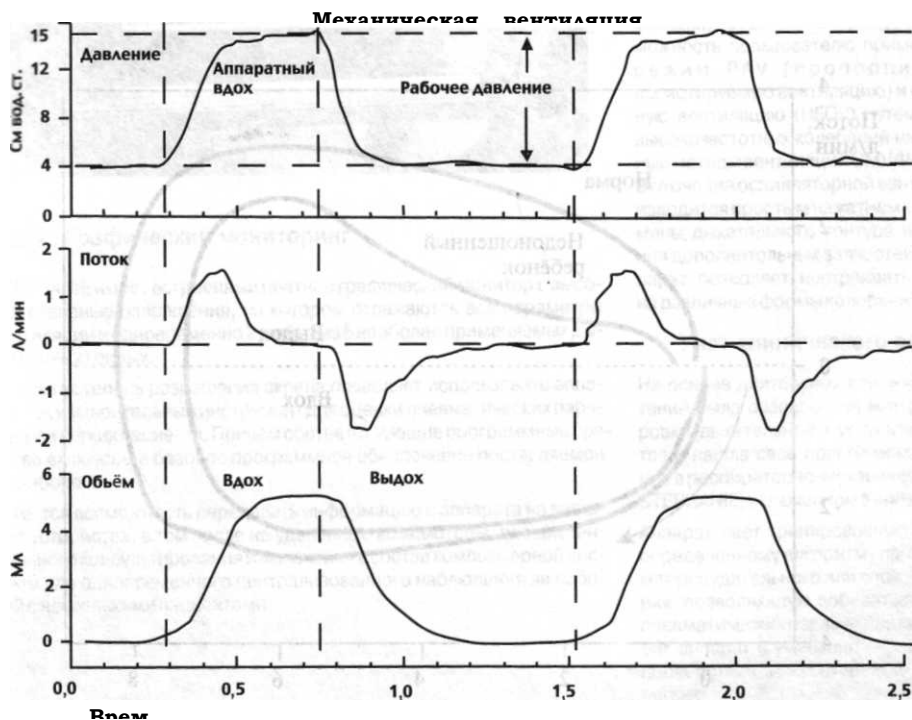


Рис. 23-2. Линеиные графики давления, потока и объёма во время механической ИВЛ. Рабочее давление рассчитывают как разницу между PIP и PEEP, оно равно 11 см вод.ст.

В зависимости от механических свойств лёгочной ткани меняются параметры, отображённые на графических петлях «давление-объём». Обе клинические ситуации - ателектазы и перерастяжение лёгочной ткани будут приводить к снижению растяжимости лёгких, и, соответственно, нормальный объём можно будет обеспечить только при

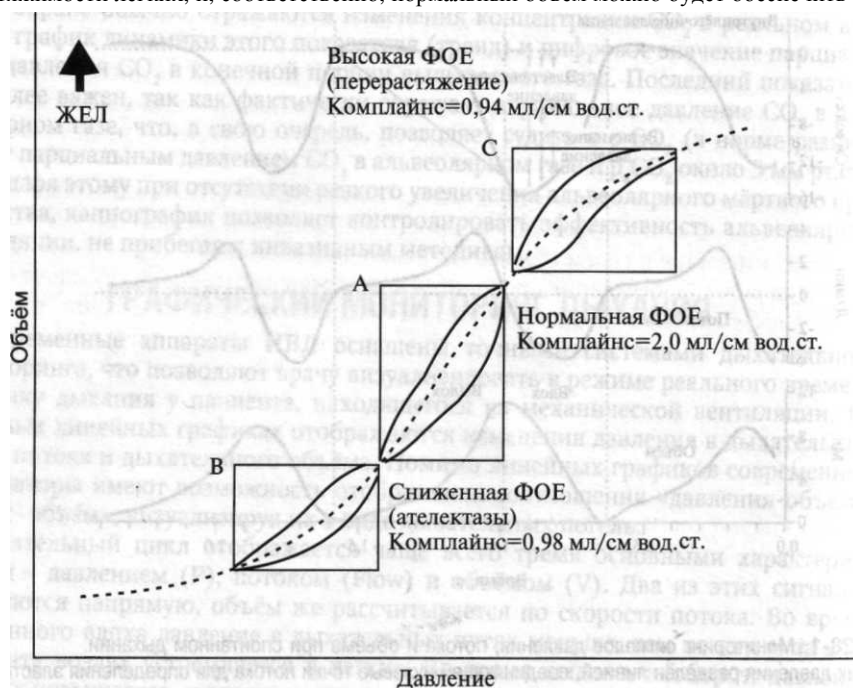


Рис. 23-3. Варианты изменения растяжимости в лёгких в зависимости от величины функциональной остаточной ёмкости лёгких в различных клинических ситуациях.

повышенном давлении. При этом будет происходить уменьшение наклона дыхательной петли по отношению к давлению (рис. 23-3).

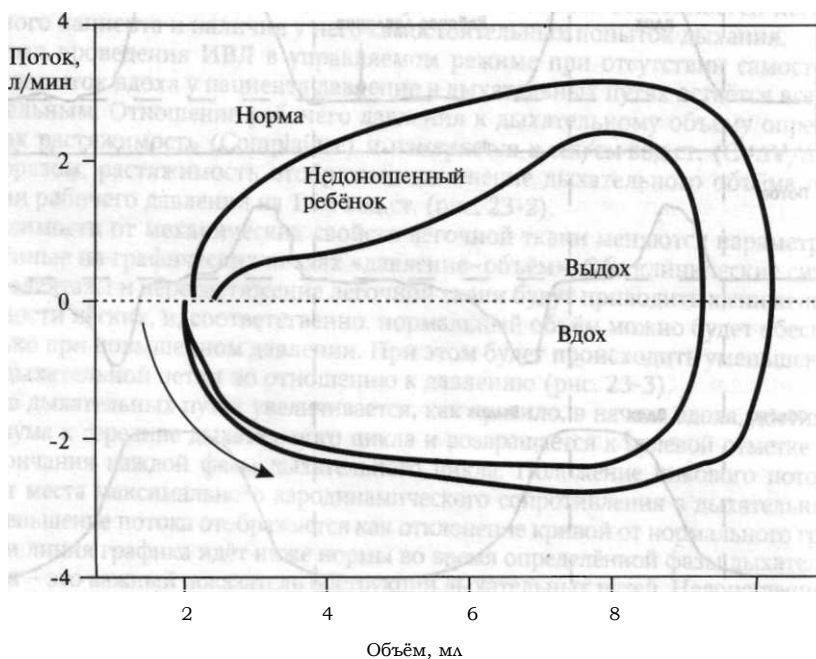


Рис. 23-4. Дыхательные петли «поток-объём» нормального доношенного новорождённого и недоношенного с повышенным сопротивлением дыхательных путей на выдохе.

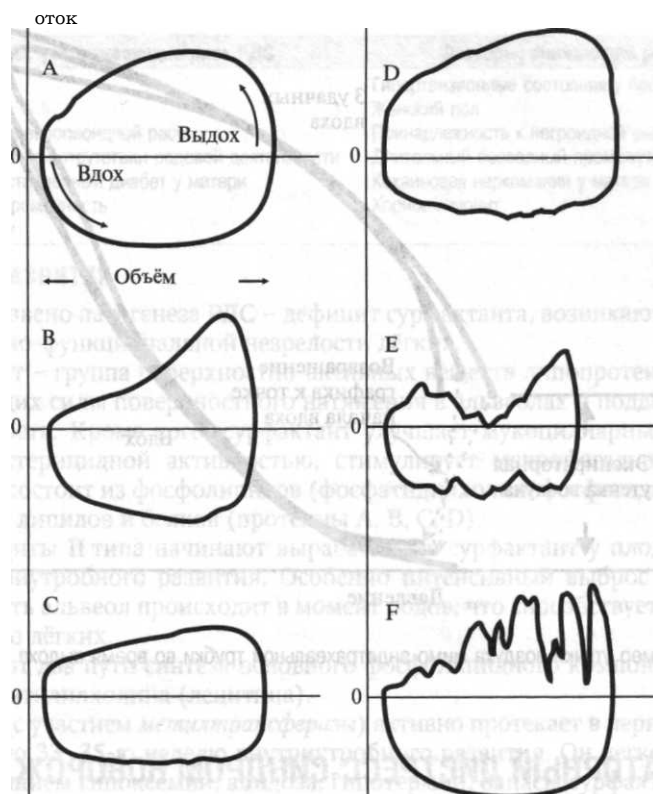


Рис. 23-5. Изменение петель «поток-объём» в зависимости от различных типов нарушений потока. Л - нормальная петля; В - «лыжный склон», наблюдается при ограничении потока на выдохе у детей: БЛД; С - внегрудная обструкция с ограничением потока в фазе вдоха и выдоха, может возникать у детей со стенозом гортани или при узкой эндотрахеальной трубке; D - внутригрудная обструкция, возникающая у новорождённых с обструкцией дыхательных путей (близко к бифуркации трахеи); E - нестабильные дыхательные пути при трахеомалации; F - при подвижном препятствии в дыхательных путях, например скопившейся мокроте.

Поток в дыхательных путях увеличивается, как правило, в начале вдоха, достигает максимума к середине дыхательного цикла и возвращается к нулевой отметке во время окончания каждой фазы дыхательного цикла. Положение пикового потока зависит от места максимального аэродинамического сопротивления в дыхательных путях. Уменьшение потока отображается как отклонение кривой от нормального графика. Если линия графика идёт ниже нормы во время определённой фазы дыхательного цикла - это важный показатель обструкции дыхательных путей. Недоношенные новорождённые с растяжимыми дыхательными путями имеют высокое аэродинамическое сопротивление на выдохе, из-за этого на графике можно различить так называемый «лыжный склон» во время экспираторной фазы дыхания (рис. 23-4).

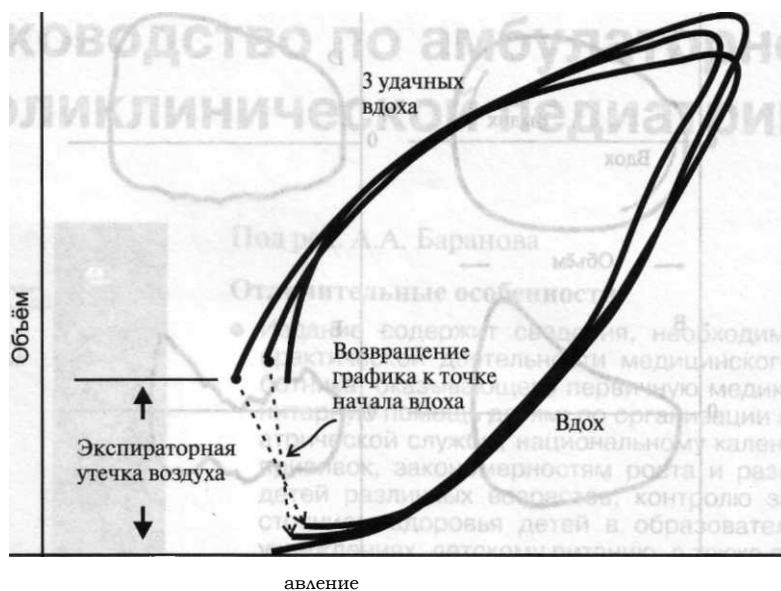


Рис. 23-6. Пример утечки воздуха мимо эндотрахеальной трубки во время выдоха.

Характеристики петель «поток-объём» при различных типах внутригрудной и внегрудной обструкции представлены на рис. 23-5 и рис. 23-6.

Анализируя дыхательные графики, врач имеет возможность отслеживать взаимодействие пациента с аппаратом искусственного дыхания, получать информацию о патофизиологических изменениях в лёгких пациента, находящегося на ИВЛ, оценивать герметичность дыхательного контура (см. рис. 23-6). Также можно своевременно обнаружить развитие осложнений в процессе проведения ИВЛ, включающие в себя перераздувание лёгких, синдром утечки воздуха, динамическое перерастяжение лёгочной ткани («воздушные ловушки»), определить асинхронность между попытками вдохов пациента и аппаратными дыхательными циклами.

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ НОВОРОЖДЁННЫХ

Синонимы

Болезнь гиалиновых мембран.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

РДС - тяжёлое расстройство дыхания у недоношенных новорождённых, обусловленное незрелостью лёгких и первичным дефицитом сурфактанта.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

РДС - наиболее частая причина возникновения дыхательной недостаточности в раннем неонатальном периоде. Встречаемость его тем выше, чем меньше геста-ционный возраст и масса тела ребёнка при рождении. Проведение пренатальной профилактики при угрозе преждевременных родов также влияет на частоту развития РДС.

У детей, родившихся ранее 30 нед гестации и не получавших пренатальной профилактики бетаметазоном или дексаметазоном, его частота составляет около 65%, при проведении профилактики - 35%; у детей, родившихся на сроке гестации 30-34 нед: без профилактики - 25%, при проведении профилактики - 10%.

У детей, родившихся с гестацией более 34 нед, частота развития РДС не зависит от пренатальной профилактики и составляет менее 5%.

ЭТИОЛОГИЯ

К причинам развития РДС относят нарушение синтеза и экскреции сурфактанта, связанное с незрелостью лёгких. Наиболее значимые факторы, оказывающие влияние на частоту развития РДС, представлены в табл. 23-5.

Таблица 23-5. Факторы, влияющие на развитие РДС

Факторы, увеличивающие риск РДС	Факторы, снижающие риск РДС
Недоношенность Мужской пол Принадлежность к европеоидной расе Кесарево сечение при отсутствии родовой деятельности Сахарный или гестационный диабет у матери Многоплодная беременность Второй из двойни	Гипертензионные состояния у беременных Женский пол Принадлежность к негроидной расе Длительный безводный промежуток Кокаиновая наркомания у матери хориоамнионит

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Ключевое звено патогенеза РДС - дефицит сурфактанта, возникающий вследствие структурно-функциональной незрелости лёгких.

Сурфактант - группа поверхностно-активных веществ липопротеидной природы, снижающих силы поверхностного натяжения в альвеолах и поддерживающих их стабильность. Кроме того, сурфактант улучшает мукоцилиарный транспорт, обладает бактерицидной активностью, стимулирует макрофагальную реакцию в лёгких. Он состоит из фосфолипидов (фосфатидилхолин, фосфатидилглицерол), нейтральных липидов и белков (протеины А, В, С, D).

Альвеолоциты II типа начинают вырабатывать сурфактант у плода с 20-24-й недели внутриутробного развития. Особенно интенсивный выброс сурфактанта на поверхность альвеол происходит в момент родов, что способствует первичному расправлению лёгких.

Существуют два пути синтеза основного фосфолипидного компонента сурфактанта - фосфатидилхолина (лецитина).

- Первый (с участием метилтрансферазы) активно протекает в период с 20-24-й недели по 33-35-ю неделю внутриутробного развития. Он легко истощается под влиянием гипоксемии, ацидоза, гипотермии. Запасы сурфактанта до 35-й недели гестации обеспечивают начало дыхания и формирование функциональной остаточной ёмкости лёгких.
- Второй путь (с участием фосфохолин трансферазы) начинает действовать только с 35-36-й недели внутриутробного развития, он более устойчив к гипоксемии и ацидозу.

При дефиците (или сниженной активности) сурфактанта повышается проницаемость альвеолярных и капиллярных мембран, развивается застой крови в капиллярах, диффузный интерстициальный отёк и перерастяжение лимфатических сосудов; происходит спадение альвеол и формирование ателектазов. Вследствие этого уменьшается функциональная остаточная ёмкость, дыхательный объём и жизненная ёмкость лёгких. Как следствие, увеличивается работа дыхания,

происходит внутрилёгочное шунтирование крови, нарастает гиповентиляция лёгких. Этот процесс приводит к развитию гипоксемии, гиперкапнии и ацидоза.

На фоне прогрессирующей дыхательной недостаточности возникают нарушения функции сердечно-сосудистой системы: вторичная лёгочная гипертензия с праволевым шунтом крови через функционирующие фетальные коммуникации; транзиторная дисфункция миокарда правого и/или левого желудочков, системная гипотензия.

При патологоанатомическом исследовании - лёгкие безвоздушные, тонут в воде. При микроскопии отмечаются диффузные ателектазы и некроз клеток альвеолярного эпителия. Многие из расширенных терминальных бронхиол и альвеолярных ходов содержат эозинофильные мембраны на фибринозной основе. Следует отметить, что гиалиновые мембраны редко обнаруживают у новорождённых, умерших от РДС в первые часы жизни.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

К ранним признакам РДС относят:

- одышка (более 60/мин), возникающая в первые минуты или часы жизни;
- экспираторные шумы («хрюкающий выдох») в результате развития компенсаторного спазма голосовой щели на выдохе, препятствующего спадению альвеол;
- западение грудной клетки на вдохе (втяжения мечевидного отростка грудины, подложечной области, межреберий, надключичных ямок) с одновременным раздуванием крыльев носа и щёк (дыхание «трубача»).

Дыхательная недостаточность в большинстве случаев прогрессирует в течение первых 24-48 ч жизни. На 3-4-е сутки, как правило, отмечается стабилизация состояния. В большинстве случаев РДС разрешается к 5-7 дню жизни. Возможна организация пренатальной диагностики (прогнозирование риска) РДС, основанной на исследовании липидного спектра околоплодных вод, но она целесообразна только в крупных специализированных стационарах и региональных перинатальных центрах.

Наиболее информативны следующие методы.

- Коэффициент соотношения лецитина к сфингомиелину (в норме >2). Если коэффициент менее 1, то вероятность развития РДСН около 75%. У новорождённых от матерей с сахарным диабетом РДС может развиваться при соотношении лецитина к сфингомиелину более 2,0.
- Уровень насыщенного фосфатидилхолина (в норме >5 мкмоль/л) или фосфа-тидилглицерина (в норме >3 мкмоль/л). Отсутствие или резкое снижение концентрации насыщенного фосфатидилхолина и фосфатидилглицерола в амнио-тической жидкости свидетельствует о высокой вероятности развития РДС.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Диагностика заболевания базируется в основном на данных анамнеза (факторах риска), клинической картине, результатах рентгенологического исследования.

Дифференциальную диагностику проводят с сепсисом, пневмонией, транзиторным тахипноэ новорождённых, САМ.

Физикальное исследование

Инструментальные и лабораторные методы используются для дифференциальной диагностики, исключения сопутствующей патологии и оценки эффективности проводимой терапии.

Лабораторные исследования

По данным КОС, отмечается гипоксемия и смешанный ацидоз.

Инструментальные исследования

Рентгенологическая картина зависит от тяжести заболевания - от небольшого уменьшения пневматизации до «белых лёгких». Характерными признаками: диффузное снижение прозрачности лёгочных полей, ретикулогранулярный рисунок и полосы просветлений в области корня лёгкого (воздушная бронхограмма).

ЛЕЧЕНИЕ

При рождении ребёнка из группы высокого риска по развитию РДС в родовой зал вызывают наиболее подготовленных сотрудников, владеющих всеми необходимыми манипуляциями. Особое внимание следует обратить на готовность оборудования для поддержания оптимального температурного режима. С этой целью в родовом зале могут использоваться источники лучевого тепла или открытые реанимационные системы. В случае рождения ребёнка, гестационный возраст которого менее 28 нед, целесообразно дополнительно использовать стерильный полиэтиленовый пакет с прорезью для головы, который позволит предотвратить избыточные потери тепла при проведении реанимационных мероприятий в родовой комнате.

С целью профилактики и лечения РДС всем детям со сроком гестации < 32 нед, делающим самостоятельные вдохи (необязательно регулярные), канюли для проведения СРАР устанавливают в родильном зале сразу после рождения и санации ротоглотки. При отсутствии дыхания проводится масочная вентиляция с давлением на вдохе 20-25 см вод.ст. и

РЕЕР - 4-5 см вод.ст. При этом вентиляция проводится с частотой 50-60 в минуту, f_{I_2} не более 0,3 и отношением I/E - 1:2. При появлении самостоятельных вдохов переходят на СРАР и переводят ребёнка в ПИТН. При неэффективности масочной ИВЛ в течение 60 с (снижении ЧСС менее 100/мин) показана интубация трахеи и проведение ИВЛ.

Цель терапии в реанимационном отделении - поддержание лёгочного газообмена, восстановление альвеолярного объёма и создание условий для внеутробного созревания ребёнка.

Респираторная терапия

Задачи респираторной терапии у новорождённых с РДС: поддержание артериального p_aO_2 на уровне 50-70 мм рт.ст. (s_{O_2} - 88-95%), p_aCO_2 - 45-60 мм рт.ст., pH - 7,25-7,4.

Показания у новорождённых с РДС поддержке спонтанного дыхания с помощью СРАР.

- При первых симптомах дыхательной недостаточности у недоношенных детей с гестационным возрастом <32 нед.
- При $f_{iO_2} > 0,5$ у детей старше 32 нед.

К противопоказаниям относят:

- респираторный ацидоз ($p_aCO_2 > 60$ мм рт.ст. и pH <7,25);
- тяжёлая сердечно-сосудистая недостаточность (шок);
- пневмоторакс;
- частые приступы апноэ, сопровождающиеся брадикардией.

Применять СРАР у недоношенных детей через интубационную трубку или назо-фарингеальный катетер не рекомендуется в связи со значительным увеличением аэродинамического сопротивления и работы дыхания. Предпочтительнее использование биназальных канюль и устройств, обеспечивающих переменный поток.

Алгоритм применения СРАР у недоношенных с массой тела более 1000 г:

- стартовое давление - 4 см вод.ст., f_{iO_2} - 0,21-0,25; $\downarrow S_pO_2$, <88%;
- увеличить давление до 5 см вод.ст.: $\downarrow S_pO_2$, <88%;
- увеличить f_{iO_2} до 0,3-0,35: $\downarrow S_pO_2$ <88%;
- увеличить давление до 6 см вод.ст.: $\downarrow S_pO_2$ <88%;
- увеличить f_{iO_2} до 0,4: $\downarrow S_pO_2$, <88%;
- введение сурфактанта с последующей быстрой экстубацией и продолжением СРАР; \downarrow нарастание дыхательной недостаточности;
- интубация трахеи, начало ИВЛ.

Прекращение СРАР производят поэтапно: сначала осуществляют снижение f_{iO_2} до 0,21, затем уменьшение давления на 1 см вод.ст. каждые 2-4 ч. СРАР отменяют, если при давлении 2 см вод.ст. и f_{iO_2} 0,21 в течение 2 ч сохраняется удовлетворительный газовый состав крови.

Алгоритм СРАР у недоношенных с массой тела менее 1000 г представлен в разделе «Особенности выхаживания детей с экстремально низкой массой тела».

Показания для перевода со СРАР на традиционную ИВЛ:

- дыхательный ацидоз: pH <7,2 и $p_aCO_2 > 60$ мм рт.ст.;
- $p_aO_2 < 50$ мм рт.ст., несмотря на СРАР;
- частые (более 4 в час) или глубокие (необходимость в масочной ИВЛ) 2 и более раз в час приступы апноэ;
- $f_{iO_2} > 0,4$ у ребёнка на СРАР после введения сурфактанта. Стартовые параметры:
- F_{iO_2} - 0,3-0,4 (обычно на 10% больше, чем при СРАР);
- T_{in} - 0,3-0,35 с;
- РЕЕР - +4-5 см вод.ст.;
- ЧДД - 60 в мин;
- PIP - минимальное, обеспечивающее VT=4-6 мл/кг (обычно 16-30 см вод.ст.);
- поток - 6-8 л/мин (2-3 л/мин на кг).

При дизадаптации к респиратору назначают обезболивающие и седативные препараты (промедол - доза насыщения 0,5 мг/кг, поддерживающая - 20-80 мкг/кг в час; мидазолам - доза насыщения 150 мкг/кг, поддерживающая - 50-200 мкг/кг в час; диазепам - доза насыщения 0,5 мг/кг).

Последующая коррекция параметров (см. раздел ИВЛ) в соответствии с показателями мониторинга, КОС и газов крови.

Начало и способы отучения от ИВЛ зависят от многих факторов: тяжести РДС, гестационного возраста и массы тела ребёнка, эффективности сурфактантной терапии, развившихся осложнений и др. Типичный алгоритм респираторной терапии у новорождённых с тяжёлым РДС: управляемая ИВЛ - вспомогательная ИВЛ - экс-тубация - СРАР - самостоятельное дыхание. Отключение от аппарата обычно происходит после снижения PIP до 16-18 см вод.ст., f до 10-15 в минуту, f_{O_2} до 0,3.

Существует ряд причин, затрудняющих отучение от ИВЛ:

- отёк лёгких;
- интерстициальная эмфизема, пневмоторакс;
- внутрижелудочковые кровоизлияния;
- ОАП; •БЛД.

Для успешной экс-тубации у маловесных пациентов рекомендуют использовать метилксантины с целью стимуляции регулярного дыхания и предотвращения апноэ. Наибольший эффект от назначения метилксантинов отмечается у детей <1000 г, причём именно в первую неделю жизни. С этой целью могут назначаться:

- Кофеин-бензоат натрия из расчета 20 мг/кг - нагрузочная доза и 5 мг/кг - поддерживающая.
- Эуфиллин 6-8 мг/кг - нагрузочная доза и 1,5-3 мг/кг - поддерживающая, через 8-12 ч.

Показанием к высокочастотной осцилляторной ИВЛ считают неэффективность традиционной ИВЛ. Для поддержания приемлемого газового состава крови необходимо:

- среднее давление в дыхательных путях (MAP) >13 см вод.ст. у детей с массой тела >2500 г;
- MAP >10 см вод.ст. у детей с массой тела 1000-2500 г;
- MAP >8 см вод.ст. у детей с массой тела <1000 г.

В клинике используют следующие стартовые параметры высокочастотной осцилляторной ИВЛ при РДС.

- MAP - на 2-4 см вод.ст. отличается от традиционной ИВЛ.
- Дельта P - амплитуда осцилляторных колебаний, обычно её подбирают таким образом, чтобы у пациента определялась видимая на глаз вибрация грудной клетки.
- F_{HF} - частота осцилляторных колебаний (Гц). Устанавливают 15 Гц для детей массой менее 750 г и 10 Гц - для детей массой более 750 г.
- Tip% (процентное отношение времени вдоха). На аппаратах, где этот параметр возможно регулировать, всегда устанавливают 33% и не меняют на всём протяжении респираторной поддержки. Увеличение этого параметра приводит к появлению газовых ловушек.
- Устанавливают f_{iO_2} такой же, как при традиционной ИВЛ.
- Flow (постоянный поток). На аппаратах с регулируемым потоком устанавливают в пределах 15 л/мин \pm 10% и в дальнейшем не изменяют.

Регулировку параметров проводят для оптимизации объёма лёгких и нормализации показателей газов крови.

При нормально расправленных лёгких купол диафрагмы должен располагаться на уровне 8-9 ребра.

Признаки гиперинфляции (перераздувание лёгких):

- повышенная прозрачность лёгочных полей;
- уплощение диафрагмы (лёгочные поля распространяются ниже уровня 9 ребра).

Признаки гипоинойфляции (недораздувание лёгких):

- рассеянные ателектазы;
- диафрагма выше уровня 8 ребра.

Коррекция параметров высокочастотной осцилляторной ИВЛ, основанная на показателях газов крови:

- при гипоксемии ($p_aO_2 < 50$ мм рт.ст.) увеличить MAP на 1-2 см вод.ст. и f_{iO_2} на 10%;
- при гипероксемии ($p_aO_2 > 90$ мм рт.ст.) уменьшить f_{iO_2} до 0,3;
- при гипокапнии ($p_aCO_2 < 35$ мм рт.ст.) уменьшить AP на 10-20% и увеличить частоту (на 1-2 Гц);
- при гиперкапнии ($p_aCO_2 > 60$ мм рт.ст.) увеличить ДР на 10-20% и снизить частоту осцилляции (на 1-2 Гц).

Прекращение высокочастотной осцилляторной ИВЛ проводят при улучшении состояния больного постепенно (с шагом 0,05-0,1) уменьшают f_{iO_2} , доводя его до 0,3. Также ступенчато (с шагом 1-2 см вод.ст.) снижают MAP до уровня 9-7 см вод.ст. После этого ребёнка переводят либо на один из вспомогательных режимов конвенционной вентиляции, либо на назальное СРАР.

Сурфактантная терапия

Профилактическое использование сурфактанта описано в разделе «Особенности выхаживания детей с ЭНМТ».

Применение сурфактанта с лечебной целью показано недоношенным детям с РДС, если, несмотря на проведение СРАР или ИВЛ, невозможно поддержать параметры:

- $f_{iO_2} > 0,35$ в первые 24 ч жизни;
- f_{iO_2} 0,4-0,6 в 24-48 ч жизни.

Назначение сурфактанта для терапевтического лечения противопоказано при лёгочном кровотечении, отёке лёгких, гипотермии, декомпенсированном ацидозе, артериальной гипотензии и шоке. Прежде, чем вводить сурфактант, необходимо стабилизировать состояние пациента.

Перед введением уточняют правильность стояния интубационной трубки, проводят санацию трахеобронхиального дерева. После введения аспирацию бронхиального содержимого не проводят в течение 1-2 ч.

Из зарегистрированных в нашей стране сурфактантов препаратом выбора является курсурф. Это готовая к употреблению суспензия, её необходимо подогреть перед использованием до температуры 37 °С. Препарат вводят эндотрахеально струйно в дозе 2,5 мл/кг (200 мг/кг фосфолипидов) через эндобронхиальный катетер в положении ребёнка на спине и срединном положении головы. Повторные дозы (1,5 мл/кг) препарата вводят через 6-12 ч, если ребёнок продолжает нуждаться в ИВЛ с $fr_2 > 0,35$.

Курсурф - натуральный сурфактант свиного происхождения для лечения и профилактики РДС у недоношенных новорождённых с доказанной высокой эффективностью и безопасностью.

Клиническая эффективность и безопасность курсурфа доказана в рандомизированных многоцентровых международных исследованиях, выполненных у более чем 3800 недоношенных новорождённых детей.

Курсурф быстро формирует стабильный слой сурфактанта, улучшает клиническую картину уже в первые несколько минут после введения.

Курсурф выпускается во флаконах в виде готовой суспензии для эндотра-хеального введения, прост и удобен в применении.

Курсурф уменьшает тяжесть протекания РДС, достоверно снижает раннюю неонатальную смертность и частоту развития осложнений.

На фоне применения курсурфа снижается длительность пребывания на ИВЛ и нахождения в ОРИТ.

Курсурф включен в стандарты оказания медицинской помощи.

В Российской Федерации курсурф представлен компанией «Никомед», Россия-СНГ.

Показания к применению

Лечение респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорождённых детей.

Профилактика РДС у недоношенных новорождённых с подозрением на возможное развитие синдрома.

Лечение

Начальная доза - 200 мг/кг (2,5 мл/кг), при необходимости применяют одну или две дополнительные половинные дозы - 100 мг/кг с интервалом 12 ч.

Профилактика

Препарат в разовой дозе 100-200 мг/кг (1,25-2,5 мл/кг) необходимо ввести в течение первых 15 мин после рождения ребенка с подозрением на возможное развитие РДС. Вторую дозу препарат 100 мг/кг вводят через 6-12 ч.

В первые часы после введения необходимо постоянно контролировать газовый состав крови, показатели вентиляции и лёгочной механики, чтобы своевременно уменьшить PIP и $f.O_2$.

При проведении нереспираторной терапии РДС ребёнок должен быть уложен в «гнездо» и помещён в кювет или открытую реанимационную систему. Положение на боку или животе лучше, чем на спине.

Обязательно сразу наладить мониторинг основных функций (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела, s_pO_2).

В начальном периоде стабилизации лучше соблюдать тактику «минимальных прикосновений». Важно поддерживать нейтральный температурный режим и уменьшить потери жидкости через кожу.

Антибактериальную терапию назначают всем детям с РДС. Посев крови проводят до назначения антибиотиков. Препаратами первого ряда могут быть ампициллин и гентамицин. Дальнейшая тактика зависит от полученных результатов. При получении отрицательной гемокультуры антибиотики можно отменить, как только ребёнок перестанет нуждаться в ИВЛ.

У детей с РДС, как правило, отмечается задержка жидкости в первые 24-48 ч жизни, что требует ограничения объёма инфузионной терапии, но также большое значение имеет предотвращение гипогликемии. На начальном этапе назначают 5-10% раствор глюкозы из расчета 60-80 мл/кг в сутки. Контроль диуреза и подсчёт водного баланса позволяет избежать перегрузки жидкостью.

При тяжёлом РДС и высокой зависимости от кислорода ($f.O_2 > 0,4$) показано проведение ГШ. По мере стабилизации состояния (на 2-3-и сутки) после пробного введения воды через зонд, нужно постепенно подключать ЭП грудным молоком или смесями, что уменьшает риск возникновения некротизирующего энтероколита.

Для профилактики заболевания у новорождённых всем беременным со сроком гестации 24-34 нед при угрозе преждевременных родов рекомендуют назначать один курс кортикостероидов в течение 7 дней. Повторные курсы дексаметазона увеличивают риск развития перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) и тяжёлых нервно-психических нарушений.

В качестве альтернативных могут использоваться 2 схемы пренатальной профилактики РДС:

- бетаметазон - 12 мг внутримышечно, через 24 ч, всего 2 дозы на курс;
- дексаметазон - 6 мг, внутримышечно, через 12 ч, всего 4 дозы на курс.

При угрозе преждевременных родов предпочтительнее антенатальное введение бетаметазона. Он, как показали исследования, быстрее стимулирует «созревание» лёгких. Кроме того, антенатальное введение бетаметазона способствует снижению частоты ВЖК и ПВЛ у недоношенных детей с гестационным возрастом более 28 нед, приводя к достоверному уменьшению перинатальной заболеваемости и смертности.

При возникновении преждевременных родов в сроке 24-34 нед гестации следует предпринять попытку торможения родовой деятельности путём применения р-адреномиметиков, спазмолитиков или сульфата магнезии. В этом случае преждевременное излитие околоплодных вод не будет противопоказанием к торможению родовой деятельности и профилактическому назначению кортикостероидов.

У детей, перенёсших тяжёлый РДС, высока вероятность развития хронической лёгочной патологии. У недоношенных новорождённых в 10-70% наблюдений обнаруживают неврологические нарушения.

ТРАНЗИТОРНОЕ ТАХИПНОЭ НОВОРОЖДЁННЫХ

СИНОНИМЫ

Задержка резорбции фетальной жидкости, синдром «влажных лёгких».

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Преходящее тахипноэ новорождённых - заболевание, возникающее в первые часы после рождения и характеризующееся транзиторным отёком лёгких, связанным с задержкой резорбции фетальной жидкости.

КОД ПО МКБ-10

P22.1 Преходящее тахипноэ новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание встречается у 1% новорождённых. В 43% всех случаев дыхательных расстройств у новорождённых в их основе лежит преходящее тахипноэ. Может возникать как у доношенных, так и у недоношенных детей.

ЭТИОЛОГИЯ

Развитие заболевания связано с нарушением механизма клиренса фетальной жидкости (при экстравагинальном родоразрешении без начала родовой деятельности, перегрузке жидкостью и др.).

Факторы риска развития заболевания:

- кесарево сечение;
- преждевременные роды;
- мужской пол новорождённого;
- астма у матери;
- быстрые роды.

ПАТОГЕНЕЗ

Процесс клиренса фетальной жидкости из лёгких начинается за 2-3 дня до начала родовой деятельности. До и во время вагинальных родов из лёгких удаляется примерно 2/3 находящейся там фетальной жидкости. Кроме того, происходит перестройка функции лёгочного эпителия: прекращается секреция хлорид-ионов и в результате активации натриевых каналов и действия Na^+ , K^+ -АТФазы начинается адсорбция натрия и жидкости. В дополнение к этому за счёт низкого содержания белков жидкость легко переходит из альвеолярного в интерстициальное пространство и далее в лимфатическую систему.

При нарушении нормального физиологического механизма клиренса фетальной жидкости интерстициальное лёгочное пространство у новорождённого переполняется. В результате снижается растяжимость лёгких, сохраняется частичная обструкция мелких дыхательных путей. Функциональная остаточная ёмкость может быть при этом сниженной или нормальной. За счёт пониженной растяжимости уменьшается дыхательный объём и компенсаторно повышается частота дыхания. Возможно развитие умеренной гипоксемии и ацидоза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.

В первые 2-6 ч после рождения появляются:

- тахипноэ (60-120 в 1 мин);
- втяжения податливых мест грудной клетки, раздувание крыльев носа, экспираторное «хрюканье»;
- цианоз при дыхании воздухом;
- хрипы в лёгких (не всегда).

Обычно преходящее тахипноэ новорождённых протекает благоприятно. При неосложнённом течении тахипноэ и рентгенологические изменения исчезают обычно через 24-72 ч.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ставится на основании анамнеза, клинической картины и данных рентгенологического обследования.

Инструментальные исследования

На рентгенограмме органов грудной клетки появляется усиление бронхо-сосудистого рисунка, может быть подчёркнута междолевая плевра. Часто отмечают воздушную бронхограмму и увеличенную тень сердца.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями, сопровождающимися дыхательными нарушениями, возникающими сразу после рождения: РДС, врождённой пневмонией, САМ, ВПС.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Потребность в дополнительном кислороде наибольшая в начале заболевания, однако редко требуется $\text{Ш}_2 > 0,4$. При нарастании дыхательных расстройств (> 3 баллов по шкале Даунса) рекомендуют применение метода СРАР.

Медикаментозное лечение

Специфической медикаментозной терапии не существует, проводят симптоматическое лечение.

При проведении инфузионной терапии в первые 48 ч лучше ограничить объём вводимой жидкости до 60 мл/кг в сутки. ЭП начинают при снижении ЧДД ниже 60 в минуту.

ПРОГНОЗ

При данном заболевании прогноз для жизни и здоровья благоприятный.

СИНДРОМ АСПИРАЦИИ МЕКОНИЯ

Синонимы

Неонатальная аспирация мекония.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

САМ - тяжёлое расстройство дыхания у новорождённых детей, вызванное попаданием мекония в нижние дыхательные пути.

КОД ПО МКБ-10

P24.0 Неонатальная аспирация мекония.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

До 37 нед гестации риск появления мекония в околоплодных водах составляет менее 2%, при доношенной беременности - от 5 до 10%; при переношенной беременности (гестационный возраст более 42 нед) риск увеличивается до 44%.

По данным разных авторов, частота развития САМ колеблется от 1 до 5% всех рождённых живыми детей (в среднем, около 1,3%). При этом около половины новорождённых с САМ нуждаются в ИВЛ.

ПРОФИЛАКТИКА

Аntenатальная профилактика САМ заключается в своевременной диагностике и лечении внутриутробной гипоксии плода, предупреждении перенашивания беременности, оптимизации техники родоразрешения. С целью профилактики аспирации и развития тяжёлых осложнений при антенатальном выявлении мекония в околоплодных водах в некоторых акушерских стационарах используется метод амниоинфузии. Постнатальная профилактика САМ заключается в оптимизации методов первичной реанимации в родильном зале.

ЭТИОЛОГИЯ

Внутриутробная гипоксия плода и действие других неблагоприятных факторов могут вызвать усиление перистальтики кишечника, расслабление наружного анального сфинктера, отхождение мекония и попадание его в околоплодную жидкость.

ПАТОГЕНЕЗ

В результате преждевременных глубоких «вздохов» мекониальные околоплодные воды попадают в дыхательные пути. Внутриутробная и интранатальная аспирация мекония характеризуется четырьмя основными эффектами - обструкцией дыхательных путей, снижением активности сурфактанта, спазмом лёгочных сосудов и бронхопневмонией, развивающейся в первые 48 ч жизни.

Частичная закупорка мелких дыхательных путей приводит к образованию «воздушных ловушек». Клапанный механизм обструкции обуславливает перерастяжение альвеол, образование «воздушных ловушек» и эмфиземы. На фоне усиленного дыхания и неравномерной вентиляции может произойти разрыв альвеол и утечка воздуха из лёгких. При полной обструкции происходит коллапсирование участков лёгкого с образованием субсегментарных ателектазов.

Неравномерная вентиляция, нарушение вентиляционно-перфузионных отношений приводят к развитию гипоксемии, гиперкапнии и ацидоза. Развивается выраженный спазм лёгочных сосудов, что вызывает вторичную лёгочную гипертензию, усиливается шунтирование крови через ОАП и овальное окно. Величина венозной примеси может достигать 70-80%.

Из-за присутствия в меконии солей желчных кислот и активных протеолитических ферментов происходит химическое повреждение бронхиального и альвеолярного эпителия, что создает предпосылки для развития бактериальной флоры и прогрессирования трахеобронхита и пневмонии.

ДИАГНОСТИКА

Развитию заболевания способствует перенашивание беременности в анамнезе, длительная медикаментозная родостимуляция (>3 ч), наличие большого количества мекония в амниотических водах, оценка по шкале Апгар <7 баллов через 5 мин после рождения.

Физикальное исследование

Раннее (в течение 2 ч) появление симптомов дыхательной недостаточности: тахипноэ, раздувание крыльев носа, втяжения уступчивых мест грудной клетки, цианоз. Увеличение передне-заднего размера грудной клетки.

При перкуссии выявляют участки притупления, чередующиеся с коробочным звуком. Выслушивается ослабленное или жёсткое дыхание с большим количеством проводных и крепитирующих хрипов. Удлиненный выдох. Тоны сердца приглушены, можно выслушать систолический шум. Из-за нарушения периферического кровотока кожные покровы приобретают мраморный цвет, могут появиться отёки.

Лабораторные исследования

При анализе КОС и газов крови обычно выявляют резко выраженную гипоксемию и смешанный ацидоз.

Инструментальные исследования

Для рентгенологической картины лёгких характерно наличие инфильтрации корней с веерообразными областями ателектазов и эмфизематозными участками. Нередко можно обнаружить уплощение купола диафрагмы и расширение тени средостения. Плевральный выпот отмечается примерно у 30% новорождённых с САМ.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с РДС, персистирующей лёгочной гипертензией, вызванной тяжёлой асфиксией и сепсисом, при состоянии средней тяжести - с проходящим тахипноэ новорождённых.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

В родильном зале при интенсивном окрашивании околоплодных вод меконием как при нормальных, так и при оперативных родах сразу после рождения головки, до рождения плечиков, производят аспирацию содержимого из носа и ротоглотки. Для этого используют катетер с внутренним диаметром не менее 3 мм; разряжение при аспирации - 100 мм рт.ст.

После родов оценивают активность ребёнка. Если новорождённый не имеет признаков депрессии (хороший мышечный тонус, глубокое дыхание, ЧСС >100/мин), то интубацию трахеи и санацию трахеобронхиального дерева не проводят, а сразу переходят к первичному туалету новорождённых.

Ребёнка в состоянии депрессии интубируют, до начала вентиляции подключают эндотрахеальную трубку к аспиратору, создающему разряжение 100 мм рт.ст., и удаляют меконий, медленно выводя трубку из трахеи.

В ПИТН проводят оксигенотерапию. Это главное направление при лечении новорождённых с САМ, поскольку гипоксемия ведет к развитию лёгочной гипертензии. Потенциальная токсичность кислорода при лечении таких больных не должна рассматриваться.

Цель оксигенотерапии: поддержание p_aO_2 в пределах 60-90 мм рт.ст. ($s O_2$ - 94-98%).

Умеренную гипоксемию можно корректировать ингаляцией увлажнённого кислорода через кислородную палатку. Эффект от применения СРАР у новорождённых с САМ непредсказуем и поэтому его не рекомендуют для рутинного использования.

Показания к ИВЛ:

- рефрактерная гипоксемия - $p_aO_2 < 50$, при $fO_2 > 0,9$;
- респираторный ацидоз - $p_aCO_2 > 60$, $pH < 7,2$.

Стартовые параметры: f - 40-60 в мин, PIP - 25-30 см вод.ст., Ti - 0,3-0,35 с, РЕЕР +4-5 см вод.ст., fp_2 - 0,8-1,0.

Цель ИВЛ: в первые 24-48 ч - контролируемая ИВЛ с поддержанием умеренной гипокапнии (p_aCO_2 - 30-35 мм рт.ст.) и хорошей оксигенации (p_aO_2 - 60-90 мм рт.ст.). Следует помнить, что выраженная гипокапния ($p_aCO_2 < 30$ мм рт.ст.) потенциально опасна для новорождённых и может привести к усилению церебральных расстройств, обусловленных перинатальной гипоксией.

С 3-4-х суток при улучшении состояния ребёнка переводят на вспомогательные режимы вентиляции.

При возникновении пневмоторакса предпочтительнее проведение высокочастотной осцилляторной ИВЛ.

Медикаментозное лечение

Для уменьшения потребления кислорода и исключения работы дыхания в отделении интенсивной терапии обеспечивают глубокую седацию и миорелаксацию (промедол: доза насыщения - 0,5 мг/кг, поддерживающая - 20-80 мкг/(кгч); фентанил: доза насыщения 5-8 мкг/кг, поддерживающая доза - 1-5 мкг/(кгч); панкурония бромид - 0,1 мг/кг).

Учитывая высокую вероятность развития пневмонии, детям с клиническими признаками САМ назначают антибиотики широкого спектра действия. В дальнейшем антибактериальная терапия меняется в соответствии с данными бактериологического исследования и характером течения трахеобронхита и пневмонии.

Достоверные данные об эффективности заместительной сурфактантной терапии у новорождённых с САМ отсутствуют.

Хирургическое лечение

Не применяют.

Дальнейшее ведение

После оказания помощи в родильном зале дальнейшие медицинские мероприятия проводят в соответствии с действующим протоколом первичных и реанимационных мероприятий.

Примерно, у 20% детей с САМ развивается персистирующая лёгочная гипертензия, у 15-33% - синдром утечки воздуха.

ПРОГНОЗ

Прогноз жизни и здоровья ребёнка во многом зависит от тяжести состояния при рождении, качества первичных реанимационных мероприятий и уровня интенсивной терапии в первые 48 ч жизни. По разным источникам летальность при САМ составляет от 4 до 19%. Поскольку практически все дети, аспирировавшие меконий, переносят тяжёлую перинатальную гипоксию, высока вероятность неврологических нарушений.

По данным отечественных авторов, в возрасте полутора лет жизни около 20% таких больных имеют отставание в физическом и нервно-психическом развитии.

ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ЛЁГочНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ

СИНОНИМЫ

Персистирующая лёгочная гипертензия новорождённых, персистирующее фетальное кровообращение.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Стойкое фетальное кровообращение у новорождённого (СФКН) — симптомо-комплекс, характеризующийся рефрактерной артериальной гипоксемией, возникающей вследствие сохраняющегося высокого лёгочного сосудистого сопротивления и шунтирования крови справа налево через ОАП и овальное окно.

КОД ПО МКБ-10

P29.3 Стойкое фетальное кровообращение у новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

СФКН встречается с частотой 1-3 на 1000 родившихся. Развивается преимущественно у доношенных и переношенных новорождённых. Эта патология обычно осложняет течение таких заболеваний, как САМ, диафрагмальная грыжа, внутриутробная пневмония, сепсис.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Принято различать первичную и вторичную формы СФКН.

- *Первичное* (идиопатическое) СФКН возникает у новорождённых, не имеющих клинических и рентгенологических признаков лёгочной патологии. Стойкая гипоксемия развивается вскоре после рождения, но при этом уровень рСО₂ остается нормальным или немного сниженным. Возможно, что причины этой патологии связаны с первичным нарушением функции механизмов лёгочной вазодилатации.
- *Вторичное* СФКН развивается у новорождённых с тяжёлыми, преимущественно паренхиматозными заболеваниями лёгких. Чаще всего вторичная СФКН сочетается с САМ, пневмонией, тяжёлыми формами РДС, диафрагмальной грыжей и другими формами лёгочной гипоплазии. Возможно, что в этих случаях лёгочная вазоконстрикция в значительной степени связана с гипоксией и ацидозом.

ЭТИОЛОГИЯ

Существует ряд факторов, способствующих развитию СФКН.

- Внутриутробная гипоксия, приводящая к патологической мускуляризации интраацинарных артерий, в норме не имеющих мышечного слоя. Это создает предпосылки для их последующего сужения и повышения лёгочного сосудистого сопротивления.
- Острая перинатальная асфиксия, приводящая к высвобождению гуморальных факторов, способствующих вазоконстрикции лёгочных сосудов и препятствующих вазодилатации.
- Внутриутробное закрытие артериального протока с направлением крови в лёгочное сосудистое русло. Это может происходить у матерей, употреблявших во время беременности нестероидные противовоспалительные препараты.
- Недоразвитие лёгочных сосудов у детей с врождённой диафрагмальной грыжей и другими формами лёгочной гипоплазии.
- Изменения уровня вазоактивных медиаторов при пневмонии или сепсисе, в частности угнетение выработки оксида азота и высвобождение тромбоксанов и лейкотриенов.

ПАТОГЕНЕЗ

При СФКН после рождения лёгочное сосудистое сопротивление не снижается, а остается близким к системному или выше. Это приводит к продолжающемуся шунтированию крови справа налево через артериальный проток и овальное окно в обход лёгких. Из-за высокого объёма венозной примеси резко падает s_pO₂. Развивается рефрактерная гипоксемия, гипоксия и метаболический ацидоз.

В связи с тем, что лёгочное и системное сосудистые сопротивления остаются высокими, возрастает нагрузка на сердце, особенно на правый желудочек. Возникает дилатация правого желудочка и недостаточность трёхстворчатого клапана.

ДИАГНОСТИКА

Заболевание встречается преимущественно у доношенных и переносных детей, так как интенсивное развитие гладких мышц артерий происходит в III триместре беременности.

Физикальное исследование

Резко выраженный цианоз, не исчезающий даже при вентиляции гиперокси-ческими смесями. Можно отметить различную степень цианоза верхней и нижней половин тела. Тахипноэ обычно не сопровождается выраженными втяжениями уступчивых мест грудной клетки.

При аускультации сердца можно выслушать акцентированный второй тон. Наличие разлитого сердечного толчка или эпигастральной пульсации свидетельствует о гипертрофии и дилатации правого желудочка. При присоединении функциональной недостаточности трёхстворчатого клапана можно выслушать систолический шум. Позднее появляются симптомы правожелудочковой недостаточности.

Инструментальные исследования

Применяют ряд функциональных исследований.

- *Гипероксигеский тест.* Ребёнку дают дышать чистым кислородом в течение 10 мин через маску или эндотрахеальную трубку. Тест сравнивает оксигенацию в крови до впадения и после впадения артериального протока, определяя $s_{p}O_2$ или p_aO_2 на правой руке и на левой ноге (артериальный проток впадает в аорту дистальнее места отхождения правой подключичной артерии).

Тест считают положительным, если $s_{p}O_2$ справа больше на 20%, чем слева, а p_aO_2 справа больше на 15-20 мм рт.ст., чем слева.

- *Гипервентиляционный гипероксигеский тест.* В течение 10-15 мин проводят гипервентиляцию с частотой 70-90/мин и $fO_2 - 1,0$.

Тест считают положительным при исчезновении цианоза, повышении $s_{p}O_2$ и увеличении $p_aO_2 > 100$ мм рт.ст. Гипероксия и гипервентиляция вызывают расширение лёгочных артерий и тем самым снижают лёгочное АД. Тест помогает исключить ВПС «синего» типа.

С помощью рентгенографии при вторичном СФКН можно выявить основную патологию, при первичной - лёгочные поля чистые или с минимальными изменениями.

ЭхоКГ - основной метод, позволяющий подтвердить или опровергнуть диагноз СФКН. При ЭхоКГ можно получить полную информацию о структуре сердца, исключить ВПС, подтвердить направление и степень шунтирования крови, оценить сократительную функцию миокарда. При исследовании обнаруживают дилатацию правых отделов сердца, лёгочного ствола, диастолическое пролабирование межпредсердной и межжелудочковой перегородок в левые отделы сердца. Регистрируется сброс крови через артериальный проток или овальное окно, трикуспидальная регургитация.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с ВПС, тяжёлой пневмонией, сепсисом

лечение

Цели лечения

Цель терапии - поддержание нормального уровня оксигенации крови и величины доставки кислорода к тканям. При этом в первую очередь следует ориентироваться на два естественных фактора, обеспечивающих дилатацию лёгочных сосудов, - уровень p_aO_2 и расправление лёгких.

Немедикаментозное лечение

Необходима оксигенотерапия. Вазодилатирующий эффект кислорода в наибольшей степени проявляется при p_aO_2 , близком к 120 мм рт.ст. Достижение таког: уровня не всегда возможно и оправдано, так как требует применение потенциально опасных режимов ИВЛ. Тем не менее целью оксигенации должны быть значения p_aO_2 между 100-120 мм рт.ст.

Цель традиционной ИВЛ - поддержание умеренного респираторного алкалоза ($pH - 7,45-7,45$ и $p_aCO_2 - 35-30$ мм рт.ст.) и хорошей оксигенации ($p_aO_2 > 90-100$ мм рт.ст.).

Конвенционная ИВЛ в первые 24-48 ч проводится в управляемом режиме с обязательной седацией и миорелаксацией.

Стартовые параметры: $f - 60-65$ в мин; $PIP - 20-25$ см вод.ст.; $Tin - 0,3-0,35$ с; $PEEP +3-4$ см вод.ст.; $fO_2 - 1,0$; поток газа - 20-25 л/мин. Для поддержания необходимого газового состава крови обычно необходимы высокие объёмы минутной вентиляции [$VE > 300$ мл/минхкг)].

Обязательным в процессе ИВЛ считают мониторинг не только газового состава крови, но и объёмных показателей вентиляции и механики дыхания.

В тех случаях, когда СФКН сочетается с тяжёлым паренхиматозным заболеванием лёгких или развиваются лёгочные осложнения (интерстициальная эмфизема, пневмоторакс), предпочтение отдается осцилляторной вентиляции. Стартовые параметры высокочастотной осцилляторной ИВЛ: FHF - 10-8 Гц, ДР - 30-35 см H₂O и MAP на 2-3 см вод.ст. выше, чем при IPPV. Коррекцию параметров осуществляют по общим правилам.

Важно поддерживать гематокрит на уровне 40%, а гемоглобин выше 120 мг/г. Для коррекции анемии переливают эритроцитную массу или отмыевые эритроциты. У детей с полицитемией, напротив, проводят гемодилюцию в объёме 10-15 мл/кг с целью улучшения реологических свойств крови.

Медикаментозное лечение

Боль или дискомфорт ребёнка приводит к излишней затрате энергии, усугубляя гипоксию, поэтому при проведении терапии необходима грамотная седация и миорелаксация. Препаратами выбора считают наркотические анальгетики и миорелаксанты (промедол: доза насыщения - 0,5 мг/кг, поддерживающая - 20-80 мкг/Дкгхч); фентанил: доза насыщения 5-8 мкг/кг, поддерживающая доза - 1-5 мкг/Дкгхч); панкурония бромид - ОД мг/кг).

Если необходимого уровня алкалоза трудно добиться с помощью гипервентиляции, то допустимо в течение короткого времени проведение ощелачивания введением раствора гидрокарбоната натрия в начальной дозе 1-2 ммоль/кг с последующей непрерывной инфузией 0,5-1 ммоль/Дкгхч).

Важное звено лечения СФКН - поддержание адекватного сердечного выброса и АД, что уменьшает шунтирование справа налево через артериальный проток и увеличивает лёгочный кровоток. Желательно поднять систолическое давление до уровня 60-80 мм рт.ст., а диастолическое - до 50-60 мм рт.ст. Однако вопросы об объёме инфузионной терапии и назначении вазопрессоров должны решаться только после оценки функционального состояния как лёгочной, так и системной гемодинамики. Для инотропной поддержки предпочтительнее использовать добу-тамин (10-15 мкг/кг в мин), поскольку допамин вызывает не только системную, но и лёгочную вазоконстрикцию.

Оксид азота - единственный селективный лёгочный вазодилататор. Ингаляционное введение экзогенного оксида азота осуществляют в процессе традиционной или высокочастотной вентиляции.

Показанием к назначению оксида азота считают потребность в $fO_2 > 0,5$, при наличии ЭхоКГ-признаков лёгочной гипертензии. Стартовая концентрация оксида азота составляет 20 частей на миллион, при необходимости может быть увеличена до 40. При улучшении оксигенации и снижении давления в лёгочной артерии концентрацию оксида азота постепенно (за 3-4 дня) снижают до 5 частей на миллион, а затем отменяют.

Сульфат магния считают одним из лучших вазодилататоров при лечении СФКН. Побочных эффектов при введении в терапевтических дозах практически не даёт.

Перед введением 25% раствор сульфата магния разводят в двукратном объёме раствора 5% глюкозы (для получения концентрации 8,5%). Начальная доза составляет 250 мг/кг, её вводят в течение 30 мин для избегания системной гипотензии. Повторную дозу препарата вводят через 8-12 ч. При отсутствии эффекта дозу увеличивают до 400 мг/кг.

Дальнейшее ведение

При лечении СФКН особое значение имеет поддержание лечебно-охранительного режима. Для предупреждения лёгочной вазоконстрикции необходимо избегать гипоксии, гипотермии, ацидоза, анемии, системной гипотензии. При стабилизации состояния уход от интенсивной терапии должен быть очень осторожным и постепенным.

ПРОГНОЗ

У выживших детей нередко диагностируют нейросенсорные расстройства слуха, причём имеется прямая связь с длительностью гипервентиляции в процессе лечения. Часть детей отстают в развитии. Более чем у четверти детей обнаруживается нарушение реактивности бронхов.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ЛЁГочНАЯ ЭМФИЗЕМА

Синдром утечки воздуха - группа патологических состояний, характеризующихся скоплением газа вне альвеолярного пространства. Чаще всего нарушение целостности альвеол происходит в результате повреждения респираторного эпителия альвеол и терминальных воздухоносных путей высоким внутрилёгочным давлением. Синдром утечки воздуха объединяет интерстициальную лёгочную эмфизему, пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикард, пневмоперитонеум, подкожную эмфизему.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Интерстициальная лёгочная эмфизема (ИЛЭ) - накопление воздуха в интерстициальном пространстве лёгких. Пузырьки газа распространяются перибронхиально или перивазально, в междольевых перегородках и висцеральной плевре. ИЛЭ может быть лобарной, односторонней, но наиболее часто поражаются оба лёгких. ИЛЭ чаще встречается у недоношенных детей, после проведения ИВЛ по поводу тяжёлых лёгочных заболеваний.

КОД ПО МКБ-10

P25 Интерстициальная эмфизема и родственные состояния, возникшие в перинатальном периоде.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ИЛЭ наблюдается у 2-3% новорождённых, находящихся в ОРИТН. У недоношенных детей частота развития ИЛЭ возрастает до 20-30%, причём преимущественно у младенцев с массой тела при рождении менее 1000 г. В результате совершенствования методов интенсивной респираторной терапии и широкого применения сурфактанта в последние годы удалось снизить частоту ИЛЭ у детей с гестационным возрастом менее 30 нед до 11%.

Летальность новорождённых с ИЛЭ высокая, она составляет 24-50%. Интерстициальная эмфизема, диагностированная в 1-2-й день жизни, практически всегда носит фатальный характер.

Длительность ИВЛ может достигать 2-3 нед, из-за чего резко возрастает вероятность БЛД (до 50-60%).

У выживших детей с ИЛЭ отмечают высокий риск прогрессирования синдрома утечки воздуха и развитие пневмоторакса.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По рентгенологическим признакам различают три степени ИЛЭ:

- I степень - размер пузырьков газа на рентгенограмме не более 1 мм в диаметре;
- II степень - размер пузырьков до 2 мм в диаметре;
- III степень - встречаются пузырьки с диаметром более 2 мм или есть буллёзная трансформация поражённых участков лёгких.

На поздних стадиях нередко наблюдается перерастяжение наиболее повреждённых участков лёгких. Этот процесс может быть как односторонним, так и двухсторонним.

ЭТИОЛОГИЯ

К факторам риска, влияющим на частоту развития ИЛЭ, относят:

- недоношенность; •РДС;
- САМ;
- аспирация околоплодных вод;
- инфекция (неонатальный сепсис, пневмония);
- низкая оценка по шкале Апгар и ИВЛ в родовом зале;
- использование высокого давления при ИВЛ;
- положение интубационной трубки в одном из бронхов.

ИВЛ у детей со сниженной растяжимостью лёгких достоверно предрасполагает к ИЛЭ. У глубоко недоношенных новорождённых заболевание может развиваться и при низком МАР, что отражает высокую ранимость недоразвитых лёгких.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

В результате разрыва альвеол и мелких воздухоносных путей воздух начинает распространяться по периваскулярным пространствам к корню лёгкого. Воздух разделяет артериолу или артериолу с бронхом, отдавляя его в прилежащую паренхиму. Реже воздух может вообще изолировать артериолу и бронхиолу от смежного бронха. Возможны два пути распространения воздуха: интрапульмонарный и интраплевральный. При интрапульмонарном пневматозе, наиболее часто *развивающемся у недоношенных детей*, пузырьки воздуха распространяются внутри лёгкого, нередко появляясь и на его поверхности под плеврой в области междолевых септ. Интраплевральный пневматоз, характерный для более зрелых

новорождённых, выглядит как скопления воздуха преимущественно в висцеральной плевре и медиастинальной плевре. Нередко воздух располагается и в системе лимфатических сосудов лёгких.

ИЛЭ оказывает механическое давление на лёгочную ткань и сосудистые структуры, затрудняя вентиляцию и кровоток, что приводит к снижению оксигенации и вентиляции, а также в тяжёлых случаях к формированию вторичной лёгочной гипертензии. Начинается сброс неоксигенированной крови справа налево через ЭАП, септальные дефекты, систему внутрилёгочных шунтов, еще более усугубляющий гипоксемию. Формируется порочный круг: механическая компрессия альвеол (вплоть до образования ателектазов) интерстициальным газом требует увеличения давления при ИВЛ, что в свою очередь ведёт к дальнейшему нарастанию интерстициальной эмфиземы. Прогрессирование ИЛЭ может привести к пневмотораксу, пневмомедиастинуму, пневмоперикарду, пневмоперитонеуму, подкожной эмфиземе.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

При выраженной ИЛЭ состояние ребёнка ухудшается, нарастает цианоз, снижаются объёмы вентиляции, может развиваться гипотензия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Диагноз ИЛЭ ставится на основании клинических и рентгенологических данных.

Инструментальные исследования

Рентгенография грудной клетки в прямой проекции лёжа позволяет четко диагностировать ИЛЭ, проявляющуюся в двух основных формах: линейной и кистозноподобной. Причём чаще всего эти две формы выявляются вместе. Линейная ИЛЭ на рентгенограмме представляет собой неразветвлённые тени длиной от 3 до 8 мм, ширина их редко превышает 2 мм. Кистозноподобная - округлые, иногда овальные тени, от 1 до 4 мм в диаметре.

Линейную форму необходимо дифференцировать от «воздушных бронхо-грамм» при РДС. «Воздушные бронхограммы» представляют собой протяжённые разветвлённые тени, напоминающие трахеобронхиальное дерево, постепенно уменьшающиеся и исчезающие к периферии. Линейная форма ИЛЭ видна в дис-тальных отделах лёгких, в стороне от бронхов и не имеет ответвлений.

ИЛЭ следует дифференцировать с врождёнными кистозными аномалиями (лобарная эмфизема, кистоаденоматоз) и гиперинфляцией лёгких.

ЛЕЧЕНИЕ

Респираторная терапия

Респираторная терапия ИЛЭ направлена на предупреждение или уменьшение лёгочной баротравмы. PIP и MAP должны быть снижены до минимума, позволяющего поддерживать приемлемые значения газов в крови: p_aO_2 в пределах 50-55 мм рт.ст., $p_aCO_2 < 65$ мм рт.ст., pH $> 7,25$.

Изменение положения тела - консервативная методика, предназначенная для ведения пациентов с односторонней ИЛЭ. Ребёнок укладывается на бок на сторону поражения. Это обеспечивает преимущественную вентиляцию здорового лёгкого. Неотъемлемая часть этой методики - постепенное «облегчение» параметров ИВЛ. Своевременное и последовательное использование данной тактики помогает достичь разрешения патологического процесса в среднем в срок от 48 ч до 6 дней. Терапию, связанную с изменением положения тела, необходимо рассматривать как метод раннего вмешательства при одностороннем поражении или двусторонней ИЛЭ с преимущественным поражением одного из лёгких.

Селективная бронхиальная интубация и окклюзия

Эта технология также позволяет «выключить» из дыхания наиболее пострадавшее лёгкое. Потенциальные осложнения селективной интубации одного из бронхов - ателектаз поражённого лёгкого, повреждение слизистой оболочки бронха с последующим рубцеванием и стенозом, острая гиповентиляция и гипоксемия при неадекватной вентиляции одного лёгкого, перерастяжение интубированного лёгкого, ателектаз верхней доли при интубации правого главного бронха.

Традиционная искусственная вентиляция лёгких

Для минимизации баротравмы и волюмотравмы рекомендуют использовать режимы триггерной вентиляции (A/C, SIMV, PSV, VG). Стратегия ограничения дыхательного объёма предусматривает постепенное его снижение на фоне синхронизированной вентиляции до потенциально безопасных значений: 5-7 мл/кг. PIP должно быть уменьшено до 16-18 см вод.ст. Высокое PEEP (до 6 см вод.ст.) предотвращает ателектазирование без существенного увеличения утечки воздуха. Для обеспечения приемлемого p_aO_2 (после снижения PIP) можно умеренно увеличить f_iO_2 .

Высокочастотная осцилляционная вентиляция

Высокая эффективность высокочастотной осцилляционной ИВЛ при лечении диффузной ИЛЭ можно объяснить тем, что адекватная вентиляция достигалась при более низком давлении в дыхательных путях. Однако нужно соблюдать осторожность при вентиляции недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, нуждающихся в высокой амплитуде, поскольку активный выдох во время высокочастотной осцилляционной ИВЛ может способствовать коллапсированию мелких дыхательных путей и образованию воздушных ловушек.

Показаниями для перевода ребёнка на высокочастотную осцилляционную ИВЛ являются:

- MAP при традиционной ИВЛ > 7 см вод.ст.;
- PIP при традиционной ИВЛ $> 18-20$ см вод.ст.;
- $f_iO_2 > 0,6$.

У новорождённых с эмфиземой на высокочастотной осцилляционной ИВЛ допустимые значения $PaCO_2$ могут быть увеличены до 60-80 мм рт.ст. при условии отсутствия декомпенсированного респираторного ацидоза (pH $> 7,2$).

Начальное MAP при высокочастотной осцилляционной ИВЛ устанавливают равным или на 1 см вод.ст. меньше, чем при традиционном аппаратном дыхании. Частота вентиляции 12-15 Гц, но может быть снижена до 10 Гц у детей с

массой тела более 1500 г. Регуляцию параметров проводят на основании рентгенологических и клинико-лабораторных данных. Оптимальное раздувание лёгких определяют по стоянию правого купола диафрагмы (в норме до 9 ребра по среднеключичной линии). Снижение параметров и уход от вентиляции проводят с большой осторожностью.

Хирургическое лечение

Лобэктомия выполняется в редких случаях у новорождённых с тяжёлой лобарной эмфиземой при отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии.

ПНЕВМОТОРАКС

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пневмоторакс - один из видов синдрома утечки воздуха, характеризующийся проникновением воздуха в плевральную полость вследствие нарушения целостности висцеральной плеврой. Напряжённый пневмоторакс требует проведения незамедлительных реанимационных мероприятий.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Спонтанный пневмоторакс диагностируют у 0,07-1% всех новорождённых, причём в 90% случаев он протекает бессимптомно; 2/3 всех односторонних пневмотораксов развиваются справа. Двухсторонний пневмоторакс наблюдается в 15-20% случаев. Частота встречаемости пневмоторакса возрастает в зависимости от уровня респираторной терапии: дети, получающие кислород, - до 4%, СРАР - до 16%, пациенты, находящиеся на ИВЛ, - до 34%.

Летальность у новорождённых с пневмотораксом, осложнившим течение РДС, от 14 до 31%, причём, чем меньше масса тела ребёнка, тем выше летальность. Пневмоторакс в два раза повышает частоту перивентрикулярных и внутрижелудочно-дочковых кровоизлияний у недоношенных детей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Пневмоторакс может быть спонтанным, осложняющим течение других лёгочных заболеваний и ятрогенным.

ЭТИОЛОГИЯ

Пневмоторакс часто развивается при заболеваниях, характеризующихся неравномерной растяжимостью различных участков лёгкого, таких, как САМ, лёгочная гипоплазия, врождённые лёгочные буллы и др. Все виды аспирационного синдрома приводят к образованию воздушных ловушек, ведущих к перерастяжению альвеол, их разрыву и развитию пневмоторакса.

Частота развития пневмоторакса коррелирует с некоторыми параметрами ИВЛ. Высокие уровни давления (PIP, PEEP, MAP), избыточный дыхательный объём, укороченное время выдоха, низкая температура газовой смеси, отсутствие синхронизации - все это увеличивает риск развития пневмоторакса.

Качественное выполнение всех мероприятий, обеспечивающих адаптацию пациента к респиратору, позволяет существенно снизить риск возникновения пневмоторакса. Своевременный перевод на высокочастотную осцилляторную ИВЛ новорождённых с тяжёлыми респираторными заболеваниями позволяет значительно сократить частоту развития синдрома утечки воздуха из лёгких. Такой метод вентиляции снижает вероятность образования воздушных ловушек, улучшает равномерность поступления воздуха, вследствие расправления ателектазированных участков и снижения избыточного альвеолярного давления в перераздутых участках лёгкого.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Спонтанный пневмоторакс у новорождённого - результат перерастяжения и разрыва альвеол из-за сильного повышения внутривнутрилёгочного давления во время первых нескольких вдохов.

Прямое повреждение лёгких во время санации трахеобронхиального дерева также может быть причиной пневмоторакса. Причём в этом случае наиболее часто происходит повреждение правого нижнедолевого бронха.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Отмечают следующие клинические признаки:

- усиление дыхательных расстройств с развитием гипотензии;
- асимметричная экскурсия грудной клетки;
- отсутствие или ослабление дыхательных шумов на стороне поражения;
- смещение верхушечного толчка;
- вздутие живота.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Лабораторные исследования

Анализ газового состава крови свидетельствует о гипоксемии, респираторном или смешанном ацидозе.

Инструментальные исследования

При трансиллюминации - лучшее светопроведение на стороне пневмоторакса.

Рентгенография грудной клетки представляет наибольшую ценность в диагностике пневмоторакса. Основные рентгенологические признаки: наличие воздуха в плевральной полости, коллабированное лёгкое, смещение средостения в здоровую сторону. При напряжённом пневмотораксе видно смещение купола диафрагмы книзу и расширение межрёберных промежутков с поражённой стороны.

ЛЕЧЕНИЕ

Асимптоматический пневмоторакс требует только *консервативного легения*, т.е. внимательного наблюдения и рентгенологического контроля каждые 12-24 ч.

Пункцию плевральной полости проводят в качестве диагностической процедуры у пациентов в случае резкого ухудшения состояния.

Пункцию проводят в третьем межреберье по среднеключичной линии по верхней поверхности ребра. Для пункции используют стерильную иглу (18 G), присоединённую к шприцу с физиологическим раствором. При наличии пневмоторакса воздух свободно поступает в шприц.

Также может быть использован стерильный катетер-«бабочка» (18 G). Если воздух поступает постоянно, то трубку помещают под воду и оставляют там до тех пор, пока не будет установлен дренаж.

Пункционная эвакуация воздуха из плевральной полости всегда недостаточна, поэтому сразу же после диагностирования пневмоторакса производится дренирование. Пневмоторакс должен быть дренирован у всех детей, имеющих клиническую симптоматику, находящихся на механической вентиляции (исключение только для пристеночных пневмотораксов без клинического ухудшения состояния пациента), а также во всех случаях напряжённого пневмоторакса.

Дренирование проводят под анестезией, в асептических условиях. Используют дренажные трубки размером 8-10 Fr или торакальную канюлю на троакаре размером 10-12 Fr. Дренирование проводят в несколько этапов.

- Ребёнка укладывают на бок, отводя прямую руку за голову.
- Кожу обрабатывают антисептиком. В качестве анестетика используют 0,5-1 % раствор лидокаина.
- Делают небольшой надрез кожи параллельно ребру.
- С помощью зажима тупо раздвигают межрёберные мышцы, продвигаясь вглубь к париетальной плевре.
- Сжав зажимом кончик дренажной трубки, проводят её через грудную стенку. Освободив зажим, продвигают дренажную трубку вперёд. Использование троакара для введения дренажа повышает риск травмы лёгкого.

Дренаж может быть установлен в несколько позиций.

- Латерально - с третьего по пятое межреберье между передней и задней аксил-лярными линиями, чтобы не травмировать грудные мышцы. Латеральное расположение дренажа предпочтительнее.
- Спереди - во втором-третьем межреберье по среднеключичной линии. После присоединения дренажа к водному клапану должно происходить про-

бульквание пузырьков воздуха и движение водного столба при дыхании. При необходимости дренаж подключают к системе отсасывания, создавая разрежение в 5-10 см вод.ст.

Дренажную трубку фиксируют с помощью лейкопластыря, иногда нужно наложить одиночный шов.

Контролируют положение дренажа рентгенологически, при наличии остаточного воздуха изменяют положение дренажа или ставят второй. Максимально может быть установлено по два дренажа с каждой стороны. Рентгенологический контроль состояния лёгких и положения дренажа после стабилизации пациента осуществляют не реже одного раза в сутки.

Если лёгкие расправились и дренаж не функционирует (в течение 12 ч нет про-бульквания воздуха и движения столба жидкости), то его следует пережать. Если еще через 12 ч на рентгенограмме лёгкое расправлено и воздуха в плевральной полости нет, дренаж удаляют.

Респираторная терапия

Высокочастотная осцилляторная вентиляция лёгких при лечении больных с пневмотораксом имеет неоспоримые преимущества перед традиционной ИВЛ. Меньше положительное давление в дистальных отделах дыхательных путей,

газ равномерно доставляется к альвеолам с постоянным раздувающим давлением. Кроме того, существенно улучшается газообмен, оксигенация, вентиляция, быстрее происходит разрешение пневмоторакса. Тактика проведения высокочастотной осцилляторной вентиляции такая же, как при интерстициальной лёгочной эмфиземе.

ПНЕВМОМЕДИАСТИНУМ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пневмомедиастинум - синдром утечки воздуха, характеризующийся накоплением воздуха в средостении.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречается с частотой 2,5 на 1000 рождённых живыми. Пневмомедиастинум осложняет течение респираторного дистресс-синдрома, пневмонии, САМ и других состояний, связанных с образованием воздушных ловушек и требующих проведения механической вентиляции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существуют различные варианты клинического течения пневмомедиастинума: от асимптоматического до напряжённого с тяжёлой респираторной и кардиовас-кулярной депрессией.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Чаще всего пневмомедиастинум сочетается с другими формами синдрома утечки воздуха, особенно с пневмотораксом.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Диагностика основывается на клинических и рентгенологических данных.

Физикальное исследование

Пневмомедиастинум, проявляющийся умеренным респираторным дистрессом, может быть заподозрен по приглушению сердечных тонов и коробочному звуку при перкуссии грудины. При напряжённом пневмомедиастинуме происходит сдавление главных бронхов и магистральных сосудов, вследствие чего происходит нарастание дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. В случаях тяжёлого пневмомедиастинума у новорождённых воздух может распространяться по мягким тканям на шею, приводя к развитию подкожной эмфиземы.

Лабораторные исследования

На рентгенограммах пневмомедиастинум виден как полоска воздуха по сторонам от сердца. Боковая проекция позволяет обнаружить ретростернальный воздух.

ЛЕЧЕНИЕ

Изолированный пневмомедиастинум обычно не имеет симптоматики и не нуждается в лечении. Дренирование необходимо редко - в случаях напряжённого пневмомедиастинума, сопровождающегося сердечно-сосудистой недостаточностью. В респираторной терапии, как и при всех остальных формах синдрома утечки воздуха, наиболее предпочтительны триггерная и высокочастотная осцилляторная вентиляция лёгких.

ПНЕВМОПЕРИКАРД

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пневмоперикард - форма синдрома утечки воздуха, характеризующаяся скоплением воздуха в полости околосердечной сумки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Летальность новорождённых с пневмоперикардом составляет от 70 до 90%.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Воздух проникает в перикардальную полость через дефект в области устья лёгочных вен из средостения или плеврального пространства. Спонтанный пневмоперикард случается крайне редко. В большинстве случаев пневмоперикард развивается у недоношенных новорождённых, нуждающихся в искусственной вентиляции с «жёсткими» параметрами.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Симптоматика пневмоперикарда обычно сочетается с напряжённым пневмотораксом, пневмомедиастинумом или интерстициальной лёгочной эмфиземой.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Диагностика основывается на данных клиники, ЭКГ и рентгенологического исследования.

Физикальное исследование

Как правило, пневмоперикард проявляется тампонадой сердца, резкой артериальной гипотензией, брадикардией и цианозом.

Инструментальные исследования

Рентгенографически пневмоперикард выглядит как воздушный ореол с ровными краями вокруг сердца. Дифференцировать пневмоперикард от пневмомедиастинума позволяет полоска воздуха вдоль нижней поверхности сердца над диафрагмой. По данным ЭКГ *наблюдают* снижение вольтажа.

ЛЕЧЕНИЕ

Пневмоперикард, имеющий клинические проявления, нуждается в немедленном дренировании. Постановку дренажной трубки осуществляют специалисты.

ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМ

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Пневмоперитонеум обычно в результате перфорации полого органа брюшной полости, но может возникать и как вариант синдрома утечки воздуха из легких. В последнем случае пневмоперитонеум развивается у вентилируемых новорождённых, уже имеющих пневмоторакс и пневмомедиастинум.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Физикальное исследование

Диагностировать пневмоперитонеум позволяет вздутие живота, тимпанит, прогрессивное ухудшение состояние ребёнка, уже имеющийся синдром утечки воздуха.

Инструментальные исследования

На рентгенограмме в вертикальном положении обнаруживается свободный газ в брюшной полости между верхним краем печени и куполом диафрагмы. Необходимо исключить перфорацию полого органа.

ЛЕЧЕНИЕ

Дренирование брюшной полости с целью декомпрессии производится только в случаях напряжённого пневмоперитонеума.

ВРОЖДЁННЫЕ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пневмония - острое инфекционное заболевание, вызванное микроорганизмами различной, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов лёгких, наличием внутриальвеолярной экссудации, выявляемой при физикальном или инструментальном исследовании, и различной степени выраженности симптомами системного воспаления (см. раздел «Сепсис»).

В раннем неонатальном периоде пневмония проявляется картиной дыхательных расстройств, а клинические симптомы очагового и системного воспаления могут быть недостаточно выражены. По этой причине диагноз пневмонии считают верифицированным только в тех случаях, когда очаговое воспалительное поражение лёгких (нижних отделов дыхательных путей) подтверждено рентгенологически.

Поскольку, согласно определению экспертов ВОЗ, госпитальная пневмония - это заболевание, развившееся через 48 ч и позднее после госпитализации, то при выявлении пневмонии у новорождённых, находящихся в условиях акушерского или педиатрического стационара, в возрасте старше двух суток жизни достаточно трудно провести дифференциальный диагноз между врождённой и нозокомиальной пневмонией.

КОД ПО МКБ-10

Пневмонии, регистрируемые в перинатальном периоде, обозначают термином «врождённая пневмония». Под этим термином понимают инфекционную пневмонию, развившуюся внутриутробно или при рождении. Для статистического учета врождённой пневмонии используются код МКБ-10 - P23 (Класс XVI «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде»). В зависимости от этиологии врождённой пневмонии, отдельно регистрируют:

P23.0. Вирусная врождённая пневмония.

P23.1. Врождённая пневмония, вызванная хламидиями.

P23.2. Врождённая пневмония, вызванная стафилококком.

P23.3. Врождённая пневмония, вызванная стрептококком группы В.

P23.4. Врождённая пневмония, вызванная кишечной палочкой [*Escherichia coli*].

P23.5. Врождённая пневмония, вызванная *Pseudomonas*.

P23.6. Врождённая пневмония, вызванная другими бактериальными агентами.

P23.8. Врождённая пневмония, вызванная другими возбудителями.

P23.9. Врождённая пневмония неуточнённая.

Реже врождённую пневмонию вызывают вирус краснухи, простого герпеса, цитомегаловирус (ЦМВ), а также заболевание может быть проявлением врождённого туберкулёза, токсоплазмоза, листериоза, малярии и кандидоза, тогда он регистрируется под кодом соответствующих врождённых инфекций (P35, P3 (См. раздел «Врожденные инфекции»). Пневмония, связанная с ранним врождённым сифилисом - под кодом A50.

Термин «неонатальная пневмония» более ёмкий и объединяет врожденные (P23), аспирационные (P24) и приобретённые, в том числе нозокомиальные пневмонии. Последние, в соответствии с МКБ-10, классифицируются по этиологическому принципу; для их статистического учета используются коды с буквенным обозначением «J» (Класс X «Болезни органов дыхания»).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость пневмонией составляет около 1% среди доношенных и около 10% среди недоношенных детей. У новорождённых, находящихся в отделении реанимации на ИВЛ, заболеваемость нозокомиальной пневмонией варьирует в широких пределах и может достигать 40%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В неонатологической практике пневмонию подразделяют в соответствии со следующими критериями:

- по времени возникновения: врождённая (внутриутробная) и постнатальная (ранняя и поздняя неонатальная);
- по этиологическому принципу: вирусная, бактериальная, паразитарная, гриб -ковая, смешанная;
- по распространённости процесса: очаговая, сегментарная, долевая, односто-ронняя, двухсторонняя.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика врождённой пневмонии заключается в своевременном выявлении и лечении инфекционных заболеваний у матери во время беременности. Успех в предотвращении нозокомиальной пневмонии зависит от строгого соблюдения санитарно-эпидемического режима, использовании одноразового расходного материала, оптимизации работы среднего медперсонала (не более 2 новорождённых в ОРИТН на 1 медицинскую сестру) и сокращении случаев необоснованного эмпирического назначения антибиотиков.

ЭТИОЛОГИЯ

Развитию пневмоний у новорождённых способствует большое количество неблагоприятных факторов, действующих на организм плода в антенатальном интранатальном и постнатальном периодах. Пневмония у новорождённого может быть как первичным заболеванием, так и одним из очагов сепсиса или генерализованной вирусной инфекции. Непосредственными этиологическими агентами пневмонии могут быть различные бактерии, вирусы, грибы. Этиология и патогенез: ряда трансплацентарных вирусных пневмоний описаны в разделе «Врождённые инфекции».

Среди бактериальных возбудителей врождённой пневмонии до середины 90-х годов прошлого века пневмонии преобладали грамположительные микроорганизмы, в первую очередь стрептококк группы В. В последние десятилетия увеличился удельный вес пневмоний, вызванных грамотрицательными бактериями: клебсиеллой, кишечной палочкой, протеом. Отмечают спорадические случаи хламидийной и микоплазменной пневмонии.

К факторам риска развития врождённой пневмонии относят:

- инфекционно-воспалительные заболевания у матери;
- длительный безводный промежуток;
- недоношенность и ЗВУР плода;
- осложнённое течение беременности, приводящее к хронической гипоксии плода;
- тяжёлая асфиксия в родах.

Инфицирование тяжелобольных и глубоко недоношенных новорождённых после рождения может происходить в процессе лечения в условиях ОРИТН, особенно на фоне проведения ИВЛ. В этом случае возбудителем чаще всего бывает госпитальная микрофлора (метициллин-резистентные штаммы стафилококка, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp*, грибы и др.). Заражение также происходит в результате нарушения санитарно-эпидемиологического режима персоналом при работе с венозными и артериальными линиями, обслуживании внешнего контура аппарата ИВЛ, недостаточно тщательном уходе за верхними дыхательными путями ребёнка.

ПАТОГЕНЕЗ

Инфекционный агент может попадать в лёгкие плода и новорождённого гематогенным путём (трансплацентарно) или при аспирации инфицированных околоплодных вод.

В постнатальном периоде заражение чаще происходит воздушно-капельным (bronхогенным) путём.

В патогенезе пневмоний новорождённых большую роль играют несовершенство центральной регуляции дыхания, незрелость лёгочной ткани, недостаточная бактерицидная активность сурфактанта. Все это обуславливает повышенную восприимчивость недоношенных детей к развитию пневмонии.

Инфекционные (преимущественно бактериальные) агенты, поражая альвеолярную мембрану и интерстициальное пространство лёгких, вызывают развитие триады признаков: формирование гиалиновых мембран (особенно характерно для стрептококков группы В), гнойное воспаление и интерстициальный отёк. В результате этих процессов развивается дыхательная недостаточность, сопровождающаяся гипоксемией, гиперкапнией и ацидозом. Тяжёлые вторичные метаболические нарушения и выраженный инфекционный токсикоз при пневмонии у новорождённого нередко становятся причиной развития полиорганной недостаточности. В этом случае пневмонию рассматривают как симптом неона-тального сепсиса.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При врождённой пневмонии клиническая картина заболевания в первые сутки жизни трудноотличима от таковой при РДС. К одному из ранних косвенных признаков неонатальной пневмонии относят раннюю выраженную дисфункцию ЖКТ, проявляющуюся в значительном возрастании остаточного содержимого желудка, зачастую с примесью желчи. У доношенных детей, в случае раннего прикладывания к груди или начале ИВ, отмечают плохое сосание и срыгивания. Параллельно с развитием дыхательных расстройств появляются клинические признаки интоксикации в виде нарушения микроциркуляции, бледности или серости кожных покровов, увеличения размеров печени и селезёнки, в ряде случаев развивается патологическая желтуха. В тоже время, в отличие от более старших детей, кашель и лихорадка не характерны для новорождённых.

При приобретённой пневмонии вышеперечисленные симптомы возникают отсроченно. Нередко у тяжелобольных и глубоко недоношенных детей пневмония *скрывается под маской фоновых заболеваний (тяжёлая асфиксия, РДС и др.), служащих* основанием для раннего начала интенсивной терапии.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз врождённой пневмонии предполагают на основании соответствующей динамики состояния ребёнка в периоде ранней неонатальной адаптации.

Для подтверждения диагноза используются две группы диагностических критериев: основные и вспомогательные. Диагноз врождённой пневмонии может быть подтверждён, если выявлен хотя бы один основной или три (и более) вспомогательных диагностических признака.

Основные:

- очаговые и/или инфильтративные тени на рентгенограмме;
- высев из родовых путей матери и дыхательных путей или крови ребёнка идентичной флоры;
- наличие пневмонии по данным патологоанатомического исследования, в случае смерти ребёнка до конца 3-х суток жизни.

Вспомогательные:

- лейкоцитоз выше $21 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные - более 11% (анализ крови взят в 1 сутки жизни);
- отрицательная динамика в анализе крови на 2-е сутки жизни;
- положительный прокальцитониновый тест в первые 48 ч жизни и/или повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови в первые 72 ч жизни;
- наличие гнойной мокроты при первой интубации ребёнка в 1-3-и сутки жизни (должно быть подтверждено результатом микроскопии мазка);
- усиление бронхо-сосудистого рисунка и/или локальное понижение прозрачности на рентгенограмме;
- жидкость в плевральных полостях, по данным УЗИ или рентгенографического исследования, с 1-х суток жизни (при отсутствии ГБН);
- увеличение печени в 1-е сутки жизни больше 2,5 см по правой среднеключичной линии (>2 см у детей с массой тела менее 1500 г) или пальпируемая селезенка (при отсутствии ГБН);
- тромбоцитопения $<170 \times 10^9/\text{л}$;
- наличие других гнойно-воспалительных заболеваний в первые трое суток жизни;
- содержание IgM в пуповинной крови $>21 \text{ мг}\%$;
- воспалительные изменения в плаценте, обнаруженные при гистологическом исследовании.

Определённое диагностическое значение имеют указания на инфекционные заболевания в анамнезе матери: острые респираторные вирусные инфекции во время беременности, хронические воспалительные гинекологические заболевания, хронические воспалительные заболевания почек. Среди осложнений беременности наиболее часто отмечают длительно сохраняющуюся угрозу прерывания, истмико-цервикальная недостаточность с наложением швов на шейку матки, гиперандрогения и антифосфолипидный синдром и длительная гормональная терапия в связи с этими заболеваниями. Среди осложнений родов, вызывающих пневмонию, наиболее часто отмечают преждевременное излитие околоплодных вод с длительным (более 12 ч) безводным промежутком.

Выявление в течение первых 72 ч очаговых или инфильтративных теней на рентгенограмме лёгких в случаях подтверждённой путём ларингоскопии аспирации мекония, крови или молока служит основанием для постановки диагноза аспира-ционной пневмонии.

Отсроченное (более 72 ч после рождения или от момента постнатальной аспирации молока или крови) выявление очаговых и/или инфильтративных теней на рентгенограмме лёгких с высокой вероятностью свидетельствует о развитии нозокомиальной пневмонии.

Физикальное исследование

При осмотре обращают на себя внимание бледность и сероватый цвет кожных покровов, снижение рефлексов и мышечного тонуса.

При аускультации выслушиваются ослабление дыхания, разнокалиберные хрипы в лёгких; тахикардия и глухость тонов сердца.

Лабораторные исследования

При подозрении на пневмонию проводят исследования следующих показателей:

- определение КОС и газов крови (для выявления ацидоза, гипоксии, гиперкарбии);
- определение электролитов и глюкозы в крови;
- клинический анализ крови с подсчётом тромбоцитов (при подозрении на врождённую пневмонию обязательно проведение анализа в динамике на 1-е и 2-е сутки жизни, с последующим регулярным контролем крови через 48-96 ч до момента стабилизации состояния);
- посев крови, бактериологическое исследование мазка из типичных локусов с определением чувствительности к антибиотикам;
- скрининг на ВУИ при подозрении на них.

Инструментальные исследования

Для уточнения характера воспалительного процесса в ранней стадии необходимо выполнение серии из 2-3 снимков с интервалом в 24-72 ч до момента стабилизации состояния. Для пневмонии характерны инфильтративные тени, они могут быть сливными или мелкими рассеянными; как правило, видно периброн-хиальную инфильтрацию и усиление бронхо-сосудистого рисунка. При некоторых видах пневмонии (например, врождённая пневмония, вызванная стрептококком группы В) можно рассмотреть ретикулогранулярную или нодулярную сеть. Нельзя забывать, что в 20-30% случаев на рентгенограмме лёгких, выполненной до конца 1-х суток жизни, может не выявляться характерных изменений.

Также рекомендуют контролировать состояние с помощью ряда дополнительных исследований:

- УЗИ головного мозга и внутренних органов;
- доплерометрическое исследование центральной и регионарной гемодинамики в случаях проведения ИВЛ;
- неинвазивный мониторинг основных показателей, особенно у больных, требующих респираторной поддержки: ЧСС, АД, температуры тела.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Лечение пневмонии включает в себя комплекс мероприятий, направленных на создание оптимальных условий выхаживания (комфортный микроклимат), коррекцию дыхательных нарушений, воздействие на этиологический фактор и ключевые звенья патогенеза.

Немедикаментозное лечение

Необходима респираторная терапия. При лечении пневмонии обычно придерживаются консервативной тактики. В большинстве случаев достаточно ингаляции увлажнённой воздушно-кислородной смеси под контролем s_pO_2 . Использование метода СРАР при пневмониях патогенетически необоснованно. При прогрессировании дыхательных нарушений у детей с подтверждённым диагнозом пневмонии целесообразен перевод на ИВЛ.

Для проведения высокочастотной осцилляторной ИВЛ при пневмонии используют MAP более низких значений из-за неоднородности изменений лёгочной ткани и опасности возникновения синдрома утечки воздуха. В фазу экссудации (при разрешении пневмонии) и потребности в частом размыкании контура для санации верхних дыхательных путей возможен ранний перевод на традиционную ИВЛ при достижении MAP менее 11 см вод.ст.

Медикаментозное лечение

При врождённой пневмонии неустановленной этиологии для проведения антибактериальной терапии используют комбинацию полусинтетических пенициллинов и аминогликозидов: ампициллина (внутривенно или внутримышечно: разовая доза составляет 25-50 мг каждые 8-12 ч) и нетилмицина (внутривенно 6 мг/кг в сутки 1 раз в день), курс - 7 сут. Вместо нетилмицина возможно использование гентамицина или амикацина.

Альтернативой при пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, может стать комбинация цефалоспоринов 3-го поколения с аминогликозидами: цефтазидима (внутривенно каждые 12 ч, разовая доза - 30 мг/кг) и нетилмицина (внутривенно 6 мг/кг в сутки 1 раз в день), курс - 7 сут.

Также альтернативной схемой может быть: пиперациллин (безопасность и эффективность не установлены у детей до 12 лет) внутривенно или внутримышечно, разовая доза 50 мг/кг (детям с массой тела до 2 кг в первые 7 дней жизни назначают каждые 12 ч, в более позднем возрасте - каждые 8 ч; детям с массой тела более 2 кг в первые 7 дней жизни - каждые 8 ч, в более позднем возрасте - каждые 6 ч) и нетилмицина (внутривенно 6 мг/кг в сутки 1 раз в день), курс - 7 сут.

При пневмонии, вызванной метициллин-резистентными штаммами грамположительных кокков, назначают ванкомицин внутривенно 15 мг/кг однократно, затем по 10 мг/кг (разовая доза) каждые 12 ч в первые 7 дней жизни и каждые 8 ч в возрасте старше 1 нед. Вводится в растворе глюкозы в течение 1 ч.

В качестве альтернативы можно использовать линезолид внутривенно в течение 30-120 мин, разовая доза - 10 мг/кг. Недоношенным детям в первые 7 дней жизни назначают каждые 12 ч, недоношенным старше 1 нед и доношенным, независимо от возраста, - каждые 8 ч.

При пневмонии, вызванной хламидиями и микоплазмой, показана внутривенная медленная (в течение 60 мин) инфузия эритромицина из расчёта: разовая доза - 5-10 мг, каждые 6 ч. Курс лечения - не менее 10 дней.

При критическом ухудшении состояния вследствие развития нозокомиальной пневмонии неустановленной этиологии на фоне предшествующей эмпирической антибактериальной терапии в исключительных случаях по жизненным показаниям (!) используют имипенем+циластатин внутривенно в течение 30 мин в разовой дозе 20-25 мг/кг каждые 12 ч или меропенем внутривенно в течение 30 мин в разовой дозе 20 мг/кг каждые 12 ч, 7 суток или в комбинации с ванкомицином.

Иммунокорригирующая терапия показана при тяжёлом течении пневмонии, её проводят по схемам, описанным в разделе «Сепсис».

ПРОГНОЗ

Летальность при врождённой пневмонии составляет 5-10%. При выздоровлении доношенных детей, перенесших врождённую бактериальную пневмонию, отдаленный прогноз, как правило, благоприятный. У глубоко недоношенных детей бактериальная и микоплазменная пневмония повышают риск развития бронхолёгочной дисплазии. Летальность при нозокомиальной пневмонии зависит от преморбидного фона и степени морфо-функциональной зрелости ребёнка. Развитие госпитальной инфекции в условиях отделения интенсивной терапии ухудшает исход и прогноз основного заболевания.

БРОНХОЛЁГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ, ВОЗНИКШАЯ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

СИНОНИМЫ

Хроническое заболевание лёгких недоношенных.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

БЛД - хронический лёгочный фиброз у новорождённого, развившийся в процессе интенсивной терапии дыхательных расстройств, с основными проявлениями в виде сохраняющейся зависимости от кислорода к 28-м суткам жизни, дыхательной недостаточности и стойких рентгенографических изменений.

КОД ПО МКБ-10

P27.1 Бронхолёгочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

БЛД - заболевание преимущественно недоношенных детей. Частота развития заболевания у недоношенных, находящихся на ИВЛ, составляет 6-33%; у недоношенных с низкой массой тела - 15-50%. Заболеваемость обратно пропорциональна гестационному возрасту. Чаще болеют мальчики. Летальность составляет 14-36% в течение первых 3 мес жизни, 11% - на первом году жизни.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика БЛД направлена на предотвращение или минимизацию повреждения лёгких.

Раннее использование назального СРАР позволяет в ряде случаев избежать интубации и ИВЛ.

Стратегия защиты лёгких: вентиляции с минимальным PIP и FiO₂, поддержание s_pO₂ на уровне 88-93%, «допустимая» гиперкапния (p_aCO₂=45-60 мм рт.ст.), седация на начальном этапе и агрессивная тактика при отлучении от ИВЛ.

При неэффективности традиционной ИВЛ ($p_aO_2 < 50$ мм рт.ст., при PIP > 25 см вод.ст.), при развитии пневмоторакса или выраженной интерстициальной эмфиземе показан переход на осцилляторную высокочастотной осцилляторной ИВЛ, снижающую риск развития БЛД.

Применение оксида азота снижает показатель смертности и заболеваемости БЛД, а также частоту внутричерепных кровоизлияний.

Количество вводимой жидкости на начальном этапе должно быть сокращено до уровня, обеспечивающего диурез 1 мл/(кг·ч), а при задержке жидкости показано назначение фуросемида в дозе 1 мг/кг.

При наличии гемодинамически значимого ОАП необходимо добиться максимально быстрого его закрытия.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По классификации А.Х. Жобе и Е.Н. Банкелери тяжесть и дальнейшее течение БЛД определяет степень кислородозависимости, оценённая в 36 нед постконцептуального возраста (у детей, родившихся с гестационным возрастом менее 32 нед), на 56-й день жизни (у детей с гестационным возрастом более 32 нед) или при выписке, если она наступит раньше.

- Лёгкая - при дыхании воздухом.
- Среднетяжёлая - при потребности в кислороде с f_{iO_2} менее 0,3.
- Тяжёлая - при потребности в кислороде с f_{iO_2} более 0,3 или при необходимости проведения СРАР или ИВЛ.

ЭТИОЛОГИЯ

К факторам риска развития БЛД относят:

- незрелость лёгких у детей с очень низкой массой тела, гестационным возрастом менее 30 нед;
- ИВЛ более 3 сут с $f_{iO_2} > 0,5$ и PIP > 30 см вод.ст.;
- хориоамнионит у матери, колонизация и инфекция респираторного тракта: недоношенных новорождённых, вызванная *Ureaplasma urealyticum*, ЦМГ врождённая или ассоциированная с вентиляцией пневмония, сепсис;
- синдромы «утечки воздуха»;
- отёк лёгких в результате избыточного объёма инфузионной терапии, нарушения выведения жидкости, гемодинамически значимого ОАП;
- недостаточная энергетическая ценность питания и повышенная энергетическая потребность у детей, находящихся на ИВЛ, низкие темпы роста.

ПАТОГЕНЕЗ

Комбинированное воздействие первичного респираторного заболевания, агрессивной интенсивной терапии и системной воспалительной реакции на незрелые лёгкие недоношенного ребёнка нарушает процесс формирования и роста альвеол. Происходит повреждение всех структурных компонентов лёгкого. Некроз эпителия дыхательных путей, воспаление и интерстициальный отёк переходят в обли-терирующий бронхолит и перибронхиальный фиброз. Повреждение эпителия и гипертрофия мышечного слоя бронхиол вызывают нарушение распределения газа в лёгких, образование воздушных ловушек, развитие ателектазов и эмфиземы. Снижается растяжимость лёгких, увеличивается сопротивление дыхательных путей и работа дыхания. Сужение просвета лёгочных капилляров и гипертрофия стенки сосудов ведёт к лёгочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка и лёгочному сердцу.

В связи с совершенствованием техники респираторной терапии и выхаживания увеличилось количество выживших глубоко недоношенных детей и повсеместно стали регистрироваться случаи развития БЛД у младенцев, не нуждавшихся в высоких концентрациях кислорода, длительной оксигенотерапии, искусственной вентиляции и не имевших РДС. Это послужило основанием для выделения «новой» БЛД, развивающейся у детей с очень низкой массой тела, гестационным возрастом менее 32 нед при рождении, в том числе после применения сурфактанта. При «новой» БЛД происходит нарушение роста и развития альвеол, сосуда; малого круга кровообращения, уменьшение количества альвеол с истончёнными; септами, при минимально выраженном фиброзе.

ДИАГНОСТИКА

Критерии для диагностики БЛД:

- указания в анамнезе больного на проведение ИВЛ в течение первых 3 дней жизни;
- сохранение в возрасте 28 сут симптомов дыхательной недостаточности;
- необходимость в возрасте 28 сут проведения кислородной терапии для поддержания $p_aO_2 > 50$ мм рт.ст.;
- характерные рентгенологические изменения.

Начало развития БЛД можно предположить обычно к 10-14-му дню жизни когда у ребёнка, находящегося на ИВЛ по поводу РДС, отсутствует положительная динамика, начинает развиваться стойкая дыхательная недостаточность.

Физикальное исследование

Кожные покровы бледные, с цианотичным оттенком. Грудная клетка вздута выявляются тахипноэ до 80-100 в минуту, одышка с втяжениями уступчивых мест грудной клетки, удлинённым выдохом; притупление перкуторного звука или коробочный звук; аускультативно - ослабление дыхания, крепитация, проводные, сухие свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы. Типичны приступы апноэ с брадикардией. При развитии СН присоединяются кардиомегалия, гепатосплено-мегалия, периферические отёки.

Инструментальные исследования

Типичные рентгенологические изменения: низкое стояние диафрагмы, широкие межреберные промежутки, сумма передних и задних отрезков рёбер более 14; линейные уплотнения (участки фиброза), чередующиеся с зонами просветления за счёт эмфиземы; в тяжёлых случаях - буллы; ателектазы, неравномерность вентиляции появляются обычно на 3-4 нед жизни.

Кардиоваскулярный мониторинг включает в себя ЭКГ; контроль системного АД; эхоКГ с определением давления в лёгочной артерии и кровотока через ОАП. Для исключения врождённых пороков развития лёгких может возникнуть потребность в проведении бронхоскопии, компьютерной томографии (КТ) лёгких.

Дифференциальная диагностика

БЛД бывает сложно отличить от тяжёлой интерстициальной эмфиземы, пневмонии, других форм хронических заболеваний лёгких новорождённых (синдрома Вильсона-Микити, хронической лёгочной недостаточности недоношенных), врождённой лобарной эмфиземы.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Цели лечения БЛД - минимизация повреждения лёгких, предупреждение гипоксемии, купирование интерстициального отёка лёгких, воспаления, бронхо-обструкции, поддержание роста и стимуляция репарации лёгких.

Немедикаментозное лечение

Респираторная терапия. ИВЛ необходимо проводить с параметрами, обеспечивающими p_aCO_2 на уровне 60-65 мм рт.ст., p_aO_2 - 50-70 мм рт.ст.

Снижение частоты вентиляции и начало отучения от вентилятора не следует начинать до тех пор, пока новорождённый не начнёт стабильно прибавлять массу тела. После прекращения ИВЛ ребёнка экстубируют и переводят на назальное СРАР или оксигенацию в кислородной палатке.

Оксигенотерапия. При всех способах респираторной терапии рекомендуют поддерживать уровень s_pO_2 90-95%, а для детей с лёгочной гипертензией - 94-96%. Падение s_pO_2 <90% недопустимо, поскольку низкое p_aO_2 способствует спазму сосудов лёгких и развитию гипертензии в малом круге. При оксигенации в палатке скорость снижения концентрации кислорода не должна превышать 1% в сутки. Когда потребность в кислороде станет ниже 30%, то можно переходить на низкочастотную (<1 л/мин) оксигенацию с помощью носовых катетеров.

Гемотрансфузия эритроцитной массы показана при гематокрите менее 30-35%.

Питание. Выздоровление после БЛД возможно только при адекватном процессе роста лёгких. В связи с повышенными метаболическими потребностями принципиальное значение имеет обеспечение достаточной калорийности питания, равной 140-150 ккал/кг в сутки. Необходимо стремиться к максимуму калорий в минимальном объёме. Питание может осуществляться парентерально (с введением аминокислот из расчёта белка 3-3,5 г/кг в сутки и жировых эмульсий в количестве 2-3 г/кг в сутки) или с помощью назогастрального зонда. Больших объёмов жидкости (>150 мл/кг в сутки) необходимо избегать из-за опасности развития отёка лёгких, особенно при ОАП. Важно раннее начало минимального ЭП (с 0,1-1,0 мл/кг в сутки) для обеспечения трофики кишечника, а также стимуляция сосания, так как в последующие месяцы могут возникнуть трудности при кормлении через соску. Для ИВ рекомендуют питание смесями на основе сывороточных гидролизованных белков с введением среднецепочечных триглицеридов и длинноцепочечных жирных кислот, повышенным содержанием инозитола (поддерживает созревание системы сурфактанта) и пониженным - лактозы (Хумана-0-ГА, Альфаре, Нутрилон Пепти-ТСЦ, Фрисопре); при смешанном вскармливании - докорм смесями типа Пре-Семп.

Медикаментозное лечение

У детей с БЛД при клинических и рентгенографических признаках интерстициального отёка, усилении потребности в кислороде, чрезмерной прибавке массы тела, СН назначают диуретики для улучшения растяжимости лёгких, уменьшения сопротивления дыхательных путей и снижения лёгочного сосудистого сопротивления. Фуросемид (лазикс) - петлевой диуретик, его назначают в дозе 0,5-1 мг/кг в сутки, внутривенно, или 2 мг/кг в сутки внутрь, разделив дозу на 1-3 раза. Рекомендуют применять его в течение короткого времени (до 1 нед), так как длительное использование вызывает гиперкальциурию и как следствие - остеопороз, нефрокальциноз. Для длительной диуретической терапии (до

2-2,5 мес) лучше подходит сочетание гидрохлортиазида (гипотиазида) по 2 мг/кг в сутки и спи-ронолактона (верошпирона) 2-4 мг/кг в сутки внутрь в 2 приёма. Эти препараты вызывают менее выраженные электролитные нарушения. В течение всего периода лечения диуретиками производят мониторинг водно-электролитного состояния. УЗИ почек.

Глюкокортикоиды. Назначение дексаметазона в связи с его противовоспалительными эффектами недоношенным детям с очень низкой массой тела, находящимся на ИВЛ, приводит к улучшению газообмена в лёгких, уменьшает потребность в высоком f_{O_2} и длительность вентиляции, частоту БЛД, но не снижает неонатальную смертность. Терапия дексаметазоном должна начинаться не ранее 14-го дня жизни, малыми дозами и коротким курсом. Это связано с высокой частотой ранних (нозокомиальные инфекции, перфорации ЖКТ, артериальная гипертензия, гипергликемия, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), задержка роста, транзиторная супрессия функции надпочечников) и поздних (снижение объёма серого вещества головного мозга, повышение частоты ДЦП, ухудшение психомоторного развития, слепота) побочных эффектов препарата у недоношенных детей.

Глюкокортикоиды применяют для краткосрочного улучшения газообмена у детей старше 14 сут, зависимых от вентиляции ($f_{O_2} > 0,5$; MAP > 7-10 см вод ст.; рентгенологических признаках стойкого интерстициального отёка, особенно у детей с гестационным возрастом менее 30 нед). Курс гормональной терапии может уменьшить потребность ребёнка в кислороде, облегчить отучение от ИВЛ и экстубацию.

Стартовая доза дексаметазона 0,05-0,1 мг/кг в сутки, каждые 12 ч, в течение 48 ч. После 48 ч дозу уменьшают вдвое. Если ребёнок отвечает на терапию (f_{O_2} снижается более чем на 20%) следует прекратить ИВЛ, экстубировать и продолжить курс стероидов до 7 сут. В противном случае препарат отменяется через 72 ч. Альтернатива системного применения дексаметазона - ингаляционные глюкокортикоиды.

Бронходилататоры. Эуфиллин, кроме бронходилатирующего эффекта, стимулирует дыхательный центр, улучшает растяжимость лёгких, сократительную функцию диафрагмы, диурез, снижает лёгочное сосудистое сопротивление. Эуфиллин назначается в дозе 1,5-3 мг/кг в сутки, каждые 8-12 ч.

Витамин А. По данным литературы, назначение витамина А по 5000 МЕ 3 раза в неделю в течение 4 нед детям с БЛД снижает кислородозависимость и смертность.

Ингаляционная терапия - доставка лекарственных аэрозолей в дыхательные пути. Аэрозоли - это дисперсные системы, состоящие из газовой среды и взвешенных в ней твёрдых или жидких частиц. Преимущества аэрозольной терапии обусловлены быстрым поступлением лекарственного вещества непосредственно в бронхиальное дерево, его местной активностью, низкой частотой и выраженностью системных побочных эффектов.

Для ингаляций у новорождённых используют компрессионные небулайзеры, но могут применяться и дозирующие ингаляторы, подключаемые в дыхательный контур, - спейсер или аэрокамбер.

К преимуществам компрессионного небулайзера можно отнести отсутствие необходимости синхронизации с дыханием, возможность применения высоких доз ЛС, подключение к контуру аппарата вентиляции, отсутствие фреона и генерация высокодисперсного аэрозоля. Недостатком считают возможность микробной контаминации.

В качестве препаратов для ингаляционной терапии используют бронхолитики, ингаляционные глюкокортикоиды и фуросемид. Нельзя ингалировать нестерильные и щелочные растворы.

В табл. 23-6 представлены основные сведения о дозах ингаляционных ЛС, рекомендуемых к применению у новорождённых.

Таблица 23-6. Лекарственные средства ингаляционной терапии у новорождённых

Группа	Препарат	Дозировка
β-Адреномиметики	Сальбутамол, раствор для ингаляций	0,1-0,5 мг/кг каждые 6 ч через небулайзер
	Сальбутамол, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 1 ингаляции (0,1 мг) каждые 6-8 ч
	Ипратропия бромид, раствор для ингаляций	75-175 мкг каждые 6-8 ч через небулайзер
М-холиноблокатор	Ипратропия бромид, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 1 дозе (0,2 мг) каждые 6-8 ч
β-Адреномиметики+М-холиноблокатор	Беродуал, раствор для ингаляций	50 мкг фенотерола, 25 мкг ипратропия бромида на 1 кг массы тела (1 капля на кг) каждые 6-8 ч через небулайзер
	Беродуал, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 1 дозе каждые 6-8 ч

Ингаляционные глюкокортикоиды	Будесонид, раствор для ингаляций .	400 мкг/сут в 1-2 введения через небулайзер
	Беклометазон, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 50 мкг 1-2 вдоха каждые 12 ч
	Флутиказон, аэрозоль для ингаляций дозированный	По 50 мкг 1-2 вдоха каждые 12 ч

Дальнейшее ведение

Ребёнок может быть выписан домой под амбулаторное наблюдение при условии, что ему не нужен дополнительный кислород, при этом s_pO_2 выше 90% при дыхании атмосферным воздухом, рентгенографическая картина в лёгких стабильна в динамике, наблюдается самостоятельное сосание и положительная динамика массы тела.

При дальнейшем ведении рекомендуют минимизировать контакты с инфекционными больными, исключить пассивное курение, соблюдать гипоаллергенный режим у детей с предрасположенностью к атопии.

Больным, перенёвшим БЛД, необходимо провести повторное рентгенологическое обследование в возрасте 6-12 мес и контролировать показатели газов крови, назначить наблюдение пульмонолога. Рентгенографию лёгких обязательно выполнить при обострении заболевания, тяжёлой БЛД через 1 мес после выписки из стационара. По показаниям проводится исследование иммунного статуса, аллергологическое обследование. После 5 лет рекомендуют исследование функции внешнего дыхания, КТ лёгких при подозрении на развитие облитерирующего бронхолита. Проводят обязательный контроль прибавок массы и роста, психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии.

БЛД - хроническое обструктивное заболевание лёгких. В связи с этим детям после выписки из стационара необходима базисная противовоспалительная терапия, аналогичная таковой при бронхиальной астме. Показаниями для её назначения будут:

- симптомы хронической дыхательной недостаточности (тахипноэ, одышка), бронхообструкции вне обострения заболевания;
- развитие осложнений БЛД: тяжёлой гипотрофии, лёгочного сердца;
- кислородозависимость в домашних условиях;
- стойкие рентгенографические изменения в виде эмфиземы, обеднения лёгочного рисунка, множественных участков пневмосклероза, булл, ателектазов, кардиомегалии;
- частые обострения заболевания;
- развитие хронического бронхолита с облитерацией, бронхиальной астмы. Рекомендуют ингаляционные глюкокортикоиды через спейсер (флутиказон по

100 мкг/сут; беклометазон по 200 мкг), либо с помощью небулайзера (будесонид по 250-500 мкг 2 раза в сутки) до клинического и рентгенологического улучшения курсом от 3 мес до 2 лет с постепенной отменой (на 10% дозы в неделю). Терапия обострений БЛД проводится в стационаре.

ПРОГНОЗ

Показатели p_aO_2 в крови у детей с БЛД в первом полугодии жизни остаются сниженными до 45-50 мм рт.ст. Резидуальные рентгенологические изменения, повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей сохраняются длительно (до 3-7 лет), что определяет частое развитие обострений заболевания, протекающих в виде тяжёлых респираторно-вирусных бронхолитов с высокой (до 37%) летальностью. Основной исход БЛД - клиническое выздоровление к возрасту 1-2 года или трансформация заболевания в хронический бронхолит с облитерацией.

Глава 24

Асфиксия

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В клинической практике термином «асфиксия новорождённых» обозначают клинический синдром, проявляющийся в первые минуты жизни затруднением или полным отсутствием дыхания у ребёнка. Помимо нарушения дыхания у большинства детей, родившихся в состоянии асфиксии, отмечают угнетение безусловной нервно-рефлекторной деятельности и острую сердечно-сосудистую недостаточность.

КОД ПО МКБ-10

P21.0 Тяжёлая асфиксия при рождении.

P21.1 Средняя и умеренная асфиксия при рождении.

P21.9 Неуточнённая асфиксия при рождении.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причина асфиксии — острая или хроническая гипоксия плода, развивающаяся как антенатально, так и во время родов. Острые или хронические нарушения деятельности дыхательной, сердечно-сосудистой и кроветворной системы матери, изолированные нарушения маточно-плацентарного кровообращения или сочетание нескольких патологических изменений в организме беременной женщины приводят к ограничению поступления кислорода через плаценту к плоду. В ответ на это в организме плода развиваются компенсаторные реакции: при снижении p_aO_2 в крови происходит повышение ЧСС и увеличение сердечного выброса, что способствует ускорению кровообращения и поддержанию на достаточном уровне обмена веществ в мозге и сердце. В то же время снижается кровоток через сосуды почек, кишечника и кожи, который обозначают как «централизация кровообращения».

Если плод испытывает лишь кратковременные приступы гипоксии, благодаря компенсаторным реакциям сердечно-сосудистой системы значительных изменений клеточного метаболизма не происходит. В случаях сохраняющегося дефицита кислорода в клетках включается анаэробный гликолиз, в кровь из тканей выделяется большое количество недоокисленных продуктов, в том числе молочная кислота. Накопление в крови избыточного количества органических кислот до определённой степени компенсируется буферными системами крови, состоящими из гемоглобина эритроцитов и слабых оснований плазмы.

Длительное поступление в кровь недоокисленных продуктов метаболизма приводит к уменьшению концентрации анионов в плазме и развитию дес цита оснований. При этом происходит патологическое снижение pH кров. Декомпенсированный ацидоз усугубляет нарушения внутриклеточного метаболизма. Указанные изменения неблагоприятно влияют на функциональное состояние физиологических систем плода, снижают их компенсаторные возможности в процессе родов.

Пренатальные факторы, предрасполагающие к развитию асфиксии:

- поздний гестоз;
- сахарный диабет;
- резус-сенсibilизация;
- инфекционное заболевание у матери;
- кровотечение во II или III триместре беременности;
- невынашивание и перенашивание беременности;
- многоплодная беременность;
- ЗВУР плода;
- употребление матерью наркотиков, алкоголя и некоторых лекарств во время беременности.

Интранатальные факторы риска:

- предлежание плаценты или отслойка нормально расположенной плаценты,

- патологические предлежания плода;
- выпадение петель пуповины во время родов, обвитие пуповиной;
- применение общего обезболивания и кесарево сечение;
- аномалии родовой деятельности (дискоординация, затяжные или быстрые роды);
- нарушения сердечного ритма у плода во время родов;
- наличие мекония в околоплодных водах;
- инфекционное заболевание и др.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления метаболических нарушений, обусловленные перинатальной гипоксией, — отсутствие или слабость сокращений дыхательной мускулатуры сразу после рождения, уменьшение частоты и силы сердечных сокращений цианоз или бледность кожных покровов, снижение нервно-рефлекторной возбудимости и мышечного тонуса. Между выраженностью клинических проявлений и изменениями биохимических констант крови, связанных с гипоксемией, имеется прямая зависимость. В связи с этим тяжесть асфиксии может быть определена как на основании объективной оценки состояния дыхательной, сердечно-сосудистой системы и ЦНС, так и на основании лабораторной оценки КОС крови, концентраций малата, лактата и других метаболитов, попадающих в кровь из клеток в результате анаэробного гликолиза.

Клиническая оценка тяжести асфиксии

Оценку тяжести состояния ребёнка при рождении проводят с использованием критериев, предложенных в 1952 г. В. Апгар (табл. 24-1). Согласно этой схеме оценка 7 баллов и более через 1 мин после рождения свидетельствует об отсутствии асфиксии, 4-6 баллов — признак умеренной асфиксии, 1-3 балла — тяжелой асфиксии. Оценка через 5 мин после рождения в настоящее время имеет не столько диагностическое, сколько прогностическое значение, так как отражает эффективность (или неэффективность) проводимых реанимационных мероприятий.

В отечественной практике также используют классификацию, предусматривающую выделение лёгкой, среднетяжёлой и тяжёлой асфиксии в зависимости от оценки по шкале Апгар на 1-й минуте. В европейских странах в случае нетяжёлой

асфиксии и быстрого улучшения состояния ребёнка используют определение «низкая оценка по шкале Апгар», а диагноз «асфиксия» не выставляют. Такой диагноз используют только при оценке по шкале Апгар на 5-й минуте ниже 5 баллов в сочетании с признаками гипоксического поражения других органов. Диагноз гипоксически-ишемической энцефалопатии выставляют на основании наличия характерной неврологической картины (см. соответствующий раздел).

Таблица 24-1. Критерии оценки новорождённого по В. Апгар

Признак	0 баллов	1 балл	2 балла
ЧСС	Отсутствуют	Меньше 100/мин	Больше 100/мин
Дыхание	Отсутствует	Слабый крик (гиповентиляция)	Сильный крик (адекватное дыхание)
Мышечный тонус	Низкий (ребёнок вялый)	Умеренно снижен (слабые движения)	Высокий (активные движения)
Рефлексы	Не определяются	Гримаса	Крик или активные движения.
Цвет кожи	Синий или белый	Выраженный акроцианоз	Полностью розовый

Первичная и реанимационная помощь в родильном зале

Когда прогнозируют рождение ребёнка в состоянии асфиксии, в родильном зале должна присутствовать реанимационная бригада, состоящая из двух человек, обученных всем приёмам реанимации новорождённых. Для решения вопроса о целесообразности начала лечебных мероприятий проверяют наличие признаков живорождённости, к которым относят самостоятельное дыхание, сердцебиение, пульсацию пуповины и произвольные движения. При отсутствии всех четырёх признаков живорождения ребёнка считают мертворождённым и не реанимируют. Если у ребёнка отмечают хотя бы один из признаков живорождения, начинают первичную реанимацию.

90-95% доношенных новорождённых не нуждается в проведении первичной реанимации и медицинская помощь в родильном зале ограничивается первичным туалетом новорождённого ребёнка. 5-6% новорождённых в связи с развитием первичного апноэ или недостаточно эффективным первым вдохом нуждаются в санации верхних дыхательных путей и дополнительном кислороде через лицевую маску. 0,5-2% новорождённых нуждаются в интубации

трахеи, закрытом массаже сердца и проведении лекарственной терапии в родильном зале. Потребность в первичных реанимационных мероприятиях недоношенных детей тем выше, чем меньше гестационный возраст и масса тела при рождении. В зависимости от акушерской тактики в родах, в проведении первичных реанимационных мероприятий нуждаются 30-60% детей, имеющих очень низкую массу тела при рождении (менее 1500 г), и 50-80% детей, имеющих экстремально низкую массу тела (менее 1000 г).

Последовательность реанимационных мероприятий в родильном зале

Начальные мероприятия первичной медицинской помощи новорождённому высокого риска в родильном зале заключаются в следующем:

- при рождении головы через слой мекониальных вод (до рождения плечиков) аспирируют содержимое ротовой полости и носовых ходов;
- при угрозе жизни плода и состояниях, выявленных пренатально, в первые секунды после рождения накладывают зажимы на пуповину и пересекают её, не дожидаясь прекращения пульсации;
- помещают ребёнка под источник лучистого тепла;
- придают ребёнку положение на спине с валиком под плечами со слегка запрокинутой головой и опущенным на 15 градусов головным концом;
- аспирируют содержимое ротовой полости и носовых ходов;
- насухо вытирают ребёнка тёплой пелёнкой и убирают влажную пелёнку со столика, ребёнка прикрывают сухой пелёнкой.

Продолжительность проведения начальных мероприятий не должна превышать 1 мин.

В случаях отсутствия или затруднённого самостоятельного дыхания в первую минуту жизни у детей, родившихся через слой мекониальных околоплодных вод помимо вышеперечисленных мероприятий проводят прямую ларингоскопию и при подтверждении аспирации мекония выполняют санацию трахеи при помощи эндотрахеальной трубки (см. соответствующие разделы).

Дальнейшие действия реанимационной бригады зависят от выраженности трех основных признаков, характеризующих состояние жизненно важных функций новорождённого ребёнка: цвета кожных покровов, ЧСС и наличия самостоятельного дыхания. Если на фоне первичных мероприятий ребёнок имеет бледный цвет кожных покровов или разлитой цианоз, у него выявляют брадикардию или он не делает первого вдоха, сердечно-лёгочная реанимация должна быть начата до окончания первой минуты жизни, т.е. до проведения первой оценки по Апгар.

При отсутствии вдоха или нерегулярном поверхностном дыхании проводят ИВЛ при помощи мешка Амбу и лицевой маски, через которую подают воздушно-кислородную смесь (концентрация кислорода 60-100%). Об эффективности принудительной вентиляции лёгких свидетельствует ЧСС выше 100/мин, появление адекватного самостоятельного дыхания и быстрое порозовение кожных покровов. Если в течение 30-60 с вспомогательная вентиляция лёгких через лицевую маску неэффективна и ЧСС продолжает снижаться, показана интубация трахеи и выполнение ИВЛ через эндотрахеальную трубку. Снижение ЧСС менее 60/мин требует начала закрытого массажа сердца на фоне ИВЛ.

Последующие действия реанимационной бригады зависят от реакции ребёнка на проводимые реанимационные мероприятия. При ЧСС выше 80/мин прекращают непрямой массаж сердца, ИВЛ продолжают до восстановления адекватного самостоятельного дыхания. При сохранении ЧСС ниже 80/мин продолжают непрямой массаж сердца на фоне ИВЛ и начинают лекарственную терапию.

ЛЕЧЕНИЕ

Первый этап лекарственной терапии — введение водного раствора адреналина. Показание к введению адреналина — снижение ЧСС ниже 80/мин после 30 с непрямого массажа сердца на фоне ИВЛ. Адреналин вводят внутривенно или эндотрахеально в дозе 0,1-0,3 мл/кг (при концентрации раствора 1:10 000). Ожидают, что через 30 с от момента введения ЧСС должна достигнуть 100/мин. Если через указанный срок ЧСС восстанавливается (превышает 80/мин), другие медикаменты не вводят, непрямой массаж сердца прекращают, а ИВЛ продолжают до восстановления адекватного самостоятельного дыхания. Если через 30 с ЧСС остаётся ниже 80/мин, продолжают непрямой массаж сердца и ИВЛ, на фоне которых выполняют одно из нижеперечисленных мероприятий:

- повторяют введение адреналина (при необходимости это можно делать каждые 5 мин);
- при выявлении признаков острой кровопотери или гиповолемии вводят в вену пуповины физиологический раствор для восполнения ОЦК в дозе 10 мл/кг в течение 5-10 мин;
- при сохранении декомпенсированного метаболического ацидоза на фоне ИВЛ вводят натрия гидрокарбонат в дозе 2 мэкв/кг (4 мл/кг 4% раствора) в течение 2 мин.

Основание для прекращения реанимационных мероприятий в родильном зале — появление в течение первых 20 мин жизни адекватного самостоятельного дыхания, нормализация ЧСС и розовый цвет кожных покровов. В случаях, когда после нормализации ЧСС самостоятельное дыхание не восстанавливается, ребёнка переводят на аппаратную ИВЛ. Если в течение 20 мин после рождения на фоне проведения адекватных реанимационных мероприятий у ребёнка не восстанавливается сердечная деятельность, реанимационные мероприятия прекращают.

Тажтика ведения новорождённых после завершения первичных реанимационных мероприятий

Сразу по окончании комплекса реанимационных мероприятий детей, родившихся в состоянии асфиксии, переводят из родильного зала в ПИТН на пост индивидуального наблюдения. Во время транспортировки очень важно обеспечить адекватный температурный режим и продолжить респираторную терапию. К моменту перевода ребёнка из родильного зала на посту интенсивного наблюдения или в ПИТН должны быть подготовлены к работе кувез или источник лучистого тепла, оборудование для респираторной терапии, пульсоксиметр или полифункциональный монитор. Сразу после поступления в ПИТН налаживают непрерывное наблюдение за состоянием жизненно важных функций организма ребёнка и продолжают лечение.

Если ребёнок не имел показаний к катетеризации пупочной вены в родильном зале, в течение 20-30 мин от момента поступления (после согревания, стабилизации АД и ЧСС) проводят катетеризацию одной из периферических вен, через которую осуществляют инфузионную терапию. Для детей, родившихся в асфиксии, очень важна профилактика постнатальной гипоксии, поддержание нормального температурного режима, стабильного АД и нормогликемии. Дальнейшую этиопа-тогенетическую терапию проводят в соответствии с принципами, изложенными в соответствующих разделах руководства.

В случае нестабильных показателей центральной гемодинамики (низкое среднее АД, выраженная тахикардия или брадикардия, положительный симптом бледного пятна) проводят экстренную катетеризацию пупочной вены и осуществляют противошоковую терапию.

ПРОГНОЗ

Прогноз жизни и здоровья детей, родившихся в состоянии асфиксии, зависит от тяжести состояния при рождении, гестационного возраста и качества медицинской помощи, оказанной ребёнку на этапе родильного дома. Большое прогностическое значение имеет динамика состояния ребёнка в первые минуты жизни. В случаях быстрого восстановления жизненно важных функций организма ребёнка на фоне поводимых первичных реанимационных мероприятий прогноз благоприятный. Низкая оценка по шкале Апгар (менее 4 баллов) через 5 мин после рождения свидетельствует о неблагоприятном ближайшем и отдалённом прогнозе. Смертность в раннем неонатальном периоде, а также риск развития в будущем ДЦП и умственной недостаточности у детей, имевших через 5 мин после рождения низкую оценку в 10 раз выше, чем у остальных новорождённых. Наиболее неблагоприятен прогноз для жизни и здоровья детей, родившихся в асфиксии, в случае развития шока.

ГЛАВА 25

ШОК

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Шок — угрожающее жизни состояние, связанное с появлением прогрессирующей острой недостаточности тканевого кровообращения. При шоке возникает несоответствие между потребностью тканей в кислороде и его поступлением.

КОД ПО МКБ-10

R57.0 Кардиогенный шок.

R57.1 Гиповолемический шок. R57.8 Другие виды шока.

R57.9 Шок неуточнённый.

ЭТИОЛОГИЯ

В соответствии с причиной, в периоде новорождённости выделяют следующие виды шока:

- кардиогенный — обусловленный резким снижением выброса крови из левого желудочка (при ВПС, неэффективной сократимости миокарда, напряжённом пневмотораксе, диафрагмальной грыже, тампонаде сердца и др.);
- гиповолемический — постгеморрагический (при фетоматеринских и фетофетальных кровопотерях, родовой травме паренхиматозных органов и сосудов) и ангидремический (при потере: воды и электролитов со рвотой и диареей при заболеваниях ЖКТ, перегреве);
- септический — связанный с развитием тяжёлой граммотрицательной инфекции или раннего неонатального сепсиса, вызванного стрептококком группы В.

При сочетанной перинатальной патологии (сепсис недоношенных, РДС и др.) шок нередко развивается сразу вследствие нескольких причин.

ПАТОГЕНЕЗ

В результате действия различных патогенных факторов происходит активация симпатoadреналовой системы со значительным выбросом катехоламинов. Возникает генерализованный спазм прекапиллярных и посткапиллярных сфинктеров и артерий в коже, мышцах и внутренних органах, что способствует их ишемии. Длительно сохраняющаяся централизация кровообращения вследствие воздействия стрессорных факторов либо быстрое истощение компенсаторных возможностей морфо-функционально незрелого организма приводит к прогрессирующей тканевой гипоксии, метаболическому ацидозу, повышению проницаемости капиллярной стенки. Это, в свою очередь, способствует внутрисосудистому свёртыванию крови и «утечке» белков плазмы крови в интерстициальное пространство. В результате происходит снижение ОЦК, децентрализация кровообращения и артериальная гипотензия. На этом фоне быстро развивается полиорганная недостаточность («шоковая почка», «шоковые лёгкие», ишемия миокарда, гипоксия и ишемия мозга). Изменения ЦНС обусловлены отёком нейронов головного мозга, который в дальнейшем может усугубить перифокальное (асептическое) воспаление и развитие очагового некроза мозга (лейкомаляция).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина во многом зависит от основного заболевания и степени морфофункциональной зрелости ребёнка. Патогномоничные симптомы шока — тахикардия, резкое прогрессирующее снижение АД, дыхательные расстройства, отсутствующий или нитевидный пульс на лучевой и локтевой артерии, нарастание симптома бледного пятна. У доношенных новорождённых шок проявляется бледной или серо-землистой окраской кожи, продолжительной олигурией, дыхательной недостаточностью, вызванной интерстициальным отёком лёгких и лёгочной гипертензией. Нередко вследствие шока возникает синдром персистирующего фетального кровообращения. У недоношенных детей преобладают симптомы угнетения ЦНС — гипотония, гипорефлексия, кома — и тяжёлого РДС. Характерно хитительное сохранение недостаточности периферического кровообращения (гипотермия, бледная или цианотичная кожа, склерема).

У детей, исходно нуждавшихся в ИВЛ, при развитии шока требуется «ужесточение» режимов искусственной вентиляции.

Даже в случаях кровопотери при лабораторном исследовании крови у детей в состоянии шока уровень гемоглобина и количество эритроцитов в первые часы развития заболевания могут быть в пределах нормы. В процессе лечения эти показатели снижаются в результате гемодилюции. Следует помнить, что при возникновении шока вследствие кровопотери ОЦК практически всегда ниже 50-60 мл/кг массы тела. В анализах КОС крови отмечают выраженное снижение p_aO_2 , декомпенсированный метаболический ацидоз. При сепсисе дополнительно выявляют воспалительные изменения в клиническом анализе крови.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Противошоковая терапия включает обеспечение адекватного теплового режима и проходимости дыхательных путей, ИВЛ, восполнение ОЦК 0,9% раствором натрия хлорида или коллоидными препаратами через пупочную или центральную вену, повышение АД путём использования инотропных и вазопрессорных препаратов, нормализацию КОС крови.

Подходы к респираторной терапии и показания к введению адреналина, 0,9% с а створа натрия хлорида и натрия гидрокарбоната аналогичны описанным в раз-пеле «Первичная реанимация новорождённых». Техника ларингоскопии, интубации трахеи и обеспечения доступа к пупочным и центральным сосудам описаны в разделе «Протоколы манипуляций в неотложной неонатологии».

После завершения комплекса первичных реанимационных мероприятий для оценки степени гиповолемии целесообразно ориентироваться на тест с разовой объёмной нагрузкой 0,9% раствором натрия хлорида в дозе 10 мл/кг в течение 10 мин, который проводят под контролем ЧСС, насыщения гемоглобина кислородом и АД. Указанная скорость рекомендована только для детей массой более 2500 г. Недоношенным детям следует вводить жидкость с осторожностью, под контролем показателей центральной и регионарной гемодинамики. Если жизненно важные функции организма ребёнка на фоне введения 0,9% раствора натрия хлорида улучшаются, то инфузию следует продолжить в течение последующих 20 мин до достижения объёма 20 мл/кг. После этого нужно провести определение КОС, содержания гемоглобина и уровня гематокрита и определить целесообразность переливания свежемороженой плазмы или эритроцитной массы, а также необходимость использования вазопрессорных и инотропных препаратов.

При отсутствии или недостаточной эффективности введения 0,9% раствора натрия хлорида необходимо наладить постоянную инфузию допамина, индивидуально подбирая дозу путём увеличения с 4-5 мкг/Дкгхмин) до 8-10 мкг/Дкгхмк-у глубоко недоношенных и 10-15 мкг/Дкгхмин) у доношенных детей. При повышении АД до средних нормативных значений следует продолжить непрерывную инфузию допамина в минимально необходимой дозе на фоне поддерживающей инфузионной терапии 5-10% раствором глюкозы. В первые часы жизни для расчёта АД можно пользоваться приблизительной формулой:

$$\text{АД ср (мм рт.ст.)} = \text{гестационный возраст (нед)} + 5.$$

В случае недостаточной эффективности проводимой терапии возможны два варианта действий:

- включение в комплексную терапию постоянной инфузии добутамина в дозе 2-10 мкг/Дкгхмин), имеющего преимущество перед допамином при кардиогенном шоке;
- внутривенное введение 1-2 мг/кг гидрокортизона (повышает эффективность допамина у глубоко недоношенных детей. При необходимости повторное введение гидрокортизона проводят через 12 ч.

В случае неэффективности предшествующих мероприятий выполняют непрерывную инфузию адреналина в дозе 0,1-1,0 мкг/(кгхмин).

На фоне проводимой противошоковой терапии проводят согревание ребёнка, подбирают адекватную респираторную терапию, корректируют метаболические (дефицит оснований, гипогликемия, гипокальциемия) и электролитные нарушения.

При возникновении септического шока проводят смену или активизацию антибактериальной терапии. После первичной стабилизации состояния целесообразно внутривенное введение иммуноглобулины (см. раздел «Сепсис»). При наличии показаний проводят лечение ДВС-синдрома.

При кардиогенном шоке после первичной стабилизации состояния оптимизируют кардиотоническую и антиаритмическую терапию, при критических ВПС решают вопрос об экстренном кардиохирургическом вмешательстве.

Дальнейшее лечение носит этиопатогенетический характер и направлено на основное заболевание, осложнения шока и сопутствующую патологию (см. соответствующие разделы руководства).

ПРОГНОЗ

В ряде случаев неблагоприятный. Аналогичен таковому у детей, родившихся в тяжёлой асфиксии. Зависит от адекватности и эффективности интенсивной терапии.

Заболевания сердечнососудистой системы

ЗАБОЛЕВАНИЯ МИОКАРДА (диск)

ЗАБОЛЕВАНИЯ МИОКАРДА НОВОРОЖДЁННЫХ

В структуре сердечно-сосудистой патологии новорождённых и грудных детей на долю ВПС приходится 65–70%. ВПС в подавляющем большинстве случаев диагностируют на основании шума, выслушиваемого при аускультации сердца, в сочетании с симптомами СН. При отсутствии отчетливых аускультативных изменений сердца СН и кардиомегалия, выявляемая при рентгенографии грудной клетки, чаще служит основанием для постановки диагнозов «врождённый кардит» и «фиброэластоз» с последующим назначением продолжительного лечения антибактериальными и глюкокортикоидными ЛС.

Болезни миокарда у новорождённых составляют большую и гетерогенную группу патологических состояний, которые в большинстве случаев развиваются внутриутробно и условно могут быть разделены на болезни воспалительной и невоспалительной природы.

Особенности сократительного миокарда новорождённого (тонкое мышечное волокно с меньшим количеством миофибрилл и митохондрий, преобладание β -изомера миозина с относительно низкой АТФ-азной активностью и активностью кальциевых каналов, большой объём стромы сердца и сниженная ферментативная активность митохондрий, участвующих в метаболизме жирных кислот) обуславливают его меньшую, чем в другие возрастные периоды, инотропную активность. Это приводит к быстрому дезадаптивному ремоделированию желудочков в виде дилатации камер сердца с формированием сферической, «шаровидной» формы миокарда, развитием эксцентрической гипертрофии левого желудочка и относительной недостаточностью атрио-вентрикулярных клапанов. Нарушенная геометрия желудочков гемодинамически невыгодна и обуславливает быстрое развитие СН.

Ведущее значение в формировании дезадаптивного ремоделирования с развитием фибро-склеротических процессов придают ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, особенно её тканевому звену [ген, кодирующий аденозинпревращающий фермент (АПФ), ангиотензин II и альдостерон], а также норадреналину, активация которых происходит при миокардиальном стрессе любой этиологии. Ангиотензин II и альдостерон вызывают эндотелиальные микроповреждения с ухудшением функций эндотелия, утолщением сосудистых стенок и усилением фиброза. Установлен токсический эффект ангиотензина II по отношению к миоцитам и его способность активизировать аккумуляцию коллагена как из-за стимуляции синтеза коллагена кардиофибробластами, так и из-за торможения его распада.

Потеря миоцитов при апоптозе и замещение их фиброзной тканью способствуют снижению миокардиальной функции. Патология в системе gp130-зависимых цитокинов может привести к развитию вентрикулярной гипоплазии, апоптозу миоцитов с развитием дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Отсутствие трансформирующего фактора роста β -2 сопровождается формированием пороков сердца, сходных с тетрадой Фалло. Изменённый кальциевый гомеостаз как следствие мутации в кальций-зависимых путях рассматривают в качестве возможного пути формирования дефекта кардиального морфогенеза в виде некомпактности левого желудочка с развитием его избыточной трабекулярности.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система у новорождённых участвует в патогенезе СН, выполняя как компенсаторную, так и патологическую роль, обуславливая дезадаптивное вентрикулярное ремоделирование миокарда с развитием фибросклеротических процессов и формированием фиброэластоза. Фиброэластоз (диффузное утолщение эндокарда одной или более сердечных камер), образуемый коллагеновой или эластической тканью и возникающий в подавляющем большинстве у плодов, новорождённых и грудных детей, служит неспецифической реакцией эндокарда на любой миокардиальный стресс. В качестве миокардиального стресса могут выступать гемодинамические, ишемические, инфекционные нагрузки, обусловленные ВПС и пороками сосудов, вирусными или бактериальными агентами, генетическими абберациями, гипоксией и др. Причины, по которым миокардиальный стресс вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток эндокарда с трансформацией их в фибробласты с последующим синтезом коллагена и эластина в настоящее время не ясны, но предполагают участие в этом процессе местных гуморальных взаимосвязей, что было показано в экспериментах на животных.

Несмотря на общность патогенетических механизмов, однотипность морфо-функциональных изменений в виде гипертрофии или дилатации миокарда, сходство ЭКГ и Эхо-КГ-характеристик, существует этиологическое разнообразие поражений миокарда у новорождённых и грудных детей, что обуславливает необходимость дифференциальной диагностики заболеваний с целью назначения адекватной терапии и определения прогноза.

КАРДИОМИОПАТИИ

Определение КМП в настоящее время носит самый общий характер: КМП — заболевание миокарда, приводящее к дисфункции сердца. По определению ВОЗ, КМП — неоднородная группа хронических болезней миокарда невоспалительного и некоронарогенного происхождения. Характерной чертой всех вариантов болезней служит формирование структурных изменений в миокарде и развитие недостаточности кровообращения. Попытки систематизировать данные аномалии основаны на преобладающих патофизиологических, этиологических или патогенетических факторах. В соответствии с классификацией ВОЗ (1995 г.) выделяют дилатационную, гипертрофическую, рестриктивную, аритмогенную правожелудочковую КМП, специфические или вторичные КМП, а также неклассифицированные КМП.

- Примерно у 40% пациентов можно установить этиологию заболевания. В частности, первичные «идиопатические» варианты КМП (дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная) либо бывают генетически обусловленными семейными случаями заболевания, либо служат следствием впервые возникших генных мутаций. Результат таких мутаций — нарушение нормальной структуры сократительных белков миокарда с последующим снижением насосной функции сердца и развитием дилатации полостей.

- Отдельный раздел составляют так называемые неклассифицируемые КМП, к которым относят некомпактный миокард, фиброзластоз, митохондриальные заболевания и другие болезни.

- При специфических (вторичных) КМП патология миокарда бывает следствием или одним из симптомов какой-либо другой патологии. В эту группу КМП относят поражения сердца метаболического происхождения (эндокринные, связанные с дефицитом некоторых веществ, патологической инфильтрацией миокарда при мукополисахаридозе, гликогенозе, амилоидной болезни), сопряженные с системными заболеваниями соединительной ткани, мышечными дистрофиями, аллергическими и токсическими реакциями, и некоторые другие.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Точная частота КМП неизвестна, поскольку во многих случаях они протекают бессимптомно. Выявляемость первичных КМП в детском возрасте варьирует в широких пределах: в Финляндии на 100 000 детей она составляет 0,65, в США — 1,13, в Австралии — 1,24. В основном (в более чем 50% случаев) диагностируют ДКМП, в почти 40% случаев — ГКМП. Частота заболевания у грудных детей почти в 12 раз выше, чем в остальных возрастных группах. У плодов в структуре сердечной патологии на долю КМП приходится 8,9%, среди новорождённых — 3%.

ПРОГНОЗ

КМП представляют серьёзную проблему у детей: около 40% из них умирают или им необходима трансплантация сердца в течение двух лет после появления клинических симптомов. При выявлении патологии во внутриутробном периоде около 13% беременностей прерывают, а 63% плодов погибает в перинатальном периоде.

ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ДКМП характеризуется увеличением полости и нарушением систолической функции левого или обоих желудочков.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ДКМП может быть идиопатической, семейно-генетической, иммунной или развившейся после миокардита.

ЭТИОЛОГИЯ

В качестве возможных этиологических причин ДКМП у новорождённых рассматривают цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВИ) у плода, наличие материнских анти-Ro или анти-La аутоантител (данный вариант часто сочетается с врождённой атриовентрикулярной блокадой). В этиологии первичных (идиопатических) форм ДКМП бесспорна роль мутаций генов, приводящих к синтезу патологических по своей структуре белков кардиомиоцитов с нарушением их функциональных свойств. Известно более 12 белков кардиомиоцитов, локализация мутаций генов которых в настоящее время известна и её можно определить с помощью современных молекулярно-генетических методов исследования. К таким белкам относят ламин A/C, тропонин T, титин, фосфоламбан, метавинкулин, тафаззин, актин, эмерин, десмин, миозин, дистрофин, телетонин.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ДКМП у новорождённых, как правило, бывает продолжением внутриутробного заболевания. Основанием для исследования плода обычно служит брадикардия, множественные пороки развития, необычное изображение сердца при акушерском УЗИ, сахарный диабет у матери, случаи семейной КМП.

Типичным проявлением заболевания считают водянку плода. Более тщательное исследование позволяет обнаружить расширение полостей сердца, регургитацию крови через атриовентрикулярные клапаны, нарушение систолической или диастолической функции желудочков. В большинстве случаев в патологический процесс вовлекаются оба желудочка, однако могут быть поражены только левый или только правый желудочек. Их систолическую дисфункцию определяют на основании снижения фракции укорочения (менее 28%). Важное значение имеет также диастолическая дисфункция, которую определяют по отношению VE/VA и времени изоволюметрического расслабления желудочка, выходящих за два стандартных отклонения этого показателя в соответствии со сроком гестации. При наличии диастолической дисфункции риск смерти повышается приблизительно в 8 раз.

У новорождённых ДКМП проявляется симптомами СН, аритмиями, внезапной смертью. Нередко на первое место выходят симптомы дыхательной недостаточности.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

• ЭКГ. Наиболее часто отмечают признаки перегрузки левого желудочка (глубокие зубцы *Q*, депрессия сегмента *ST* и инверсия зубца *T* в I, aVL и левых грудных отведениях) и левого предсердия, комбинированную перегрузку желудочков (рис. 26-1). Иногда регистрируют наджелудочковые и желудочковые аритмии.

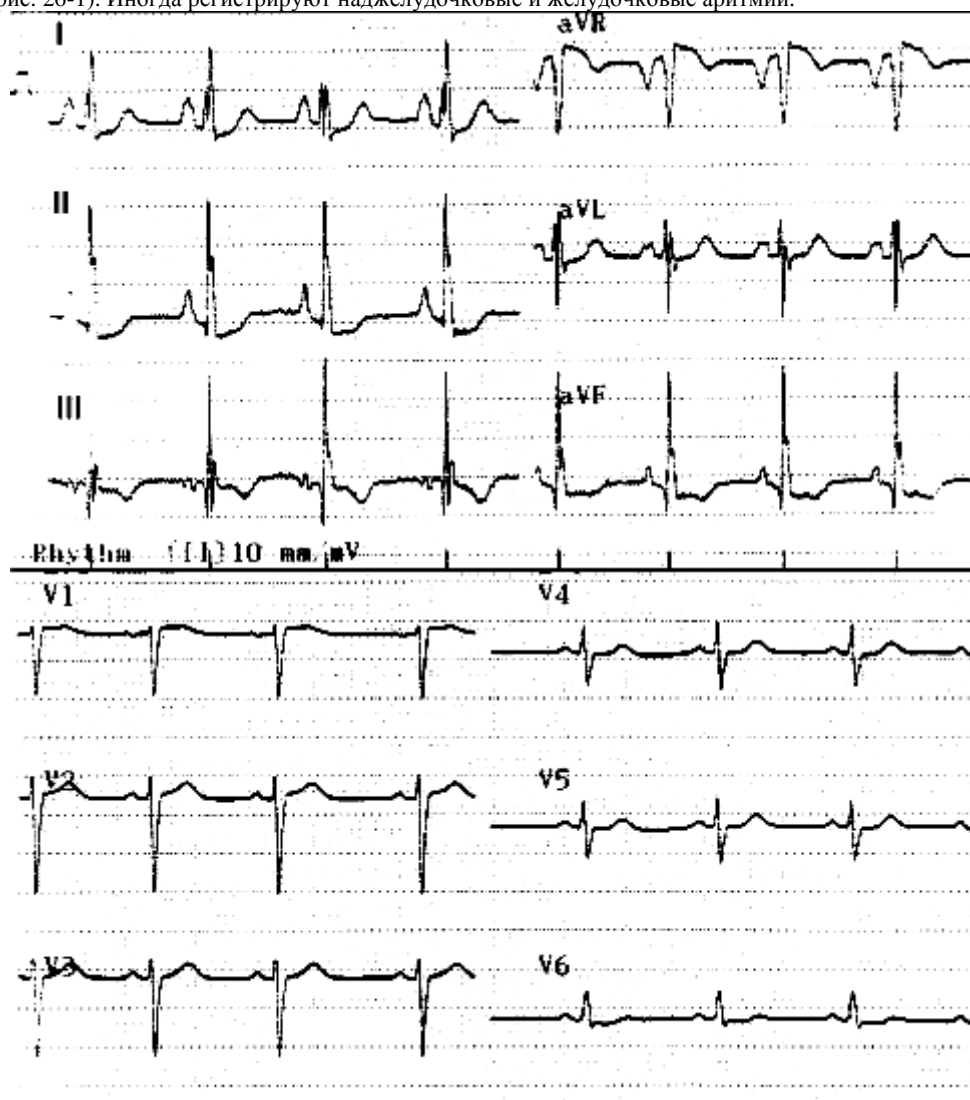


Рис. 26-1. Электрокардиограмма пациента с ДКМП.

Изменения конечной части комплекса *QRST* в стандартных и усиленных отведениях, признаки перегрузки предсердий.

• Рентгенография грудной клетки. Для ДКМП характерны явления венозного застоя в малом круге кровообращения и выраженное расширение тени сердца преимущественно из-за левых отделов (рис. 26-2). В редких случаях дилатация сердца выражена умеренно.



Рис. 26-2. Рентгенограмма ребёнка с ДКМП.

Выраженное расширение тени сердца.

• Эхо-КГ. При исследовании можно обнаружить расширение полостей сердца, превышающие нормальные возрастные границы при нормальной толщине задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки. Систолическая, а иногда и диастолическая функция бывают нарушены. Возможно поражение какого-либо одного или обоих желудочков. Определяют также гипокинезию их стенок, а нередко — относительную митральную недостаточность.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Терапия направлена на облегчение симптомов СН и предотвращение внезапной смерти.

Медикаментозное лечение

Для достижения целей лечения снижают преднагрузку и постнагрузку на сердце с помощью мочегонных ЛС (в том числе спиронолактона), ингибиторов АПФ и других вазодилататоров.

В случаях нарушения ритма назначают соответствующие антиаритмические препараты, а в более старшем возрасте используют электрокардиостимулятор с бифокальной стимуляцией или кардиовертер-дефибриллятор.

Имеются сообщения о благоприятном действии β -адреноблокаторов (карведилола), которые улучшают диастолическую и систолическую функцию сердца, уменьшают гипоксическое повреждение миокарда, предотвращают нарушения ритма и ремоделирование сердца.

В качестве дополнительной терапии можно использовать дезагреганты и препараты, улучшающие энергетический метаболизм клетки (левокарнитин, оротовая кислота и др.). Иммуносупрессивная терапия (преднизолон, дексаметазон) целесообразна только при доказанном аутоиммунном процессе, участвующем в патогенезе заболевания у конкретного больного.

ПРОГНОЗ

Общая летальность, включая пренатальный период, составляет более 80%.

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ГКМП характеризуется гипертрофией левого или правого желудочка с диффузным или сегментарным утолщением их стенок и межжелудочковой перегородки. При этом полость левого желудочка нормальная или уменьшенная. Данное состояние может сопровождаться нарушением систолической или диастолической функции желудочков.

СКРИНИНГ

Учитывая тот факт, что ГКМП в значительной части случаев имеет семейный характер и передаётся по аутосомно-доминантному типу, при выявлении пациента с данной патологией необходимо обследование ближайших родственников.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Асимметричную гипертрофию межжелудочковой перегородки обнаруживают у 70% пациентов, концентрическую гипертрофию левого желудочка — у 30%. При последней форме в процесс часто оказывается вовлечён и правый желудочек (приблизительно в 75% случаев).

По наличию градиента в выводном отделе левого желудочка (более 15 мм рт.ст.) выделяют необструктивную или обструктивную (40%) формы ГКМП. Обструктивная форма ГКМП имеет худший прогноз, так как приводит к повышенной нагрузке на желудочек, ишемии миокарда, гибели клеток и их замещению фиброзной тканью.

ЭТИОЛОГИЯ

Молекулярно-генетические варианты идиопатических ГКМП обусловлены мутациями генов таких сократительных белков как β -миозин тяжёлых цепей, тропонин Т, α -тропомиозин, миозин, связывающий протеин С и др.

ПАТОГЕНЕЗ

При обструктивной форме внутрижелудочковое сужение может располагаться непосредственно в подаортальном или в среднем отделе левого желудочка. Как правило, обструкция имеет не фиксированный, а динамический характер. В более старшем возрасте её обнаруживают с помощью провокационных тестов (с физической нагрузкой, с инотропными препаратами). В подаортальной области сужение образуется из-за передней створки митрального клапана, которая под действием мощного потока крови в систолу совершает переднее движение и соприкасается с гипертрофированной межжелудочковой перегородкой. Данный феномен помимо обструкции выхода приводит к неполному смыканию створок митрального клапана и к регургитации преимущественно в заднюю часть левого предсердия. При направлении струи регургитации вперёд или центрально можно заподозрить самостоятельное поражение митрального клапана (миксоматозную дегенерацию, фиброз и др.). Примерно в 5% случаев сужение, располагающееся в средней части желудочка, связано с гипертрофией и аномальной локализацией папиллярных мышц. В этих случаях митральную регургитацию не выявляют.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основания для исследования плода аналогичны таковым при ДКМП. ГКМП во время фетальной Эхо-КГ диагностируют, если толщина желудочковой стенки превышает два стандартных отклонения этого показателя для данного гестационного возраста. У 30–50% плодов обнаруживают систолическую и диастолическую дисфункцию и регургитацию через атриовентрикулярные клапаны.

После рождения симптоматика может быть скудной. При аускультации у 50% детей обнаруживают систолический шум различной интенсивности. Возможны нарушения ритма. Если дисфункция сердца проявлялась ещё внутриутробно, основными симптомами у новорождённых будут симптомы СН (одышка, тахикардия, задержка жидкости). При бивентрикулярной обструкции не исключено возникновение цианоза и стремительное прогрессирование болезни.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

- ЭКГ. Как правило, в период новорождённости изменения электрокардиограммы минимальны. Возможны признаки гипертрофии левого и правого желудочков, неспецифические нарушения процессов реполяризации.

- Рентгенография грудной клетки. Тень сердца и лёгочный рисунок изменяются при развитии застойной СН (рис. 26-3). При её отсутствии патологических изменений может не быть.

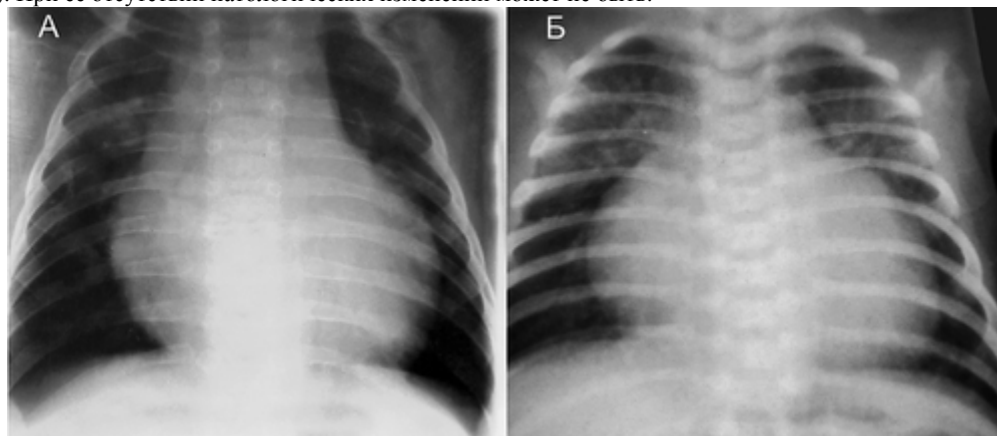


Рис. 26-3. Рентгенограммы новорождённых с ГКМП.

А — пациент с умеренной СН; Б — пациент с выраженной СН, наряду с кардиомегалией имеются признаки застойных явлений в лёгких.

- Эхо-КГ. При исследовании наиболее часто выявляют асимметричную гипертрофию межжелудочковой перегородки, а примерно у 33% пациентов — концентрическую гипертрофию левого желудочка. Дополнительно можно обнаружить переднее систолическое движение митральной створки, наличие средне-желудочковой обструкции, митральную регургитацию. В большинстве случаев (около 80%) выявляют диастолическую дисфункцию желудочков (снижение пика VE и увеличение пика VA).

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Основные препараты, используемые для лечения ГКМП у взрослых, — β -адреноблокаторы, дизопирамид, блокаторы кальциевых каналов, имеющие негативное инотропное действие. Результатом их применения служит также урежение ЧСС, удлинение диастолы и улучшение условий для пассивного наполнения желудочков. Однако действие данных ЛС у новорождённых изучено недостаточно. Известно, например, что верапамил повышает давление в лёгочной артерии, а его внутривенное введение у грудных детей может привести к внезапной смерти. Более перспективными считают β -адреноблокаторы 4-го поколения. Случаи их применения у грудных детей немногочисленны, однако в более старшем возрасте они достаточно эффективны. Дополнительно можно использовать препараты, улучшающие энергетический метаболизм клеток.

Следует предостеречь от использования вазодилаторов, ингибиторов синтеза АПФ или дигоксина при лечении ГКМП, поскольку эти ЛС могут провоцировать обструкцию желудочков.

Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство при ГКМП заключается в резекции или рассечении гипертрофированной межжелудочковой перегородки и его выполняют в более старшем возрасте.

ПРОГНОЗ

Проявление патологии в период новорождённости свидетельствует о её тяжести и сопровождается плохим прогнозом. Общая летальность, включая пренатальный период, составляет более 50%.

ИЗОЛИРОВАННАЯ НЕКОМПАКТНОСТЬ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Изолированная некомпактность левого желудочка (одна из форм некомпактного миокарда желудочков) — редкая, генетически гетерогенная врождённая аномалия, характеризующаяся выраженной трабекулярностью и глубокими межтрабекулярными полостями в толще миокарда левого желудочка. В настоящее время изолированную некомпактность левого желудочка относят к неклассифицированным КМП.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространённость заболевания варьирует от 0,05 до 0,24%. Среди больных, направленных на Эхо-КГ, изолированную некомпактность левого желудочка выявляют в 0,014% случаев.

СКРИНИНГ

Необходимо обследование ближайших родственников.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют семейные (от 18 до 50%) и спорадические формы заболевания, передающиеся по аутосомно-рецессивному или сцепленному с полом типу.

ЭТИОЛОГИЯ

Заболевание обусловлено прекращением в онтогенезе процесса превращения миокарда из свободно лежащей трабекулярной сети в компактную форму. Патология формируется в период 5–8 нед гестации в результате нарушения взаимодействия транскрипционных факторов и факторов дифференцировки миокарда в эмбриогенезе. Таким образом, эту патологию рассматривают как врождённую, и она должна присутствовать уже у новорождённого при отсутствии других структурных поражений сердца, прежде всего различных форм аортального стеноза, поскольку в последнем случае повышенная трабекулярность желудочка возникает вследствие перегрузки давлением и ишемии миокарда, препятствующих регрессу синусоидов миокарда, связанных с коронарным руслом.

Семейные формы болезни связывают с мутацией генов структурных белков миокарда тафазина (ген *G4.5*) и α -дистробревина. Описаны также мутации в генах белка ламина А/С и рианодина, при которых обнаруживают сочетание некомпактности миокарда с ДКМП или аритмогенной дисплазией правого желудочка.

ПАТОГЕНЕЗ

Морфологические изменения затрагивают в основном среднелатеральную и верхушечную зоны желудочка, в которых его стенка значительно утолщена, имеет выраженный фиброз. Уменьшение толщины пораженного миокарда и гипокинезия обычно коррелирует со снижением фракции выброса (менее 20–38%) и плохим прогнозом. Основную роль в генезе дисфункции миокарда играют субэндокардиальная гипоперфузия и расстройства микроциркуляции вследствие интрамуральной компрессии коронарных сосудов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание может протекать бессимптомно, однако в большинстве случаев (более 60%) развиваются СН, аритмии, эпизоды эмболий из межтрабекулярного пространства. У 35% больных выявляют лицевой дисморфизм.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

• ЭКГ. Изменения неспецифичны. Возможны признаки гипертрофии левого желудочка, нарушения реполяризации, инвертированный зубец *T*, нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости. У детей относительно часто отмечают синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (до 15%).

• Рентгенография грудной клетки. Изменения неспецифичны, возможна кардиомегалия.

• Эхо-КГ. Отмечают следующие признаки.

Множественные трабекулы и глубокие межтрабекулярные полости (рис. 26-4).

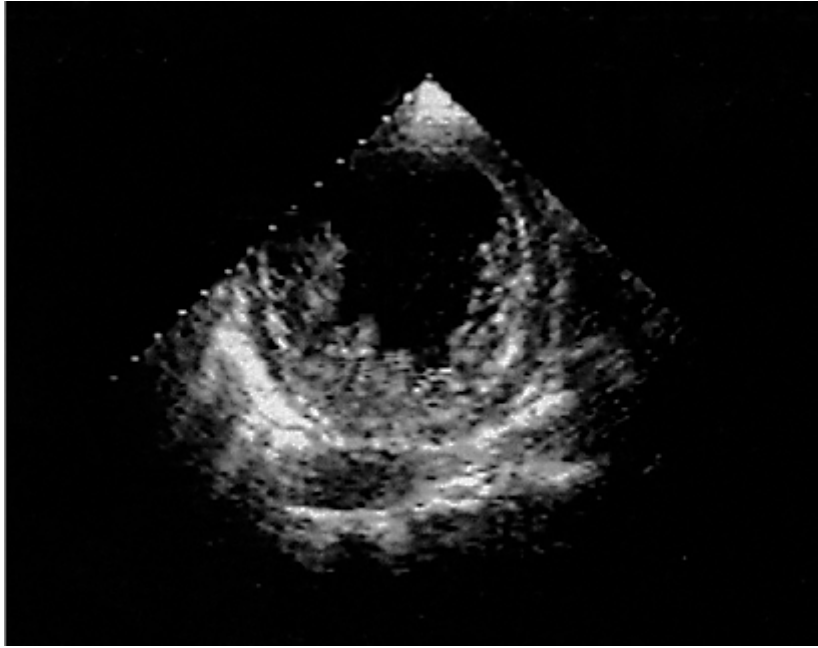


Рис. 26-4. Эхокардиограмма левого желудочка в проекции короткой оси в систолу.

Характерна повышенная трабекулярность внутренней поверхности левого желудочка.

✧ Направление потока крови в диастолу из просвета желудочка в межтрабекулярные полости, в систолу — из межтрабекулярных полостей в просвет желудочка (по данным цветной ДГ).

✧ Отсутствие прочих структурных заболеваний сердца.

✧ Нарушение систолической и диастолической функции.

✧ Отношение толщины некомпактного и компактного слоев больше или равно двум.

◆ Дополнительные методы исследования включают ангиокардиографию (с контрастированием левого желудочка), магнитно-резонансную томографию (МРТ), суточное мониторирование ЭКГ и электрофизиологическое исследование, молекулярно-генетическую диагностику, эндомикардиальную биопсию.

Дифференциальная диагностика

Необходима дифференциальная диагностика с КМП другой этиологии.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Лекарственная терапия включает назначение β -адреноблокаторов (карведилола), антиаритмических средств, ЛС для лечения СН (диуретиков, ингибиторов АПФ), антикоагулянтов, дезагрегантов, проведение инотропной поддержки (дигоксин).

Хирургическое лечение

Возможны установка кардиовертера-дефибрилятора и трансплантация сердца.

ПРОГНОЗ

Прогноз различный: от фатальных исходов на 1-м году жизни от прогрессирующей СН до бессимптомных случаев у взрослых. Возможны случаи внезапной сердечной смерти.

АНОМАЛЬНОЕ ОТХОЖДЕНИЕ ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ ОТ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

СИНОНИМЫ

Синдром Bland–White–Garland (ALCAPA в англоязычной литературе).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аномальное отхождение левой коронарной артерии от лёгочной артерии — врождённая патология сердца, при которой ствол левой коронарной артерии начинается от системы лёгочной артерии. Заболевание сопровождается выраженной дисфункцией миокарда и протекает с клинической картиной ДКМП.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота отхождения левой коронарной артерии от лёгочной артерии составляет 0,025–0,05 на 1000 новорождённых, 0,22% среди всех ВПС и 0,4–0,7% среди критических ВПС.

ПАТОГЕНЕЗ

Левая коронарная артерия при данном заболевании обычно начинается от левого, реже от правого синуса лёгочной артерии, а дальнейший ход и ветвление левой коронарной артерии такие же, как в норме. Правая коронарная артерия при этом расположена нормально. В случае выраженных межкоронарных анастомозов она расширена и извита. Состояние миокарда отражает степень нарушения коронарного кровоснабжения. Как правило, отмечают фиброэластоз эндокарда, гипертрофию и склерозирование папиллярных мышц, нередко субэндокардиальные или трансмуральные

инфаркты миокарда. Примерно в 50% случаев имеется аневризма в области переднебоковой стенки и верхушки. Сердце бывает резко увеличено преимущественно из-за дилатации левого желудочка.

Особенности кровообращения при данной патологии зависят от соотношения давлений в аорте и лёгочной артерии. У плода давление в этих сосудах одинаковое, что обеспечивает нормальное направление кровотока в коронарных артериях. При этом в аномально отходящую левую коронарную артерию поступает достаточно оксигенированная кровь из лёгочной артерии. В связи с этим ишемии или гипоксии миокарда не возникает. Сразу после рождения высокое давление в лёгочных сосудах некоторое время обеспечивает антеградный кровоток в коронарное русло, однако туда поступает венозная кровь, в связи с чем возникает гипоксия миокарда. По мере снижения резистентности лёгочных сосудов давление в лёгочной артерии и антеградный кровоток в левой коронарной артерии также снижаются. В последующем поток крови меняет направление и возникает шунтирование крови из коронарного русла в лёгочную артерию, что приводит к синдрому «обкрадывания» с низким перфузионным давлением в коронарных сосудах. В этот период кровоснабжение миокарда в бассейне левой коронарной артерии обеспечивается из расширенной правой коронарной артерии через межкоронарные анастомозы (коллатерали). При их слабом развитии (так называемый «инфантильный тип» кровообращения у 85% больных) рано возникают выраженная ишемия миокарда, дисфункция и дилатация левого желудочка, митральная недостаточность. При хорошем развитии коллатералей («взрослый тип кровообращения» в 10–15% случаев) функция желудочка страдает в меньшей степени.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание обычно проявляется в возрасте 2–3 мес, но симптомы могут появиться и в период новорождённости. Обращают на себя внимание одышка, бледность кожных покровов, потливость. Возможны приступы резкого беспокойства с одышкой, криком, усилением бледности, потливости. Эти состояния могут провоцироваться кормлением, купанием, другими физическими усилиями и их рассматривают как эквиваленты стенокардии у взрослых. Аускультативная картина скудная. Отмечают расширение границы относительной сердечной тупости влево, глухость сердечных тонов. Возможен систолический шум митральной недостаточности, связанной как с дилатацией левого желудочка, так и с дисфункцией папиллярных мышц. СН носит бивентрикулярный характер.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

◆ ЭКГ. Данное исследование имеет большое диагностическое значение. Отмечают отклонение электрической оси сердца влево, блокаду левой ножки пучка Хиса, признаки гипертрофии левого желудочка с субэндокардиальной ишемией (смещение сегмента *ST* ниже изолинии, отрицательные зубцы *T*). Характерным симптомом порока служит глубокий (3 мм и более) и расширенный (более 30 мс) зубец *Q* в отведениях I, aVL, V₅–V₆. Диагностически значимо также сочетание глубокого зубца *Q* с инвертированным зубцом *T* в отведении aVL (рис. 26-5). В острую стадию инфаркта миокарда эти изменения нередко сочетаются с подъёмом сегмента *ST* выше изолинии и уменьшением амплитуды зубца *R*.

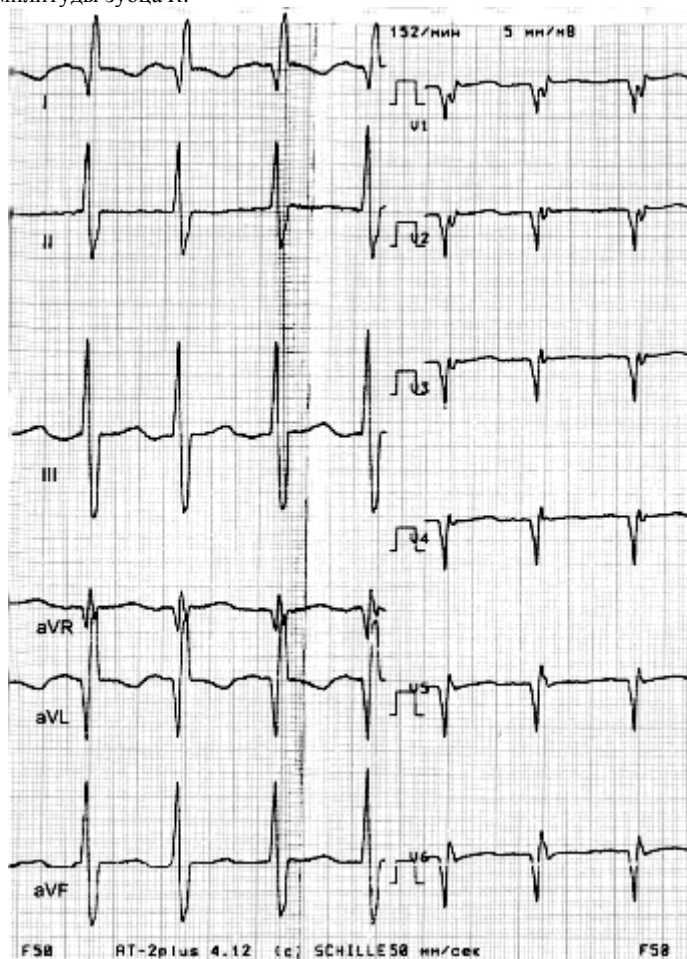


Рис. 26-5. Электрокардиограмма при аномальном отхождении левой коронарной артерии от легочного ствола.

Глубокие зубцы *Q* в *aVL* (с инверсией зубца *T*) и в грудных отведениях.

• Рентгенография грудной клетки. На рентгенограмме грудной клетки обнаруживают резкое расширение тени сердца и явления застоя в малом круге кровообращения. Рентгенологическая картина похожа на таковую при ДКМП.

• Эхо-КГ. При исследовании сердца отмечают дилатацию полости левого желудочка с признаками глобальной гипокинезии, аномальными сегментарными движениями стенки, повышенную эхогенность папиллярных мышц (рис. 26-б). При изучении корня аорты выявляют нормально отходящую правую коронарную артерию и отсутствие левой коронарной артерии. Диагноз считают подтверждённым при установлении соединения левой коронарной артерии с лёгочной артерией и наличии обратного кровотока из неё в лёгочный ствол. Частой сопутствующей патологией бывает митральная регургитация, которая может быть связана как с дисфункцией папиллярных мышц, так и с дилатацией клапанного кольца. В процессе исследования необходимо оценить степень поражения миокарда, так как это определяет лечебную тактику: при наличии массивного инфаркта или большой аневризмы желудочка реваскуляризация миокарда может быть безуспешной.

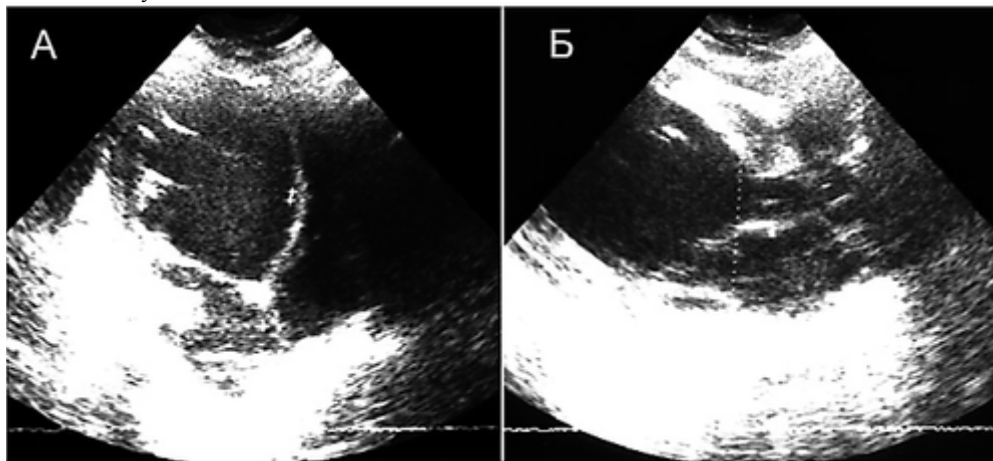


Рис. 26-б. Эхокардиограмма пациента в 4-камерной проекции (А) и проекции длинной оси (Б) при аномальном отхождении левой коронарной артерии от лёгочного ствола.

Характерна выраженная дилатация левого желудочка с признаками его глобальной гипокинезии.

Дифференциальная диагностика

В каждом случае тотальной миокардиальной дисфункции необходима настороженность в отношении аномального отхождения левой коронарной артерии от лёгочной артерии. Учитывая наличие симптомов застойной СН, кардиомегалию, ишемические изменения на электрокардиограмме и шум митральной недостаточности, дифференциальную диагностику, в первую очередь, следует проводить с ДКМП, аритмогенной дисфункцией миокарда и изолированной коарктацией аорты.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Специфического медикаментозного лечения не существует. Необходимо в дооперационном периоде лечение СН: ограничение физической активности ребёнка, инотропная поддержка миокарда (допамин в дозе 4–6 мкг/кг массы тела в минуту), диуретики. Противопоказаны ЛС, снижающие сопротивление сосудов малого круга кровообращения. Оксигенотерапия неэффективна.

Хирургическое лечение

Оперативное лечение показано в максимально ранние сроки. В зависимости от анатомического расположения сосудов и возможностей учреждения прибегают к различным методикам. Операцией выбора считают прямую реимплантацию левой коронарной артерии в аорту, в результате чего восстанавливается система двух коронарных артерий. Несколько менее эффективны шунтирование артерии с помощью внутригрудных артерий или операция Takeuchi (соединение аорты и левой коронарной артерии с помощью туннеля внутри лёгочного ствола). Простая перевязка устья левой коронарной артерии, направленная на ликвидацию «обкрадывания» коронарного бассейна и повышения в нём перфузионного давления, сопровождается неудовлетворительными отдалёнными результатами.

ПРОГНОЗ

Во внутриутробном периоде данная патология не приводит к нарушениям питания миокарда. В обе коронарные артерии кровь поступает под равным давлением и примерно с одинаковым содержанием кислорода. После рождения заболевание в большинстве случаев приводит к ранней ишемии и инфаркту миокарда и заканчивается летальным исходом 90% детей в течение 1-го года жизни. При хорошем развитии коллатералей возможно длительное выживание пациентов, несмотря на наличие субклинической ишемии миокарда. Нередко единственными проявлениями порока могут быть лишь нарушения ритма. Однако, как правило, 80–90% этих пациентов умирают внезапно в возрасте до 35 лет.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Диабетическую КМП обнаруживают примерно у 30% детей, рождённых от матерей с сахарным диабетом.

СКРИНИНГ

Независимо от симптоматики всем новорожденным, рожденным от матерей с сахарным диабетом, показано проведение скрининговой Эхо-КГ.

ЭТИОЛОГИЯ

Недостаточная компенсация сахарного диабета у матери и постоянная гипергликемия служат факторами риска развития диабетической КМП у плода и новорожденного.

В последнее время значительное внимание уделяют инсулиноподобному фактору роста IGF-I. В норме его концентрация в крови матери повышается во время беременности и к 36-й нед гестации составляет в среднем 302 ± 25 нг/мл. При недостатке IGF-I возникает задержка развития плода, и ребенок рождается с низкой массой тела. У матерей с сахарным диабетом уровень IGF-I к 36-й нед гестации существенно повышен по сравнению со здоровыми матерями (в среднем 389 ± 25 нг/мл). Аналогичное повышение IGF-I (до 400 ± 25 нг/мл) отмечают при наличии гипертрофии межжелудочковой перегородки у новорожденных, что также может свидетельствовать о роли этого фактора в развитии КМП.

ПАТОГЕНЕЗ

Поскольку глюкоза легко проникает через плаценту, её концентрация в фетальной крови составляет 70–80% данного показателя в материнской крови. Гипергликемия плода приводит к гиперплазии островков Лангерганса у плода с последующей гиперинсулинемией, активацией соматомединов печени, стимуляцией поглощения глюкозы и аминокислот тканями, повышенному гликонеогенезу, липогенезу. Гипертрофия миокарда бывает одним из симптомов диабетической эмбриопатии, частным случаем генерализованной органомегалии.

Диабетическая КМП может проявляться в виде симметричной или асимметричной (45%) гипертрофии миокарда. В редких случаях возможно также сужение выводного отдела левого желудочка. Толщина межжелудочковой перегородки может достигать 14 мм (в норме до 8 мм у новорожденного). Это сопровождается нарушением систолической и диастолической функции сердца. Возможно сочетание ВПС и гипертрофии миокарда у одного и того же пациента.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина зависит от степени выраженности гипертрофии. Наряду с бессимптомными вариантами может выслушиваться систолический шум различной интенсивности. Возможны нарушения сердечного ритма. Симптомы СН появляются при нарушении систолической или диастолической функции желудочков.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

- ЭКГ. Изменения при ЭКГ неспецифичны. Возможны признаки гипертрофии правого или обоих желудочков, чаще отмечаемые при сужении выводного тракта левого желудочка.
- При рентгенографии грудной клетки обнаруживаемые изменения неспецифичны. Примерно в 50% случаев отмечают умеренную кардиомегалию.
- Эхо-КГ. Наиболее часто выявляют гипертрофию межжелудочковой перегородки. Возможна также гипертрофия свободной стенки желудочков. Примерно в 45% случаев гипертрофия носит асимметричный характер (отношение толщины межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки левого желудочка равно или превышает 1,3). Полость левого желудочка может быть уменьшена.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

При обструкции выходного тракта левого желудочка применяют β -адреноблокаторы. Противопоказано использование инотропных ЛС (в том числе дигоксина). Диуретики назначают по показаниям. Необходима коррекция гипогликемии, а также гипокальциемии.

ПРОГНОЗ

Внутриутробная смерть плода у матерей с сахарным диабетом возникает чаще, чем у здоровых. Однако это связано не столько с патологией самого плода, сколько с проблемами матери: гипергликемией, поражением сосудов, многоводием, предэклампсией.

После рождения прогноз обычно благоприятен, и к 6-му месяцу жизни наступает полный регресс гипертрофии миокарда. Однако гипертрофия может персистировать при сохраняющейся гиперинсулинемии, как это отмечают при незидиобластозе. Описаны случаи летального исхода.

АРИТМОГЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ МИОКАРДА

ЭТИОЛОГИЯ

Нарушения сердечного ритма и проводимости у новорожденных и грудных детей могут стать причиной миокардиальных нарушений. Аритмогенная дисфункция или брадизависимая дилатация миокарда развивается как в результате нарушений возбудимости (наджелудочковые тахикардии в виде рецидивирующих пароксизмальных и непароксизмальных тахикардий, трепетания предсердий, мономорфной желудочковой тахикардии), так и проводимости (АВ-блокады II и III степени, синдром слабости синусового узла). Этиологическими факторами аритмий у новорожденных бывают ВПС, опухоли сердца, митохондриальные КМП, дополнительные предсердно-желудочковые соединения различной локализации, в частности синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, синдром неонатальной волчанки с развитием полной АВ-блокады иммунологического генеза. Помимо полного врожденного сердечного блока, в симптомокомплекс синдрома неонатальной волчанки входит также поражение сердечной мышцы в виде КМП с признаками эндомикардиального фиброэластоза и склероза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характерны умеренно выраженные симптомы СН на фоне основного нарушения сердечного ритма или проводимости. Отмечают кардиомегалию с дилатацией полостей сердца, обычно левых отделов, умеренное снижение сократимости миокарда. Возможно наличие митральной регургитации, незначительного нарушения диастолической функции, миоцитолита (повышение в крови активности АЛТ, АСТ, ЛДГ₁, КФК, МВ-КК).

ПРОГНОЗ

Прогноз аритмогенных тахизависимых и брадизависимых миокардиальных нарушений хороший при условии адекватного лечения аритмий и нарушений проводимости. После купирования тахиаритмий происходит обратная динамика клинических и инструментальных нарушений. При брадикардической дилатации миокарда следует проводить постоянный контроль для решения вопроса о необходимости и возможных сроках имплантации электрокардиостимулятора.

РЕДКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МИОКАРДА

Ниже приведены редкие заболевания сердца у новорождённых.

◆ Сердечная мышца вовлекается в патологический процесс при ряде наследственных генетически обусловленных заболеваний.

◆ Факоматозы (нейрофиброматоз, туберозный склероз Бурневилля–Прингла). Сочетание у больного кожных, неврологических и сердечных изменений (гипертрофия миокарда, рабдомиомы) помогает поставить правильный диагноз.

◆ Болезни обмена веществ [гликогеноз II типа (болезнь Помпе), амилоидоз, мукополисахаридоз и др.]. Происходит инфильтрация миокарда патологическими продуктами обмена веществ. Как правило, отмечают рестриктивный тип миокардиальной дисфункции.

◆ Врождённые миопатии (немалиновая, центронуклеарная, центральноостержевая и многостержевая), врождённые прогрессирующие мышечные дистрофии (в том числе болезнь Фукуяма) и др.

◆ Болезни с нарушениями клеточного энергетического обмена или митохондриальные болезни (митохондриальные КМП). Одной из самых тяжёлых считают гистиоцитозную (онкоцитарная) КМП. При ней отмечают замещение нормальных клеток проводящей системы сердца гистиоцитами, что приводит к развитию стойких, торпидных к лечению, злокачественных жизнеугрожаемых аритмий сразу после рождения ребёнка. Прогноз для жизни неблагоприятен.

◆ Ряд генетических синдромов, включающих различную патологию миокарда. Дилатацией или гипертрофией миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки сопровождаются синдромы Нунан, Бекуитта–Видеманна, Миллера–Дикера и др. Совокупность определённых диагностических признаков, а также консультация генетика позволяет правильно поставить диагноз.

◆ Патология миокарда, обусловленная применением ЛС.

◆ Длительное применение на ранних сроках беременности при угрозе прерывания токолитических препаратов, являющихся аналогами изадрина (тербуталин, фенотерол) может привести к таким побочным эффектам, как тахикардия у женщины с повышением ЧСС плода и новорождённого. Тахикардия может стать причиной гипертрофии миокарда у плода и новорождённого.

◆ Лекарственные средства, применяемые для наркоза при родоразрешении путём операции кесарева сечения (пропофол, галотан, тиопентал натрия), могут сопровождаться депрессивным влиянием на сократимость миокарда плода и новорождённого.

◆ При длительном применении дексаметазона, применяемого у беременных и новорождённых с целью профилактики и лечения РДС, особенно у недоношенных, развивается гипертрофия сердечной мышцы в сочетании с неонатальным кушингоидным синдромом. Патогенез гипертрофии миокарда в данном случае может быть обусловлен как внутриутробной или постнатальной гормонально-обусловленной артериальной гипертензией, так и глюкокортикоидной гипергликемией с длительной гиперинсулинемией, приводящей к повышенному синтезу белков. Возможно и сочетание этих факторов.

Список рекомендуемой литературы

- Белозеров Ю.М. Детская кардиология. — М.: МЕДпресс-информ, 2004.
- Hia C.P.P., Yip W.C.L., Tai B.C., Quek S.C. Immunosuppressive therapy in acute myocarditis: An 18 year systematic review // Arch. Dis. Child. — 2004. — Vol. 89. — P. 580–584.
- Lipshultz S.E., Sleeper L.A., Towbin J.A. et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States // New Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 1647–1655.
- Pedra S.R.F.F., Smallhorn J.F. Ryan G. et al. Fetal cardiomyopathies. Pathogenic mechanisms, yemodinamic findings, and clinical outcome // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 585–591.
- American College of Cardiology / European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 42. — № 9.
- Shaddy R.E., Curtin E.L., Sower B. et al. The pediatric randomized carvediol trial im children with heart failure: Rationale and design // Amer. Heart J. — 2002. — Vol. 144. — P. 383–389.
- Hayati A.R., Cheah F.C., Yong J.F. et al. The role of serum insulin-like growth factor I (IGF-I) in neonatal outcome // J. Clin. Pathol. — 2004. — Vol. 57. — P. 1299–1301.
- Prejumo F., Celentano C., Presti F. et al. Acute presentation of fetal hypertrophic cardiomyopathy in a type 1 diabetic pregnancy // Diabetes care. — 2005. — Vol. 28. — P. 2084.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МИОКАРДА (МИОКАРДИТЫ) У НОВОРОЖДЁННЫХ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Миокардиты — воспалительные заболевания сердечной мышцы инфекционной, токсико-инфекционной, инфекционно-аллергической, аутоиммунной и токсической этиологии, характеризующиеся увеличением сердца (кардиомегалией) и СН.

В отечественной литературе чаще используют термин «кардит», что аргументируют особенностями распространения воспалительного процесса в детском возрасте и частым вовлечением в воспалительный процесс других оболочек сердца, хотя клинические признаки вовлечения эндокарда и перикарда могут быть незначительными и затухшими изменениями в миокарде. У новорождённых чаще отмечают миокардит, несколько реже миоперикардит. Инфекционный эндокардит редко бывает первичным и на 1-м году жизни обычно развивается только на фоне ВПС.

Трудности диагностики кардитов в детской практике, и особенно у новорождённых, обусловлены отсутствием специфических диагностических критериев, сходством клинических проявлений сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности у детей раннего возраста, особенно на фоне генерализованной инфекционной патологии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

При жизни диагностируют не все случаи заболеваний, поэтому частота кардитов точно не установлена. По данным аутопсии, они развиваются у 3–8 % детей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации миокардитов (кардитов) не существует. Принято выделять врождённый (антенатальный) и приобретённый (постнатальный) кардиты новорождённых.

• Достоверно врождённым кардит у новорождённого считают при наличии выраженных клинических симптомов внутриутробного генерализованного инфекционного процесса, ранней манифестации тяжёлой СН и кардиомегалии различной степени выраженности в сочетании с поражением многих органов и систем, при наличии соответствующих достоверных инструментальных и лабораторных (вирусологических, бактериологических, иммуно-биохимических) маркёров миокардиального повреждения. Характерны отягощённый острыми или хроническими инфекционными заболеваниями матери пренатальный анамнез ребёнка и выявление симптомов сердечной патологии внутриутробно или в родильном доме. Врождённый кардит считают вероятным, если СН и кардиомегалия выявляют в первые 6 мес жизни (реже на 2–3 г) без предшествующего интеркуррентного заболевания ребёнка, но при анамнестических указаниях на заболевание матери во время беременности. Классификация врождённого кардита на ранние и поздние формы на основании предполагаемых сроков внутриутробного начала процесса и различий морфологического субстрата патологии в зарубежных публикациях последних десятилетий, а также в действующей МКБ-10, отсутствует. Отличием двух форм врождённого кардита ранее считали развитие эндомикардиального фиброэластоза у плода при инфекционном поражении до 28 нед гестации и обычного стадийного воспалительного процесса в более поздние сроки. Следует подчеркнуть участвовавшие случаи ранней манифестации (в том числе у новорождённых) различных форм врождённых КМП, заболеваний миокарда неизвестной этиологии (включая эндомикардиальный фиброэластоз), в генезе которых наряду с другими факторами большое значение придают инфекции в раннем фетальном периоде.

• Приобретённый (постнатальный) кардит у новорождённых и грудных детей чаще имеет вирусную этиологию и острое течение. Большое значение в диагностике имеет наличие в анамнезе предшествующей инфекции верхних дыхательных путей, фебрильной лихорадкой, диарейного синдрома у матери и у новорождённого. Описаны внутрибольничные вспышки болезни.

В случаях перенесённого бактериального интеркуррентного заболевания (пневмония, сепсис и другая патология) чаще развивается токсико-инфекционная кардиопатия — менее тяжёлое, более прогностически доброкачественное, транзиторное (не более 14 сут) инфекционное поражение сердца. Необходимо указать, что разделение кардита и токсико-инфекционной кардиопатии часто весьма условно, и диагноз окончательно верифицируют при катанестическом наблюдении.

Выделяют острое (до 3 мес), подострое (до 18 мес), хроническое (более 18 мес, рецидивирующее и первично хроническое) течение кардитов. Для кардитов, манифестирующих в периоде новорождённости, подострое течение не характерно.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее распространённой причиной кардитов у новорождённых бывают энтеровирус Коксаки (типов В и реже А) и ЕСНО, ряд кардиотропных вирусов полиомиелита, некоторые типы вируса гриппа, вирус простого герпеса I и II типов, аденовирус, ЦМВ и токсоплазменная инфекция. Это объясняют кардиотропностью этих вирусов и несовершенством иммунологической защиты новорождённых и детей раннего возраста, предрасположенных к данному заболеванию.

Однако следует помнить, что миокардитом и панкардитом может осложниться любое инфекционное заболевание (бактериальной, грибковой, риккетсиозной и паразитарной этиологии) и токсическое воздействие (лекарственное, вследствие ионизирующего излучения, химическое). В последние годы отмечены случаи врождённого кардита у новорождённых как одного из симптомов висцеральной формы раннего врождённого манифестного сифилиса. Имеются единичные описания болезни Кавасаки с миокардитом, коронаритом, острой СН на 1-м месяце жизни.

ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе миокардита характерно сходство иммунопатологических феноменов при многообразии этиологических факторов. Вероятно внедрение вируса в клетку имеет значение в патогенезе кардита лишь при сочетании с нарушениями иммунной системы. На экспериментальной модели миокардита с использованием мышей линии *BALB/c2* и *Swiss ICR* отмечали виремии в течение 24–72 ч с последующей атакой кардиотропными вирусами кардиомиоцитов через специфические клеточные рецепторы, с цитоплазматической репликацией вируса и подавлением синтеза собственных

макромолекул белков, ДНК, РНК из-за синтеза белков, кодированных вирусом. Данная стадия сопровождается нарушением метаболизма миокарда, дистрофическими и некротическими изменениями, развитием иммунологического дисбаланса. Механизмы защиты становятся эффективными лишь после пика репликации вируса на 3-е или 4-е сут и обусловлены сочетанным участием системы макрофагальной защиты, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов и интерферона в элиминации вируса. Лимфоцитарно-макрофагальная (круглоклеточная) воспалительная инфильтрация сопровождается лизисом поражённых вирусом миофибрилл цитотоксическими Т-лимфоцитами с продукцией фибробластов, повышенной выработкой провоспалительных цитокинов. Таким образом, повреждение миокарда служит результатом как прямого, так и опосредованного цитотоксического воздействия. Развивающаяся при этом СН сопровождается гиперпродукцией нейрого르몬ов и дальнейшим повышением секреции провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), инициирующих ремоделирование и прогрессирующую дисфункцию миокарда. Механизм действия цитокинов при воспалении и СН складывается из отрицательного инотропного действия, ремоделирования сердца, нарушения эндотелий-зависимой дилатации артериол (из-за активации эндогенной синтазы оксида азота) и усиления процессов апоптоза кардиомиоцитов. Клинически это коррелирует с нарушениями функции левого желудочка, сократимости, кардиомегалией, тяжестью клинических проявлений и прогнозом заболевания. Иммунологическая недостаточность бывает причиной развития аутоиммунных процессов, имеющих значение в дальнейшем миокардиальном повреждении, формировании миокардиальной дисфункции.

Согласно исследованиям последних лет, при кардитах в генезе дезадаптивного ремоделирования миокарда с развитием сферической и быстрой декомпенсацией кровообращения значения анатомо-физиологические особенности миокарда новорождённых, а также системный и миокардиальный синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и фактор некроза опухоли- α). Механизмами кардиодепрессивного эффекта фактора некроза опухоли- α считают угнетение фосфорилирования тропонина I, подавление поступления ионов кальция и его внутриклеточного транспорта, ингибирование пируват дегидрогеназы (ключевого фермента взаимодействия жирового и белкового обменов) с дефицитом синтеза АТФ, развитием энергетической недостаточности кардиомиоцитов, снижением их сократимости. Наблюдающаяся при этом активация синтазы оксида азота, повышающей содержание эндогенного внутриклеточного оксида азота, приводит к апоптозу кардиомиоцитов.

Увеличение концентрации антимيوкардиальных АТ (играющих в норме важную роль в гуморальной защите, но обладающих кардиотоксичностью и цитолитической активностью пропорционально их титру), стало обоснованием принятой гипотезы перекрёстного реагирования аутоантител с миолеммальной мембраной и вирусом. Кроме того, причиной аутоиммунного процесса могут стать аномальные белковые молекулы, образующиеся вследствие дистрофии и некроза кардиомиоцитов. В развитии аутоиммунной патологии при наличии предшествующего или текущего повреждающего инфекционного процесса в миокарде имеет значение генетическая детерминированность противинфекционного иммунного ответа.

Морфологические изменения зависят от стадии воспалительного процесса.

- I стадия с внутриклеточной вирусной инвазией может быть изучена лишь в эксперименте.
- При II стадии с помощью электронной микроскопии обнаруживают нарушения клеточного метаболизма и некроз определённого количества миофибрилл.
- В III стадии наблюдают интерстициальную круглоклеточную инфильтрацию сократительного миокарда и проводящей системы лимфоцитами, макрофагами, клетками крови, гистиоцитами, гипертрофию кардиомиоцитов различной степени с увеличением размеров ядер и митохондрий, рибосом. Отмечают также умеренно выраженные дегенеративные изменения в виде клеточного отёка, расширения трубок саркоплазматического ретикулула и пролиферации Т-трубок, а в тяжёлых случаях — явления депаренхиматизации миокарда с потерей миофибрилл (актина и миозина), исчезновением саркомеров, миоцитололизом и контрактурной дистрофией.
- Диффузный интерстициальный фиброз? развивающийся в IV стадии, неспецифичен и не отличается от такового при любом другом поражении миокарда, включая токсическое. Вопрос о возможности «очагового» миокардита в настоящее время подвергают сомнению.

Несмотря на существующие Даласские критерии морфологической диагностики миокардитов и КМП, дифференциальная диагностика этих состояний у детей 1-го года жизни вызывает серьёзные затруднения, так как даже по свидетельству морфологов между ними существует не только клиническое, но и морфологическое сходство. Согласно мнению специалистов, повреждения миокарда, вызванные различными экспериментальными приёмами, характеризуются стереотипными изменениями миокардиальных клеток, и чёткая граница между дегенерацией и воспалением не может быть обнаружена, поскольку любой дистрофический, дегенеративный процесс может сопровождаться вторичной интерстициальной клеточной реакцией, полностью имитирующей воспаление миокарда, т.е. миокардит.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинически при врождённом кардите симптомы заболевания проявляются внутриутробно или в родильном доме. При приобретённом (постнатальном) кардите симптомы появляются на 5–7-й день вирусной инфекции, после контакта с больной матерью, родственниками, иногда при внутрибольничных контактах. Тяжесть состояния прогрессивно нарастает и зависит как от выраженности инфекционного токсикоза с соответствующими экстракардиальными проявлениями, так и от тяжести поражения миокарда и СН преимущественно по левожелудочковому и/или правожелудочковому типу, наличия циркуляторного коллапса.

- При среднетяжёлых формах только умеренная кардиомегалия, электрографические и Эхо-КГ-изменения и умеренно повышенная концентрация биохимических маркёров служат критериями миокардита.
- При тяжёлом течении быстро развиваются признаки острой левожелудочковой, а затем и правожелудочковой недостаточности с одышкой, цианозом слизистых оболочек, тахикардией, сердцебиением, застойными влажными хрипами в лёгких, увеличением печени, режее спленомегалией, пастозностью конечностей. Отёки на конечностях, полисерозит и асцит появляются в терминальной стадии. Из экстракардиальных проявлений могут быть симптомы энтероколита, менингита, энцефалита.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Характерны лихорадка, акроцианоз или общий цианоз, утомляемость при кормлении вплоть до анорексии, одышка. При осмотре отсутствуют деформация грудной клетки в виде сердечного горба и визуальные патологические пульсации. При перкуссии выявляют различную степень увеличения сердца вплоть до кардиомегалии. Верхушечный толчок не изменён или умеренно ослаблен, смещён влево в зависимости от степени увеличения сердца.

Физикальные изменения характеризуются тахикардией различной степени, приглушённостью сердечных тонов, иногда ослаблением I тона, эмбриокардией, появлением миокардиального ритма галопа (чаще диастолического или пресистолического как симптома повышения давления в предсердиях или вальвулита митрального клапана) на верхушке. Характерен систолический шум мышечного характера, несколько позже систолический шум относительной недостаточности атриовентрикулярных клапанов, преимущественно митрального, с максимальной громкостью на верхушке сердца. Достаточно часто наблюдают нарушения ритма и проводимости.

У части новорождённых миокардит сочетается с перикардитом, что клинически сопровождается резкой глухостью сердечных тонов вплоть до афонии.

Лабораторные исследования

Рутинные лабораторные исследования в диагностике кардитов недостаточно информативны, неспецифичны и имеют диагностическое значение только в сочетании с клиническими данными и данными функциональных исследований.

Биохимические и иммунные маркёры миокардиального повреждения приведены ниже.

- Повышение активности ЛДГ и КФК недостаточно специфично и чаще отражает активность и генерализацию общего инфекционного процесса. Повышение активности сердечных изоферментов МВ-КФК, ЛДГ₁ и ЛДГ₂ более специфично (имеются данные о повышении их активности в острой фазе до значений, сопоставимых с таковыми при инфаркте миокарда).

- В последние годы достаточно информативным биохимическим маркёром миокардиального повреждения считают тропонин и его изоферменты (тропонин I и тропонин T). При отсутствии клинических или ЭКГ-признаков ишемии, возрастание содержания тропонина I или тропонина T в крови указывает на повреждение (некроз) некоронарогенного генеза, что очень важно для педиатрии и неонатологии. Повышение концентрации этих маркёров в крови наблюдают при миокардиальных повреждениях различного генеза (воспалительных, травматических, ишемических и гипоксических): при сепсисе и системном воспалительном синдроме, миокардитах, различных шоковых состояниях, лекарственной интоксикации цитостатиками, травматическом повреждении сердца (включая кардиохирургию), отторжении сердечного трансплантата, КМП, хронических сердечной и почечной недостаточности, артериальной гипертензии с выраженной гипертрофией левого желудочка, острой лёгочной эмболии с дисфункцией правого желудочка, после дефибрилляции. Для всех этих состояний характерны провоспалительные цитокин-индуцированные повреждения и энергетический дефицит.

- Бактериологическое и вирусологическое исследования крови и других биологических жидкостей (в частности перикардиального выпота), серологические и иммуноферментные методы позволяют установить бактериальную или вирусную этиологию болезни. Диагностическое значение для острых кардитов имеют АТ класса IgM. Титры АТ обычно возрастают в четыре раза в периоде реконвалесценции по сравнению с острым периодом. Информативна ПЦР. В последние годы появились данные о соответствии повышения титров АТ к различным структурам миокарда (к кардиомиоцитам, проводящей системе, эндотелию и другим структурам) различным клиническим проявлениям кардитов.

Инструментальные исследования

- При рентгенографическом исследовании определяют увеличение размеров сердца (вплоть до кардиомегалии), с увеличением кардио-торакального индекса более 0,6–0,7. Характерно изменение конфигурации сердца (патологическое ремоделирование) со сглаженностью контуров и развитием сферичности («шарообразности»), возможны признаки венозного застоя в лёгких, умеренный плевральный выпот.

- ЭКГ-изменения зависят от степени активности миокардита и характеризуются преходящими нестойкими неспецифическими изменениями реполяризации в виде изоэлектричности или депрессии (при сочетании с перикардитом в виде подъёма) более чем в трёх отведениях сегмента ST, в виде уменьшения амплитуды, изоэлектричности, инверсии зубца T. Часто наблюдают снижение вольтажа зубцов комплекса QRS. Псевдоинфарктные изменения и выраженные признаки субэндокардиальной ишемии могут быть признаками коронарита. Ранними изменениями могут быть различные виды блокад ножек пучка Хиса, АВ-блокад. В 60% наблюдений регистрируют экстрасистолию, реже пароксизмальную тахикардию, фибрилляцию предсердий. Появление экстрасистолии высоких градаций, желудочковых аритмий, аллоритмий прогностически неблагоприятно. Нарушения ритма могут быть стойкими и трудно поддаются терапии метаболическими и антиаритмическими ЛС до начала клинического эффекта противовоспалительной терапии. Выраженность признаков перегрузки (гипертрофии) левых отделов сердца переменна. При развитии СН с застоем в малом и большом кругах кровообращения возникают признаки перегрузки обоих предсердий и правого желудочка сердца.

- При Эхо-КГ определяют отёк миокарда, умеренную дилатацию полостей сердца, снижение показателей насосной (фракция выброса левого желудочка) и сократительной функции миокарда. В доплеровском режиме можно выявить относительную митральную и трикуспидальную недостаточность, нарушение диастолической функции левого желудочка. При наличии признаков перикардита количественно оценивают перикардиальный выпот (1 мм сепарации перикарда соответствует приблизительно 10 мл выпота).

- Радионуклидные методы исследования и особенно новые радиологические методы одновременного изучения метаболизма и функции миокарда достаточно информативны для дифференциальной диагностики обратимых (воспалительных и ишемических) и необратимых (деструктивных) миокардиальных изменений, уточнения или установления диагноза. Эти исследования начинают использовать в педиатрической практике.

- ♀ Однофотонную эмиссионную томографию с таллием (1 mCi ²⁰¹Tl) используют для изучения перфузии и метаболизма миокарда с целью определения его жизнеспособности при синдроме кардиомегалии с резким снижением насосной и сократительной функции миокарда. Характер накопления, распределения и перераспределения изотопа, форма профильных кривых, перфузионно-метаболический индекс (ниже или выше 0,4) позволяют с большой

достоверностью дифференцировать необратимые (деструктивные) и обратимые нарушения в миокарде. Данный метод исследования имеет большие диагностические возможности по сравнению с обычной скintiграфией миокарда, однако этиопатогенез выявляемых дефектов накопления часто остается неясным. Кроме того, возможно сохранение метаболических функций в сегментах миокарда с фиксированными дефектами перфузии.

♠ Позитронно-эмиссионная томография позволяет оценить морфофункциональное состояние миокарда, степень деструктивных, воспалительных и кардиосклеротических изменений, уточнить обратимость миокардиальных изменений даже при резком снижении фракции выброса, а также провести дифференциальную диагностику с другими кардиоmegалиями новорождённых. Наборы срезов изучаемых органов в любых произвольно выбираемых проекциях получают после внутривенного введения фармакологических веществ, меченных ультракороткоживущими позитрон-испускающими препаратами с целью параллельного изучения перфузии (коронарного кровотока и коронарного резерва) и метаболизма миокарда. Используют препараты на основе субстратов, участвующих в основном обмене, что позволяет оценивать активность гликолиза, цикла Кребса, β -окисление жирных кислот. Чаще применяют фтор-диоксиглюкозу (18-FDG), накопление которой миокардом в исходном и после нагрузочных проб отражает активность гликолиза и вводу меченную позитрон-испускающим изотопом кислорода (^{15}O) для изучения коронарного кровотока.

Дифференциальная диагностика

Для дифференциальной диагностики кардита в острой фазе заболевания не используют инвазивные методы исследования, такие как зондирование полостей сердца, ангиография коронарных сосудов, биопсия миокарда из-за высокого риска тромбоэмболических осложнений, асистолии и фибрилляции. Эти методы, позволяющие исключить другие заболевания сердца, сопровождающиеся дилатацией полостей сердца, могут быть использованы только при улучшении клинического состояния, относительной компенсации кровообращения и при отсутствии иммуно-биохимических маркеров острого миокардиального повреждения.

ЭНДОМИОКАРДИАЛЬНЫЙ ФИБРОЭЛАСТОЗ НОВОРОЖДЁННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

СИНОНИМЫ

Заболевание известно под разными названиями, в том числе «эндокардит плода», «эндокардиальный фиброз», «субэндокардиальный фиброэластоз», «пренатальный фиброэластоз», «гиперплазия эластической ткани» и «эндокардиальный склероз».

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Эндомиокардиальный фиброэластоз — врождённое заболевание неясной этиологии, начинающееся во внутриутробном периоде у плодов, но в подавляющем большинстве случаев манифестирующее у новорождённых или грудных детей и характеризующееся значительным утолщением и фиброзом эндокарда одной или более камер сердца, кардиоmegалией и ранней застойной СН.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют первичный и вторичный эндомиокардиальный фиброэластоз. При первичном отсутствуют предрасполагающие факторы в виде клапанных пороков или других врождённых структурных аномалий сердца.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология первичного фиброэластоza не установлена. К возможным предрасполагающим факторам относят перенесённый во внутриутробном, чаще в раннем фетальном периоде, воспалительный или инфекционный процесс, нарушения развития, а также гипоксию и ишемию эндокарда. Изменения эндокарда могут быть обусловлены первоначальным поражением миокарда, при котором вследствие расширения сердца и растяжения эндокарда начинается пролиферация фиброэластических волокон. Сообщается о случаях заболевания у sibсов. Описаны генетические формы.

При вторичном фиброэластоze диагностируют тяжёлые врождённые пороки чаще левых отделов сердца обструктивного типа (стеноз или атрезия аорты, критическая коарктация или перерыв дуги аорты, другие формы гипоплазии левых отделов сердца).

ПАТОГЕНЕЗ

Учитывая, что фиброэластоз преимущественно наблюдают у плодов, новорождённых и грудных детей, Н.А. Белоконь (1987) рассматривала его в качестве исхода кардита, перенесённого в раннем фетальном периоде, относя в своей рабочей классификации к «ранним врождённым кардитам». Данный подход не считают общепризнанным, он не принят в зарубежной практике и по современным представлениям неоднозначен.

Многие авторы считают, что фиброэластоз не самостоятельное заболевание, а неспецифическая реакция эндокарда на любой миокардиальный стресс, в качестве которого могут выступать гемодинамические перегрузки из-за ВПС и сосудов и их сочетаний, вирусные или бактериальные агенты, генетические аберрации, гипоксия, ишемия, КМП, карнитинная недостаточность и др. Причины, по которым миокардиальный стресс в раннем фетальном периоде вызывает пролиферацию гладкомышечных клеток эндокарда с трансформацией их в фибробласты с последующим синтезом коллагена и эластина, недостаточно изучены, но, возможно, связаны с местными гуморальными воздействиями, патологическим межклеточным взаимодействием, что установлено в ряде экспериментальных исследований.

Морфологически фиброэластоз — диффузное утолщение эндокарда одной или нескольких сердечных камер, образующего коллагеновой или эластической тканью с характерным молочно-белым окрашиванием. Изменения особенно выражены в левых отделах сердца, причём настолько, что внутренняя поверхность камеры утрачивает трабекулярное строение. Иногда процесс переходит на клапаны, особенно часто на аортальный и митральный. Микроскопически определяют утолщение фиброэластических волокон эндокарда, сопровождающих трабекулярные синусоиды, что может привести к дегенеративным изменениям субэндокарда или некрозу мышц с вакуолизацией

мышечных волокон. Вовлечение в процесс клапанов характеризуется их миксоматозной пролиферацией с увеличением количества коллагеновых элементов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления заболевания варьируют, но типичны кардиомегалия и рано появляющаяся уже у новорождённых и детей грудного возраста (до 6 мес) декомпенсация кровообращения. Признаки тяжёлой застойной недостаточности могут развиваться у ранее клинически здорового ребёнка. Манифестация и прогрессирование болезни возможны на фоне рецидивирующих респираторных, бронхолёгочных инфекций.

Симптомы заболевания могут носить постоянно прогрессирующий характер. Реже наблюдают периодические ухудшения состояния с периодами ремиссии.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Отмечают беспокойство, одышку, отказ от пищи, поздний цианоз, увеличение печени и селезёнки, массы тела из-за задержки жидкости. В случаях периодического характера развития застойной недостаточности сердца состояние новорождённого или грудного ребёнка может внезапно стать критическим. Одышка, кашель, гепатомегалия, анорексия резко нарастают или внезапно появляются. При повышении давления в системе периферических вен возможны отёки конечностей, области крестца или лица. Выслушиваемые в лёгких разнокалиберные влажные хрипы бывают обусловлены как застоем в сосудах малого круга кровообращения, так и рецидивирующими лёгочными инфекциями, из-за чего необходим контроль и назначение гликозидов и диуретиков на фоне антибактериальной терапии.

При аускультации сердца отмечают появление ритма галопа, иногда мягкого систолического шума митральной недостаточности в I точке.

Инструментальные исследования

◆ При ЭКГ обнаруживают признаки гипертрофии и перегрузки левого желудочка в левых грудных отведениях (V_4 – V_6), депрессию сегмента *ST*, изозлектричность или инверсию зубца *T*. Часто отмечают аритмию, особенно суправентрикулярную тахикардию, нарушения функции проводящей системы (различные формы частичных или полных АВ-блокад, блокады правой ножки и передней ветви левой ножки пучка Гиса).

◆ При рентгенологическом исследовании выявляют кардиомегалию, иногда признаки интеркуррентных лёгочных инфекций или отёка лёгких.

◆ При Эхо-КГ при первичном фиброэластозе полость левого желудочка сердца расширена со снижением его систолической и диастолической функций, а при вторичном фиброэластозе возможно уменьшение полости левого желудочка.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика фиброэластоза необходима с другими, так называемыми идеопатическими гипертрофиями сердца у новорождённых, проявляющимися врождённой кардиомегалией. Следует исключать относительно редкие заболевания.

◆ Гликогенозную кардиомегалию (болезнь Помпе или гликогеноз II типа) — заболевание с плохим прогнозом (не более нескольких месяцев) и мышечной гипотонией.

◆ Врождённые миопатии.

◆ Афоничные или слабо проявляющиеся при аускультации ВПС, такие как инфальтильный тип аномального отхождения левой коронарной артерии от лёгочной артерии (синдром Бланда–Уайта–Гарленда), при недостаточно развитых анастомозах между левой и правой коронарными артериями, полная форма общего открытого атриовентрикулярного канала, большой дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), общее предсердие, частичный или тотальный аномальный дренаж лёгочных вен, изолированная резко выраженная коарктация аорты.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Лечение направлено на купирование застойной недостаточности (гликозиды, диуретики, ингибиторы АПФ, гормоны, парентеральные и пероральные формы метаболитических ЛС) и профилактику сопутствующих инфекций (антибактериальные ЛС, иммунотерапия, антиферментная терапия).

ПРОГНОЗ

Прогноз неблагоприятен. В большинстве случаев дети погибают. При вторичном фиброэластозе, сочетающемся с клапанными пороками или ВПС, без хирургического лечения дети умирают в течение первых месяцев жизни. Риск самого кардиохирургического вмешательства при наличии эндомикардиального фиброэластоза существенно выше, а послеоперационное течение существенно тяжелее.

Введение в последние годы в практику более эффективных средств борьбы с СН сердца у новорождённых и грудных детей, включая более эффективные диуретики и ингибиторы АПФ, несколько улучшили ближайший прогноз. У выживших детей клинический диагноз остаётся неподтверждённым, поскольку без патологоанатомического исследования невозможно убедиться в том, что исходное поражение сердца обусловлено именно эндокардиальным фиброэластозом, а не другим заболеванием миокарда.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Володин Н.Н. и др. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорождённых детей. — М., 2001.

Дегтярева Е.А., Трошева О.Н., Жданова О.И. Парентеральные метаболитические препараты в комплексной терапии СН при инфекционных и постгипоксических повреждениях миокарда у новорождённых и детей раннего возраста. Тезисы Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2004». — М., 2004.

Прахов А.В., Гапоненко В.А., Игнашина Е.Г. Болезни сердца плода и новорождённого ребёнка. — Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2001.

- Таболин В.А., Котлукова Н.П., Симонова Л.В. и др. Актуальные проблемы перинатальной кардиологии // Педиатрия. — 2000. — № 5. — С.13–22.
- Abe S., Okura Y., Hoyano M., Kazama R. et al. Plasma concentration of cytokines and neurohumoral factor in a case of fulminant myocarditis successfully treated with intravenous immunoglobulin and percutaneous cardiopulmonary support // Circ. J. — 2004. — Vol. 68. — P. 1223–1226.
- Abzug M.J. Presentation, diagnosis, and management of enterovirus infections in neonates // Paediatr. Drugs. — 2004. — Vol. 6 (1). — P. 1–10.
- Badorff C., Knowlton K.U. Dystrophin disruption in enterovirus-induced myocarditis and dilated cardiomyopathy: from bench to bedside // Med. Microbiol. Immunol. (Berl). — 2004. — Vol. 193 (2–3). — P. 121–6.
- Demmler G.J. Infectious pericarditis in children // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2006. — Vol. 25 (2). — P. 165–6.
- Imazio M., Demichelis B., Cecchi E. et al. Cardiac troponin I in acute pericarditis // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 42(12). — P. 2144–8.
30. Liu Z., Yuan J., Yanagawa B. et al. Coxsackievirus-induced myocarditis: new trends in treatment // Expert Rev. Anti Infect. Ther. — 2005. — Vol. 3(4). — P. 641–50.
- Novikov I.I., Stulova M.A., Konstantinova E.V. Long-term outcomes of viral myopericarditis in young patients [in Russian] // Klin. Med. (Mosk). — 2003. — Vol. 81(4). — P. 16–22.
- Robinson J.L., Hartling L., Crumley E. et al. A systematic review of intravenous gamma globulin for therapy of acute myocarditis // BMC Cardiovasc. Disord. — 2005. — Vol. 5(1). — P. 12.
- Vallejo J, Mann D.L. Antiinflammatory therapy in myocarditis // Curr. Opin. Cardiol. — 2003. — Vol. 18(3). — P. 189–93.
- Wheeler D.S., Kooy N.W. A formidable challenge: the diagnosis and treatment of viral myocarditis in children // Crit. Care Clin. — 2003. — Vol. 19(3). — P. 365–91.

ФЕТАЛЬНЫЕ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ АРИТМИИ (ДИСК)

Нарушения ритма сердца и проводимости у новорождённых — продолжение аритмий внутриутробного периода, их своевременное выявление и лечение во многом зависят от пренатального скрининга. Благодаря развитию пренатальной Эхо-КГ в настоящее время существует возможность точной регистрации сердечного ритма плода с 19-й по 41-ю неделю гестации.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Фетальные аритмии наблюдаются в 1–2% беременностей, могут быть самостоятельными заболеваниями или неспецифическими симптомами других патологических состояний.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация фетальных аритмий (по Sweha A. and Hacker T., 1999).

● По ЧСС:

- ✧ тахикардические;
- ✧ брадикардические.

● По течению:

- ✧ доброкачественные;
- ✧ злокачественные.

● По прогнозу:

- ✧ перспективные;
- ✧ неперспективные.

К доброкачественным и перспективным аритмиям относят аритмии, не связанные со структурной аномалией сердца, не приводящие к СН и причиной которых не являются иммунологические нарушения.

К неперспективным и злокачественным аритмиям относят тахиаритмии с проявлениями СН и полную поперечную блокаду.

Выделяют три основных группы фетальных аритмий:

- нерегулярный ритм (85% всех аритмий);
- тахиаритмии (10% всех аритмий);
- брадиаритмии (5% всех аритмий).

ЭТИОЛОГИЯ

Нарушения сердечного ритма и проводимости у плода обусловлены как кардиальными, так и экстракардиальными причинами.

● Кардиальные причины фетальных аритмий:

✧ ВПС: общий открытый атриовентрикулярный канал, корригированная ТМА, аномалия Эбштейна, дефект межпредсердной перегородки или её аневризма в области овального окна;

✧ опухоли сердца;

✧ КМП и миокардиты;

✧ фокальная фибромускулярная дисплазия коронарных артерий.

● Экстракардиальные причины фетальных аритмий могут быть обусловлены как заболеваниями матери, так и патологией плода:

✧ сахарный диабет, гипогликемия, патология щитовидной железы;

✧ инфекционно-воспалительная патология;

✧ системные заболевания соединительной ткани;

✧ антифосфолипидный синдром;

✧ нарушения водно-электролитного и кислотно-щелочного балансов;

✧ приём ЛС (антиаритмические средства, антидепрессанты);

✧ гипоксия плода;

✧ патологические нервно-рефлекторные воздействия при грыже пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикуле Меккеля.

Нарушения ритма и проводимости у новорождённых обусловлено:

● перенесённой внутриутробной гипоксией с развитием перинатального поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза;

● родовой травмы;

● пороками развития головного мозга;

● лактазной недостаточностью с явлениями метеоризма;

● электролитными нарушениями.

Около половины детей с перинатальным поражением ЦНС имеют разнообразные нарушения сердечного ритма и проводимости.

Внешние воздействия на сердце также приводят к нарушению сердечного ритма и проводимости.

ПАТОГЕНЕЗ

Подавление активности синусового узла или увеличение скорости спонтанной деполяризации нижележащих отделов проводящей системы (т.е. когда функцию основного водителя ритма берут на себя другие участки проводящей системы сердца, в том числе волокна миокарда) приводит к развитию нарушений ритма и проводимости вследствие

электрофизиологических механизмов, таких как эктопия, микро- или макрорентри на фоне функционирующих нередуцированных дополнительных проводящих путей.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

1. **Электрокардиограмма плода.** Регистрируют с брюшной стенки матери, в редких случаях (как правило, в процессе родов) — непосредственно с головки плода. На полученных кривых выявляют плохо читаемые комплексы *QRS*, волна *P* выявляется редко.

2. **Метод магнитокардиографии** позволяет визуализировать зубцы *P* и *QRS*, идентичные получаемым при ЭКГ. Стоимость исследования неоправданно высока.

3. **Фетальная Эхо-КГ.** Исследование сердца проводят в М-режиме в верхушечной проекции четырёх камер (при этом наклонённая плоскость луча датчика проходит через стенку предсердия, атриовентрикулярный клапан и стенку желудочка). Анализ движения этих структур позволяет определить наличие атриовентрикулярной блокады, характер тахикардии (синусовая, наджелудочковая или желудочковая), место возникновения эктопического сокращения. Дополнительное использование доплерэхокардиографии даёт возможность рассчитать интервалы между сокращениями предсердий и желудочков, что влияет на выбор терапии.

4. **Допплерэхокардиография** позволяет оценить нарушения кровотока в различных камерах сердца, магистральных и почечных сосудах, характеризует последствия нарушений ритма. Ограничение метода: ожирение матери, многоводие, неудобное положение плода и т. п.

5. **Суточное мониторирование ЭКГ по методу Холтера.**

6. **Чреспищеводное электрофизиологическое исследование** — высокоэффективный метод диагностики нарушений сердечного ритма, позволяющий определить механизмы их развития.

Для определения тахи- или брадикардии постнатальных аритмий ориентируются на показатели ЧСС, приведённые в табл. 26-2.

Таблица 26-2. Нормальная частота сердечного ритма у новорождённых и детей раннего возраста (по Моак J.P., 2000)

Возраст	Частота сердечного ритма, в минуту		
	Минимальная	Средняя	Максимальная
1 день	88	123	168
1–2 дня	57	123	170
3–6 дней	87	129	166
1–3 недели	86	148	188
1–2 месяца	114	149	204

Нерегулярный ритм

Нерегулярный ритм представлен синусовой аритмией плода, отражающей его физическую активность. Структурные изменения сердца находят лишь у 1–2% пациентов с таким диагнозом.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Экстрасистолия — частое нарушение сердечного ритма плода, представляет собой преждевременное возбуждение и сокращение сердца, задаваемое импульсом, исходящим из различных участков проводящей системы сердца.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По локализации эктопического очага экстрасистолии делятся на наджелудочковые и желудочковые.

ЭТИОЛОГИЯ

Причина возникновения — хроническая внутриутробная гипоксия плода.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

При Эхо-КГ обнаруживают полиморфные нарушения — предсердные сокращения, предшествующие желудочковым, неполные компенсаторные паузы в сокращениях, обратный кровоток из предсердия в нижнюю полую вену.

ЛЕЧЕНИЕ

Экстрасистолы как предсердные, так и желудочковые не требуют антиаритмического лечения.

ПРОГНОЗ

Около 40% экстрасистол исчезают в процессе беременности, ещё 50% — после рождения. Экстрасистолии могут быть предвестником злокачественной тахиаритмии (0,5–2% случаев) в связи с чем требуют динамического наблюдения.

Преждевременные желудочковые сокращения

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Преждевременные желудочковые сокращения — редкий вид аритмий (около 4%) сочетаются с поражением миокарда или проводящих путей.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

На доплерэхокардиографии регистрируют характерные изменения диастолического наполнения желудочков, также более раннее, чем сокращение предсердий, утолщение свободной стенки желудочков. Возможна регургитация на атриоventрикулярных клапанах.

ЛЕЧЕНИЕ

Преждевременные желудочковые сокращения разрешаются самостоятельно внутриутробно или после рождения.

ПРОГНОЗ

Все разновидности нерегулярного ритма имеют благоприятный прогноз, лишь 1–2% из них переходят в постоянную тахикардию.

Тахикардии

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Диагноз фетальной тахикардии ставят при ЧСС более 180 в мин, длящейся не менее 10 с.

Желудочковая тахикардия — редкий вариант нарушения ритма, свидетельствующий о наличии патологии сердца. Вероятность возникновения желудочковой тахикардии значительно выше в послеродовом периоде.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины возникновения — гипоксия плода, ацидоз, миокардит и др. Провоцировать возникновение синусовой тахикардии могут лекарства, принимаемые матерью, или тиреотоксикоз.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Основные виды тахикардий:

- синусовая тахикардия;
- желудочковая тахикардия;
- трепетание и фибрилляция предсердий;
- наджелудочковая (суправентрикулярная) пароксизмальная тахикардия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выявление внутриутробной тахикардии зависит от внимания лечащего врача, наблюдающего беременную. Субъективно учащённое сердцебиение плода не ощущается, однако врач может уловить изменения в «поведении» ребёнка в виде усиления или ослабления шевелений.

ДИАГНОСТИКА

У новорождённых, в отличие от более старших детей, желудочковая тахикардия может не сопровождаться уширением комплекса *QRS* более 0,10 мс, что затрудняет интерпретацию её происхождения и выбор терапии.

Дифференциальная диагностика

Желудочковую тахикардию следует дифференцировать от псевдожелудочковой, также имеющей расширенный желудочковый комплекс, но являющейся по своей электрофизиологии пароксизмальной реципрокной АВ-тахикардией с синдромом предвозбуждения желудочков (рис. 26-7).

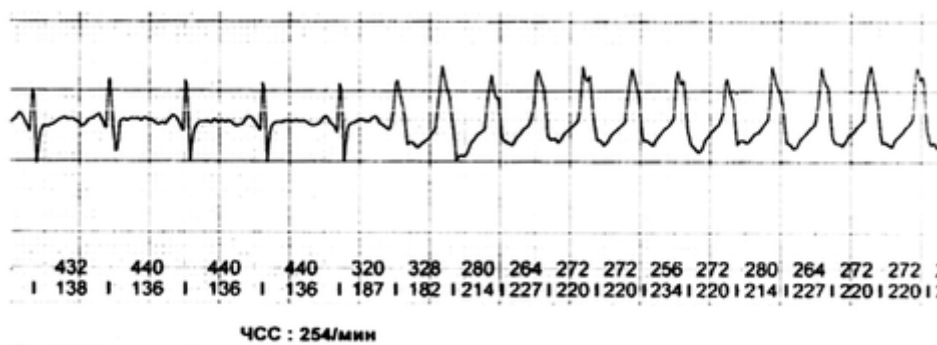


Рис. 26-7. Электрокардиограмма новорождённого при переходе синусового ритма в пароксизмальную АВ-реципрокную тахикардию с предвозбуждением желудочков.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение заключается в выявлении и устранении причин тахикардии.

Трепетание и фибрилляция предсердий

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречаются примерно у 1/3 плодов с тахикардиями, часто сочетаются с артериальными дефектами и могут сохраняться после рождения ребёнка (рис. 26-8).

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При трепетании предсердий — правильный координированный предсердный ритм с регулярной частотой предсердных сокращений от 250 до 300 в минуту, АВ-проведением 2:1. В случае АВ-проведения 1:1 высока вероятность внутриутробной гибели плода.

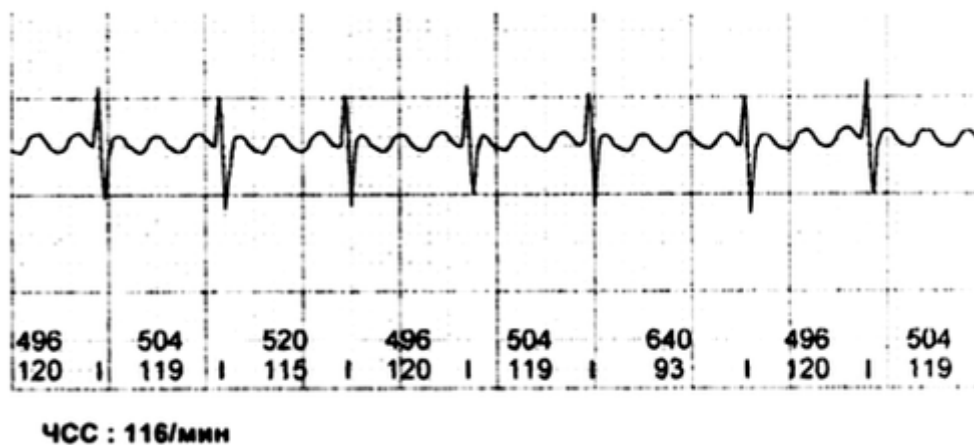


Рис. 26-8. Трепетание предсердий у новорождённого с частотой желудочковых сокращений 116 в мин.

Инструментальные исследования

При аускультации крайне нерегулярных сердцебиений с выраженной вариабельностью ритма и колебаниями ЧСС от 80 до 220 в мин высока вероятность наличия у плода фибрилляции (мерцание) предсердий.

Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия

Вид тахиаритмии, требующий врачебного вмешательства, — наджелудочковая (суправентрикулярная) пароксизмальная тахикардия, в 90% случаев связанная с наличием дополнительных путей проведения (рис. 26-9).

СИНОНИМЫ

Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наджелудочковая (суправентрикулярная) пароксизмальная тахикардия возникает как внутриутробно, так и в периоде новорождённости. Частота выявления СПВТ у плодов составляет 0,4–0,5%.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

СПВТ продолжается от нескольких секунд до нескольких часов и даже суток. После рождения по данным ЭКГ диагностируют синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта.

Во время приступа у новорождённого обнаруживают бледный или цианотичный цвет кожных покровов, периоды повышенного беспокойства, тахипноэ, могут быть рвота, потливость, затруднения в кормлении.

Осложнение СПВТ — СН, для её развития более важны ранний возраст возникновения тахикардии и её продолжительность, нежели абсолютная частота ритма. Критической считается продолжительность приступа более 24–36 ч.

Помимо развития СН, ещё одно осложнение наджелудочковой тахикардии — формирование аритмогенной КМП, характеризующейся умеренно выраженной кардиомегалией и сопровождающейся нарушениями объёма и сократимости преимущественно левого желудочка. Конечный диастолический размер правого желудочка возрастает в среднем на 17%, левого желудочка — на 26%. При этом соответствующие фракции укорочения снижаются до 55 и 41% от нормы. Морфологическая картина характеризуется гипертрофией, дегенерацией и пространственной дезориентацией клеток интерстициальным фиброзом. Признаки аритмогенной КМП выявляют внутриутробно.

Внезапные изменения ЧСС приводят к нестабильности в церебральном кровообращении, приводящем к нарушению кровоснабжения головного мозга, церебральным осложнениям или некротическому энтерокоlitу.



Рис. 26-9. Ортодромная пароксизмальная тахикардия у новорождённого с частотой желудочковых сокращений до 232 в минуту.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

Для наджелудочковой (суправентрикулярной) пароксизмальной тахикардии характерно внезапное начало и окончание приступа с учащением ЧСС до 240–290 в мин в сочетании с выраженной ригидностью сердечного ритма и АВ-проведением 1:1. Наджелудочковая тахикардия обычно возникает вслед за эктопическим сокращением.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение тахиаритмии необходимо начинать в период беременности совместными усилиями кардиологов, акушеров-гинекологов и неонатологов. Для доношенных плодов с постоянной тахикардией и без признаков СН рекомендуется стимуляция естественных родов с последующей терапией в палате интенсивного лечения. Риск развития водянки высок, если срок гестации менее 35 нед, а постоянная наджелудочковая тахикардия (более 220 в мин) длится более 12 ч, однако раннее кесарево сечение приводит к плохим результатам, поэтому его выполняют только в крайних случаях — при полном отсутствии активности ребёнка или прогрессирующей диастолической дисфункции сердца. При непостоянной тахикардии рекомендуется мониторинг ритма, контроль эхокардиограммы (1–2 раза в неделю) вплоть до момента естественных родов.

Так как водянка развивается при возврате в системные вены более 30% от общего потока крови, этот показатель может быть использован для мониторинга диастолической дисфункции сердца плода. В частности, прогноз остается плохим при сохранении большого венозного возврата в течение 48 ч после устранения наджелудочковой тахикардии.

немедикаментозное лечение

Для лечения острого приступа наджелудочковой тахикардии у новорождённых используют различные способы. Наиболее простым способом является аппликация холодной воды или льда на лицо (особенно на губы и нижнюю часть носа). Считается, что данная процедура вызывает увеличение парасимпатического влияния на сердце (брадикардия) и системную вазоконстрикцию. Тем не менее эффект от неё сомнителен с учётом выраженной физиологической симпатикотонии у новорождённых.

Медикаментозное лечение

Трансплацентарная консервативная терапия стала активно использоваться для лечения фетальных аритмий, поскольку сопряжена с меньшим риском, чем искусственно вызванные преждевременные роды или пункция пупочных сосудов для введения препаратов. К данному виду лечения прибегают у стабильных плодов с постоянной тахикардией или с непостоянной, но сопровождающейся СН. Терапия не показана, если тахикардия занимает менее 30% суточного времени, не регистрируется выраженный системный венозный возврат, и нет аритмогенной дилатации миокарда.

При назначении антиаритмических препаратов, помимо наблюдения за плодом, необходим контроль за концентрацией электролитов крови и ЭКГ-контроль матери. Нормализация ритма происходит в течение 6–12 дней, однако явления многоводия могут сохраняться дольше (до нескольких недель) и матери рекомендуют «лежачий» или «сидячий» образ жизни. Параллельно с этим для индуцирования созревания лёгких у незрелых плодов назначают кортикостероиды.

Прохождение лекарств через плаценту определяется рядом факторов: низкой молекулярной массой, большой растворимостью в жирах, меньшей ионизацией и отсутствием связи с протеинами. Степень диффузии прямо пропорциональна градиенту концентрации препарата между матерью и плодом и обратно пропорциональна толщине плацентарной мембраны. Затруднена диффузия лекарств при водянке плода.

Оптимально парентеральное введение препаратов матери в достаточно больших дозах, дигоксин назначают в дозе насыщения 1–2 мг (0,5 мг, затем по 0,25 мг внутривенно каждые 6 ч, всего 6 инъекций). В последующем препарат назначается перорально по 0,5–1,0 мг в день, поддерживая концентрацию дигоксина в крови матери на уровне 1–2 нг/мл. Назначение высоких доз связано с тем, что на терапевтическую концентрацию лекарств влияют увеличенный объём крови и тканей, в которых они распределяются, и связывание в организме матери. Кроме того, препараты могут накапливаться и инактивироваться в самой плаценте. В то же время необходимо помнить о незрелости энзимных систем в организме плода, приводящих к затруднению метаболизма препаратов. Большая их часть выводится через почки или плаценту, некоторые могут накапливаться в амниотической жидкости и рециркулировать при заглатывании. Все эти факторы влияют на уровень лекарств, достигающих фетального миокарда, поэтому общий принцип — титрование дозы до получения эффекта у плода, при том, что действие лекарств на ЭКГ-показатели и общее состояние матери минимально.

В лечении тахикардий применяют β -блокаторы (пропранолол 80–120 мг/сут, разделённый на 2–3 приёма, соталол до 160 мг/сут, разделённый на 2 приёма).

При наличии признаков СН используют комбинацию дигоксина и β -блокаторов. Если положительный эффект не получен, то препарат выбора — амиодарон, назначаемый длительно, до достижения терапевтического эффекта. Если купировать тахикардию не удастся, а симптомы СН нарастают, показано искусственное родоразрешение.

Для лечения острого приступа наджелудочковой тахикардии у новорождённых эффективным считается трифосаденин, который вводят внутривенно быстро и без разведения (0,3–0,5–1,0 мл). При этом эффект от трифосаденина может быть кратковременным. Рецидивы приступов требует назначения антиаритмических препаратов.

Если нет эффекта от медикаментозного лечения, хорошего результата достигают при проведении транспищеводной высокочастотной электростимуляции предсердий.

Хронические формы аритмии лечат по общепринятым принципам.

Хирургическое лечение

Хирургический метод лечения тахикардий — радиочастотная абляция, которую выполняют новорождённым при неэффективности консервативной и электрофизиологической терапии.

ПРОГНОЗ

Течение у синусовой тахикардии доброкачественное.

Короткие пароксизмы тахикардии редко становятся клинически значимыми и не имеют неблагоприятных последствий. Более важны частые и длительные приступы тахикардии, приводящие к развитию застойной СН (водянке плода) и к его внутриутробной гибели. Реже у плодов и новорождённых тахикардия носит хронический непрекращающийся (постоянно-возвратный) характер с большей вариабельностью ритма (190–280 в мин) и резистентностью к терапии (АВ-реципрокная тахикардия, многофокусная «хаотическая» предсердная тахикардия).

Лечение тахикардий у плода успешно в 85% случаев. Если тахикардию купировать не удастся антенатально, то около 60% детей, перенёсших клинически значимые внутриутробные тахикардии, рождаются с признаками перенесённой внутриутробной гипоксии, остальные 40% — с явлениями сердечной декомпенсации, у 15% детей острая СН развивается в периоде новорождённости и 18–

При лечении тахикардий у новорождённых необходимо корректировать возможные электролитные нарушения, гипогликемию, гипоксию и метаболический ацидоз.

Показано лечение лактазной недостаточности и метеоризма кишечника.

Брадиаритмии

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Диагноз фетальной брадикардии ставится при ЧСС менее 100 в мин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Основные виды фетальной брадиаритмии — синусовая брадикардия и АВ-блокада.

Рефлекторная синусовая брадикардия сопровождается сдавливанием головки плода или его гипоксией, отражает артериальную гипотонию матери. Оказание соответствующего акушерского пособия устраняет эти нарушения.

Персистирующая синусовая брадикардия — редкое явление, связанное с поражением ЦНС, избыточной ваготонией, предтерминальной водянкой плода, ЗВУР плода или являющееся следствием приёма ЛС (β -блокаторов).

Полная АВ-блокада (полная поперечная блокада) (рис. 26-10).

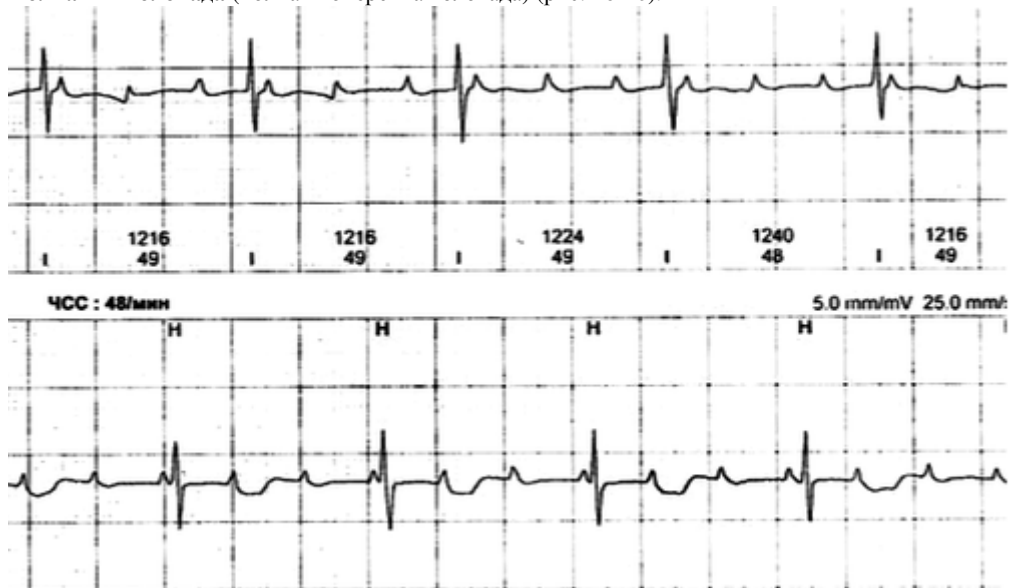


Рис. 26-10. Полная АВ-блокада у новорождённого с частотой предсердных сокращений 120 в мин и желудочковых сокращений 48 в мин.

Полная атриовентрикулярная блокада

СИНОНИМЫ

Полная поперечная блокада.

ЭТИОЛОГИЯ

● ВПС:

♢ корригированная ТМА с ДМЖП и инверсией желудочков;

♢ открытый общий атриовентрикулярный канал;

♢ левопредсердный изомеризм.

● Иммунологическая природа полной поперечной блокады (синдром неонатальной волчанки).

ПАТОГЕНЕЗ

У детей без ВПС наиболее важной причиной полной поперечной блокады считается разрушение проводящей системы плода материнскими АТ, появляющимися при соединительнотканых заболеваниях (системная красная волчанка, синдром Шегрена, ревматоидный артрит). Как показано во многих исследованиях, полная поперечная блокада пренатального или раннего неонатального периода в 45–95% случаев сочетается с повышенными титрами антиядерных анти *Ro* (*SSA*) и/или анти *La* (*SSB*) аутоантител. Необходимо отметить, что до 90% матерей, от которых рождаются дети с полной поперечной блокадой, не имеют клинических симптомов заболевания, только серологические признаки и повышение СОЭ. В большинстве случаев диагноз болезни соединительной ткани у матери ставится уже после того, как поставлен диагноз полной поперечной блокады её ребёнку. В то же время у матерей с системной красной волчанкой риск рождения ребёнка с врождённой блокадой составляет 2–4%, при повторных беременностях — 8–40%. Механизм формирования атриовентрикулярной блокады связан с трансплацентарной передачей от матери к ребёнку АТ, концентрирующихся в зоне атриовентрикулярного узла, миокарде предсердий и желудочков. Возникающая воспалительная реакция приводит к фиброзу, кальцификации и перерыву проводящих путей плода; не исключено также, что включается процесс апоптоза. Данная теория поддерживается наблюдениями, свидетельствующими, что брадикардия начинает появляться на 16–24-й неделях гестации, то есть в период, когда все АТ активно транспортируются через плаценту. При исследовании интимных механизмов взаимодействия аутоантител с проводящей системой сердца выявлено, что они воздействуют на кальциевые каналы и/или сопряжённые регуляторные протеины. При полной поперечной блокаде аутоиммунного происхождения велика вероятность развития КМП и фиброэластоза, характеризующихся отложениями в миокарде IgM, IgG и инфильтрацией Т-клеток. В этих случаях даже адекватная электрокардиостимуляция не предотвращает прогрессирования поражения сердца. В случае если диагностируется врождённая полная поперечная блокада, обследование матери на наличие анти *Ro*- и/или анти *La* аутоантител представляется целесообразным с точки зрения последующих беременностей или необходимости лечения самой матери.

Гемодинамическими последствиями полной атриовентрикулярной блокады являются дилатация желудочков и увеличение их ударного объёма. Возрастает фракция укорочения обоих желудочков (в среднем на 34% для правого желудочка и на 22% для левого). Эти адаптационные механизмы развиваются с 18-й по 25-ю неделю и позволяют плоду долго поддерживать сердечный выброс, адекватный его метаболическим затратам.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечебно-диагностический алгоритм при полной поперечной блокаде включает:

● иммунологический скрининг на наличие анти *La*- или анти *Ro*- аутоантител женщин с признаками системных заболеваний соединительной ткани;

● пренатальную диагностику полной поперечной блокады;

● пренатальное превентивное лечение;

● раннее кесарево сечение;

● имплантацию электрокардиостимулятора.

Медикаментозное лечение

При выявлении у беременных с системными заболеваниями соединительной ткани с носительством вышеназванных аутоантител целесообразно систематическое введение дексаметазона 2 мг/день, начиная с 12-й недели гестации во избежание формирования АВ-блокады у плода. В данном случае дексаметазон имеет преимущества перед преднизолоном, поскольку лучше проникает через плаценту и эффективен при кардитах, вызванных иммунологическими причинами.

При полной поперечной блокаде у плода необходимо как можно раньше назначить терапию, устраняющую иммунологические реакции, влияющие на проводящую систему сердца и поддерживающую работу сердца (дексаметазон до 4 мг/день, сальбутамол, дигоксин). Роль кортикостероидов заключается не столько в лечении полной поперечной блокады или водянки плода, сколько в профилактике возможного миокардита или фиброэластоза.

Для повышения ЧСС плода матери вводят симпатомиметики (сальбутамол), доза которых подбирается индивидуально. Данные препараты примерно в половине случаев помогают увеличить частоту сокращений желудочков не менее чем на 10%.

Хирургическое лечение

Для предотвращения ухудшения состояния плода при прохождении через родовые пути необходимо предусмотреть раннее кесарево сечение. Родоразрешение проводят в учреждениях, располагающих возможностью экстренной электрокардиостимуляции. При этом один из важнейших вопросов, на который должен ответить специалист по пренатальной ЭхоКГ, — вопрос о состоянии нижней полой вены плода, через которую предстоит провести электрод.

ПРОГНОЗ

Сочетание полной поперечной блокады с ВПС, особенно с недостаточностью атриовентрикулярных клапанов, является плохим прогностическим фактором. У этих плодов развивается СН, приводящая к водянке и внутриутробной

смерти. Если структурных изменений сердца нет, ЧСС более 55 в мин, необходимо сохранить беременность и провести немедленное лечение после родов. Однако для половины плодов прогноз оказывается плохим даже при проведении терапии. Основные факторы риска — раннее проявление полной поперечной блокады, водянка плода, фиброэластоз эндокарда и необходимость родоразрешения до 32 нед. Кроме того, у 30–40% детей встречаются ВПС, не связанные с полной поперечной блокадой, требующие оперативного вмешательства.

В единичных случаях возможно внутриутробное спонтанное восстановление синусового ритма.

Нарушения ритма, связанные с удлинённым интервалом QT

Основное количество пренатальных аритмий составляют наджелудочковые аритмии с участием дополнительных путей проведения. В то же время имеются пациенты с синдромом удлинённого интервала QT , у которых аритмии имеют своеобразное течение.

ПАТОГЕНЕЗ

У части новорождённых значительные изменения интервала QT , касающиеся его продолжительности и морфологии связаны с периодом постнатальной адаптации. Причины изменений — анатомические особенности (в том числе и на микроструктурном уровне), электролитные, ишемические и другие нарушения.

В большинстве случаев изменения интервала QT и зубца T обусловлены постгипоксическими изменениями миокарда. Нарушения процесса реполяризации миокарда выявляются у недоношенных детей, при гипоксическо-ишемическом поражении ЦНС в виде гипервозбудимости или угнетения ЦНС, СДР, внутриутробной пневмонии, ДВС-синдроме и ряде других тяжёлых патологических состояний. В основе увеличения продолжительности электрической систолы лежат электролитные нарушения — гипокалиемия и гипокальциемия, что сопровождается нарушениями ритма сердца, преимущественно в виде экстрасистолии. Вторичное удлинение интервала QT , особенно в сочетании с желудочковыми формами нарушений ритма, свидетельствует об электрической нестабильности миокарда и риске развития жизнеугрожающих аритмий.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В пренатальном периоде основной симптом — синусовая брадикардия, или брадикардия, связанная со значительным удлинением интервала QT , приводящим к блоку 2:1. Такая брадикардия у плодов, не имеющих других отклонений в развитии, должна насторожить врача в отношении синдрома удлинённого QT , который необходимо подтвердить или исключить после рождения ребёнка. Диагностика облегчается при наличии данных генеалогического анамнеза.

Идиопатический синдром удлинённого интервала QT (синдром Романо–Уорда, Джервелла–Ланге–Нильсена) встречается у детей первого года жизни с частотой 1:7000.

Основанием для постановки диагноза синдрома удлинённого интервала QT являются:

• стойкое удлинение интервала QT на стандартной электрокардиограмме покоя более 300 мс, регистрируемое с первых дней жизни;

- значения скорректированного интервала QT на электрокардиограмме покоя более 460 мс;
- максимальная продолжительность интервала QT при холтеровском мониторировании более 400 мс;
- синусовая брадикардия на электрокардиограмме покоя с ЧСС менее 100 в мин;
- наличие удлинения интервала QT по данным ЭКГ или синкопальные состояния у близких родственников пробанда;
- отсутствие сокращения интервала QT на фоне неспецифической посиндромной терапии.

Дети, рождённые от матерей с синдромом удлинённого интервала QT , имеют типичные ЭКГ-признаки данного синдрома. В единичных случаях сразу после рождения (так же как и внутриутробно) могут быть выраженные нарушения атриовентрикулярной проводимости вплоть до АВ-блокады II–III степени. Однако подобная ситуация возможна и у ребёнка, мать которого во время беременности принимала β -адреноблокаторы. В этих случаях после рождения атриовентрикулярная проводимость постепенно улучшается, и АВ-блокада исчезает.

Другим пренатальным проявлением синдрома удлинённого интервала QT является желудочковая тахикардия в сочетании с АВ-блокадой II степени. При этом на ЭхоКГ в М-режиме регистрируют атриовентрикулярную диссоциацию с более частыми сокращениями желудочков по сравнению с предсердиями. М. Hofbeck и соавт. описали симптом, характерный для данного состояния, заключающийся в прогрессирующем снижении пульсовой волны в пупочной (или системной) артерии с каждым последующим сокращением. В отличие от этого, при коротких пробегах «обычной» наджелудочковой тахикардии систолическая волна снижена постоянно, не имеет прогрессирующего характера.

Сочетание синдрома удлинённого интервала QT с другими врождёнными поражениями сердца — редкое и более злокачественное по своему течению заболевание. Описаны случаи сопутствующих изменений миокарда (выраженная трабекулярность правого желудочка и свободной стенки левого желудочка; синусоиды, сообщающиеся с коронарной системой) и перимембранозного ДМЖП. В последнем варианте раннее начало клинических проявлений (26–30 нед гестации) в виде желудочковой тахикардии и АВ-блокады с высокой смертностью после рождения.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

Всем новорождённым с внутриутробно зафиксированным удлинением электрической систолы показано проведение суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Первичное лечебное мероприятие — контроль и коррекция электролитных нарушений (гипокалиемии и гипокальциемии) и уровня глюкозы. Характерная черта опосредованного электролитными нарушениями удлинения QT у новорождённых — достаточно быстрая (в течение нескольких недель) положительная динамика с нормализацией

процесса реполяризации желудочков и сокращением интервала QT на фоне проводимой терапии и купирования основных патологических синдромов. Эти факты необходимо учитывать для предотвращения гипердиагностики синдрома.

Показано проведение молекулярно-генетической диагностики с целью определения генетического варианта и типа каналопатии синдрома удлинённого интервала QT , позволяющее назначить наиболее адекватную консервативную терапию, например селективными (атенолол, метопролол) или неселективными (пропранолол, надолол) β -адреноблокаторами.

Хирургическое лечение

Для коррекции синдрома удлинённого интервала QT может потребоваться имплантация пейсмекера или кардиовертера-дефибриллятора.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Andelfinger G., Fouron J.C., Sonesson S.E., Proulx F. Reference values for time intervals between atrial and ventricular contractions of the fetal heart measured by two Doppler techniques // *Amer. J. Cardiol.* — 2001. — Vol. 88. — P. 1433–1436.

Berul C. Neonatal long QT -syndrome and sudden cardiac death // *Progr. Pediatr. Cardiol.* — 2000. — Vol. 11. — P. 47–

Blaufox A.D., Felix G.L., Saul J.P. et al. Radiofrequency catheter ablation in infants ≤ 18 months old. When is it done and how do they fare? Short-term data from the pediatric ablation registry // *Circulation.* — 2001. — Vol. 104. — P. 2803–2808.

Boutjdir M., Nield L.E., Silverman E.D., Taylor G.P. Maternal anti-Ro and anti-La antibody-associated endocardial fibroelastosis // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105.

Maeno Y., Himeno W., Saito A. et al. Clinical course of fetal congenital atrioventricular block in the Japanese population: a multicentre experience // *Heart.* — 2005. — Vol. 91. — P. 1075–1079.

Strasburger J.F. Fetal arrhythmias // *Progress Ped. Card.* — 2000. — Vol. 11. — P. 1–

Vergani P., Mariani E., Ciriello E. et al. Fetal arrhythmias: Natural history and management // *Ultrasound in Med. & Biol.* — 2005. — Vol. 31. — P. 1–6.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

СН — синдром, который развивается в результате заболеваний сердечно-сосудистой системы и характеризуется неспособностью сердца обеспечить системный кровоток, адекватный метаболическим потребностям организма.

СН тесно связана с нарушением метаболизма миокарда, внутрисердечными и периферическими гемодинамическими сдвигами, структурной перестройкой в сердце (гипертрофия или дилатация), нейроэндокринными нарушениями, которые на определенном этапе имеют адаптационно-компенсаторный характер.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Статистических данных о распространённости СН у детей нет. В США у взрослых ежегодно выявляют до 400 000 новых случаев СН с ежегодной тенденцией к росту, что связано как со старением населения, так и с улучшением качества жизни, а также с увеличением её продолжительности на фоне современного лечения больных с инфарктом миокарда.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификацию СН можно строить, исходя из различных подходов к данному синдрому (этиологическая, патогенетическая, клиническая и другие виды). По течению выделяют острую и хроническую СН. Острая СН нередко развивается как декомпенсация хронической. По периоду возникновения: СН у новорождённых может возникнуть уже внутриутробно, (антенатальная неиммунная водянка). Официально признанной классификации СН у новорождённых и грудных детей не существует. Для детей грудного возраста в 2000 г. была предложена классификация СН с учётом эффективности проводимого лечения. В этой классификации нет отдельного разделения на левожелудочковую и правожелудочковую недостаточность, так как у новорождённых и грудных детей она, как правило, носит бивентрикулярный характер. Классификация СН у грудных детей приведена в табл. 26-1.

Таблица 26-1. Классификация СН у грудных детей (Шарыкин А.С., 2000)

Степень	Характеристика
I	Умеренные тахикардия и одышка (до 120% нормы) в покое или при небольшой нагрузке (кормление) Печень выступает менее чем на 3 см из-под края рёберной дуги Размеры сердца могут быть не увеличены С помощью медикаментозной терапии удаётся добиться компенсации показателей
II	Тахикардия и одышка на 25-50% выше нормы (в покое) Печень выступает более чем на 5 см из-под края рёберной дуги Возможны отёки на стопах и лице, беспокойство, затруднённое кормление, непостоянные застойные хрипы в лёгких Рентгенологически или при ЭхоКГ заметна дилатация полостей желудочков Медикаментозная терапия уменьшает выраженность симптомов до уровня I степени
III	Тахикардия и одышка достигают 160% и более Печень плотная, увеличенная (более 5 см), периферические отёки и асцит; постоянные застойные хрипы в лёгких. Ребёнок вял, заторможен. Размеры сердца значительно увеличены. Стандартная медикаментозная терапия малоэффективна, нередко необходимо проведение ИВЛ для стабилизации состояния
IV	Артериальная гипотония, декомпенсированный ацидоз, периферический спазм (снижено (кардиогенный) наполнение капилляров кровью, холодные конечности, бледность), резкое угнетение шок) ЦНС, олигурия. Возможна брадикардия менее 80 ударов в минуту

ЭТИОЛОГИЯ

Причины СН у новорождённых.

Кардиальные:

- ВПС:
- гемодинамическая перегрузка объёмом (ОАП, ДМЖП, дефект межпредсердной перегородки, общий открытый атриовентрикулярный канал, тотальный аномальный дренаж лёгочных вен, общий артериальный ствол, двойное отхождение сосудов от правого желудочка, ТМА, недостаточность атриовентрикулярных клапанов);
- гемодинамическая перегрузка сопротивлением (коарктация аорты, стеноз аорты, стеноз лёгочной артерии, тетрада Фалло);
- патология миокарда:
- миокардиты;

- первичные КМП (дилатационная, гипертрофическая, синдром некомпактного миокарда);
- вторичные КМП (вторичная дилатация или гипертрофия миокарда) при диабетической эмбриофетопатии, врождённой дисфункции коры надпочечников, патологии щитовидной железы, феохромоцитоме, наследственных болезнях обмена веществ (болезнь Помпе), генетических синдромах (синдромы Нуан, Беквита-Видемана), митохондриальных болезнях, постгипоксической или постасфиктической транзиторной ишемии миокарда; медикаментозно-обусловленной гипертрофии миокарда;
- ишемия миокарда на фоне аномального отхождения левой коронарной артерии от лёгочного ствола (синдром Бланда-Уайта-Гарленда);
- опухоли сердца (рабдомиомы); нарушения сердечного ритма и проводимости (пароксизмальные тахикардии, хронические непароксизмальные тахикардии, трепетание предсердий, полная АВ-блокада).

Экстракардиальные:

- бронхолёгочная патология (тяжёлые пневмонии и пневмопатии);
- сепсис;
- полицитемический синдром;
- тяжёлая анемия; ятрогенная СН (неадекватная инфузионная терапия);
- заболевания почек с явлениями олигурии.

ПАТОГЕНЕЗ

СН приводит к развитию систолической или диастолической дисфункции сердца или их сочетанию. Патогенез СН у новорождённых подчинён общим законам патофизиологии. Он включает систему компенсаторных механизмов, направленных на поддержание минутного объёма крови в условиях сниженного кровотока в органах и тканях. К таким компенсаторным механизмам относят: деятельность симпато-адреналовой системы, систему ренин-ангиотензин-альдостерон, аргинин-вазопрессин, предсердный натрийуретический фактор, простагландины, эндотелины, процессы транскрипции различных сигналов в миокарде с повышением белково-синтетической функции. За счёт адренергической стимуляции развивается адаптационная тахикардия, увеличивается сократимость миокарда и возрастает сердечный выброс. За счёт задержки натрия и воды, увеличения преднагрузки на сердце повышается объём сердечного выброса (закон Франка-Старлинга); благодаря вазоконстрикции кровообращения централизуется и происходит увеличение постнагрузки; процессы транскрипции фактора роста клеток приводят к формированию гипертрофии миокарда с увеличением сердечного выброса. Сохранение этиологического фактора способствует прогрессированию СН с морфофункциональными проявлениями поздней дезадаптации или декомпенсации в виде застоя в лёгких, отёчного синдрома, апоптоза и некроза клеток со снижением сердечного выброса, развитием аритмий.

За последние годы заметен прогресс в исследованиях, посвященных генетическим механизмам развития СН, в частности генетическим различиям в формировании систолической и диастолической дисфункции. Это открывает широкую перспективу в разработке новых фармакологических средств лечения СН. К таковым следует отнести ингибиторы апоптоза, антагонисты ангиотензина II, простагландинов, эндотелина I, а также методы генной терапии, направленные на регуляцию экспрессии генов, определяющих развитие фиброза кардиомиоцитов.

В ряде проведённых исследований была установлена функциональная зрелость нейрогуморальных механизмов, участвующих в формировании и прогрессировании СН у новорождённых и грудных детей, и показана высокая корреляция между ренином плазмы, уровнем ангиотензина II, альдостероном, вазопрессином и катехоламинами с клиническими проявлениями СН. Синергистом АДГ выступает дигоксинподобное иммунореактивное вещество, уровень содержания которого в крови наиболее высок в период новорождённости, особенно при отёчном синдроме. Большое значение в гомеостазе натрия и воды у новорождённых имеют предсердный натрийуретический фактор и простагландины, уровень которых высок в течение первых дней жизни ребёнка. Они проявляют антагонизм по отношению к АДГ, вызывая выраженный натрий- и диуретический эффекты. Уровень предсердного натрийуретического фактора наиболее высок на 35-й день жизни ребёнка, что позволяет считать его одним из факторов, определяющих первоначальную убыль массы тела у новорождённого.

Поскольку нарушение водно-электролитного обмена — важнейший патофизиологический механизм развития СН у новорождённых, то функциональное состояние почек, отвечающих за поддержание объёма экстрацеллюлярной жидкости и её осмолярности, также имеет большое значение.

Тем не менее следует отметить быстроту развития и прогрессирования симптомов СН у новорождённого. Во многом это зависит от состояния сердечной мышцы, характеризующегося сниженным инотропизмом и большей ригидностью по сравнению со взрослым организмом за счёт меньшего количества сократительных миофибрилл с их хаотичным расположением, недостаточно развитым саркоплазматическим ретикуломом, регулирующим кальциевый баланс внутри кардиомиоцита, преобладанием р-изомера миозина, имеющего низкую АТФ-азную активность, большим объёмом стромы сердца, меньшим количеством митохондрий и сниженной активностью митохондриальных ферментов, участвующих в метаболизме жирных кислот. Вышеизложенные особенности приводят к тому, что сердце новорождённого использует в качестве основного энергетического субстрата глюкозу, что делает его уязвимым по отношению к гипогликемиям различного генеза. Кроме того, снижаются возможности использования закона Франка-Старлинга и минутный объём сердца обеспечивается за счёт увеличения ЧСС, приводящих к снижению

диастолического наполнения сердца, ухудшению коронарного кровотока, централизации кровообращения, метаболическому ацидозу, энергодефициту и дальнейшему снижению инотропной функции миокарда.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клинические проявления СН у новорождённых характеризуются быстротой её развития, сочетанием симптомов лево- и правожелудочковой недостаточности с преобладанием левожелудочковой, наличием неспецифических симптомов, так называемых «соматических масок». Первые симптомы СН при ВПС у новорождённых определяют по срокам снижения общего лёгочного сопротивления, которые манифестируют от 1-2 до 14 сут жизни. Один из самых ранних симптомов — одышка (тахипноэ). К сожалению, педиатры нередко пропускают или игнорируют наличие одышки, несмотря на то что родители, как правило, обращают на неё внимание. В силу исходно повышенных (по сравнению с взрослыми) ЧДД и ЧСС традиционен ответ педиатра: «Все маленькие дети так дышат». В дальнейшем отмечают покашливание, трудности с кормлением вплоть до полного отказа от еды, недостаточную прибавку в массе тела с развитием гипотрофии, выраженную потливость, беспокойство или, напротив, вялость ребёнка. Иногда наблюдают синдром срыгивания и рвоту. При осмотре больного определяют цианоз носогубного треугольника, тахикардию, застойные хрипы в лёгких, тахипноэ с втяжением участков грудной клетки за счёт участия в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, напряжение и раздувание крыльев носа, гепатомегалию, спленомегалию. Печень при пальпации плотная, край её заострён. Диурез снижен. Периферические и тем более полостные отёки редки; они появляются на поздних стадиях СН, свидетельствуя о неэффективности проводимого лечения. Медленное прогресси-рование СН ведёт к кахексии, задержке физического и статомоторного развития ребёнка. При прогрессировании левожелудочковой недостаточности развивается клиническая картина отёка лёгких.

Помимо симптомов СН при осмотре пациента выявляют признаки основного заболевания, которое привело к развитию симптомокомплекса СН.

ДИАГНОСТИКА

- Анамнез.
- Клинический осмотр.
- ЭКГ позволяет определить:
 - признаки перегрузки или гипертрофии предсердий или желудочков сердца;
 - нарушения сердечного ритма и проводимости;
 - нарушения процессов реполяризации миокарда.
- Рентгенография грудной клетки и сердца в трёх проекциях (прямая и две косые) с определением кардиоторакального отношения и коэффициента Мура. Метод позволяет выявить кардиомегалию и определить её степень, наличие и выраженность лёгочной гипертензии, состояние лёгочной гемодинамики, пороки развития лёгких и диафрагмы, воспалительные изменения.
- Допплерэхокардиография позволяет верифицировать ВПС и коронарных сосудов (аномальное отхождение левой коронарной артерии от лёгочногоствола), и уточнить гемодинамические параметры нарушений, оценить систолическую и диастолическую функцию сердечной мышцы, выявить признаки дилатации и гипертрофии миокарда, лёгочной гипертензии, диагностировать патологию перикарда, в том числе выпот в полости перикарда как один из симптомов правожелудочковой СН.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

СН у маленьких детей может маскироваться под различные заболевания. Гастроэнтерологические симптомы («маски») требуют проведения дифференциальной диагностики с дискинезией ЖКТ, пилоростенозом.

Пульмонологические «маски» заставляют исключать острую респираторную вирусную инфекцию, пневмонии, пороки развития бронхолёгочной системы. Симптом гепатоспленомегалии требует проведения дифференциальной диагностики с ВУИ или текущими инфекциями, гематологическими заболеваниями, а неврологическая симптоматика при СН позволяет исключить нейроинфекцию.

ЛЕЧЕНИЕ

Стратегия лечения СН направлена на устранение этиологического фактора, уменьшение пред- и постнагрузки на сердце и стабилизацию метаболизма миокарда на уровне, достаточном для выполнения гемодинамических нагрузок. С этой целью у новорождённых применяют кардиотропные и кардиостимулирующие препараты, а также препараты, обеспечивающие объёмную, гемодинамическую или нейрогуморальную разгрузку.

ОСОБЕННОСТИ ВСКАРМЛИВАНИЯ

- Особенности вскармливания новорождённых с симптомами СН определяются степенью выраженности СН и, соответственно, тяжестью состояния. Снижение физической активности ребёнка может быть достигнуто за счёт снятия ребёнка с кормления грудью и перевода его на кормление из бутылочки, либо на полное или частичное зондовое питание. Кормление необходимо проводить более часто (на 1-2 кормления больше, чем у здоровых детей), но меньшими объёмами. Возможно кормление в ночное время. Для кормления детей с СН целесообразно использовать смеси с более низким содержанием натрия. При сопутствующих состояниях, в частности при лактазной недостаточности, дисбактериозе кишечника, дискинезии ЖКТ показано использование специальных антирефлюксных или безлактозных смесей. Назначение лечебных смесей имеет существенное значение, поскольку метеоризм, возникающий на фоне патологии кишечника, вызывает выраженное беспокойство ребёнка, приводит к усилению одышки, тахикардии, цианозу, появлению гипоксических приступов и приступов пароксизмальной тахикардии.

- Возвышенное положение, температурный комфорт, использование седативных препаратов.
- Оксигенотерапия (включая ИВЛ) при наличии дыхательной недостаточности. При ВПС оксигенотерапию определяют видом порока сердца и его дуктус-зависимостью, с учётом особенности влияния кислорода на ОАП и дилатацию сосудов малого круга кровообращения. Оксигенотерапия противопоказана при неизвестной топике ВПС, при дуктус-зависимых ВПС (простая ТМА, атрезия легочной артерии с интактной МЖП, коарктация аорты) и при ВПС, протекающих с гиперволемией малого круга, обусловленной левосторонним шунтированием.
- Диуретики. В комплексное лечение СН входят диуретики, принимаемые с целью снижения ОЦК, уменьшения отёчного синдрома и проявлений левожелудочковой недостаточности, в том числе отёка лёгких. Дозы, схемы, продолжительность лечения диуретиками определяются степенью выраженности СН, характером основного патологического процесса. В неонатальной кардиологии наиболее часто используют петлевые и калийсберегающие диуретики. Петлевой диуретик — фуросемид, назначаемый из расчёта 1-3 мг/Дкгхс); при необходимости доза может быть повышена. Калийсберегающий диуретик спиронолактон — антагонист альдостерона, его назначают в дозе насыщения 5 мг/Дкгхс) с последующим переходом на поддерживающую дозу 2-3 мг/Дкгхс). Триампур (гидрохлоротиазид+триамтерен), как правило, назначают из расчёта 2-3 мг/Дкгхс). Возможно комбинированное применение диуретиков, а также сочетание диуретических препаратов с дигоксином. Лечение диуретиками необходимо проводить под контролем диуреза, кривой нарастания массы тела, ЭКГ, гемограммы (возможность сгущения крови).
- Сердечные гликозиды — традиционные препараты в лечении СН. Их применяют для повышения инотропной функции миокарда. Препарат выбора у новорождённых — дигоксин, который назначают по определённым схемам с использованием доз насыщения и поддерживающих доз, которые в зависимости от тяжести состояния ребёнка могут быть назначены парентерально или через рот.
 - недоношенные: доза насыщения — 20 мкг/кг, доза поддерживающая — 5 мкг/кг;
 - новорождённые: доза насыщения — 30 мкг/кг, доза поддерживающая — 8-10 мкг/кг;
 - грудные дети: доза насыщения — 40-50 мкг/кг, доза поддерживающая — 10-12 мкг/кг;
 - старше года: доза насыщения 30-40 мкг/кг, доза поддерживающая 8-10 мкг/кг.

В зависимости от выраженности сердечной недостаточности могут использоваться быстрый (1-2 дня), умеренный (3-4 дня) и медленный (5 дней и более) ритм насыщения дигоксином. Наиболее часто используется трёхдневный ритм насыщения. Доза насыщения назначается ребёнку 3 раза в день с интервалом 8 часов, а поддерживающая - 2 раза в день через 12 ч. Возможно также назначение дигоксина без насыщения, а сразу в поддерживающей дозе из расчёта 10 мкг/кг в сутки. Препарат назначается в этом случае в 2 приёма с интервалом в 12 часов.

Перед каждым приёмом препарата определяют ЧСС. В ходе лечения дигоксином показано назначение препаратов калия, а также ЭКГ-контроль ЧСС, проводимости миокарда, состояния процессов реполяризации, эктопических аритмий желудочкового происхождения. Противопоказание для назначения дигоксина — патологические состояния, протекающие с синдромом малого выброса (обструктивная ГКМП, выраженный стеноз или коарктация аорты), а также острый миокардит.

Ингибиторы АПФ

Теоретические предпосылки к назначению ингибиторов АПФ — следующие фармакодинамические эффекты:

- снижение концентрации вазоконстрикторного пептида ангиотензина II;
- нарушение утилизации брадикинина, что приводит к повышению его содержания в крови и, следовательно, к вазодилатирующему эффекту;
- снижение уровня альдостерона в крови с последующим натрийуретическим эффектом и потерей натрия кишечником. Это способствует выведению жидкости из организма, снижает ОЦК и чувствительность рецепторов сосудистой стенки к ангиотензину I;
- положительное влияние на процессы дезадаптивного ремоделирования миокарда, обусловленные токсическим эффектом тканевого звена ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Ингибиторы АПФ способствуют регрессу фиброза.

Вышеперечисленные эффекты способствуют оптимальной перестройке гемодинамики при застойной СН, резистентной к назначению диуретиков и сердечных гликозидов. В лечении у новорождённых используют каптоприл (капотен) в дозе 0,5-2,0 мг/(кгхс); в более старшем возрасте назначают также эналаприл в дозе 0,15-0,4 мг/(кгхс). Каптоприл у новорождённых можно назначать при любой стадии СН как монотерапию, так и в комбинации с дигоксином и диуретиками, за исключением калийсберегающих диуретиков.

Показания: КМП, миокардит, недостаточность митрального или аортального клапана, послеоперационная дисфункция левого желудочка, клапанная недостаточность после оперативной коррекции ВПС, легочная гипертензия. Дискутируется вопрос о целесообразности применения ингибиторов АПФ при ВПС с левосторонним шунтированием в дооперационном периоде (ДМЖП) в связи с теоретической возможностью увеличения объёма сбрасываемой через дефект крови на фоне лекарственной вазодилатации сосудов малого круга кровообращения.

При назначении ингибиторов АПФ необходимо контролировать показатели АД. Появление кашля как проявление бронхоспазма в ответ на приём препарата требует его отмены.

При лечении острой левожелудочковой недостаточности, отёка лёгких, кар-диогенного шока используют препараты немедленного действия (синтетические симпатомиметики или негликозидные инотропные средства и периферические вазодилататоры), а также ингибиторы фосфодиэстеразы (амринон, милринон). Лечение этими препаратами проводят в ОРИТН.

- К негликозидным инотропным средствам относят допамин, добутамин, эпинефрин (адреналин). Наиболее широко используют препарат допамин, представляющий собой эндогенный предшественник норэпинефрина с сим-патомиметическими свойствами. Эффект допамина определяют заданной скоростью введения и активизацией соответствующих рецепторов. При скорости введения до 5 мкг/Дкгхмин) происходит стимуляция допаминовых рецепторов с последующим расширением сосудов головного мозга, почек, брыжейки, мышц, сосудов сетчатки. Усиление диуреза — один из клинических эффектов заданной скорости введения. При скорости введения 5-10 мкг/ (кгхмин). Происходит стимуляция (3-рецепторов миокарда с последующим кардиотоническим эффектом, а при скорости превышающей 10 мкг/Дкгхмин) активируются (X-рецепторы сосудов с последующей вазоконстрикцией и повышением АД. Последний эффект применяют при выведении больных из шокового состояния. Инфузию допамина необходимо осуществлять в центральные вены. При недостаточной эффективности допамина в лечение подключают добутамин в дозе 5-15 мкг/Дкгхмин) или эпинефрин с 0,1-0,2 до 0,5-1,0 мкг/Дкгхмин).
- Ингибиторы фосфодиэстеразы циклической АМФ (ФДЭ) (амринон, милринон) блокируют разрушение ферментом фосфодиэстеразой цАМФ, приводя к его накоплению в кардиомиоците, что лежит в основе кардиотонического эффекта данной группы препаратов. Кроме того, происходит и вазодила-тирующий эффект. Препарат вводят внутривенно со скоростью 5-10 мкг/ (кгхмин).
- Периферические вазодилататоры (венозные и смешанные): нитроглицерин [3-5 мкг/(кгхмин)], нитропруссид натрия [1-8 мкг/(кгхмин)] уменьшают преднагрузку на сердце при их внутривенном введении.
- Препараты, улучшающие трофику и метаболизм, а также энергетический потенциал клетки (фосфокреатин (неотон), триметазидин (предуктал), цитохром С, левокарнитин (элькар), препараты калия, магния и другие).
- β-Адреноблокаторы [пропранолол (анаприлин)]. При СН у новорождённых показанием для назначения р-адреноблокаторов может быть наличие гипердинамической реакции миокарда в виде тахикардии, диастолической дисфункции на фоне существования гипертрофии миокарда различной этиологии и увеличенного сердечном выбросе. р-Адреноблокаторы, будучи симпатолитиками и влияя на центральные контуры регуляции вегетативного гомеостаза путём уменьшения активности эрготропных механизмов, уменьшают дефект диастолы, снижают ЧСС, дают возможность «отдыха» кардиомиоциту, уменьшают потребность миокарда в кислороде, задерживают процессы патологического ремоделирования миокарда, уменьшают прогрессирование гипертрофии сердечной мышцы, способствуют повышению массы тела ребёнка. Данная группа препаратов может быть также использована при наджелудочковых парок-сизмальных тахикардиях и одышно-цианотических приступах на фоне тех вариантов тетрады Фалло, которые протекают с выраженным инфундибуляр-ным (мышечным) стенозом лёгочной артерии для снятия спазма из выходного отверстия правого желудочка. При клапанных стенозах лёгочной артерии; β-блокаторы неэффективны. При назначении р-адреноблокаторов необходимо помнить о возможности кардиодепрессивного эффекта, особенно на миокард левого желудочка, что может привести к снижению сердечного выброса и развитию ятрогенной левожелудочковой недостаточности, вплоть до отёка лёгких. Ввиду возможности брадикардии и гипотензивного эффекта необходимо контролировать показатели АД и ЧСС. У новорождённых и грудных детей традиционно используют препарат пропранолол (обзидан, анаприлин) из расчёта 0,5-1 мг/(кгхс), разделённый на три приёма. Препараты 3-го поколения (карведилол и другие) применяют у детей более старшего возраста при ХСН на фоне ДКМП в сочетании с препаратами других групп (диуретики, сердечные гликозиды, ингибиторы АПФ) методом медленного повышения доз, начиная с 0,0005-0,01 мг/(кгхс) до 0,3 мг/(кгхс).
- Антиаритмические средства — аденозин (внутривенно струйно от 0,2 мл до 1,0 мл), амиодарон внутривенно капельно, доза насыщения — 15 мг/(кгхс). поддерживающая доза — 5 мг/(кгхс). Показания: пароксизмальная тахикардия, хроническая непароксизмальная тахикардия, трепетание предсердий, частая полиморфная экстрасистолия.
- Снижение ОЦК за счёт уменьшения инфузии до 80 мл/(кгхс) — 80% возрастных потребностей.

В комплексном лечении СН необходимо предусмотреть применение средств, направленных на предупреждение тромбоэмболии, корригирующих изменения КОС и электролитные нарушения.

ПРОГНОЗ

Адекватное лечение СН позволяет стабилизировать гемодинамику пациента, а в случае своевременного устранения этиологического фактора прогноз СН благоприятен.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Басаргина Е.Н.* Патогенетические основы лечения СН у детей // Российский вестник перин, и пед. - 2003. - № 1. - С. 38-43.
- Давыдовская А.Л.* Нейро-гуморальные механизмы формирования СН у новорождённых и детей первого года жизни (автореф.). — 2000.
- Кушаковский М.С.* Хроническая застойная СН // Фолиант. - СПб., 1998. - 318 с.
- Леонтьева И.В.* Современные представления о лечении СН у детей // Лечащий врач -2004.-№ 6. - С. 40-46.
- Рекомендации Европейского общества кардиологов. Рекомендации по диагностике и лечению хронической СН: 2 т. - 2001. - № 6. - С. 251-277.
- Практическое руководство по детским болезням. Т. 3. Кардиология и ревматология детского возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой. - М.- Медпрактика 2004. - С. 360-392.
- Студеникин М.Я., Сербии В.И.* СН у детей. —М.: Медицина, 1984. — 256 с.
- Шарыкин А.С.* Неотложная помощь новорождённым с врождёнными пороками сердца // Изд. НИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - М., 2000. - 44 с.
- Шарыкин А.С.* Врождённые пороки сердца (руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов). - М.: Теремок, 2005. — С. 83-96.
- Bruns L.A., Canter C. E.* Should beta-blockers be used for the treatment of pediatric patients with chronic heart failure? // *Pediatr. Drugs.* - 2000. - Vol. 4. - P. 771 - 778.
- Leitch C.A.* Growth, nutrition and energy expenditure in pediatric heart failure // *Progr. Pediatr. Med.* - 2000. - Vol. 11. - P. 195 - 202.

ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

ЧАСТОТА И ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ

Причины возникновения ВПС до конца неясны. Известно только, что период закладки и формирования структур сердца (2-7 нед беременности) — наиболее уязвимый момент для целого ряда неблагоприятных воздействий. К ним относят врождённые и приобретённые заболевания матери, отца и плода, а также тератогенные факторы внешней среды. Естественно, эти воздействия могут комбинироваться. Наиболее важные — наследственные заболевания (хромосомные аномалии и делеции, свежие мутации), инфекционные заболевания (в первую очередь вирусные), хронические нарушения обмена веществ, гормональные нарушения, алкоголизм и употребление наркотиков.

Согласно данным литературы, частота встречаемости ВПС в популяции варьирует в широких пределах от 2,4 до 14,15 на 1000 новорождённых. С учётом внутриутробных смертей плода или ранних выкидышей удельный вес ВПС среди всех пороков развития может достигать 39,5% (в среднем 7,3%). Колебания этого показателя определяет, в основном, срок гестации (чем меньше срок, тем чаще присутствует ВПС). Большинство плодов погибает к концу беременности из-за сопутствующих хромосомных заболеваний и аномалий развития. Это отчётливо видно при сопоставлении частоты хромосомных дефектов среди спонтанных аборт (39,9%), среди мертворождённых (4,5%) и живорождённых (0,71%). Остаются в основном ВПС, редко сочетающиеся с хромосомными аномалиями (ТМА, лёгочный стеноз, аортальный стеноз). Их частота в постнатальном периоде выше, чем среди погибших плодов (табл. 26-3).

Таблица 26-3. Частота возникновения некоторых ВПС

ВПС	Относительная частота среди выкидышей и мертворождённых, %	Относительная частота среди новорождённых с ВПС, %
дмпж	35,7	28,0
ОАП	-	7,2
ТМА	4,3	6,4
Дефект межпредсердной перегородки	8,2	6,3
Тетрада Фалло	6,2	6,1
Коарктация аорты	8,9	5,8
Лёгочной стеноз	0,7	5,1
Синдром гипоплазии левого сердца	4,6	4,7
Атриовентрикулярный канал	6,7	4,4
Аортальный стеноз	0,5	3,7
Атрезии лёгочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой	-	1,7
Тотальный аномальный дренаж лёгочных вен		1,5
Двойное отхождение сосудов от правого желудочка	2,4	1,5
Атоезия тоикуспидального клапана		1,3
Единственный желудочек	4,8	1,9
Общий артериальный ствол	4,8	1,1
Аномалия Эбштейна	-	0,6
Корригированная ТМА	—	0,6

Практическое здравоохранение ориентируется на встречаемость ВПС у живорождённых. В этой группе частота поражений сердца колеблется от 0,6 до 1,2% и имеет тенденцию к подъёму. Причины этого роста могут быть связаны как с улучшением диагностики и регистрации аномалий, так и с истинным увеличением патологии сердца в популяции.

Если не оказывать помощь при ВПС, суммарная летальность достигает чрезвычайно высокого уровня. К концу 1-й недели умирают 29% новорождённых, к 1 мес — 42%, к 1 году — 87% детей. Средний срок гибели большинства больных — 59±43 дня. В то же время современное терапевтическое лечение, операции и транслюминальные баллонные процедуры позволяют сохранить жизнь более чем 80% детей.

Поэтому своевременное выявление и определение характера патологии считают одной из важнейших задач при первичной диагностике.

В задачи врача, впервые заподозрившего ВПС у плода или новорождённого, входит

- установить симптомы, подтверждающие наличие ВПС, в том числе с помощью инструментальных методов исследования;
- провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, дающими клиническую картину, сходную с ВПС;
- определить показания к неотложной консультации специалиста (детский кардиолог, кардиохирург, генетик и др.);
- назначить первичную патогенетическую терапию для стабилизации состояния ребёнка и подготовки к переводу в кардиологическое или кардиохирургическое отделение.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В основе раннего выявления патологии сердца лежит скрининговое обследование беременных. Акушеры, проводящие анализ врождённых пороков развития плода, учитывают определённые факторы риска по кардиальной патологии. К настоящему времени доказано, что вероятность ВПС высока (20-100%) при аномальном ультразвуковом изображении четырёх камер сердца или магистральных сосудов, постоянной брадикардии плода, нарушенном кариотипе, перенесённой вирусной инфекции, праворасположенном желудке, неиммунной водянке плода, эмбриональной грыже. Значительно реже (7-10%) ВПС свидетельствуют о наличии диафрагмальной грыжи плода, сахарного диабета, алкоголизма и применении антиконвульсантов матерью. *При наличии ВПС у кого-либо из родственников частота аномалий сердца плода возрастает до 2,7% в среднем, если порок; был у матери - до 2,9%, если порок имелся у сибсов - до 2,7% и если порок бы у отца - до 2,2% случаев.*

Основное количество ВПС, выявленных в популяции, происходит из семей, не имеющих каких-либо из указанных факторов риска.

Учитывая ограниченное число специалистов высокой квалификации, прена-тальную диагностику можно разделить на два этапа.

- Традиционное акушерское исследование беременных, во время которого обращают внимание на следующие параметры ультразвукового изображения: правильное расположение внутренних органов, нормальные симметричные четыре камеры сердца с двумя разделёнными атриовентрикулярными клапанами, отхождение аорты и лёгочной артерии примерно равного диаметра от соответствующих желудочков с их перекрёстным ходом. При обнаружении отклонений от данной картины или других заболеваний плода, сочетающихся с ВПС, пациентку направляют на квалифицированную фетальную ЭхоКГ.
- Экспертная диагностика, осуществляемая в специализированном кардиологическом отделении, во время которой подтверждают или отвергают диагноз ВПС, определяют прогноз и варианты лечения. Оптимальными считают исследования при сроках 18-20 и 26-28 нед. В опытных руках ранняя идентификация пороков сердца в 96% случаев возможна и до 16 нед.

При оценке степени тяжести ВПС можно использовать следующую рабочую классификацию (табл. 26-4). В её основу положена возможность нормального двухжелудочкового кровообращения (естественного или после оперативного вмешательства).

таблица 26-4. Классификация тяжести пренатально выявляемых поражений сердца

Категория	Морфологические характеристики	Прогностические характеристики
1	Отсутствуют или гипоплазированы камеры сердца, магистральные сосуды или клапаны; или имеются общие клапаны	ВПС неоперабельный, полностью корректабельный или подлежащий только паллиативным операциям
2	Имеются 4 камеры сердца и 4 клапана, сформированные с серьёзными дефектами, но поддающимися коррекции	ВПС без коррекции приводят к высокой летальности, но могут быть оперированы и при этом сохраняется двухжелудочковое кровообращение
3	Имеются 4 камеры и 4 клапана сердца, сформированные с незначительными дефектами	Относительно простые пороки, не угрожающие жизни
4	Заболевания, возникшие на фоне анатомически нормально сформированного сердца	Патологии, подвергающиеся в основном терапевтическому лечению и/или наблюдению; к операции прибегают только при злокачественном течении заболевания
5	ОАП, межпредсердное сообщение	Физиологические коммуникации во внутриутробном периоде; после рождения расценивают как патологию в сопоставлении с возрастом пациента

Наиболее тяжёлую, первую категорию составляют сложные ВПС, при которых невозможно выполнить полноценную двухжелудочковую коррекцию; сопровождаются высокой естественной и послеоперационной летальностью. Если выявлены пороки этой категории, необходимо рассматривать вопрос о возможном прерывании беременности.

При обнаружении ВПС беременность ведут, ориентируясь на данные о естественном течении отдельных пороков и другие факторы риска. Негативное влияние на прогноз оказывает СН и комплексный характер ВПС. Современная фетальная ЭхоКГ значительно влияет на тактику ведения беременных. Во-первых, пациентки получают своевременную информацию о прогнозе заболевания, возможных вариантах лечения, их направляют для оказания квалифицированной помощи в соответствующее учреждение. Во-вторых, при обнаружении ВПС проводят исследования, направленные на

выявление наследственной, генетической патологии, так как эти аномалии часто сочетаются. В-третьих, ставят вопрос о возможном прерывании беременности.

ПОСТНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Несмотря на развитие пренатальной диагностики, определяющим в выявлении, большинства поражений сердца у новорождённых считают постнатальный период. Основные симптомы, привлекающие внимание врача:

- центральный цианоз с рождения или возникший через некоторое время;
- постоянная тахикардия или брадикардия, не связанная с какой-либо соматической патологией новорождённого; ослабленный или значительно усиленный периферический пульс;
- тахипноэ, в том числе во сне;
- изменения в поведении новорождённого: беспокойство или заторможенность отказ от еды;
- олигоурия, задержка жидкости.

Особое внимание при осмотре необходимо обращать на детей, имеющих экстракардиальные пороки развития и стигмы дисэмбриогенеза, ввиду их частоты сочетания с сердечными аномалиями.

При подозрении на патологию сердца необходимо провести соответствующие физикальные и инструментальные исследования. Наиболее простые из них — аускультация сердца, определение характера пульса на руках и ногах, измерение а также пульсоксиметрия на ногах. Мы считаем, что результаты данных методов должны быть обязательно включены в акушерскую оценку новорождённого и стать общепринятыми. Кардиологические «проблемы», встречающиеся у новорождённых, можно разделить на основные группы.

- Шумы над областью сердца.
- Изменения АД.
- Изменения по данным ЭКГ.
- Изменения на рентгенограмме органов грудной клетки.
- Артериальная гипоксемия (цианоз).
- СН.
- Аритмии.

СИМПТОМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

Исследование новорождённых проводят в период быстрых изменений сердечно-сосудистой системы вследствие адаптации к внеутробной жизни. Эти изменения *могут сопровождаться шумами и колебаниями АД*, симулирующими ВПС или действительно отражающими какую-либо патологию.

Шум

Может сопровождать небольшие структурные отклонения в развитии сердца, не оказывающие существенного влияния на его работу, или соответствовать значительным нарушениям гемодинамики, связанным с ВПС. Отметим, что отсутствие шума ещё не означает отсутствие порока сердца. Сразу после рождения обычно выслушивают только шумы стенотического генеза (аортальный стеноз, лёгочный стеноз, коарктация аорты, опухоль сердца); их частота составляет около 12% всех шумов. Шумы, связанные с шунтированием крови слева направо в камерах высокого давления (ДМЖП, дефект аортальной перегородки. ОАП), зависят от величины резистентности лёгочных сосудов и появляются по мере снижения общего лёгочного сопротивления, обычно к концу 1-го месяца; их частота составляет около 40% всех шумов. При некоторых ВПС патологические шумы могут отсутствовать совсем или быть минимальными (ТМА, атрезия лёгочной артерии). К уменьшению интенсивности шума может приводить выраженная СН. Следует подчеркнуть, что обнаружение любого шума -показание для обязательного ЭхоКГ, несмотря на то что серьёзная патология может отсутствовать в значительном проценте случаев.

Артериальное давление

Существуют два основных вида патологического изменения АД: артериальная гипотензия и артериальная гипертензия. Обычно эти понятия относят к показателям, измеренным на правой руке. Однако для полноценной характеристики гемодинамики и во избежание ошибок в диагностике необходимо измерять давление также на левой руке и ноге. В сомнительных случаях необходимы не только неоднократные измерения, но и мониторинг давления.

Артериальная гипотензия

Диагноз «артериальная гипотензия» у доношенного новорождённого ставят в случае систолического давления <60 мм рт.ст., а среднего <45 мм рт.ст. Для недоношенного ребёнка ориентировочные границы составляют 40 и 30 мм рт.ст. соответственно.

Наиболее часто артериальная гипотензия — следствие низкого сердечного выброса и может сопровождать выраженную гиповолемию, обструктивные поражения левого сердца (синдром гипоплазии левого сердца или критический аортальный стеноз), ишемическое повреждение миокарда, сепсис. При этом определяют ослабление пульса на всех конечностях. Так как длительная артериальная гипотензия опасна поражением ЦНС, почек и гибелью ребёнка,

необходимо предпринимать быстрые меры. Лечение начинают с инфузии добавочного объёма жидкости, лучше всего — 5% альбумин (из расчёта 10 мл/кг). При отсутствии реакции прибегают к допамину (по 8-10 мкг/кг/мин) или эпинефрин (в дозе 0,01-1,0 мкг/кг/мин). В некоторых случаях эффективно добавлять гидрокортизон (из расчёта 2мг/кг/сут, при шоке — до 50 мг/кг). Необходимо также обеспечить адекватную вентиляцию лёгких и оксигенацию крови. После установления причины артериальной гипотензии проводят специфическое лечение, в том числе оперативное вмешательство для устранения ВПС.

Артериальная гипертензия

У новорождённых в подавляющем большинстве случаев — вторична. Диагноз «артериальная гипертензия» у доношенного новорождённого устанавливают при систолическом давлении >90 мм рт.ст., а диастолического - 60 мм рт.ст. Для недоношенного ребёнка эти границы ориентировочно составляют 80 и 50 мм рт.ст. соответственно. Причины артериальной гипертензии в 70% случаев связаны либо с врождённой патологией паренхимы почек, либо с реноваскулярными поражениями. В последней группе до 80% наблюдений составляет тромбоз почечной артерии, 20% — её врождённый стеноз. Оклюзия почечных сосудов нередко бывает следствием введения катетера в пупочную артерию. Транзиторная артериальная гипертензия может возникнуть после переливания крови или избыточного объёма жидкости. Среди ВПС, приводящих к повышению давления на правой руке, наиболее частые — коарктация аорты, в том числе сочетающаяся с гипоплазией дуги аорты. При наличии последней патологии определяют градиент давления между правой и левой рукой, достигающий 20 мм рт.ст.

При остро развившейся и значительной артериальной гипертензии состояние детей характеризуется учащённым дыханием, цианозом, признаками застойной СН. Возможна также сонливость, тремор, апноэ, судороги и кома. Характерна напряжённая пульсация сосудов на руках и ослабленная на ногах из-за коарктации или тромбоза аорты. В последнем случае нижние конечности холодные, цианотичные, пятнистые. В современной диагностике причин артериальной гипертензии основная роль принадлежит УЗИ, с помощью которого выявляют патологию паренхимы почек и их сосудов, сердца и аорты. В некоторых случаях врождённого изолированного стеноза почечной артерии может потребоваться диагностическая аортография. Для анализа размеров и функций почек используют также радионуклидные методы.

Лечение направлено на устранение причины артериальной гипертензии и снижение давления до нормального значения. При незначительной артериальной гипертензии в качестве стартовой терапии целесообразно назначать диуретики (гидрохлоротиазид из расчёта 1-3 мг/кг/сут за два приёма). Возможно также применение ингибиторов АПФ (каптоприл по 0,05-0,1 мг/кг 1-3 раза в сутки, максимально по 0,3 мг/кг/сут). При выраженной артериальной гипертензии вводят внутривенно капельно вазодилататоры (нитропруссид натрия из расчёта 2-5 мкг/кг/мин, гидралазин по 0,15-0,2 мг/кг). В редких случаях прибегают к оперативному вмешательству, связанному с удалением тромба или поражённой почки. Коарктацию аорты также устраняют хирургическим путём.

За детьми с проявлениями артериальной гипертензии необходимо тщательное последующее наблюдение для своевременного лечения рецидивов заболевания и контроля функций почек.

Изменения на электрокардиограмме

Нормальная электрокардиограмма новорождённых отличается от кривых, полученных в старшем возрасте, и характеризуется следующими особенностями.

- Синусовая тахикардия с ритмом 120-140 в минуту (максимально до 180, кратковременно — до 230 в минуту).
- Отклонение электрической оси сердца вправо в среднем до +125°, с максимальным отклонением +190°.
- Относительно низкий вольтаж комплекса *QRS* и зубца *T*.
- Доминирование электрической активности правого желудочка с высоким зубцом R_{V1} v_2 .
- У 10% новорождённых регистрируют зубец $S_{d,r}$ у 1,0% — расширенный и глубокий Q_j , исчезающие в последующем.

Отклонение электрической оси сердца влево считают признаком атриовентрикулярной коммуникации, атрезии трикуспидального клапана или атрезии лёгочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой. С другой стороны, персистенция правограммы, особенно у детей старше 2 нед, также свидетельствует о наличии патологии сердца. Редко в этом возрасте при ВПС можно отметить симптомы перегрузок желудочков или их ишемии.

Рентгенограмма органов грудной клетки

Нормальная рентгенограмма новорождённого характеризуется умеренно выраженным лёгочным рисунком, кардиоторакальным индексом до 0,55%, относительно крупной вилочковой железой, занимающей верхнее пространство переднего средостения. ВПС обычно сопровождаются изменениями размеров, силуэта и положения сердца, а также лёгочного кровотока. При явном расширении тени сердца исключают следующие патологии:

- врождённые пороки, сопровождающиеся объёмной перегрузкой сердца (большой ДМЖП или ОАП, ТМА с ДМЖП, аномалия Эбштейна, синдром гипоплазии левого сердца);
- тяжёлые поражения сократительного миокарда (миокардит, КМП, аномальное отхождение левой коронарной артерии от лёгочной артерии);
- выраженные метаболические расстройства (гипоксия, ацидоз, гипогликемия);
- значительное повышение ОЦК вследствие чрезмерных трансфузий жидкости или крови;

- гидрперикард.

Для характеристики гемодинамических нарушений важно также оценить изменения лёгочного рисунка, проявляющиеся в виде трёх основных типов.

- Усиленный лёгочный рисунок характерен для пороков со сбросом слева направо и поступлением повышенного объёма крови в лёгочную артерию (ДМЖП, ОАП, полная форма атриовентрикулярного канала, дефект аортолёгочной перегородки и т.п.). Если у пациента отмечают также цианоз, то велика вероятность таких пороков, как ТМА с ДМЖП, общий артериальный ствол, единственный желудочек.
- Обеднённый лёгочный рисунок сопровождает пороки, один из компонентов которых — лёгочный стеноз или атрезия (тетрада Фалло, единственный желудочек со стенозом лёгочной артерии, трикуспидальная атрезия). Сочетание с кардиомегалией характерно для аномалии Эбштейна.
- Изменения лёгочного рисунка по типу венозного застоя характерны для затруднений оттока крови от лёгких вследствие обструкции лёгочных вен, стеноза митрального клапана или левожелудочковой недостаточности (синдром гипоплазии левого сердца, КМП). Крайняя степень проявления последней — интерстициальный отёк лёгких.

Изменения лёгочного рисунка могут носить и сочетанный характер (усиленный артериальный рисунок + венозный застой; обеднённый артериальный рисунок + венозный застой). По результатам рентгенографического исследования делают заключение о ВПС с нормоволемией, гипероволемией или гиповолемией малого круга кровообращения.

Эхокардиография

В условиях неонатального отделения родильного дома показания для проведения ЭхоКГ: шум в сердце, сердечно-лёгочные расстройства (с шумом или без него), наличие ВПС по данным фетальной ЭхоКГ, нарушения ритма, врождённые пороки развития других органов. При этом ЭхоКГ позволяет выявить следующие основные патологии:

- врождённые структурные аномалии сердца (встречают более чем у трети пациентов, направляемых на исследование);
- гемодинамически значимый ОАП (17%);
- персистирующая лёгочная гипертензия новорождённых (11%);
- дисфункция левого желудочка (5%).

После оценки полученных данных определяют лечебную тактику, при необходимости проводят консультации специалистов (детский кардиолог, кардиохирург, генетик и т.д.). Как показывает опыт, хирургическое лечение необходимо примерно 12-15% детям, медикаментозное — 30%, наблюдение кардиолога — 35%. Около 22% новорождённых не требуют специальной кардиологической помощи.

На современном этапе УЗИ сердца позволяет в большинстве случаев полноценно охарактеризовать патологии и даже выполнить операцию, не прибегая к инвазивной диагностике, ухудшающей и без того критическое состояние детей. Применение ЭхоКГ эффективно также для контроля за результатами баллонных процедур, направленных на увеличение межпредсердного сообщения или дилатацию клапанных стенозов.

Пульсоксиметрия

Один из наиболее распространённых методов оценки степени sO_2 . Наиболее информативно — измерение sO_2 в постдугальной зоне кровоснабжения (ниже уровня впадения ОАП в аорту), обычно на ноге. Нормальная величина sO_2 новорождённых составляет в среднем $96,6 \pm 3,4\%$, при скрининговых исследованиях ориентируются на пограничное значение — 95%. Фракционная сатурация ниже этого уровня свидетельствует о наличии правого сброса крови через ОАП или системной гипоксемии.

В ряде случаев помимо измерения sO_2 определяют p_aO_2 (например, при оценке результатов гипероксического теста), нормальные значения составляют >60 мм рт.ст. Для оценки КОС исследуют капиллярную, артериальную или венозную кровь. Нормальные значения: $pH > 7,35$; $BE > (-4) - (-6)$.

Другие методы

К прочим методам изучения сердечно-сосудистой системы относят: катетеризацию сердца и ангиокардиографию, КТ, МРТ, проводимые в специализированных кардиологических и кардиохирургических центрах. Каждый из этих методов имеет определённые преимущества. Например, при катетеризации можно точно измерить давление в полостях сердца и сосудах, визуализировать дистальные сегменты лёгочных артерий; МРТ позволяет обнаружить патологию лёгочной ткани, расположенную позади тени сердца и недоступную для традиционной рентгенографии, и т.д. В настоящем *руководстве освещены*, в основном, принципы традиционных методов диагностики, как наиболее доступные и безопасные у новорождённых.

ОСНОВНЫЕ НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

Количество ВПС, имеющих клиническое значение в период новорождённости, сравнительно невелико. Как правило, это патологии, создающие нагрузку сопротивлением на желудочки сердца, приводящие к облигаторной гипероволемии малого круга кровообращения, большому сбросу венозной крови в большой круг кровообращения или клапанной недостаточности. В повседневной практике наибольшее значение имеет характеристика пороков по степени артериальной гипоксемии или СН (табл. 26-5).

Таблица 26-5. Основные виды ВПС у новорождённых

Вид порока	Патология	Относительная частота среди всех ВПС, %
ВПС, сопровождающиеся преимущественно артериальной гипоксемией	ТМА (простая или с ДМЖП и стенозом лёгочной артерии)	7,3
	Атрезия лёгочной артерии с ДМЖП (критическая форма тетрады Фалло)	1,7
	Тетрада Фалло	6,0
	Единственный желудочек и трикуспидальная атрезия (со стенозом или атрезией лёгочной артерии)	3,6
ВПС, сопровождающиеся артериальной гипоксемией и СН	Критический лёгочный стеноз	3,1
	Атрезия лёгочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой	1,0
	ТМА с ДМЖП	3,4
	Общий артериальный ствол	1,1
	Тотальный аномальный дренаж лёгочных вен	1,5
	Аномалия Эбштейна	0,6
	Синдром гипоплазии левого сердца	4,7
ВПС, сопровождающиеся преимущественно СН	Единственный желудочек и трикуспидальная атрезия без стеноза лёгочной артерии)	1,8
	ОАП	6,8
	ДМЖП	28,0
	Открытый общий атриовентрикулярный канал	2,1
	Аортальный стеноз	2,5
	Коарктация аорты	5,8
	Перерыв дуги аорты	0,4

В период новорождённости применяют также понятие «дуктус-зависимое кровообращение». При некоторых пороках у новорождённых ОАП может быть основным или даже единственным источником поступления крови в лёгочную артерию или аорту. В этих случаях закрытие протока приводит к значительному ухудшению состояния, часто не совместимому с жизнью. При других патологиях ОАП может усугублять гемодинамические проблемы, однако не является жизненно важным фактором. В связи с этим определяют принадлежность порока к дуктус-зависимым или дуктус-независимым аномалиям (рис. 26-11 и 26-12).

Для поддержания проходимости ОАП при дуктус-зависимых состояниях назначают простагландины группы E. Оксигенотерапия таким больным противопоказана, так как может спровоцировать закрытие ОАП.

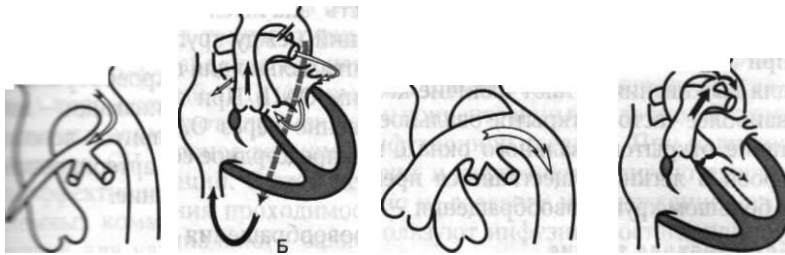


Рис. 26-11

Рис. 26-12

Рис. 26-11. Схема дуктус-зависимых ВПС с обеспечением через ОАП лёгочного кровотока. А- схема кровообращения при атрезии лёгочной артерии, антеградный кровоток в лёгочную отсутствует, источником кровотока в легкие служит ОАП. Б — схема кровообращения при ТМА; ОАП, увеличивая лёгочный кровоток, приводит к усилению сброса артериальной крови из левого предсердия в правое и повышения содержания кислорода в аорте.

Рис. 26-12. Схема дуктус-зависимых ВПС с обеспечением через ОАП системного кровотока. А— схема кровообращения при преддуктальной коарктации аорты; кровоток в нисходящую часть аорты осуществляется через ОАП. Б — схема кровообращения при критическом аортальном стенозе; кровоток в восходящую и нисходящую часть аорты осуществляется через ОАП.

ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОКСЕМИЕЙ

Для патологий, представленных в данном разделе, характерно снижение p_aO_2 и S_pO_2 , а также развитие метаболического ацидоза. Основная причина гипоксемии — сброс венозной крови в системный кровоток; а при ТМА — разобщение кругов кровообращения. Как правило, пороки имеют дуктус-зависимый лёгочный кровоток.

ТРАНСПОЗИЦИЯ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Порок, когда аорта отходит от морфологически правого желудочка и несёт венозную кровь к тканям организма, а лёгочная артерия — от морфологически левого желудочка и доставляет артериальную кровь к лёгким. Среди новорождённых -частота ТМА составляет 0,22-0,33 на 1000, среди всех ВПС — 6-7%, среди критических ВПС - до 23%.

Нарушения гемодинамики

Во многом определяет конкретно представленный вариант порока:

- ТМА с интактной межжелудочковой перегородкой;
- ТМА с интактной межжелудочковой перегородкой и сужением выводного отдела левого желудочка;
- ТМА с ДМЖП;
- ТМА с ДМЖП и сужением выводного отдела левого желудочка.

ДМЖП добавляет к симптомам гипоксемии клинические проявления объёмной **перегрузки** желудочков; лёгочный стеноз ограничивает лёгочный кровоток. Однако

основная патология во всех случаях — анатомическое разделение малого и большого круга кровообращения. При этом венозная кровь, приходящая в правый желудочек, поступает в аорту и, пройдя большой круг кровообращения, через полые вены вновь возвращается в правые отделы сердца. Артериальная кровь, приходящая в левый желудочек, поступает в лёгочную артерию и, пройдя малый круг кровообращения, через лёгочные вены вновь возвращается в левые отделы сердца. Таким образом, в большом круге кровообращения постоянно циркулирует кровь с низким содержанием кислорода, а в малом круге кровообращения — с высоким. Естественно, при таких обстоятельствах жизнеспособность значительно снижена. Условием для выживания считают наличие коммуникаций между кругами кровообращения, наиболее часто — открытое овальное окно. Оптимально для гемодинамики — сочетание открытого овального окна с небольшим ОАП. При этом приток венозной крови в лёгкие осуществляется преимущественно через ОАП, а артериальной -в большом круге кровообращения — через межпредсердное сообщение.

Естественное течение

В силу особенностей внутриутробного кровообращения ТМА практически не влияет на развитие плода, верхняя и нижняя половина тела оксигенируется адекватно. В большинстве случаев ребёнок рождается в срок, с нормальной массой тела. Однако уже через несколько часов после родов возникает дефицит кислорода, развивается метаболический

ацидоз и нарушения функций различных органов. Больные быстро погибают: 30% — на первой неделе жизни, 50% — в периоде новорожденности и 90% — в течение 1 года жизни.

Клиническая симптоматика

Диагноз ТМА можно установить уже в родильном доме. Основанием служит появление выраженного цианоза, одышки, тахикардии через 1-2 ч после пережатия пуповины у ребёнка. Шум в сердце выслушивают в редких случаях (около 25% больных), чаще отражает наличие сопутствующего лёгочного стеноза. Прогрессирующее ухудшение состояния связано с закрытием ОАП и недостаточным диаметром межпредсердного сообщения. Для состояния детей характерна вялость, заторможенность, они легко охлаждаются. В некоторых наблюдениях, наоборот, отмечают повышенное беспокойство пациентов, связанное с гипоксией ЦНС. При наличии большого ДМЖП диагноз может быть затруднён в первые несколько дней, так как имеется хорошее смешивание крови и отмечают только незначительный цианоз, а шум отсутствует. Однако на 2-3-й неделе, по мере снижения резистентности лёгочных сосудов, сброс крови через ДМЖП усиливается, нарастают симптомы СН с развитием кардиомегалии, одышки, увеличивается печень, появляются хрипы в лёгких. При ограниченном лёгочном кровотоке (лёгочный стеноз) одышка выражена меньше.

Другая причина СН — выраженная гипоксия миокарда, так как в коронарные артерии из аорты поступает венозная кровь. Одышечно-цианотические приступы для ТМА нехарактерны.

Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма соответствует норме с обычным отклонением электрической оси сердца вправо.

Рентгенографическая картина лёгких может изменяться по мере роста ребёнка. У новорождённых лёгочный рисунок нормальный. При сопутствующих ОАП и ДМЖП к концу 1-го месяца в большинстве случаев отмечают усиление лёгочного рисунка по артериальному типу. Тень сердца несколько расширена в поперечнике, имеет характерный овоидный вид («яйцо, лежащее на боку»).

Диагностика по результатам ЭхоКГ основана на идентификации морфологии желудочков и отходящих от них магистральных сосудов. Характерен параллельный ход выводных отделов желудочков и обоих сосудов в проекции длинной оси левого желудочка. При этом определяют отхождение лёгочной артерии от левого желудочка с наличием митрально-лёгочного продолжения. Анализируют также величину и функцию открытого овального окна, наличие ОАП, ДМЖП и лёгочного стеноза, других сопутствующих патологий (наиболее значимая — коарктация аорты).

Лечение

Базовое лечение направлено на снижение потребностей организма в кислороде (создание комфортных температурных условий, ограничение физической активности), коррекцию метаболических нарушений и концентрации гемоглобина. Важно обеспечить нормальный ОЦК (с помощью инфузионной терапии). При наличии симптомов СН, наоборот, применяют дигоксин и диуретики. Оксигенотерапия малоэффективна. Основное лечение направлено на создание и поддержание межсистемных коммуникаций. С этой целью используют инфузию простагландинов группы E для улучшения проходимости ОАП, а также закрытую атриосептостомию с помощью специального баллона (процедура Рашкинда) для увеличения межпредсердного сообщения. Эффективной считают процедуру, после которой sO_2 повышается на 10% и более, и устраняется метаболический ацидоз. В случаях ригидной межпредсердной перегородки возможна дилатация отверстия баллоном высокого давления. Показанием к оперативной коррекции служит уже наличие ТМА, сопровождающейся выраженной гипоксемией. В настоящее время основное вмешательство — операция анатомической коррекции порока (артериальное переключение или операция Жатене). Предсердное переключение или гемодинамическая коррекция (операции Мастарда и Сеннинга) менее предпочтительны, так как после них системным остаётся правый желудочек, функция которого постепенно ухудшается.

АТРЕЗИЯ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Характерно отсутствие нормального сообщения между желудочками сердца и лёгочной артерией. Данные литературные свидетельства о значительной вариабельности порока среди новорождённых — от 0,0065 до 0,02%. Среди всех ВПС доля АЛА колеблется от 1,1 до 3,3%, повышаясь среди критических ВПС до 6,3%.

Данную патологию определяют в двух основных вариантах:

- атрезия лёгочной артерии с ДМЖП;
- атрезия лёгочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой (приведён в следующем разделе).

Кроме того, атрезия лёгочной артерии может быть одним из компонентов других сложных ВПС (единственный желудочек, аномалия Эбштейна, полная форма атриовентрикулярного канала, трикуспидальная атрезия, корригированная ТМА и т.п.).

Атрезия лёгочной артерии в сочетании с ДМЖП

Частота составляет около 0,07 на 1000 новорождённых, 1% — среди всех ВПС и около 3,5% — среди критических ВПС. Характерно отсутствие соединения правого желудочка с лёгочной артерией, а выводной отдел правого желудочка заканчивается слепо. Пороку присущи также большой ДМЖП, единственный аортальный клапан, декстропозиция аорты различной степени. Кровь в сосуды лёгких поступает из аорты через функционирующий ОАП или большие аортолёгочные коллатеральные артерии. Наиболее известная классификация порока основана на уровне атрезии лёгочной артерии.

- Атрезия лёгочного клапана.
- Атрезия лёгочного клапана и лёгочного ствола.
- Атрезия лёгочного клапана, лёгочного ствола и одной из лёгочных артерий.
- Атрезия лёгочного клапана, ствола и обеих лёгочных артерий (лёгкие снабжаются кровью только за счёт коллатеральных артерий).

Гемодинамика. При данной патологии вся кровь из правого (через ДМЖП) и левого желудочка поступает в восходящую часть аорты. В результате возникает артериальная гипоксемия, степень которой обратно пропорциональна величине лёгочного кровотока. В свою очередь, лёгочный кровоток определяется диаметром ОАП или больших аортолёгочных коллатеральных артерий. В большинстве случаев диаметр этих сосудов небольшой и гипоксемия быстро достигает критической степени.

Естественное течение. Внутриутробное развитие плода обычно не претерпевает серьёзных изменений, так как содержание кислорода в системном и коронарном русле не зависит от кровотока через лёгкие. Артериальная гипоксемия развивается после рождения с разделением кругов кровообращения. Летальный исход обычно связан с выраженной гипоксией, являющейся следствием закрытия ОАП или прогрессирующего сужения коллатеральных артерий. До 6 мес доживают около 62% больных. Суммарная смертность среди оперированных и неоперированных пациентов даже при современном уровне кардиохирургии велика и достигает 25% в течение 1 года жизни.

Клиническая симптоматика. Основным симптом порока — центральный цианоз. Атрезия лёгочной артерии относят к типичной дуктус-зависимой патологии, и резкое нарастание цианоза, беспокойство или вялость ребёнка, а также потеря сознания свидетельствуют о закрытии ОАП. Одышно-цианотических приступов, как при тетраде Фалло, не возникает. Поскольку кровоток через лёгочный клапан отсутствует, может быть «бесшумовая» картина порока. При функционирующем ОАП имеется мягкий дующий шум. При крупных коллатералах можно выслушать систолический или систолодиастолический шум, локализующийся слева или справа от грудины и проводящийся на спину.

Инструментальные методы исследования

- Электрокардиограмма соответствует норме с обычным отклонением электрической оси сердца вправо.
- Рентгенография органов грудной клетки: лёгочный рисунок чаще обеднён; при большом ОАП или коллатералах может быть нормальным или даже усиленным, нередко асимметричным. Размеры сердца умеренно увеличены, дуга лёгочной артерии западает.
- ЭхоКГ: выявляют большой ДМЖП, единственный выход из правого желудочка; кровоток через лёгочной клапан отсутствует. Восходящая часть аорты расширена. В зависимости от типа атрезии определяют наличие или отсутствие лёгочного ствола и ветвей. В большинстве случаев в качестве источника кровоснабжения лёгочной артерии можно обнаружить ОАП.
- Катетеризация сердца и ангиокардиография более информативны, в связи с возможностью детального анализа источников кровоснабжения лёгких, размеров и конfluenceности лёгочных артерий и др.

Лечение. Базовая терапия направлена на снижение потребностей организма в кислороде и коррекцию метаболических нарушений. Добиться увеличения лёгочного кровотока возможно с помощью инфузии простагландинов группы E, поддерживающих проходимость ОАП. Следует помнить, что ингаляция кислорода противопоказана, так как может спровоцировать закрытие ОАП.

При прогрессирующем цианозе и небольших размерах лёгочных артерий выполняют паллиативную операцию, направленную на увеличение лёгочного кровотока и создающую предпосылки для роста лёгочных сосудов. Наиболее частая операция — модифицированный подключично-лёгочный анастомоз, создаваемый с помощью синтетического протеза. Радикальную коррекцию порока выполняют в старшем возрасте и в большинстве случаев используют многоэтапный подход.

ТЕТРАДА ФАЛЛО

В основе формирования данного порока лежит недоразвитие инфундибулярного отдела (конуса) правого желудочка, в результате чего возникают четыре её классических признака: большой ДМЖП, обструкция выводного отдела правого желудочка, гипертрофия правого желудочка и дэкстропозиция аорты. Частота патологии составляет 0,21-0,26 на 1000 новорождённых, 6-7% — среди всех ВПС и 4% — среди критических ВПС.

Обструкция выхода из правого желудочка представлена различными комбинациями инфундибулярного и клапанного стеноза. Редкий вариант представляет тетрада Фалло с агенезией лёгочного клапана (синдром отсутствия лёгочного клапана). В этом случае вместо клапана имеются лишь рудиментарные валики; стеноз создаёт гипоплазированное лёгочное кольцо. Данный вариант часто сочетается с делецией хромосомы 22q11. У 40% больных отмечают дополнительные пороки: ОАП, вторичный ДМПП, сосудистое кольцо, открытый общий атриовентрикулярный канал, частичный аномальный дренаж лёгочных вен, добавочная левосторонняя верхняя полая вена, aberrантные коронарные артерии.

Гемодинамика

Можно выделить 4 основные варианта порока, определяемые степенью нарушения антеградного кровотока из правого желудочка.

1. Бледная форма тетрады Фалло. Гемодинамика аналогична гемодинамике при ДМЖП в сочетании с лёгочным стенозом.
2. Классическая форма тетрады Фалло. Во время систолы кровь в аорту изгоняет оба желудочка; минутный объём в большом круге кровообращения увеличен, кровоток в малом круге ограничен. Так как в аорту поступает венозная кровь, возникает артериальная гипоксемия, коррелирующая со степенью лёгочного стеноза.
3. Тетрада Фалло с атрезией лёгочной артерии. Крайняя форма порока; гемодинамика подобна таковой при атрезии лёгочной артерии с ДМЖП, кровоток в лёгкие осуществляется через ОАП или коллатеральные сосуды.
4. Тетрада Фалло с агенезией лёгочного клапана. Характерна дополнительная объёмная перегрузка правого желудочка из-за возврата в него крови из лёгочного ствола. Это способствует ранней СН. Кроме того, развивается аневризматическое расширение лёгочного ствола. В результате может возникнуть сдавление расположенных рядом структур (bronхов, предсердий, нервов), что сопровождается нарушениями их функций.

В период новорождённости наиболее часто встречаются варианты с атрезией и с агенезией лёгочной артерии.

Естественное течение

Во внутриутробном периоде тетрада Фалло не влияет на развитие плода. После рождения возникает артериальная гипоксемия различной степени. Наиболее благоприятно протекает бледная форма тетрады Фалло, а наиболее тяжёлое течение отмечают при варианте порока с агенезией лёгочного клапана, при которой дополнительно к гипоксемии отмечают СН. У некоторых из этих пациентов ещё внутриутробно развивается водянка; в перинатальном периоде из них умирают 60%. Всего на 1-й неделе жизни погибают около 6% больных с тетрадой Фалло, к 6 мес — 14%, к концу года — до 25%, к 40 годам — 95%. Высокую смертность в первые недели жизни обычно отмечают при выраженной гипоплазии лёгочных сосудов.

Клиническая симптоматика

Дети с тетрадой Фалло обычно имеют нормальные показатели развития при рождении. Однако у большинства вскоре развивается умеренный центральный

цианоз, выслушивают систолический шум изгнания у основания сердца слева от грудины. У больных с атрезией лёгочной артерии шум может полностью отсутствовать или слышен функционирующий ОАП. При агенезии лёгочного клапана шум имеет пансистолический характер с низкочастотным диастолическим компонентом слева от грудины, а клиническая картина характеризуется триадой: затруднение дыхания, СН и цианоз. У этих больных легко развиваются ателектазы и пневмонии из-за сдавления расширенной лёгочной артерией прилегающих бронхов. В некоторых случаях может потребоваться ИВЛ для компенсации дыхательной недостаточности.

Общее правило при тетраде Фалло: раннее появление выраженной симптоматики свидетельствует о неблагоприятной анатомии порока (гипоплазия лёгочной артерии, атрезия лёгочного клапана, выраженный инфундибулярный стеноз, гипоплазия левого желудочка). Пациенты с такой анатомией составляют группу критических больных (около 35%), требующих проведения интенсивной терапии и оперативного вмешательства сразу после рождения.

Для тетрады Фалло характерны: одышечно-цианотические (гипоксические) приступы, начинающиеся часто после крика, кормления или дефекации. Ребёнок становится беспокойным, усиливается одышка и цианоз, затем нарастает вялость, пропадает шум над областью сердца. В тяжёлых случаях возможно апноэ, потеря сознания и судороги.

Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма соответствует норме с обычным отклонением электрической оси сердца вправо.

Рентгенография органов грудной клетки: обеднённый лёгочный рисунок и небольшое сердце с характерной конфигурацией (в виде «деревянного башмачка») за счёт закруглённой, приподнятой над диафрагмой верхушки и западения дуги лёгочной артерии. Имеются признаки гипертрофии правого желудочка, левый представлен в виде небольшой «шапочки» во II косой проекции.

ЭхоКГ позволяет у большинства больных установить диагноз для определения стратегии лечения. Можно обнаружить все характерные признаки порока: большой ДМЖП, дэкстропозицию аорты, лёгочный стеноз, гипоплазию

ствола и ветвей лёгочной артерии, гипертрофию правого желудочка. С помощью цветной ДГ можно зафиксировать типичное направление потока крови из правого желудочка в аорту.

Лечение

Обычно направлено на уменьшение гипоксемии и её последствий. Основное средство — простагландины группы E для поддержания проходимости ОАП и увеличения лёгочного кровотока. К дополнительным лечебным факторам относят создание температуры комфорта, седация больного, коррекция анемии. В результате этого снижаются метаболические потребности организма, уменьшается относительный дефицит кислорода и напряжённость анаэробных процессов.

При дуктус-зависимой ситуации и угрозе закрытия ОАП общий объём кормления и внутривенных инфузий несколько увеличивают (до 110-120% от нормальных потребностей) на фоне постоянной оценки диуреза. Данным пациентам противопоказана оксигенотерапия. Назначение кислорода возможно при дуктус-независимом лёгочном кровотоке, особенно в период возникновения типичного гипоксического приступа. Для лечения последнего используют быстрое внутривенное вливание жидкости (5% раствор глюкозы или 0,9% раствор натрия хлорида со скоростью 20-30 мл/кг/ч), лекарственную седацию. К специфической терапии относят введение β-адреноблокаторов: сначала внутривенно медленно (по 0,1 мг/кг), а затем внутрь (в дозе 1 мг/кг/сут). Таким больным не следует назначать дигоксин. Обязательный компонент терапии — устранение метаболического ацидоза с помощью натрия гидрокарбоната. Первым признаком эффективности лечения приступа служит усиление систолического шума над сердцем.

В качестве экстренной помощи прибегают к паллиативным операциям. К ним относят межартериальные анастомозы различных типов и баллонную дилатацию лёгочного клапанного стеноза (при отсутствии выраженного инфундибулярного). Увеличение лёгочного кровотока приводит к уменьшению артериальной гипоксемии и росту лёгочно-артериального дерева.

Радикальную операцию выполняют, как правило, после 6 мес, но до 3 лет. Цель операции — закрыть ДМЖП и устранить обструкцию выхода из правого желудочка. У пациентов с агенезией лёгочного клапана необходимо рано проводить операцию, до развития компрессии трахеобронхиального дерева и дыхательной недостаточности. Это позволяет обеспечить нормальное формирование дыхательных путей. При этом традиционную для тетрады Фалло операцию дополняют пластикой аневризматически расширенных лёгочных артерий для уменьшения их размера.

ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОКСЕМИЕЙ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В данном разделе приведены врождённые патологии сердца и сосудов, характеризующиеся усугублением артериальной гипоксемии СН. Степень выраженности тех или иных симптомов определяет конкретные анатомические особенности отдельных аномалий.

КРИТИЧЕСКИЙ СТЕНОЗ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Патология, создающая обструкцию выхода из правого желудочка. Частота изолированного стеноза лёгочной артерии составляет 0,08-0,36 на 1000 новорождённых, 4-6% — среди детей с ВПС, 1,3% — среди детей с критическими ВПС. У новорождённых проявляется как критический клапанный стеноз с отверстием на грани атрезии и умеренной гипоплазией правого желудочка.

Гемодинамика

Препятствие выходу из правого желудочка приводит к значительному повышению в нём давления. Развивается градиент давления на клапане, отражающий усиленную работу желудочка по обеспечению достаточного сердечного выброса. При тяжёлой форме порока быстро развивается декомпенсация правого желудочка и возрастает конечное диастолическое давление в нём. В ответ на это повышается давление в правом предсердии и возникает сброс венозной крови через межпредсердное сообщение, приводящий к снижению содержания кислорода в артериальной крови.

Естественное течение

Во внутриутробном периоде порок не приводит к существенным нарушениям гемодинамики. За счёт большего перетока крови из правого предсердия в левое увеличивается выброс левого желудочка, осуществляющий, в основном, системное кровообращение. Недостаточности кровообращения и гипоксии плода не возникает. В постнатальном периоде изолированный стеноз лёгочной артерии имеет один из самых благоприятных прогнозов среди ВПС. В первые 6 мес умирают лишь 4% больных с обструкцией клапана критического характера. До 15 лет доживают >95% детей.

Клиническая симптоматика

При критическом лёгочном стенозе характерна ранняя правожелудочковая недостаточность (увеличенная плотная печень, отёчность), одышка, центральный цианоз, синдром низкого сердечного выброса. Симптомы обычно рефрактерны к лекарственной терапии. В аускультативной картине преобладает систолический шум изгнания вдоль

левого края грудины с максимумом во втором-третьем межреберье, II тон ослаблен. Возможен дополнительный шум трикуспидальной недостаточности в четвёртом межреберье.

Инструментальные методы исследования

ЭКГ. Характерно резкое отклонение электрической оси сердца вправо, гипертрофия миокарда правого желудочка. Возможны признаки нарушения коронарного кровообращения в правом желудочке.

Рентгенография органов грудной клетки. Лёгочный рисунок при критическом лёгочном стенозе обеднён, размеры сердца варьируют. При стенозе с малым шунтом тень сердца сравнительно небольшая, преобладают признаки гипертрофии правого желудочка. Кардиомегалию выявляют у больных, имеющих большой сброс крови через межпредсердное сообщение и/или недостаточность трикуспидального клапана.

ЭхоКГ. Наиболее заметный признак порока — гипертрофия правого желудочка и межжелудочковой перегородки. При исследовании обнаруживают также нарушение открытия лёгочного клапана, утолщённые створки которого во время систолы дугообразно выбухают в лёгочный ствол. Допплерэхокардиография показывает турбулентный кровоток на клапане, наличие градиента давления. На уровне межпредсердного сообщения регистрируют сброс справа налево.

Лечение

Лекарственная терапия малоэффективна. Для поддержания достаточного лёгочного кровотока через ОАП применяют простагландины. Хирургическое лечение клапанного лёгочного стеноза приобрело новый характер с развитием транслуминальной баллонной вальвулопластики. Относительная простота и безопасность процедуры позволяет выполнять её с высокой эффективностью в любом возрасте, повторно и неоднократно.

АТРЕЗИЯ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ С ИНТАКТНОЙ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКОЙ

Частота патологии *составляет около 0,06-0,07 на 1000 новорождённых, 1-3% — среди всех ВПС, 3-5% — среди критических ВПС.* Для данного варианта порока характерны нормально сформированные предсердия и конкордатные атрио-вентрикулярные соединения; межжелудочковая перегородка интактна. Выход из правого желудочка полностью отсутствует: приблизительно 75% случаев — за счёт полного слияния створок лёгочного клапана, 25% — из-за мышечной облитерации инфундибулярной части желудочка. В редких случаях возможна дополнительная атрезия лёгочного ствола. У 90% больных правый желудочек гипоплазирован. Аномалии коронарных артерий (фистулы, стенозы, перерывы, эктазии) обнаруживают более чем у 45% больных. Наибольшее значение при этом имеют эмбриональные сообщения между коронарными артериями и синусоидами правого желудочка, приводящие к аномальному коронарному кровообращению.

Гемодинамика

Нарушения гемодинамики определяет отсутствие антеградного поступления крови из правого желудочка в лёгочную артерию при невозможности сброса этой крови через ДМЖП в левые отделы. В связи с этим почти вся кровь из правого предсердия шунтируется через открытое овальное окно в левое предсердие. При наличии выраженных синусоидов часть крови из правого желудочка ретроградно заполняет коронарное русло. В результате насыщение коронарной крови кислородом снижается и высока вероятность развития гипоксии миокарда. Для выживания ребёнка необходимо наличие открытого овального окна и альтернативного кровоснабжения лёгких (через ОАП или коллатерали, отходящие от аорты). При этом левый желудочек нагнетает кровь в оба круга кровообращения.

Естественное течение

Внутриутробное развитие плода обычно не претерпевает серьёзных изменений. Содержание кислорода в системном и коронарном русле существенно не нарушено, так как не зависит от лёгочного кровотока. Левый желудочек обеспечивает необходимое кровообращение, заметно преобладая над правым. Сразу после рождения с разделением кругов кровообращения возникает массивный сброс венозной крови в большой круг кровообращения, артериальная гипоксемия, правожелудочковая недостаточность. Суммарный (естественный и модифицированный операцией) прогноз при данном пороке плохой, несмотря на достижения детской кардиохирургии. Шансы на выживание выше при адекватно функционирующем межпредсердном сообщении и ОАП, а также незначительной гипоплазии правого желудочка. В странах с развитым пренатальным скринингом при обнаружении данной патологии обычно рекомендуют прерывать беременность.

Клиническая симптоматика

Основные симптомы порока — нарастающий с рождения цианоз, одышка и правожелудочковая недостаточность, рефрактерная к лекарственной терапии. При аускультации можно выслушать систолический шум ОАП. Так как атрезию лёгочной артерии относят к типичной дуктус-зависимой патологии, закрытие ОАП сопровождается катастрофическим нарастанием цианоза, беспокойством или вялостью гипоксического генеза, потерей сознания.

Инструментальные методы исследования

ЭКГ. Наиболее характерная особенность у новорождённых — отклонение электрической оси сердца влево. Имеются также признаки увеличения правого предсердия (высокий зубец $P_{II,VI}$), гипертрофии левого желудочка, иногда — обоих желудочков.

Рентгенография органов грудной клетки. Лёгочный рисунок чаще обеднён; при большом ОАП или коллатералях может быть нормальным или даже усиленным. Размеры сердца увеличены в основном за счёт правого предсердия и левого желудочка.

ЭхоКГ — выявляют уменьшение полости правого желудочка с гипертрофией его миокарда, увеличение правого предсердия и левого желудочка. Диаметр трикуспидального клапана уменьшен, однако движения створок сохранены. Лёгочная артерия нормальных размеров или гипоплазирована; кровоток через клапан не регистрируют. Через открытое овальное окно поток крови направлен справа налево. Как правило, имеется функционирующий ОАП.

Лечение

Базовая терапия направлена на снижение потребностей организма в кислороде и коррекцию метаболических нарушений. Средство неотложной помощи — инфузия простагландинов E, поддерживающих проходимость ОАП и увеличивающих лёгочный кровоток. Следует напомнить, что ингаляция кислорода детям с данным пороком противопоказана, так как может привести к закрытию ОАП. Надежду на длительное выживание больных даёт только оперативное лечение. Цели операции:

- декомпрессия правого желудочка и создание условий для его развития;
- восстановление эффективного (в том числе антеградного) лёгочного кровотока. На первых этапах выполняют межсистемные анастомозы, лёгочную вальвулотомию. К завершающим вмешательствам относят радикальную двужелудочковую коррекцию (возможна при адекватных размерах правого желудочка, примерно 30% больных) или операция Фонтена. В последние годы проводят попытки внутриутробной перфорации и дилатации лёгочного клапана для создания условий для роста правого желудочка.

ОБЩИЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ СТВОЛ

ВПС, при котором от основания сердца отходит один сосуд, обеспечивающий системное, лёгочное и коронарное кровообращение. Другое название порока - персистирующий артериальный ствол. Частота патологии составляет 0,03-0,07 на 1000 живорождённых, около 1,1% - среди всех ВПС, 3% — среди критических ВПС. Ствол имеет единственный клапан (трункальный), на котором от двух до шести створок (наиболее часто — четыре), нередко с выраженной недостаточностью. ДМЖП в подавляющем большинстве наблюдений, располагается непосредственно под клапаном. Ствол как бы «сидит верхом» над дефектом, отходя преимущественно от правого желудочка или в равной мере от обоих, и примерно в 16% случаев смещён в сторону левого желудочка.

Классификация

Многообразие форм общего артериального ствола определяет в первую очередь нарушение формирования лёгочных артерий. В связи с этим R.W. Collett и J.E. Edwards (1949) выделили четыре типа общего артериального ствола (I, II, III, IV) с несколькими подтипами (рис. 26-13). Однако в последующем было доказано, что тип IV относится к другой патологии — атрезия лёгочной артерии.

Гемодинамика

Нарушения гемодинамики определяет степень компрессии лёгочного кровотока и перегрузки желудочков. После рождения с началом функционирования лёгких резистентность лёгочного сосудистого русла падает, и лёгочный кровоток прогрессивно возрастает. Возникает резкая гиперволемиа малого круга кровообращения и объёмная перегрузка левого желудочка. Правый желудочек, в свою очередь, вынужден преодолевать системное сопротивление, нагнетая кровь в общий ствол, что сопровождается его гипертрофией и дилатацией. Объёмная нагрузка на желудочки ещё больше возрастает при недостаточности трункального клапана. Все это приводит к развитию застойной СН. В связи с высоким лёгочным кровотоком оксигенация крови существенно не нарушается, sO_2 составляет 90-96%. Однако течение такого варианта порока характеризуется быстрым развитием высокой лёгочной гипертензии. При наличии сужений лёгочных артерий, сопровождающихся нормальным или даже уменьшенным лёгочным кровотоком, СН обычно слабо выражена. Но в этих случаях быстро возникает артериальная гипоксемия.

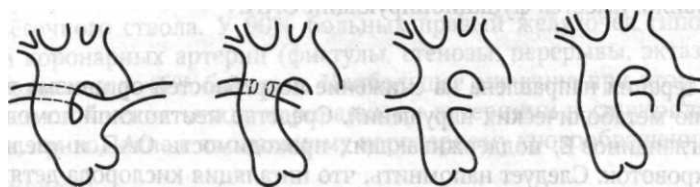


Рис. 26-13. Типы общего артериального ствола по R.W. Collett и J.E. Edwards. I — лёгочные артерии отходят от короткого лёгочного ствола; II — левая и правая лёгочные артерии отходят раздельно: от задней стенки ствола; III — одна или обе лёгочные артерии отходят от боковых стенок ствола IV — отсутствие лёгочных артерий, кровоснабжение лёгких осуществляется через бронхиальные артерии, отходящие от нисходящей части аорты.

Естественное течение

Во внутриутробном периоде ОАС существенно не влияет на состояние плода. Имеется адекватное системное кровоснабжение, а через лёгкие протекает небольшое количество крови, соответствующее норме. Объёмная перегрузка желудочков и СН возникает только в случае недостаточности трупального клапана.

У новорождённых детей общий артериальный ствол в 90% случаев сопровождается развитием критических состояний. Около 40% из них умирают в течение 1-й недели жизни. К концу 1-го года в живых остаются <13% пациентов. Относительно длительную выживаемость наблюдают при нормальном лёгочном кровотоке, что обычно сопряжено с выраженными стенозами лёгочных артерий или рано (4-6 мес) возникшими склеротическими изменениями сосудов.

Клиническая симптоматика

По клиническим проявлениям порок похож на большой ДМЖП. Первые симптомы: одышка, тахикардия. Степень цианоза варьирует в зависимости от степени ограничения лёгочного кровотока. Тоны сердца громкие, II тон никогда не расщеплён, так как имеется лишь один клапан. Возможен систолический шум во втором-третьем межреберье слева от грудины. При большом лёгочном кровотоке быстро развивается кардиомегалия и бивентрикулярная СН.

Инструментальные методы исследования

ЭКГ. Электрическая ось сердца отклонена вправо или расположена нормально. В большинстве случаев преобладают признаки комбинированной перегрузки желудочков и левого предсердия. Реже встречаются изолированные перегрузки правого или левого желудочков.

Рентгенография органов грудной клетки. Выявляют усиленный лёгочный рисунок. Тень сердца умеренно увеличена, сосудистый пучок узкий. Определённое диагностическое значение имеет высокое положение левой лёгочной артерии. Примерно у трети пациентов имеются признаки правостороннего расположения дуги аорты. При стенозе лёгочных артерий сосудистый рисунок лёгких может быть нормальным или уменьшенным.

ЭхоКГ. В первую очередь обнаруживают большой подартериальный ДМЖП и расширенный, «верхом сидящий» на нём единственный сосуд. Второй полулунный клапан отсутствует. Продолжая исследование, можно проследить лёгочные артерии, отходящие от задней или боковой стенки артериального ствола. Необходимо оценить состояние трупального клапана: количество створок, наличие их дисплазии, регургитации или стеноза клапана. Важно также исключить гипоплазию какого-либо из желудочков. В последующем определяют наличие сопутствующих ВПС (патология дуги аорты, её ветвей, коронарных артерий, ДМПП и т.д.).

Печень

Терапевтическое лечение малоэффективно, особенно при недостаточности полулунных клапанов. Мероприятия направлены на снижение метаболических потребностей организма (температурный комфорт, ограничение физической активности ребёнка), снижение ОЦК (диуретики) и резистентности системных сосудов. Однако, как правило, эти меры результативны лишь в течение короткого периода времени. Лучше поддаются терапии больные со стенозом лёгочных артерий.

Различные варианты сужения лёгочной артерии с целью уменьшения лёгочного кровотока в настоящее время используют только как вынужденное вмешательство. В большинстве клиник выполняют радикальную коррекцию порока, начиная с периода новорождённости. Операция заключается в отделении лёгочных артерий от артериального ствола, их соединении с правым желудочком и закрытии ДМЖП.

12-23% больным необходима также пластика или протезирование трупального клапана вследствие его недостаточности.

ТОТАЛЬНЫЙ АНОМАЛЬНЫЙ ДРЕНАЖ ЛЁГОЧНЫХ ВЕН

При тотальном (полном) аномальном дренаже лёгочных вен все лёгочные вены соединяются с правым предсердием или его венозными притоками. Ни одна из них не впадает в левое предсердие. Таким образом, наличие межпредсердного сообщения обязательно для попадания крови, в том числе оксигенированной, в системный кровоток. Частота порока составляет 0,06 на 1000 живорождённых, около 1,5% — среди всех ВПС, около 1,5% — среди критических ВПС.

Классификация

Наиболее распространённая классификация порока предложена Darling и соавт. (1957).

- Тип I — аномальный дренаж на супракардиальном уровне (в персистирующую левую верхнюю полую вену или в правую верхнюю полую вену). Встречают наиболее часто (50% всех случаев).
- Тип II — аномальный дренаж на кардиальном уровне (в правое предсердие или в коронарный синус). 20% случаев.
- Тип III — аномальный дренаж на инфракардиальном уровне, ниже диафрагмы (в нижнюю полую вену, портальную вену, печёночные вены, венозный проток). Составляет 20% случаев.
- Тип IV — смешанная форма, включающая предшествующие варианты. Приходится около 10%.

Обязательный компонент аномалии — межпредсердное сообщение. Правые отделы сердца и лёгочная артерия расширены. Левые отделы сердца, как правило, уменьшены из-за низкого кровотока через них. Стенозы лёгочных вен можно отмечать при любом типе дренажа, однако в 80% случаев они сопровождаются инфракардиальным типом.

Гемодинамика

При данном пороке вся кровь из большого и малого круга кровообращения поступает в правое предсердие, определяя объёмную перегрузку правых отделов сердца. Далее основная часть крови поступает в лёгочное русло, создавая значительную лёгочную гиперволемию. Меньшая часть смешанной венозно-артериальной крови через межпредсердное сообщение сбрасывается в левое предсердие и направляется в большой круг кровообращения. Так как приток крови к левому желудочку ограничивает диаметр межпредсердного сообщения, часто возникает синдром низкого сердечного выброса. Кроме того, имеется системная гипоксемия, так как в аорту попадает смешанная артериовенозная кровь.

Естественное течение

Во внутриутробном периоде порок не имеет большого гемодинамического значения, так как лёгочный кровоток минимален, оксигенация системной крови не нарушена, а правый желудочек и в норме играет ведущую роль. Проблемы возникают в случаях обструкции лёгочных вен или их коллектора, что приводит к внутриутробному формированию высокой лёгочной гипертензии, а в некоторых случаях — к водянке и гибели плода. В постнатальном периоде у большинства детей развивается критическое состояние, приводящее к смерти 33% из них на 1-м месяце жизни. До 6 мес доживают в среднем 55%. В последующем вероятность гибели снижается; 50% больных достигают 15 лет. Инфракардиальный тип имеет более тяжёлое течение, большинство больных без операции погибают в первые 2 мес жизни.

Клиническая симптоматика

Симптомы порока определяют с момента рождения ребёнка. Наиболее часто имеются признаки СН (одышка, тахикардия, увеличение печени), кашель, связанный с застойными явлениями в лёгких, крепитация, цианоз, усиливающийся при крике или кормлении. При значительной обструкции лёгочного оттока цианоз более выраженный и постоянный. Аускультативная картина напоминает таковую при ДМПП (небольшой систолический шум изгнания во втором межреберье слева).

Инструментальные методы исследования

ЭКГ. Типичный признак порока — отклонение электрической оси сердца вправо в сочетании с признаками выраженной перегрузки правого предсердия и правого желудочка (смещение сегмента *ST* ниже изолинии и глубокие зубцы *T* в отведениях II, III, aVF, V₃-V₄).

Рентгенография органов грудной клетки. Лёгочный рисунок значительно усилен по артериальному и венозному руслу. При тяжёлом течении порока возможна картина интерстициального отёка лёгких. Нередко изменения в лёгких расценивают как пневмонию или болезнь гиалиновых мембран. Сердце увеличено за счёт правых отделов, нередко видна расширенная верхняя полая вена. Для супракардиального типа типична тень сердца в виде «снежной бабы», когда верхняя округлая часть тени (в зоне сосудистого пучка) формируется расширенным коллектором и верхней полостью веной.

ЭхоЭКГ. Основные признаки патологии — расширенный правый желудочек и уменьшенный левый желудочек. Правое предсердие существенно увеличено, межпредсердная перегородка прогибается в левое предсердие; через межпредсердное сообщение происходит праволевый сброс крови. Лёгочная артерия расширена. В большинстве случаев позади левого предсердия лоцируется венозный коллектор. Возможно значительное повышение давления в правом желудочке и лёгочной артерии.

- При супракардиальной форме можно выявить аномальный кровоток в верхней полой вене.
- При кардиальной форме дренажа обычно хорошо виден расширенный коронарный синус.
- Инфракардиальный тип можно визуализировать из субкостального доступа.
- При невозможности идентифицировать все четыре лёгочные вены следует подозревать смешанный тип аномального дренажа.

Лечение

Базовая терапия направлена на снижение потребностей организма в кислороде и коррекцию метаболических нарушений. Эффект от оксигенотерапии сомнителен; лёгочная вазодилатация может усилить застойные явления в лёгких. Для лечения СН используют диуретики и дигоксин. В случаях отёка лёгких показана ИВЛ с РЕЕР.

Операция показана всем детям с данной патологией. Сроки вмешательства зависят от степени гемодинамических нарушений. При обструкции оттоку хирургическое вмешательство выполняют сразу после установления диагноза. В остальных случаях оптимальный возраст — 2-6 мес. Вид операции варьирует в зависимости от типа дренажа, однако общая цель — перенаправление потока крови в левое предсердие. Кроме того, необходимо устранить стенозы лёгочных вен и коллектора, что во многом определяет хороший послеоперационный результат.

АНОМАЛИЯ ЭБШТЕЙНА

Врождённая патология трикуспидального клапана, характеризующаяся смещением преимущественно септальной и задней створки клапана в полость правого желудочка, что приводит к образованию над ними так называемой атриализованной части правого желудочка. В качестве правого желудочка функционирует лишь нижняя его часть, расположенная

под клапаном. 90% больных с аномалией Эбштейна имеют ДМЖП или ОАО. Более редко наблюдают такие пороки, как стеноз лёгочной артерии или её атрезия, ОАП, двустворчатый аортальный клапан. Частота аномалии Эбштейна составляет 0,03 на 1000 новорождённых, 0,04% — среди всех ВПС и 0,4% — среди критических ВПС.

Гемодинамика

Гемодинамические нарушения при данном пороке определяются возникающей трёхстворчатая регургитация, затруднения лёгочного кровотока и шунтирование крови справа налево через межпредсердное сообщение с симптоматикой артериальной гипоксемии. Лёгочный кровоток может быть снижен из-за функциональной гипоплазии правого желудочка или стенозирования его выводного отдела вплоть до функциональной атрезии. Так же, как при анатомической лёгочной атрезии, это сопровождается дуктус-зависимым состоянием. Переполнение правых отделов приводит к выбуханию межжелудочковой перегородки влево, что ограничивает наполнение левого желудочка, его выброс и сопровождается развитием СН. Наличие ОАП при аномалии Эбштейна может быть как благоприятным, так и неблагоприятным фактором. При небольших размерах протока он помогает сохранить лёгочный кровоток, необходимый для системной оксигенации, существенно не перегружая сердце. ОАП большого диаметра обычно сопровождается высоким давлением в лёгочной артерии, что поддерживает функциональную лёгочную атрезия.

Пароксизмальную наджелудочковую тахикардию отмечают у 25-50% больных, до 14% из них имеют синдром Вольффа-Паркинсона-Уайта.

Естественное течение

Порок может существенно нарушать кровообращение плода при наличии выраженной трикуспидальной недостаточности. Возникает СН, водянка плода и его гибель (27%). В постнатальном периоде все пациенты с грубой патологией погибают в течение 1 мес жизни (около 25% больных). До 6 мес доживают 68%, до 5 лет — 64%, в последующем кривая выживаемости стабилизируется. Как правило, эти пациенты с удовлетворительной функцией правого желудочка и трикуспидального клапана; причины смерти у них — постепенно прогрессирующая СН и нарушения ритма.

Клиническая симптоматика

Ведущий симптом — цианоз, выраженность которого прямо связана с величиной давления в правом предсердии и объёмом сброса через межпредсердное сообщение. Тяжёлое состояние ребёнка определяют также симптомы низкого сердечного выброса (системного и лёгочного) и высокого венозного давления (гепатомегалия, пульсация шейных вен), возможна суправентрикулярная аритмия.

Аускультативные изменения скудные. Трикуспидальная регургитация сопровождается мягким голосистолическим или коротким систолическим шумом на основании сердца. Также можно выслушать шум систолического выброса через обструктивный выводной тракт правого желудочка.

Инструментальные методы исследования

ЭКГ. Наиболее часто регистрируют отклонение электрической оси сердца вправо с низкоамплитудным деформированным комплексом *QRS* в правых грудных отведениях. Картина неполной или полной блокады правой ножки пучка Гиса иногда имеет форму «пилы». Зубец P_{nV1} увеличен по амплитуде и продолжительности. Возможен синдром Вольффа-Паркинсона-Уайта. При холтеровском мониторинге нередко выявляют периоды трепетания предсердий, суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии.

Рентгенография органов грудной клетки. Лёгочный рисунок часто не изменён, у больных с цианозом он снижен. Сердце имеет шаровидную форму, правый атриовазальный угол смещён вверх за счёт резко дилатированного правого предсердия. В тяжёлых случаях кардиоторакальный индекс может быть равен 1.

ЭхоКГ. При исследовании в проекции четырёх камер обращает на себя внимание смещение септальной створки трикуспидального клапана в полость правого желудочка. Дистанция между смещённым клапаном и трикуспидальным кольцом соответствует атриализированной части правого желудочка. Открытое овальное окно или ДМПП выявляют в 85% случаев, сброс осуществляется справа налево. С помощью доплер-ЭхоКГ определяют величину трикуспидальной недостаточности, нарушения лёгочной гемодинамики, наличие сопутствующих аномалий. Избыточная передняя створка трикуспидального клапана может быть причиной функциональной обструкции выводного тракта правого желудочка.

Лечение

У больных с выраженным снижением лёгочного кровотока и СН применяют инфузию простагландинов группы E, инотропные препараты и проводят коррекцию метаболического ацидоза. Простагландины оказывают лечебное действие:

1. снижают общее лёгочное сопротивление и увеличивают антеградный выброс из правого желудочка;
2. увеличивают приток артериализированной крови к левому желудочку.

В результате уменьшается гипоксемия и сдавление левого желудочка расширенными правыми отделами, а сердечный выброс возрастает. Однако данная терапия противопоказана при выраженной недостаточности лёгочного и трикуспидального клапанов. В случаях сопутствующей суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии необходима терапия антиаритмическими препаратами.

Хирургическое вмешательство в неонатальном периоде обычно требуется при выраженной правожелудочковой дисплазии, нарушениях антеградного кровотока в лёгочное русло и резкой дилатации правых отделов с компрессией левого желудочка. В подобных случаях ориентируются на одножелудочковую коррекцию. Первоначально создают

искусственную атрезию трёхстворчатого клапана, увеличивают межпредсердное сообщение и накладывают системно-лёгочный анастомоз. В последующем выполняют операцию Фонтена. Двужелудочковую коррекцию осуществляют при адекватной функции правого желудочка, как правило, в старшем возрасте. Операция выбора — восстановление компетентности трикуспидального клапана и закрытие межпредсердного сообщения.

СИНДРОМ ГИПОПЛАЗИИ ЛЕВОГО СЕРДЦА

Термин «синдром гипоплазии левого сердца» используют для обозначения гетерогенной группы пороков, характеризующихся недоразвитием комплекса левое сердце-аорта, что создаёт обструкцию кровотоку. В результате левое сердце не в состоянии поддерживать на должном уровне системное кровообращение. Частота синдрома гипоплазии левого сердца составляет 0,12-0,21 на 1000 новорождённых, 3,4-7,5% — среди всех ВПС. Частота критических состояний — более 92%.

Наиболее тяжёлая форма представлена атрезией аорты, часто сочетающейся с резкой гипоплазией митрального клапана и практически отсутствующей полостью левого желудочка. Более благоприятный прогноз у пациентов с критическим аортальным стенозом, сопровождающимся умеренной гипоплазией левого желудочка.

Гемодинамика

В основе гемодинамических изменений при синдроме гипоплазии левого сердца лежит препятствие кровотоку через левые отделы сердца. В связи с этим артериальная кровь из левого предсердия поступает через открытое овальное окно в правое предсердие, правый желудочек, лёгочную артерию и через ОАП в нисходящую аорту. При этом небольшой объём крови направляется ретроградно в гипоплазированную восходящую аорту и коронарные сосуды. Таким образом, для поддержания системного кровообращения при данной патологии необходимо, чтобы овальное окно и ОАП были достаточных размеров. При выраженном синдроме гипоплазии левого сердца системное кровообращение полностью зависит от правого желудочка, функционирующего как общий для большого и малого круга кровообращения, перекачивая смешанную кровь.

Следствие возникших нарушений гемодинамики — выраженная ишемия внутренних органов, головного мозга, сердца, дополненная умеренной артериальной гипоксемией. У данных больных быстро развиваются гипертрофия, дилатация и декомпенсация правого желудочка, обеспечивающего как лёгочное, так и системное кровообращение. Синдром гипоплазии левого сердца сопровождается также высокой лёгочной гипертензией, связанной, в том числе, с морфологическими изменениями лёгочных сосудов. Предпосылки для этого возникают уже внутриутробно из-за затруднённого оттока из лёгочных вен.

Естественное течение

Несмотря на то, что для патологии характерны серьёзные изменения структур сердца, в силу особенностей внутриутробного кровообращения это не приводит к значительным нарушениям соматического развития плода. Как правило, недостаточная функция левого желудочка компенсируется работой правого желудочка и адекватным системным кровоснабжением через ОАП. Однако при атрезии аорты возникает хроническая гипоперфузия головного мозга, приводящая к нарушениям его развития, ПВЛ и даже микроцефалии. Критическая СН у большинства больных развивается при переходе к постнатальному типу кровообращения и приводит к быстрой гибели новорождённых. Смертность на 1-й неделе жизни составляет 71%, к 6 мес — почти 100%. Результаты хирургических вмешательств также неутешительны, летальность составляет 20-40%, продолжительность последующей жизни невелика. В связи с этим при выявлении синдрома гипоплазии левого сердца у плода ставят вопрос о прерывании беременности.

Клиническая симптоматика

Первые проявления порока возникают вскоре после рождения и напоминают РДС, поражение ЦНС или септический шок. Кожные покровы серого оттенка, конечности холодные на ощупь; состояние детей характеризуется адинамией, выраженной одышкой с вяжением уступчивых мест грудины и влажными хрипами в лёгких; возможен умеренный диффузный цианоз. Синдром низкого сердечного выброса может быстро усилиться, сопровождаясь нарушениями функций почек, декомпенсированным метаболическим ацидозом, и привести к смерти больных.

Аускультативная картина неспецифична, выявляют приглушение тонов сердца, небольшой систолический шум. Характерные симптомы — ослабление пульса и снижение АД на всех конечностях.

ЭКГ. Электрическая ось сердца отклонена вправо, имеются признаки гипертрофии обоих предсердий (больше правого) и правого желудочка. Вольтаж комплексов *QRS* снижен.

Рентгенография органов грудной клетки. Наиболее характерным симптомом считают венозный застой в малом круге кровообращения, вплоть до интерстициального отёка лёгких. Обычно это отражает резкое препятствие кровотоку на уровне митрального клапана и малый диаметр овального окна. Несмотря на небольшую полость левого желудочка, имеется кардиомегалия (за счёт дилатации правых отделов) с шарообразной конфигурацией сердечной тени.

ЭхоКГ. В проекции четырёх камер и проекции длинной оси обнаруживают гипоплазированные левый желудочек и левое предсердие при резко расширенных правых камерах сердца. Дальнейший анализ позволяет оценить остальные компоненты синдрома: атрезию или гипоплазию митрального клапана, устья и восходящей части аорты, коарктацию аорты, межпредсердное сообщение, ОАП.

Цветная доплер-эхоКГ полезна для определения направления кровотока в различных отделах сердца и сосудов. При этом нередко выявляют ретроградный ток крови в дуге аорты. Необходимо также оценить сократительную функцию правого желудочка, компетентность трикуспидального и лёгочного клапанов, так как их плохое состояние служит противопоказанием для оперативного вмешательства.

Лечение

Основные принципы лечения заключаются в снижении метаболических потребностей организма (создание температуры комфорта, ограничение физической активности ребёнка), коррекции метаболических нарушений. В значительном числе случаев прибегают к ИВЛ с регуляцией баланса лёгочного и системного кровотоков путём снижения концентрации кислорода (до 16-18%) во вдыхаемой смеси, гиповентиляции, а также использования СРАР. Показана также инотропная поддержка, введение натрия гидрокарбоната, диуретиков и седативных препаратов. Раннее применение простагландинов группы E позволяет улучшить периферическое кровообращение и метаболические показатели. Без хирургического вмешательства срок жизни ограничен несколькими месяцами, однако и результаты вмешательств неутешительны, поэтому даже в развитых странах ограничиваются симптоматическим лечением или «пассивной эвтаназией».

При решении прибегнуть к операции, то её желательно выполнить в первые 30 дней жизни. Существуют три основных хирургических подхода:

1. многоэтапная реконструкция, базирующаяся на принципах коррекции единственного желудочка;
2. трансплантация сердца;
3. двужелудочковая коррекция.

В последние годы проводят попытки баллонной дилатации аортального клапана у плодов для предотвращения остановки роста левого желудочка и перехода аортального стеноза в синдром гипоплазии левого сердца.

ЕДИНСТВЕННЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК И АТРЕЗИЯ ТРИКУСПИДАЛЬНОГО КЛАПАНА

Существует большой спектр ВПС, при которых нет двух нормально развитых желудочков. В этих случаях используют различные термины, однако наиболее удачный и распространённый — термин «единственный желудочек». Характерной особенностью патологии считают соединение полостей предсердий лишь с одним, хорошо развитым и доминирующим желудочком в отличие от нормального сердца, когда полость каждого из предсердий сообщается со своим желудочком.

Частота единственного желудочка составляет около 0,13 на 1000 новорождённых, среди всех ВПС — 2,5%, среди критических ВПС — 5,5%. Наиболее частый вариант (до 70% случаев) — двуприоточный левый желудочек с ТМА (аорта отходит от выпускника). Атрезию трикуспидального клапана относят в данную группу в связи с тем, что также есть характерные черты патологии: кровообращение в малом и большом круге осуществляется параллельно, а не последовательно, как в норме. Единственный желудочек может сопровождаться также аномалиями положения сердца и внутренних органов (14%).

Гемодинамика

Особенности гемодинамических нарушений при единственном желудочке определяет смешивание потоков оксигенированной крови из лёгочных вен (среднее $sO_2 = 95-100\%$) и неоксигенированной крови из системных вен (среднее $sO_2 = 55-60\%$) в одной камере. Результирующая sO_2 может колебаться в широких пределах в зависимости от степени лёгочного стеноза и составляет в среднем 75-80%. При постоянно высоком лёгочном кровотоке перегруженный желудочек теряет способность адекватно изгонять кровь против высокого системного сопротивления и всё большая часть выброса рециркулирует через лёгочные сосуды, приводя к застойной СН. В случае препятствия лёгочному кровотоку (анатомического или вследствие высокого общего лёгочного сопротивления новорождённых) гемодинамические нарушения развиваются по иному сценарию. Отношение Qp/Qs составляет $<1,0$ и сопровождается значительным уменьшением sO_2 , однако и СН менее выражена.

У больных с трикуспидальной атрезией смешение артериальной и венозной крови происходит уже на уровне левого предсердия, куда через межпредсердное сообщение поступает вся кровь из системных вен. В этом случае степень застойных явлений в большом круге кровообращения во многом определяет диаметр межпредсердного отверстия.

Естественное течение

Единственный желудочек практически не нарушает развитие плода, обеспечивая нормальный системный кровоток, как через восходящую аорту, так и через ОАП. СН развивается только в случаях регургитации на атриовентрикулярных клапанах. После рождения прогноз неблагоприятен, первый год жизни переживают лишь 46% детей с трикуспидальной атрезией и 39% — с двуприоточным желудочком; наличие лёгочного стеноза улучшает прогноз, лёгочная гипертензия — ухудшает. «Хирургически модифицированный» прогноз также остаётся серьёзным. Так, в группе с трикуспидальной атрезией летальность на первом году жизни составляет $>20\%$. Частые причины смерти — СН на фоне прогрессирующей гипоксемии, нарушения ритма и пневмонии.

Клиническая симптоматика

У больных с единственным желудочком отмечают вскоре после рождения цианоз, особенно при стенозе лёгочной артерии. При отсутствии лёгочного стеноза развивается клиническая картина, соответствующая большому внутрисердечному сбросу слева направо: одышка, тахикардия, застойные хрипы в лёгких, увеличение печени, повторные пневмонии. Аускультативную картину определяет степень лёгочного стеноза: систолический шум во втором-третьем межреберье. Систолический шум на верхушке соответствует недостаточности какого-либо атриовентрикулярного клапана. Следует помнить, что единственный желудочек часто сочетается с аномалиями положения сердца, меняющими локализацию шумов.

ЭКГ. Характерен выраженный полиморфизм в связи с большим количеством анатомо-гемодинамических вариантов. Наиболее часто отмечают отклонение электрической оси сердца вправо, высокий вольтаж в грудных отведениях, за исключением V_r , преобладание зубцов S над зубцами R или равнозначные комплексы RS . Отклонение электрической оси сердца влево характерно для трикуспидальной атрезии. Часто встречаются нарушения ритма и проводимости различного характера. Примерно у 12% пациентов развивается полная атриовентрикулярная блокада.

Рентгенография органов грудной клетки. Используют для оценки степени кардиомегалии и состояния лёгочного кровотока. Определение гипо- или гиперволемии малого круга кровообращения важно для составления плана терапии.

ЭхоКГ позволяет установить полноценный диагноз. Выявляют впадение обоих атриовентрикулярных клапанов в единственный желудочек, полость второго желудочка значительно уменьшена или полностью отсутствует. Важны также характеристики лёгочного кровотока.

Лечение

Для физиологии единственного желудочка характерен избыточный или сниженный лёгочный кровоток. Поэтому терапевтические мероприятия направлены на регулировку резистентности лёгочных и/или системных сосудов. Важное звено — назначение простагландинов группы E для поддержания проходимости ОАП при лёгочном стенозе. Для регуляции баланса лёгочного и системного кровотока применяют также ИВЛ с изменяемой концентрацией кислорода и давлением в дыхательных путях. При лечении СН применяют дигоксин, диуретики, ингибиторы синтеза АПФ. Необходимо также корректировать КОС, функции почек и печени.

Показания к оперативному лечению определяет в основном уровень лёгочного кровотока. При его относительной недостаточности накладывают шунт между аортой и лёгочной артерией (наиболее часто — модифицированный протез анастомоз методом Блелока-Тауссига). У больных с резко увеличенным лёгочным кровотоком показана операция суживания лёгочной артерии, *способствующая* уменьшению СН и защищающая сосуды малого круга от развития неблагоприятных изменений. Гемодинамическую коррекцию порока выполняют в старшем возрасте с помощью операции Фонтена в её различных модификациях. Операции по созданию межжелудочковой перегородки («септация» желудочка) крайне редки и сопровождаются высокой летальностью.

ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В данном разделе приведены врождённые патологии сердца и сосудов, при которых преобладает объёмная перегрузка сердца или нагрузка сопротивлением на системный желудочек. В первой группе общие черты — тенденция к дилатации полостей сердца и симптомы застойной СН. Во второй — гипоперфузия органов и тканей, часто сопровождающаяся развитием метаболического ацидоза. Некоторым из этих пороков свойственна также артериальная гипоксемия.

ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК

ОАП — сосуд, соединяющий грудную часть аорты с лёгочной артерией. В норме ОАП обязательно присутствует у плода, но закрывается вскоре после рождения, превращаясь в артериальную связку. Если же этого не происходит, говорят о наличии порока сердца. Условно полагают, что в норме ОАП должен закрыться в течение первых 2 нед жизни. При таких критериях частота изолированной патологии составляет около 0,14-0,3 на 1000 живорождённых и 7% — среди всех ВПС. Персистенция протока и его гемодинамическая значимость в значительной мере зависят от степени доношенности ребёнка; чем меньше масса тела, тем чаще отмечают данную патологию. Критические состояния возникают почти у 30% этих больных.

Прекращение функционирования ОАП проходит два этапа:

- первичное функциональное закрытие, связанное с сокращением гладких мышц его стенки;
- окончательное анатомическое закрытие с эндотелиальной деструкцией и формированием соединительной ткани.

В генезе этого процесса основную роль играет послеродовое повышение pO_2 в артериальной крови (с 25 до 50 мм рт.ст. в среднем), а также снижение концентрации простагландинов группы E .

Гемодинамика

Во внутриутробном периоде ОАП — нормальная физиологическая коммуникация, через которую кровь течёт из лёгочного ствола в нисходящую часть аорты. После рождения ребёнка сброс крови справа налево значительно уменьшается. В дальнейшем, по мере падения общего лёгочного сопротивления, возникает двунаправленный, а затем левосторонний поток крови через ОАП. В первые недели жизни в связи с высокой резистентностью лёгочных сосудов кровь проходит преимущественно в систолу. В последующем, когда диастолическое давление в аорте превышает давление в лёгочной артерии, сброс слева направо приобретает постоянный систолодиастолический характер. Возникает та или иная степень лёгочной гиперволемии, повышенный венозный возврат в левое предсердие и левый желудочек, их перегрузка и дилатация. Обратный, правосторонний сброс при изолированном пороке возможен при любом дополнительном повышении давления в системе лёгочной артерии (крик ребёнка, натуживание, пневмония); что сопровождается кратковременной артериальной гипоксемией.

Естественное течение

При персистирующих небольших протоках (диаметр до 3мм) течение благоприятное; они совместимы с длительной активной жизнью. Однако имеется риск развития бактериального эндокардита. Протоки большого диаметра могут привести к развитию тяжёлого состояния и даже гибели ребёнка в первые месяцы жизни. Драматические ситуации развиваются примерно у 3% больных. Основная группа риска — недоношенные дети с СДР, с частотой критических состояний на порядок выше.

Клиническая симптоматика

У доношенных новорождённых без дополнительных заболеваний клинические проявления порока широко варьируют. Маленький проток, как правило, протекает бессимптомно, и обнаруживают его случайно при плановом обследовании. При ОАП с большим сбросом первые симптомы заболевания — тахикардия и одышка. Сразу после рождения шума может не быть в связи с высокой резистентностью лёгочных сосудов и небольшим сбросом крови через проток. Однако при сохранении его открытым к середине 1-го месяца появляется систолический шум, а к концу месяца — типичный «машинобразный» систолодиастолический шум, выслушивающийся под левой ключицей или во втором межреберье слева. Пульсовое АД увеличивается за счёт повышения систолического и снижения диастолического компонентов (вплоть до нулевого), что создает картину высокого и быстрого периферического пульса.

Инструментальные методы исследования

ЭКГ. При небольших ОАП — не отличается от нормальной. При наличии значительного сброса постепенно развиваются признаки перегрузки левых отделов сердца.

Рентгенография органов грудной клетки. При небольших ОАП рентгенограмма может быть нормальной. Заметное усиление лёгочного артериального рисунка наступает при соотношении лёгочного и системного кровотока более чем 2:1. Увеличение тени сердца связано, в основном, с левым желудочком и левым предсердием.

ЭхоКГ — ведущий метод диагностики ОАП. При сканировании из высокого парастернального или супрастернального доступа можно получить прямую визуализацию протока или установить сброс крови в лёгочную артерию. Измерение полостей левого предсердия и левого желудочка позволяет косвенно судить о величине шунта (чем больше их размер, тем больше шунт). Возможно также сопоставление поперечного размера левого предсердия с диаметром аорты (в норме левое предсердие/аорта <1,2).

Лечение

Специфическая терапия возможна только у недоношенных и заключается в введении ингибиторов синтеза простагландинов. Наиболее распространённое средство — индометацин, применяемый внутривенно в трёх дозах (0,2; 0,1 и 0,1 мг/кг) за 48 ч. При отсутствии эффекта через 24 ч возможно дополнительное трехкратное введение препарата в дозе по 0,1 мг/кг с интервалом в 24 ч. Результативность лечения составляет в среднем 70-80%. Во время терапии необходимо контролировать выделительную функцию почек и концентрацию билирубина. В последнее время появились сообщения, что ибупрофен обладает меньшим токсическим действием на почки при той же эффективности в отношении ОАП. В качестве вспомогательных методов лечения СН ограничивают введение жидкости, назначают мочегонные средства, дигоксин.

Хирургическое закрытие ОАП в раннем возрасте показано при наличии гемодинамических последствий: нарушения функций лёгких, объёмная перегрузка сердца. У маленьких детей нередко прибегают к клипированию сосуда, в том числе с использованием тораковидеоскопической техники. Послеоперационная летальность составляет <1%. Противопоказание к операции — высокая лёгочная гипертензия обструктивного характера.

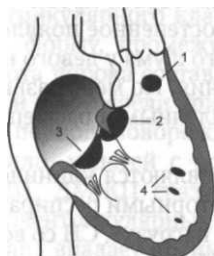
ДЕФЕКТ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Врождённый порок развития межжелудочковой перегородки, в результате чего возникает сообщение между правым и левым желудочком. Данную аномалию сравнительно легко диагностируют, однако истинная частота порока, как ни странно, неизвестна. Так, существенный рост диагностики ДМЖП был отмечен после введения в широкую практику эхокардиографической методики, а затем цветного доплеровского сканирования, позволивший обнаруживать маленькие дефекты. Вероятно, широкое внедрение пренатальной ЭхоКГ также влияет на эти показатели. Среди всех ВПС ДМЖП в среднем встречаются в 20-41% случаев (в зависимости от критериев его «изолированности»). Частота критических состояний около 21%.

Дефект может располагаться в любой зоне межжелудочковой перегородки. J.P. Jacobs и соавт. (2000) для унификации терминологии и возможности сравнения данных различных клиник предложили следующую номенклатуру (рис. 26-14).

- Тип 1 — располагается ниже полулунных клапанов в выводном отделе перегородки (синонимы: субартериальный, супракристалльный, кональный, инфундибулярный), 5-7% всех дефектов (до 30% в странах Востока).
- Тип 2 — расположен в мембранозной части перегородки и ограничен атриовен-трикулярным клапаном (синонимы: перимембранозный, парамембранозный, коновентрикулярный), до 70% всех дефектов. Так как сама мембранозная перегородка небольшая, дефект обычно захватывает некоторое количество прилегающей мышечной ткани.
- Тип 3 — находится в приточной части межжелудочковой перегородки сразу ниже клапана (синонимы: приточный, дефект типа атриовентрикулярного канала), 5-8% всех дефектов. В сравнении с перимембранозным дефектом он находится кзади и ниже, под септальной створкой трикуспидального клапана.
- Тип 4 — ДМЖП, полностью окружённый мышечной тканью (синонимы: мышечный), 5-20% всех дефектов.
- Тип Gerbode — редкий вариант ДМЖП, представляющий сообщение между левым желудочком и правым предсердием в мембранозной части перегородки (синонимы: фистула между левым желудочком и правым предсердием).

Рис. 26-14. Основные типы ДМЖП (вид со стороны правого желудочка).



Дефекты могут быть единичными или множественными. Крайняя степень проявления множественных мышечных дефектов — перегородка в виде «швейцарского сыра». 60% больных кроме ДМЖП обычно имеют сопутствующие аномалии сердца: дефект межпредсердной перегородки, ОАП, коарктация аорты, стеноз лёгочного или аортального клапана, аортальная недостаточность.

Гемодинамика

Направление сброса крови и его величина определяет размер ДМЖП и разница давления между левым и правым желудочком. Последняя зависит от соотношения общего лёгочного и общего периферического сопротивлений, растяжимости желудочков, венозного возврата в них. В связи с этим при прочих равных условиях можно выделить фазы развития заболевания.

- Сразу после рождения из-за высокого общего лёгочного сопротивления и «жёсткого» правого желудочка сброс крови слева направо может отсутствовать или быть перекрёстным. Объёмная нагрузка на левый желудочек повышена незначительно. Размеры сердца в пределах возрастных колебаний.
- После обычного эволюционного снижения общего лёгочного сопротивления оно становится в несколько раз ниже ОПС, что приводит к нарастанию левоправого сброса и объёмного кровотока через малый круг кровообращения (гиперволемиа малого круга кровообращения). В связи с повышенным возвратом крови в левые отделы развивается объёмная перегрузка левого предсердия и левого желудочка. Размеры сердца увеличиваются. В случае большого шунта появляется также умеренная систолическая перегрузка правого желудочка. Давление в лёгочных сосудах в этот период зависит от объёма шунта и обычно определяется тем или иным уровнем их компенсаторного спазма («сбросовая» артериальная гипертензия).

Естественное течение

Во внутриутробном периоде ДМЖП не оказывает влияния на гемодинамику и развитие плода в связи с тем, что давление в желудочках равное и большого сброса крови не возникает. В постнатальном периоде при небольших дефектах течение благоприятное, совместимое с длительной активной жизнью. Большие ДМЖП приводят к гибели ребёнка в первые месяцы жизни. Критические состояния в этой группе развиваются у 18-21% больных. Спонтанное закрытие ДМЖП отмечают достаточно часто (45-78% случаев), но точная вероятность данного события неизвестна. Перимембранозные дефекты имеют худший прогноз, закрываются спонтанно только в 29% случаев, а 39% больных нуждаются в операции. Показатели для мышечных ДМЖП составляют 69% и 3% соответственно.

Клиническая симптоматика

В течение первых недель жизни шум может полностью отсутствовать в связи с высокой резистентностью лёгочных сосудов и отсутствием сброса крови через дефект. Характерный аускультативный признак порока — постепенное появление и нарастание голосистолического или раннего систолического шума у левого нижнего края грудины по мере снижения лёгочного сопротивления. По мере развития большого сброса II тон на лёгочной артерии становится усиленным и расщеплённым.

Дефекты с большим сбросом слева направо обычно проявляются клинически с 4-8 нед, сопровождаются задержкой роста и развития, повторными респираторными инфекциями, снижением толерантности к физической нагрузке, СН со всеми классическими симптомами (повышенная потливость, учащённое дыхание, тахикардия, застойные хрипы в лёгких, гепатомегалия, отёчный синдром). Следует отметить, что причиной тяжёлого состояния у грудных детей с ДМЖП почти всегда служит объёмная перегрузка сердца, а не высокая лёгочная гипертензия.

ЭКГ — у новорождённых сохраняется доминантность правого желудочка. По мере нарастания сброса через дефект появляются признаки перегрузки левого желудочка и левого предсердия.

Рентгенография органов грудной клетки. Увеличение тени сердца связано, в основном, с левым желудочком и левым предсердием, в меньшей степени — с правым желудочком. Заметные изменения лёгочного рисунка наступают при соотношении лёгочного и системного кровотока 2:1 и более. Для детей 1,5-3 мес жизни с большими дефектами характерно нарастание в динамике степени лёгочной гиперволемии, что связано с физиологическим снижением общего лёгочного сопротивления и увеличением сброса слева направо.

ЭхоКГ. Основной диагностический признак — непосредственная визуализация дефекта. Для исследования различных отделов перегородки необходимо использовать сканирование сердца в нескольких сечениях по продольной и короткой оси. При этом определяют размер, локализацию и количество дефектов. Большим считают дефект больше диаметра аортального отверстия, маленький дефект видно только в некоторые периоды сердечного цикла, все остальные дефекты — средних размеров. После выявления порока анализируют степень дилатации и гипертрофии различных отделов сердца, определяют давление в правом желудочке и лёгочной артерии.

Лечение

Тактику лечения определяет гемодинамическая значимость порока и известный для него прогноз. Учитывая высокую вероятность спонтанного закрытия дефектов (40% на первом году жизни) или их уменьшения в размерах, у пациентов с СН целесообразно сначала прибегнуть к терапии диуретиками и дигоксином. Дополнительно необходимо обеспечить энергетически адекватное питание, лечение сопутствующих заболеваний (анемия, инфекционные процессы). Для детей, поддающихся терапии, возможна отложенная операция. Коррекция порока, как правило, не показана при соотношении Qp/Qs <1,5:1,0.

Показаниями к хирургическому вмешательству служит СН и задержка физического развития, не поддающаяся терапии. В этих случаях к операции прибегают, начиная с первого полугодия жизни. В настоящее время паллиативное суживание лёгочной артерии для ограничения лёгочного кровотока применяют только при наличии сопутствующих пороков и аномалий, затрудняющих первичную коррекцию ДМЖП. Операция выбора — закрытие дефекта в условиях искусственного кровообращения.

ОТКРЫТЫЙ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫЙ КАНАЛ

Данная патология складывается из комбинации первичного дефекта межпредсердной перегородки, ДМЖП и дефектов формирования левого и правого атриовентрикулярного клапана. Из спектра нарушений выделяют частичную (неполную) форму, промежуточную и полную форму атриовентрикулярного канала. Частота порока составляет 0,25 на 1000 живорождённых, около 4% — среди всех ВПС и 6% — среди критических ВПС.

В период новорождённости гемодинамические проблемы развиваются, как правило, у детей с полной формой АВК. Данная форма включает первичный ДМПП, ДМЖП сразу под атриовентрикулярными клапанами и общее кольцо атриовентрикулярных клапанов. В некоторых наблюдениях отверстие общего клапана впадает преимущественно в один желудочек (доминантность левого или правого желудочка), второй желудочек в таких вариантах бывает гипоплазирован. Примерно 50% больных с синдромом Дауна. В 13-18% случаев АВК комбинируется с другой патологией сердца (тетрада Фалло, атрезия лёгочной артерии, коарктация аорты, предсердный изомеризм и т.п.).

Гемодинамика

Гемодинамические изменения сразу после рождения связаны, в основном, с недостаточностью атриовентрикулярных клапанов. Шунтирование крови на уровне межпредсердной и межжелудочковой перегородки развивается только к концу 1-го месяца жизни, когда происходит физиологическое снижение общего лёгочного сопротивления. Основное следствие порока — объёмная перегрузка правых и левых отделов сердца. Давление в правом и левом желудочке быстро становится равным, что приводит к раннему развитию высокой лёгочной гипертензии. В то же время при сопутствующем выраженном лёгочном стенозе лёгочная гиперволемия отсутствует, сброс слева направо остаётся незначительным, но имеются предпосылки для возникновения артериальной гипоксемии.

Естественное течение

Полная форма АВК в большинстве случаев создаёт нагрузку на сердце уже внутриутробно и может приводить к СН и водянке плода. Кроме того, из-за повышенного давления в левом предсердии затрудняется отток крови из лёгких, что создаёт предпосылки для раннего развития лёгочной гипертензии. После рождения пороки в большинстве случаев характеризуется тяжёлым течением: до 6 мес погибают 27% больных, к концу 1 года — 40%.

Клиническая симптоматика

Среди первых симптомов отмечают быструю утомляемость при кормлении, повышенную потливость. Основное ухудшение наступает к концу 1-го месяца, когда снижается резистентность лёгочных сосудов и увеличивается лёгочный кровоток. В этот период нарастают симптомы СН (тахикардия, одышка, застойные хрипы в лёгких, гепатомегалия). При нагрузке может возникать цианоз, связанный с кратковременным сбросом крови справа налево на уровне предсердий. Более стойкий цианоз сопровождается вариантами порока со стенозом лёгочной артерии. Вдоль левого края грудины и на верхушке выслушивают систолический шум. В случае стеноза лёгочной артерии имеется также систолический шум изгнания во втором межреберье слева.

ЭКГ — с характерными изменениями в виде отклонения электрической оси сердца влево. Левogramма обычно сочетается с выраженными перегрузками желудочков и предсердий.

Рентгенография органов грудной клетки. Лёгочный рисунок значительно усилен по артериальному руслу, в меньшей степени — по венозному. Тень сердца обычно увеличена в размерах за счёт всех камер. Лёгочный рисунок может быть нормальным, а размеры сердца относительно невелики при сопутствующем стенозе лёгочной артерии.

ЭхоКГ предоставляет дать полную морфологическую и гемодинамическую характеристику порока. Выявляют первичный ДМПП, приточный ДМЖП, наличие общего атриовентрикулярного клапана (со створкой, пересекающей межжелудочковую перегородку). К функциональным характеристикам, требующим анализа, относят направление и величину сброса на уровне септальных дефектов, давление в правом желудочке и лёгочной артерии, а также величину митральной и трикуспидальной регургитации.

Лечение

Лекарственное лечение направлено на купирование признаков СН и включает мочегонные средства, дигоксин, ингибиторы АПФ. Так как при полной форме АВК быстро развиваются склеротические изменения в лёгочных сосудах, показано раннее оперативное лечение. У детей первых месяцев жизни, находящихся в тяжёлом состоянии, риск операции с искусственным кровообращением высок, и нередко выполняют сужение лёгочной артерии. В большинстве случаев прибегают к первичной радикальной коррекции порока, заключающейся в закрытии с помощью заплат ДМЖП и дефекта межпредсердной перегородки, а также пластике атриовентрикулярных клапанов. При необходимости устраняют и сопутствующий лёгочный стеноз. У больных с выраженной доминантностью одного из желудочков выполняют операцию Фонтена.

АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Характерна обструкция выхода из системного желудочка на клапанном, над-клапанном или подклапанном уровне. Частота порока в зависимости от критериев изолированности составляет 0,04-0,48 на 1000 новорождённых, 2-8% — среди всех ВПС и 2,5% — среди критических ВПС.

Анатомия

- Клапанный стеноз (70%). Наиболее распространённый вариант порока, комбинирующийся из различных вариантов сращения комиссур, дисплазии створок, гипоплазии клапанного кольца.
- Подклапанный стеноз (24%) может быть дискретным или диффузным. Около 50% больных с дискретным субаортальным стенозом имеют регургитацию на аортальном клапане.
- Надклапанный аортальный стеноз (6%) — редкий тип порока, представленный в виде песочных часов, фиброзной мембраны или диффузного сужения восходящей аорты. Данный порок часто сочетается с синдромом Вильямса.
- Критический стеноз у новорождённых обычно представлен мембраной с эксцентрично расположенным отверстием и одной комиссурой (одностворчатый клапан). Порок может сопровождаться также умеренной гипоплазией левого желудочка; его выраженное недоразвитие переводит порок в другую категорию — синдром гипоплазии левого сердца.

Гемодинамика

Аортальный стеноз затрудняет выброс крови в аорту, особенно в ответ на физическую нагрузку. В результате возникает компенсаторная гипертрофия левого желудочка; его усиленная работа создаёт градиент систолического давления на клапане, сохраняющий достаточный сердечный выброс. У новорождённых с тяжёлой обструкцией выводного тракта и недостаточно гипертрофированным левым желудочком (критический аортальный стеноз) синдром низкого сердечного выброса реализуется в первые дни после рождения. При этом градиент давления на клапане может уменьшаться, что создаёт иллюзию небольшого стеноза. При низком сердечном выбросе в гипертрофированном миокарде возникает дефицит коронарной перфузии, развивается ишемия миокарда, формируется эндомиокардиальный фиброзостоз. При распространении ишемии на папиллярные мышцы развивается недостаточность митрального клапана.

Естественное течение

Гемодинамическое значение порока проявляется уже в процессе беременности. При этом могут быть два основных варианта развития патологии. Умеренная обструкция левого желудочка приводит к его дилатации. В случае же критического аортального стеноза рост и развитие желудочка резко замедляется, значительно расширяется левое предсердие. У 30% обследованных плодов с критическим аортальным стенозом определяют водянку, 7% — погибают

внутриутробно. Среди детей с пороками, выявленными в постнатальном периоде, смертность в течение 1 мес составляет 5%, у большинства этих детей также есть критический аортальный стеноз с гипоплазией левого желудочка. Ещё 10 лет назад выживаемость в данной группе к концу 1 года не превышала 78%. При современной терапии простагландинами, баллонной дилатации клапана и оперативных вмешательствах до 6 мес доживают около 91% больных, до 1 года - 90%, до 15 лет - 88,4%. Прогноз, в том числе послеоперационный, значительно ухудшается у больных с фракцией выброса левого желудочка менее 36±7%.

Клиническая симптоматика

У новорождённых с критическим клапанным стенозом аорты заболевание протекает под маской сепсиса, так как шум стеноза из-за низкого сердечного выброса практически отсутствует. Отмечают бледность кожных покровов, тахикардию и тахипноэ, очень низкий пульс на периферических артериях. Некоторое время относительно стабильное состояние может сохраняться из-за обеспечения дистального кровотока через ОАП. Однако при таком дуктус-зависимом кровообращении возможно развитие цианоза из-за примеси венозной крови. При небольшом аортальном стенозе порок может протекать с мало выраженной СН и проявляться только систолическим шумом. Особенность шума — хорошее проведение на сосуды шеи. Систолическое АД и пульсовое давление тем меньше, чем выше степень стеноза.

ЭКГ. При лёгких и умеренных стенозах — обычно в норме. При тяжёлом стенозе аорты электрокардиограмма в 80% случаев указывает на перегрузку левого желудочка, в том числе с депрессией сегмента *ST* >2 мм в левых отведениях и инверсией зубца Г. Примерно у 10% больных выявляют блокаду левой передней ножки пучка Гиса. При мониторинговании ЭКГ часто определяют сложные желудочковые аритмии.

Рентгенография органов грудной клетки. Для новорождённых с критическим аортальным стенозом характерно увеличение тени сердца в сочетании с венозным застоем в лёгких. Сердечная тень обычно расширена умеренно, имеет характерную конфигурацию: хорошо выражена талия сердца, верхушка закруглена и приподнята над диафрагмой («аортальная» конфигурация).

ЭхоКГ. При сканировании сердца обращают внимание на диаметр клапанного кольца аорты, количество створок клапана, их раскрытие, диаметр и площадь эффективного отверстия. Специфический симптом — дугообразное выбухание створок в просвет аорты с турбулентным потоком крови через клапан. Следует помнить, что градиент давления (систолический или средний) в значительной мере зависит от величины сердечного выброса и может значительно изменяться при СН, физической нагрузке, беспокойстве ребёнка. Ранним признаком развивающейся СН может быть диастолическая дисфункция желудочка. Анализу подлежат также вторичные изменения, такие как аортальная регургитация, постстенотическая дилатация аорты, митральная недостаточность.

Лечение

При критическом аортальном стенозе у новорождённых основа терапии — снижение метаболических потребностей организма: создание температуры комфорта, ограничение физической активности ребёнка, проведение ИВЛ. В ряде случаев необходима инотропная поддержка (допамин из расчёта 6-8 мкг/кг/мин) и мочегонная терапия. При дуктус-зависимом кровообращении проводят инфузию простагландинов группы Е до стабилизации состояния больного, предоставляющей возможность выполнить баллонную дилатацию клапанного стеноза. Последняя манипуляция предпочтительнее оперативного вмешательства, особенно у больных с фиброэластозом эндокарда и низкой фракцией выброса. У пациентов с неадекватной функцией гипоплазированного левого желудочка, узким аортальным или митральным кольцом более уместна операция Норвуда.

В последние годы проводят попытки баллонной дилатации аортального клапана уже во внутриутробном периоде с целью предотвратить переход аортального стеноза в синдром гипоплазии левого сердца.

КОАРКТАЦИЯ АОРТЫ

Врождённое сегментарное сужение может локализоваться на любом участке аорты. Однако в подавляющем большинстве случаев (89-98%) коарктация располагается на участке от левой подключичной артерии до ОАП (так называемый «перешеек аорты») или сразу ниже ОАП. Частота коарктации аорты составляет 0,23-0,33 на 1000 новорождённых, около 6% — среди всех ВПС, до 10% — среди критических ВПС.

Характерная особенность коарктации аорты в грудном возрасте — частое сочетание с сопутствующими ВПС; пороки бледного типа более характерны, чем цианотические. ОАП присутствует у 70% больных, в ряде случаев обеспечивая кровообращение в нисходящей части аорты (при преддуктальной коарктации). Сопутствующую гипоплазию дуги аорты (между брахицефальным стволом и левой подключичной артерией) большей или меньшей степени отмечают примерно у 65% пациентов, подвергающихся хирургическому лечению.

Классификация

По мере развития кардиохирургии грудного возраста менялись взгляды на систематизацию заболевания. Опыт показал, что для практической работы удобна следующая классификация коарктации аорты у грудных детей:

- 1 группа — «простая коарктация» аорты (изолированная или в сочетании с ОАП);
- 2 группа — коарктация аорты в сочетании с ДМЖП;
- 3 группа — коарктация аорты в сочетании с другими пороками сердца, оказывающими влияние на состояние больных (А — бледного типа, Б — синего типа).

По морфологическим критериям целесообразно выделить локальную коаркта-цию, коарктацию с тубулярным сужением перешейка аорты и коарктацию с гипоплазией дуги аорты. В описательных целях используют термины «преддуктальная», «юкстодуктальная», «постдуктальная» коарктация. Любая из групп может быть дополнена характеристикой степени нарушения кровообращения, а если исследуют функцию сердца, то и характеристикой его сократительной способности.

Гемодинамика

Гемодинамические сдвиги при коарктации аорты определяет препятствие кровотоку в аорте. Основным следствием этого считают высокое давление в левом желудочке и верхней половине туловища. В нижней половине тела перфузионное давление резко снижено, и кровоснабжение зависит либо от проходимости ОАП, через который поступает кровь из лёгочной артерии (дуктус-зависимое кровообращение), либо от наличия коллатералей.

В период внутриутробного развития основную нагрузку выполняет правый желудочек, в значительной мере осуществляющий системное кровообращение. После рождения ребёнка эта функция полностью переходит на левый желудочек, который при коарктации аорты должен быстро гипертрофироваться. Если нарастание массы миокарда не сопровождается достаточным увеличением коронарного кровотока, это способствует кислородному голоданию мышц сердца, развитию зон ишемии, мелкоочаговых некрозов, фиброэластоза. Фракция выброса желудочка снижается как вследствие механического препятствия, так и последующей миокардиальной недостаточности; это сопровождается падением сердечного выброса, повышением левопредсердного давления, застоем в малом круге кровообращения и шунтированием крови в правое предсердие через открытое овальное окно. Сброс слева направо при сопутствующем ДМЖП в течение некоторого времени позволяет адаптироваться к нагрузке давлением, «разгружая» левый желудочек, но быстро приводит к дополнительной объёмной нагрузке на него. При пороках со сбросом крови справа налево обращают на себя внимание симптомы артериальной гипоксемии.

Естественное течение

Во внутриутробном периоде коарктация аорты не оказывает влияния на развитие плода. Даже при полной непроходимости аорты кровоснабжение нижней половины туловища успешно осуществляется через ОАП. После рождения закрытие ОАП у дуктус-зависимых больных способствует развитию кардиогенного шока и сопровождается высокой летальностью. В среднем изолированная коарктация приводит к летальному исходу 41-46% пациентов в течение 1-го года жизни, при её сочетании с другими ВПС умирают 70-90% детей. Основные причины смерти — сердечная и почечная недостаточность.

Клиническая симптоматика

Резкая коарктация аорты проявляется уже на 1 мес жизни как общими, так и специфическими симптомами. Характерно повышенное беспокойство, отсутствие аппетита, значительный дефицит массы тела. Нередко детей долго лечат по поводу пневмонии, и только тщательное обследование позволяет обнаружить порок. Диагностику затрудняет отсутствие характерной аускультативной картины, на которую обычно основываются при выявлении пороков сердца. Чаще всего имеется лишь небольшой систолический шум слева от грудины, проводящийся в межлопаточную область. Более выраженная шумовая картина возникает при сопутствующем ОАП или ДМЖП, но и она может быть «смазана» в случаях высокого лёгочного сопротивления у новорождённых.

Наиболее легко выявляют такой симптом коарктации аорты, как резкое ослабление пульса на ногах. При его обнаружении необходимо измерить АД. Нормальное АД на 1 нед жизни у здоровых детей составляет 70+9/40±6 мм рт.ст. К концу 1 мес жизни оно равно 90±8/60±9 мм рт.ст. При коарктации аорты систолическое давление на руках значительно возрастает и может превышать 110-120 мм рт.ст. Точный диагноз можно установить при сочетании СН, артериальной гипертензии на руках и градиенте систолического давления между правой рукой и ногой. Измерение давления на обеих руках позволяет исключить отхождение одной из подключичных артерий ниже области коарктации, а также гипоплазию дуги аорты. В случае таких аномалий давление на одной из рук на 10-30 мм рт.ст. ниже, чем на другой.

При недостаточно быстрой компенсаторной гипертрофии левого желудочка его насосная функция быстро падает, что резко утяжеляет состояние. У таких детей наблюдают выраженную кардиомегалию за счёт миогенной дилатации. Тоны сердца приглушены, нередко выслушивают шум митральной недостаточности. В этих случаях СН быстро прогрессирует, несмотря на интенсивную терапию.

Электрокардиограмма соответствует норме с обычным отклонением электрической оси сердца вправо. Однако более чем у половины больных с СН регистрируют изменения, характерные для хронической ишемии миокарда в виде деформации конечной части желудочкового комплекса.

Рентгенография органов грудной клетки. Рентгенологическая картина при коарктации аорты обычно представлена явлениями умеренного венозного застоя в лёгких и увеличением размеров сердца. Сердце имеет в основном «аортальную» конфигурацию, но может быть и овоидной формы. При сопутствующих ВПС со сбросом крови слева направо к концу 1-го месяца жизни появляются признаки гипертрофии лёгких. У больных с резко сниженной сократительной способностью миокарда развивается кардиомегалия. Нарастание СН сопровождается и усилением признаков венозного застоя в лёгких.

ЭхоКГ. Для сканирования аорты используют супрастернальную позицию. В норме при двухмерном изображении аорта выглядит на экране эхокардиографа как дугообразное образование без каких-либо сужений, с симметричной пульсацией по всей длине. На участке коарктации аорты визуализируется сужение просвета с активной пульсацией выше этого места. Косвенные признаки, подтверждающие коарктацию, — постстенотическое расширение аорты, гипертрофия и дилатация желудочков. При использовании доплер-методики регистрируют турбулентный кровоток в

месте сужения аорты и сниженный кровоток в брюшном отделе аорты. При преддуктальной коарктации можно обнаружить кровоток из лёгочной артерии в нисходящую аорту. Важно также исключить гипоплазию дуги аорты, влияющую на объём хирургического вмешательства.

Лечение

При симптоматичной коарктации аорты у грудных детей единственное эффективное средство помощи — операция. Однако не всегда её проводят после установления диагноза. В этих случаях необходима терапия, предотвращающая ухудшение состояния ребёнка и подготавливающая более благоприятный фон для оперативного вмешательства. Терапия состоит из основных компонентов:

- снижение потребностей организма в кислороде путём ограничения физической активности и создания комфортных температурных условий;
- простагландины группы E для поддержания проходимости ОАП;
- назначение дигоксина, при низком сердечном выбросе — допамина;
- диуретики в случае застойной СН;
- коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия гидрокарбоната;
- ИВЛ для уменьшения потребностей в сердечном выбросе;
- баллонная дилатация аорты.

Основное показание к операции у грудных детей — наличие коарктации аорты, вызывающей недостаточность кровообращения. В настоящее время у детей предпочтение отдают двум основным операциям: резекция коарктации с анастомозом конец в конец и истмопластика аорты левой подключичной артерии. Однако при последней операции возможно развитие ряда специфических осложнений (нарушение магистрального кровотока в левой руке, синдром «обкрадывания» головного мозга), поэтому показания к ней ограничены.

ПЕРЕРЫВ ДУГИ АОРТЫ

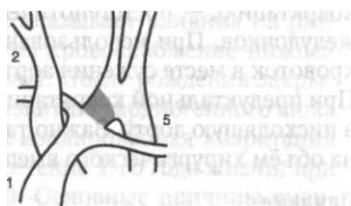
Перерыв дуги аорты (атрезия дуги аорты, атипичная коарктация) — отсутствие сообщения между восходящей и нисходящей частью аортой. Частота порока составляет 0,02 на 1000 новорождённых, 0,4% — среди всех ВПС и около 1% — среди критических ВПС. Удобную классификацию порока предложили G. Celoria и R. Patton (1959).

- При типе А (30-41%) перерыв дуги расположен дистальной левой подключичной артерии.
- При типе В (55-69%) — между левой общей сонной и левой подключичной артерией.
- При типе С (4%) — между брахицефальным стволом и левой сонной артерией (рис. 26-15).

Изолированный перерыв дуги аорты встречаются чрезвычайно редко, в литературе описано не более 25 случаев. Для выживания пациентов необходимо наличие перекрёстного сброса крови. 98% случаев кровотока в бассейне нисходящей части аорты происходит через ОАП (сброс справа налево). Другая аномалия, необходимая для сообщения между собой кругов кровообращения, — ДМЖП (частота >90%), через который кровь течёт слева направо. При его отсутствии необходимо искать дефект аортолёгочной перегородки. Перерыв дуги аорты часто сочетается с делецией хромосомы 22q11 (синдром Д и Джорджи).

Гемодинамика

Левый желудочек обеспечивает туловища. Правый желудочек одна её часть направ



кровообращение в верхней половине изгоняет кровь в лёгочный ствол, откуда

Рис. 26-15. Типы перерыва дуги аорты (А, В, С) по G. Celoria и R. Patton. 1 — лёгочный ствол, 2 — безымянный ствол, 3 — левая общая сонная артерия, 4 — левая подключичная артерия, 5 — нисходящая аорта. Дуктальная ткань указана серым фоном.

ляется в лёгочные артерии, а другая через ОАП — в нисходящую часть аорты. Нарушений гемодинамики при наиболее частом варианте порока (комбинация перерыва дуги аорты с ОАП и ДМЖП) сразу после рождения может не возникать. Однако по мере сужения протока развивается синдром гипоперфузии нижней половины туловища, метаболический ацидоз, олигоурия. Метаболические нарушения приводят к повреждению тканей головного мозга, миокарда, других органов. Прогрессирующее ухудшение сократительной функции миокарда и снижение сердечного выброса заканчивается летально.

Естественное течение

Во внутриутробном периоде порок не оказывает влияния на кровообращение плода, так как имеется хорошо функционирующий ОАП. В постнатальном периоде судьбу больных также определяет проходимость протока. Так как он склонен к раннему закрытию, без соответствующего лечения в течение 1-го месяца жизни погибают >60% детей. До 6 мес доживают <26%. У всех выживших отмечают устойчивые источники кровоснабжения нисходящей части аорты (ОАП или кол-латерали).

Клиническая симптоматика

Так как порок — типичный дуктус-зависимая патология, то первые симптомы возникают с началом закрытия ОАП. Состояние ребёнка быстро ухудшается. Развивается синдром низкого сердечного выброса: плохое наполнение пульса, тахикардия, одышка, похолодание конечностей, олигоурия. О явно недостаточной функции ОАП свидетельствует исчезновение пульса на ногах. Больной становится беспокойным, а затем заторможенным. В крови определяют декомпенсированный метаболический ацидоз. Ишемические повреждения печени приводят к повышению концентрации в крови АЛТ, АСТ и ЛДГ, поражение почек — к повышению активности креатинина, кишечника — к НЭК. При более благоприятном течении порока симптомы менее выражены. Можно отметить лёгкий цианоз, имеющий дифференцированный характер у 10% больных (более выражен на ногах), затруднения кормления, отставание в физическом развитии. Аускультативная картина отражает наличие сопутствующих пороков сердца: ДМЖП и ОАП. Обычно есть небольшой систолический шум во втором-третьем межреберье слева.

Инструментальные методы исследования

ЭКГ — у новорождённых отклонение электрической оси сердца вправо. При длительном существовании порока развивается бивентрикулярная гипертрофия.

Рентгенография органов грудной клетки. У новорождённых рентгенологическая картина может быть не изменена. Тень сердца умеренно расширена, сосудистый пучок часто узкий из-за отсутствия тимуса (при синдроме ДиДжорджи). По мере снижения общего лёгочного сопротивления лёгочный рисунок усиливается по артериальному руслу; при развитии СН появляются симптомы венозного застоя и отёка лёгких.

ЭхоКГ. В большинстве случаев позволяет установить полноценный диагноз, необходимый для планирования лечения. В дополнение к локализации места перерыва необходимо оценить диастаз между сегментами аорты, степень обструкции левого желудочка, диаметр аортального клапана и восходящей аорты. Большое значение имеет выявление сопутствующих ВПС. ДМЖП обычно нерестриктивный (сброс крови через него направлен слева направо) или двусторонний. Если есть ОАП, кровь через него протекает из лёгочной артерии в нисходящую часть аорты.

Лечение

Основной метод лечения новорождённых — инфузия простагландинов группы E для поддержания проходимости ОАП. Одновременно следует поддерживать адекватный внутрисосудистый объём крови и корригировать анемию. Для поддержания сердечного выброса применяют инотропные препараты, наиболее часто — допамин из расчёта 4-6 мкг/кг/мин, оказывающий дополнительное положительное действие на почечную функцию, страдающей при перерыве дуги аорты. Однако следует избегать высоких доз, увеличивающих периферическое сопротивление и смещение объёма крови в лёгкие.

В некоторых случаях прибегают к ИВЛ в режиме, исключающем гипервентиляцию и без добавления кислорода. Эти меры необходимы для предотвращения закрытия ОАП или избыточного лёгочного кровотока. Не следует стремиться к повышению системного sO_2 >75-85%. Необходим также постоянный контроль и коррекция метаболического ацидоза.

Хирургическое вмешательство выполняют после стабилизации состояния больного. Операция выбора — создание прямой анастомоза между сегментами аорты. Возможна и интерпозиция синтетического протеза. При большом шунтировании крови через ДМЖП операцию на аорте дополняют сужением лёгочной артерии, радикальную коррекцию выполняют через несколько месяцев. В клиниках с большим хирургическим опытом осуществляют одномоментное устранение перерыва дуги аорты и сопутствующих ВПС.

ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК

ОАП — частая форма врождённой сердечной патологии в неонатальном периоде. В настоящее время встречается чаще, в связи с увеличением выживаемости недоношенных. Задержка закрытия протока находится в обратной связи с гестационным возрастом при рождении, с охватом, варьирующим от 20% среди недоношенных со сроками более 32 нед до 60% среди детей, родившихся ранее 28-й недели гестации.

С начала 80-х годов произошла переоценка роли ОАП у новорождённых, отмечена его связь с возможностью развития тяжёлой кардиопульмональной недостаточности. Однако важно понимать, что наличие ОАП ещё не означает, что он может оказывать значимое влияние на гемодинамику.

АНАТОМИЯ

Артериальный проток — производное шестой аортальной дуги. С 6-й недели фетальной жизни по протоку протекает большая часть выбрасываемой правым желудочком крови, что составляет до 60% тотального сердечного выброса плода. На протяжении всей фетальной жизни артериальный проток — короткая тубулярная структура с прогрессивно увеличивающимся диаметром, который к 38-й неделе гестации сравним по диаметру с нисходящей аортой (до 10 мм). После рождения ребёнка артериальный проток претерпевает быстрые изменения размера и формы, связанные с физиологическими процессами закрытия.

В отличие от аорты и лёгочной артерии (преимущественно эластические сосуды), стенка протока содержит эластическую ткань только между интимой и медиальным слоем. Кроме того, стенка протока достаточно рыхлая из-за большого количества мукоидной субстанции медиального слоя, отсутствующей в других крупных артериальных сосудах. Медиальная часть стенки представлена тонким гладкомышечным слоем, который, в отличие от аортальной меди, расположен циркулярно и охватывает просвет артериального протока как по часовой, так и против часовой стрелки, что значительно облегчает и упрощает постнатальное закрытие артериального протока.

ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ

Внутриутробная проходимость протока поддерживается не только за счёт положительного внутрипросветного давления (пассивное движение крови), но и под влиянием нейрогуморальных стимулов. Локально продуцируемый простагландин E2 влияет на сохранение внутриутробного кровотока по артериальному протоку. С увеличением сроков гестации продукция простагландина E2 падает, аналогичным образом снижается чувствительность рецепторов гладкомышечного слоя сосуда к вазодилатирующему эффекту.

Закрытие протока после рождения начинается с сокращения спирально расположенных гладкомышечных волокон, что вызывает укорочение длины и утолщение стенки протока с последующим разрушением интимы, с формированием её локальных утолщений, так называемых «интимальных подушек», которые могут быть идентифицированы с помощью ЭхоКГ, как эхоплотные образования, выдающиеся в просвет сосуда. Процесс облитерации начинается в месте соединения артериального протока и ствола лёгочной артерии. У здоровых доношенных новорождённых функциональная окклюзия ОАП завершается в течение первых 72 ч жизни, в то время как у недоношенных самостоятельного закрытия протока может не произойти совсем.

У доношенных детей постнатальная констрикция сопровождается облитерацией просвета, прекращением кровотока по *vasa vasorum* и утолщением мышечного слоя стенки протока в три раза, после чего процесс доставки кислорода и нутриентов становится невозможным. В гладких мышцах истощаются запасы кислорода, глюкозы, гликогена и АТФ, что вызывает некроз миоцитов. У недоношенных процесс сокращения стенки протока часто бывает слишком слабо выражен и не приводит к полному перекрытию его просвета, стенка сосуда утолщается лишь незначительно. Помимо этого артериальный проток у недоношенных теряет возможность сокращаться под воздействием ингибиторов циклооксигеназы ввиду замедления метаболических процессов и снижения уровня АТФ в его мышечном слое. Эти наблюдения объясняют неэффективность последующего консервативного лечения ОАП в ряде случаев. Установлено, что назначение стероидов женщине минимум за 24 ч до предполагаемых родов значительно снижает вероятность сохранения гемодинамически значимого ОАП у ребёнка после рождения, а также оказывает выраженный положительный эффект на клиническое течение РДС. Другие препараты, назначаемые матери, такие, как магния сульфат и салбутамол, не влияют на гемодинамику ребёнка после рождения.

Избыточное парентеральное введение жидкости отрицательно влияет на закрытие артериального протока. Быстрое увеличение объёма циркулирующей жидкости ведёт к повышенной выработке ренального простагландина.

ГЕМОДИНАМИКА

Наиболее выраженный и неблагоприятный эффект оказывает ОАП на функцию лёгких у недоношенных детей. Состояние недоношенности часто осложняется развитием РДС, связанного с нарушенной продукцией сурфактанта и/или перинатальной пневмонией. У детей с ОАП процесс выхода из этого состояния может быть значительно осложнён и отсрочен. Низкое онкотическое давление плазмы и повышенная проницаемость капилляров типичны для недоношенных новорождённых с РДС. У детей с малыми сроками гестации интерстициальный отёк лёгких и трансудация жидкости в альвеолы происходит при более низком лёгочном венозном давлении и низком давлении в левом предсердии. Таким образом, увеличение объёмного кровотока и повышенное гидростатическое давление в микроциркуляторном русле малого круга кровообращения ведут к значительному интерстициальному и альвеолярному отёку. В первые 72 ч жизни эти изменения могут быть скомпенсированы за счёт сохранения высокой резистентности сосудов лёгкого и увеличенного лимфооттока. В более поздние сроки сохранённый ЭАП оказывает исключительно неблагоприятный эффект на механику дыхания и альвеолярный газообмен.

Объём левоплатного сброса крови через проток определяют соотношением сосудистого сопротивления в большом и малом круге кровообращения. Доказано, что соотношение гладкомышечной ткани в стенке лёгочных сосудов к общему объёму лёгочной паренхимы очень низкое у плодов до 21-й недели гестации, а затем прогрессивно повышается, достигая максимума к 38-й неделе. Таким образом, у недоношенных сосудистое сопротивление в лёгких низкое, что вызывает раннее развитие значимого системно-лёгочного сброса крови и раннюю перегрузку объёмом левого желудочка. Несмотря на то что левый желудочек сердца имеет возможность увеличивать выброс, распределение системного кровотока нарушено из-за снижения диастолического АД. У новорождённых с широким ОАП преднагрузка на сердце увеличена за счёт увеличения объёмного кровотока по лёгочным венам, но постнагрузка значительно снижена, поскольку большая часть крови, покидающая левый желудочек, поступает в систему малого круга с низким сосудистым сопротивлением.

ОАП И ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ФЕТАЛЬНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ

Когда ОАП существует в условиях повышенного лёгочного сосудистого сопротивления, наблюдается правоплатное шунтирование крови и, как результат, — снижение p_{aO_2} в нисходящей аорте по сравнению с верхними конечностями.

Это можно наблюдать при ряде патологических состояний, ассоциированных с увеличением резистентности сосудов малого круга кровообращения — феноменом неонатальной лёгочной гипертензии.

Когда лёгочная сосудистая констрикция и неонатальная лёгочная гипертензия присутствуют, а паренхиматозного поражения лёгких или порока сердца нет, можно говорить о синдроме персистирующей фетальной циркуляции. В этом случае периферическое сопротивление сосудов малого круга кровообращения превышает системное, праволевый сброс крови происходит по всем существующим фетальным коммуникациям, т.е. через ОАП и открытое овальное окно, и может быть диагностирована разница преддуктального и постдуктального p_{aO_2} . Если периферическое сопротивление в большом и малом круге кровообращения примерно на одном уровне, то шунтирование через артериальный проток может быть интермиттирующим или отсутствовать. Поскольку податливость правого желудочка остается низкой, праволевый сброс через овальное окно может происходить в диастолу, даже если давление в лёгочной артерии опустится ниже системного АД. Когда у больного с персистирующей фетальной циркуляцией наступает клиническое улучшение, ОАП может закрыться самостоятельно.

Терапия синдрома персистирующей фетальной циркуляции направлена преимущественно на улучшение оксигенации и микроциркуляции в малом круге кровообращения путём гипервентиляции или применения лёгочных вазодилататоров. По

даным клинических наблюдений, улучшения состояния у детей, которым в этих необычных условиях была выполнена перевязка ОАП, не наступало.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления ОАП зависят от объёма левоправого сброса крови через проток. Новорождённые с установленным гемодинамически значимым ОАП неоднозначно реагируют на его существование. В одних случаях неонатальный период протекает без осложнений с дальнейшим спонтанным закрытием артериального протока, в других — разворачивается клиническая картина СН, нарушенного газообмена и ВЖК. У большинства детей с ОАП клинические проявления отмечены при его ширине 2,5-3,0 мм. У недоношенных с массой тела менее 1,5 кг для достижения гемодинамически значимого сброса минимальный диаметр протока должен превышать 1,5 мм.

Наличие ОАП может быть заподозрено на основании следующих симптомов: сердечные шумы, тахикардия, «прыгающий» пульс, усиленный сердечный толчок, средний диастолический шум на верхушке или ритм галопа, гепатомегалия. Чувствительность каждого клинического признака в отдельности не превышает 50%. Наиболее достоверна комбинация таких симптомов, как усиленный сердечный толчок и систолический шум. Массивный сброс по протоку может некоторое время происходить без чётких клинических проявлений. Состояние таких детей может значительно ухудшиться после прекращения ИВЛ и экстубации.

Большой левоправый сброс по протоку сопровождается сердечным шумом в первые 2 сут жизни у 20% детей и в последующие 5-7 дней - у 80%. Шум лучше всего выслушивать в подключичной области слева от грудины. У детей с шумом в сердце поддерживается нормальный сердечный выброс, а отсутствие шума, как ни парадоксально, — неблагоприятный признак.

Причина «прыгающего» пульса — большое пульсовое давление, т.е. разница между систолическим и диастолическим давлением в аорте. У детей старшего возраста при наличии широкого ОАП систолическое давление сохраняется нормальным, в то время как диастолическое снижается. Недоношенные, с массой тела менее 1,5 кг, находящиеся на ИВЛ, при наличии широкого аорто-лёгочного сообщения, не способны поддерживать систолическое АД на должном уровне, им нередко необходимо назначение вазопрессорных или кардиотонических препаратов. У этих детей снижено как систолическое, так и диастолическое АД, ввиду ограничения компенсаторных возможностей левого желудочка. После закрытия протока показатели АД обычно нормализуются.

У новорождённых с большим объёмом сброса через ОАП диастолическое АД снижено. Кровь, протекающая по нисходящей аорте в систолу, меняет направление тока в диастолу и через проток попадает в лёгочный ствол и его основные ветви. В случае значимого сброса, ретроградный ток может составлять до 50% объёма в нисходящей аорте и вызывать выраженную гипоперфузию системных артерий, в том числе мозговых и кишечных. У 100% детей, которым необходима перевязка ОАП, в диастолу наблюдают отсутствие кровотока в церебральных артериях или его противоположное направление. Подобный характер кровотока в брахиальных или бедренных артериях гораздо менее специфичен, его можно регистрировать и у здоровых новорождённых.

Усиленный сердечный толчок типичен для большого левоправого сброса. Отсутствие усиленного сердечного толчка у НН с широким ОАП — косвенный признак нарушения сократительной способности миокарда и снижения сердечного выброса.

Давление в правом предсердии и общую гидратацию отражают истинные размеры печени. Ограничение объёма вводимой жидкости ведёт к сокращению размеров левого предсердия и размеров печени, равно как и массы тела ребёнка.

Следовательно, не всегда отсутствие гепатомегалии указывает на отсутствие значимого ОАП. С другой стороны, повышенное давление при ИВЛ может смещать - очень книзу при отсутствии гепатомегалии.

При большом сбросе в результате нарушений периферического кровообращения возникают такие клинические синдромы, как ренальная дисфункция, непереносимость ЭП, некротический энтероколит, патология ЦНС в виде ВЖК. Снижение объёмного кровотока и ретроградный диастолический сброс в брюшной аорте и верхней брыжеечной артерии вызывают нарушение кровообращения в кишечнике и развитие язвенно-некротических изменений. Проведённые рандомизированные исследования доказали, что профилактическое лигирование ОАП у -новорождённых с ЭНМТ снижает

частоту развития энтероколита до 8% по сравнению с 30% в контрольной группе. Опубликованы данные о более раннем начале полноценного ЭП и улучшении прибавки массы тела у недоношенных с низкой массой тела и ЭНМТ, которым была выполнена перевязка ОАП в ранние сроки (до 5 нед жизни) по сравнению с теми, кому перевязка ОАП была проведена в более поздние сроки.

Некоторые препараты могут изменить течение заболевания. Например, сурфактант сам по себе не влияет на сократимость стенки протока. Однако увеличение $z.O_2$ и исчезновение респираторного ацидоза, отмечаемые вскоре после введения жогоенного сурфактанта, могут вести к быстрому падению лёгочного сосудистого сопротивления, провоцируя клинические проявления ОАП. Этим можно объяснить развитие лёгочных кровотечений после назначения экзогенного сурфактанта новорожденным с левосторонним сбросом крови через ОАП. Лёгочные кровотечения не только сопровождаются повышенной летальностью, но и повышают риск развития хронических заболеваний лёгких. В тоже время большинство авторов отмечают значительное снижение сроков механической вентиляции и частоты развития БЛД, в случаях, когда было применено раннее хирургическое закрытие ОАП.

Таким образом, у незрелых недоношенных детей гиперперфузия малого круга кровообращения при ОАП катализирует патологические процессы, связанные с жёсткими режимами ИВЛ, углубляя проявления отёка, альвеолярных геморрагий и снижая лёгочную податливость. В случае продолжительного совместного действия вышеперечисленных неблагоприятных факторов формируются необратимые повреждения сосудистого русла лёгких с фиброзом интимы, медиальной гипертрофией и развитием хронических заболеваний лёгких.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что более чем у 50% недоношенных, чей вес не превышает 1,0 кг при рождении, а, по некоторым данным, почти у 70% детей, родившихся до 28-й недели гестации, необходимо фармакологическое или хирургическое закрытие ОАП.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Рентгенография грудной клетки демонстрирует полнокровие сосудов лёгких, кардиомегалию и увеличение угла между правым и левым главными бронхами за счёт расширения левого предсердия.

Анализ газового состава крови позволяет определить метаболический ацидоз.

ЭхоКГ — надёжный диагностический метод определения проходимости артериального протока, однако он не позволяет сделать вывод о его гемодинамической и клинической значимости.

После исключения структурных аномалий сердца целесообразен следующий алгоритм действий:

- Установить проходимость протока.
- Оценить направление сброса крови и спектр кровотока в течение сердечного цикла.
- Измерить внутренний диаметр протока.
- Оценить объёмную нагрузку на отделы сердца, уделив особое внимание размерам открытого овального окна, систолодиастолической функции желудочков и состоянию сердечного выброса.
- Определить периферические циркуляторные эффекты.
- Интегрировать полученные данные и чётко определить: объём левостороннего сброса (малый, умеренный, большой);
- сократительную функцию левого желудочка (сохранена, незначительно снижена, значительно снижена).

ЭхоКГ-признаки большого левостороннего шунтирования у недоношенных, как правило, появляются на 1-7 дней раньше клинических. Направление и характер кровотока через ОАП уточняют благодаря ДГ. При физиологической постнатальной констрикции артериального протока по мере падения лёгочного и подъёма системного АД происходит постепенная смена двунаправленного потока (правостороннего в систолу и левостороннего в диастолу) на постоянный левосторонний сброс с высокой скоростью в течение всего сердечного цикла. Если ОАП сохраняет широкий просвет, то при снижении давления в малом круге кровообращения фиксируют высокоскоростной спектр кровотока в систолу и низкоскоростной диастолический поток.

Систолодиастолический правосторонний кровоток через ОАП указывает на усиление периферического кровообращения в лёгочном сосудистом русле. Это противопоказание для назначения антипростагландиновых препаратов.

Полуколичественную оценку степени дилатации левого предсердия можно провести, сравнивая его диаметр в М-режиме из парастернальной позиции по длинной оси с диаметром корня аорты, что позволяет получить коэффициент, не зависящий от массы тела. Принято считать, что соотношение: левое предсердие/ аорта, превышающее 1,3/1,0 на 3-й день жизни позволяет заподозрить наличие гемодинамически значимого ОАП (чувствительность до 92%). Однако увеличение размеров левого предсердия, помимо ОАП, вызывают также гипергидратация и митральная регургитация. Размеры левого предсердия могут сокращаться при наличии открытого овального окна средних (2-4 мм) или больших (свыше 4 мм) размеров, делающего возможным декомпрессию его полости за счёт сброса крови в правое предсердие.

Еще одним показателем объёмной перегрузки левых отделов сердца при ОАП служит соотношение конечно-диастолического размера левого желудочка и корня аорты, превышающее 2,1/1,0. При этом отмечают гипердинамию миокарда левого желудочка с увеличением фракции выброса до 80% и выше и увеличением фракции укорочения до 40%. Гипердинамический статус левого желудочка объясняется увеличенной преднагрузкой (на фоне повышения давления в левом предсердии), сниженной постнагрузкой и увеличенным ударным объёмом. Именно поэтому снижение фракции укорочения до 30% и ниже служит показателем тяжёлой дисфункции левого желудочка и показанием для начала инотропной поддержки.

Для точной количественной оценки объёма шунтирования рекомендуют с помощью импульсно-волновой ДГ измерить точные выбросы левого и правого желудочков. Установлено, что соотношение объёмов кровотока в малом и большом круге кровообращения, превышающее 2:1, сопровождается достоверно повышенным риском развития ВЖК и ПВЛ.

ЛЕЧЕНИЕ

В 1976 г. ингибитор синтеза простагландинов (индометацин) впервые был применён для фармакологического закрытия ОАП. Однако самые оптимистичные отчёты о применении индометацина с этой целью не содержат сведений о более чем 70% его эффективности и не отрицают возможность повторного открытия протока с возобновлением гемодинамически значимого сброса. С 2000 г. в странах Западной Европы наряду с индометацином широко используют внутривенное введение ибупрофена. Сообщается о сопоставимой или более высокой (80%) эффективности этого препарата по сравнению с индометацином при относительно меньшем количестве побочных эффектов. В настоящее время педиатрическую форму препарата для внутривенного введения готовят в Фармкомитете РФ к регистрации.

Учитывая, что из-за побочных эффектов ингибиторы синтеза простагландинов способны привести к развитию ОПН или ХПН, некротическому энтероколиту, кровотечениям из ЖКТ и снижению церебральной внутриклеточной оксигенации, выработаны следующие противопоказания к назначению ингибиторов синтеза простагландинов:

- выраженный инфекционный процесс;
- состоявшееся за последние 24 ч внутричерепное кровоизлияние;
- диурез менее 1 мл/кг веса за последние 8 ч;
- уровень креатинина более 140 ммоль/л;
- уровень мочевины более 14 ммоль/л;
- снижение количества тромбоцитов менее 60 000/мм³;
- гематурия;
- отхождение крови по желудочному зонду или через интубационную трубку;
- наличие крови в стуле;
- кровоточивость из мест инъекций;
- гипербилирубинемия, требующая заменного переливания крови.

Неэффективность фармакологической терапии могут потенцировать такие факторы, как срок гестации менее 28 нед, антенатальное применение нестероидных противовоспалительных препаратов, проведение высокочастотной ИВЛ, повышение давления в малом круге кровообращения, возраст старше 7 дней.

Показания к операции включают следующие моменты:

- невозможность или неэффективность фармакологического лечения ингибиторами синтеза простагландинов;
- необходимость в пролонгированной ИВЛ;
- рентгенологические и клинические признаки отёка легких;
- стойкий метаболический ацидоз;
- необходимость ПП в связи со сниженной толерантностью к энтеральной нагрузке;
- гемодинамически значимый ОАП по данным ЭхоКГ. В последние годы с целью минимизации хирургической агрессии разработан способ клипирования ОАП путём мышечносохраняющего миниторакотомного доступа.

Оптимальным для больного считают выполнение операции в отделении неонатальной реанимации. Это предотвращает транспортировку пациента, находящегося в критическом состоянии, и позволяет избежать влияния таких вредных факторов, как гипотермия, прекращение внутривенного введения жизненно необходимых медикаментов, нарушение сосудистого доступа, прекращение постоянного мониторинга ЧСС, АД, ЧД и s_pO_2 , смещение интубационной трубки и изменение параметров ИВЛ. Кроме того, в послеоперационном периоде сохранена преемственность врачебного и среднего медицинского персонала при уходе за больным. Инфекционных осложнений, связанных с проведением операции в условиях неонатального центра, не встречается ни в одном из опубликованных отчётов. Раннее хирургическое лечение сокращает сроки нахождения детей на ИВЛ и ускоряет возможность начала полноценного ЭП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Wyllie J.* Treatment of patent ductus arteriosus // *Seminars in Neonatology*. — 2003. - Vol. 8. - P. 425-432.
- Knight D.B.* The treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. A review and overview of randomized trials // *Semin Neonatol.* - 2001. - Vol. 6. - P. 63-73.
- Skinner J.* Diagnosis of patent ductus arteriosus // *Semin Neonatol.* — 2001. - Vol. 6 49-61.
- Alverson D.* Assessment of cardiac output. // *Skinner J.R., Alverson D., Hunter S. Echocardiography for the Neonatologist.* — London: Churchill Livingstone, 2000. - P. 121-.
- Jaillard S., Larrue B., Rakza T. et al.* Consequences of delayed surgical closure of риняш ductus arteriosus in very premature infants // *Ann. Thorac. Surg.* — 2006. - Vol. 8L -P. 321-235.
- LeBlanc J.G., Russell J.L., Sett S.S. et al.* The evolution of ductus arteriosus treatment *Surg.* - 2000. - Vol. 85. - P. 1-5.
- Vicente W.V.A., Rodrigues A.J., Ribeiro P.J.F. et al.* Dorsal minithoracotomy for d'J3^i arteriosus clip closure in premature neonates // *Ann. Thorac. Surg.* — 2004. - Vol. 77. -P. 1105-1106.
- Hines M.H., Raines K.Y., Payne M.R. et al.* Video-assisted ductal ligation in premature infant *Ann. Thorac. Surg.* - 2003. - Vol. 76. - P. 1417-1420.
- Villa E., LeBret E., Folliguet T. et al.* Paediatric video-assisted thoracoscopic clipping of *pa^23* ductus arteriosus: experience in more than 700 cases // *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* — 2III** - Vol. 25. - P. 387-393.
- Вемку А., Raines K.H., Hines M.H.* Late follow-up after thoracoscopic ductal ligation // *Ан. _". Cardiol.* - 2000. - Vol. 86. - P. 360-361.

Перинатальные поражения нервной системы у новорождённых

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ОСМОТР НОВОРОЖДЁННОГО (диск)

Неврологический осмотр новорождённого — важная составляющая общего осмотра ребёнка. Основная задача оценки неврологического статуса новорождённого — выявление детей с умеренными или выраженными неврологическими отклонениями с последующим направленным диагностическим поиском и оптимизацией лечения с учётом этиологии или характера поражения нервной системы ребёнка. Другой, не менее важной задачей, является выделение группы новорождённых с высоким риском развития неврологических отклонений для последующего наблюдения и раннего реабилитационного и реабилитационного вмешательства.

На сегодня в отечественной педиатрии приняты определённые стандарты при проведении осмотра новорождённого. Всех детей осматривает педиатр на первых этапах выхаживания, при этом специализированная неврологическая часть осмотра может быть ограничена. Ключевыми этапами такого осмотра являются:

- определение уровня бодрствования ребёнка;
- определение мышечного тонуса туловища и конечностей;
- исследование состояния головы и шеи;
- изучение физиологических рефлексов новорождённых.

В том случае, если ребёнок нуждается в проведении интенсивной терапии, неврологический осмотр следует проводить еженедельно, при этом обязательно выполнять измерение окружности головы с описанием состояния швов и родничков, а также оценивать гематокрит и кривую массы тела. Неврологический осмотр детей, перенёсших асфиксию, проводят ежедневно в течение первых 7 дней жизни, далее еженедельно.

Осмотру новорождённого предшествует оценка анамнеза (состояние здоровья матери, течение беременности, родов и послеродового периода, гестационный возраст и зрелость к сроку гестации). В клиническом осмотре новорождённого выделяют шесть ключевых этапов:

- общее описание (фенотипические особенности, череп, кости, швы, роднички, стигмы дисэмбриогенеза);
- оценка общемозговой симптоматики (степень активного бодрствования, реакция на осмотр, изменение уровня сознания, судороги, синдром внутрочерепной гипертензии);
- менингеальные симптомы (оболочечные, общемозговые);
- оценка двигательного-рефлекторной сферы (поза, спонтанная двигательная активность, мышечный тонус, сухожильные рефлексы, безусловные рефлексы);
- очаговые симптомы (парезы, параличи, очаговые симптомы, касающиеся черепных нервов, спинальные нарушения);
- оценка функции вегетативной нервной системы.

На основании клинических симптомов формулируется предварительное заключение о характере поражения нервной системы новорождённого (врождённое или перинатальное) и принимается решение о показаниях к дополнительным методам исследования (НСГ, КТ, ЭЭГ, осмотр глазного дна).

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОСМОТРА

Необходимо стандартизировать условия осмотра, так как неадекватная температура в помещении, характер освещения влияют на получаемые рефлексы и реакции. Важно определить состояние, в котором находится новорождённый, так как одни и те же показатели рефлексов и реакций могут быть физиологичными для одного состояния ребёнка и патологичными для другого. Осмотр осуществляется при температуре воздуха 24–26 °С после 1–2-минутной адаптации ребёнка в развёрнутом виде под источником лучистого тепла. При низкой температуре более вероятно выявление повышенного мышечного тонуса и тремора, при высокой мышечной гипотонии. Освещение должно

быть симметричным по отношению к новорождённому, поскольку свет, падающий с одной стороны, вызывает сужение зрачка и глазной щели на стороне освещения. При исследовании симметричности мышечного тонуса в конечностях голова ребёнка должна находиться по средней линии, так как в силу наличия у новорождённых асимметричного шейно-тонического рефлекса, в конечностях на той стороне, куда повернута голова, отмечается снижение мышечного тонуса в мышцах сгибателях, а на противоположной стороне — повышение флексорного тонуса. Необходимо учитывать время, прошедшее с момента последнего кормления, так как после насыщения ребёнок расслаблен, у него могут быть снижены мышечный тонус и ряд рефлексов и реакций, а перед кормлением новорождённый может находиться в состоянии относительной гипогликемии, ведущей к двигательному беспокойству, тремору и повышению мышечного тонуса.

ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ

Фенотипические особенности включают описание кожных покровов, особенностей строения черепа, состояния костей свода, швов, родничков. Оценивают особенности лицевого черепа, глаз; указывают наличие органомегалии и стигм дисэмбриогенеза.

Кожа. Описывают её окраску, эластичность и растяжимость, тургор мягких тканей, наличие и локализацию отёчности, симметрию нормальных кожных складок, наличие локальных изменений. Оценка состояния и описание кожных покровов имеет особое значение для детей с судорожными приступами. Выявление очаговых нарушений пигментации кожи в виде «кофейных пятен», очагов депигментации, гемангиом и невусов может оказать помощь в диагностике целого ряда неврологических заболеваний (факоматозы). Особо следует оценивать степень иктеричности кожных покровов новорождённого, так как неврологическая симптоматика является ключевой в диагностике билирубиновой энцефалопатии.

Окружность головы, состояние швов и родничков. В клинической практике основной характеристикой головы ребёнка является её окружность. Этот показатель следует фиксировать при каждой оценке неврологического статуса. Окружность измеряют сантиметровой лентой, проходящей через наиболее выступающие супраорбитальные и окципитальные точки. Показатели окружности головы доношенных новорождённых представлены в табл. 27-1. У недоношенных новорождённых окружность головы коррелирует с гестационным возрастом и ростом.

Как правило, окружность головы = рост (см)/2+10±1,5 см.

Таблица 27-1. Окружность головы при рождении у доношенных новорождённых

Максимальное значение, см		Минимальное значение, см		Среднее значение, см		Стандартное отклонение	
М	Д	М	Д	М	Д	М	Д
37,7	36,2	33	32	34,9	34	2σ	2σ

(по данным Журбы Л.Т., Мاستюковой Е.М., 1981).

При конфигурации головы в родах окружность головы может быть оценена ошибочно, поэтому данные об окружности головы должны сопровождаться описанием состояния черепных швов и размеров родничков. Снижение данного показателя ниже предельной величины бывает при врождённой микроцефалии. Так, принято расценивать уменьшение окружности головы ниже возрастной нормы на два стандартных отклонения и более. Отклонение от среднего на три стандартных отклонения служит высокоинформативным маркером в отношении дальнейшего нарушения интеллектуального развития ребёнка. Большие размеры головы — признак макроцефалии, врождённой гидроцефалии, лакунарного черепа.

К концу 1-го месяца жизни окружность головы доношенного ребёнка увеличивается в среднем на 1,5–2 см. Динамика увеличения окружности головы доношенных новорождённых на протяжении 1-го года жизни приведена в табл. 27-2. Таким образом, в первые 3 мес жизни окружность головы увеличивается в среднем на 2 см в месяц, за 3–6 мес на 1 см в месяц, во втором полугодии по 0,5 см в месяц. За первый год жизни окружность головы доношенного ребёнка увеличивается на 10–12 см.

Таблица 27-2. Средние показатели увеличения окружности головы на первом году жизни

Возраст	0–3 мес		3–6 мес		6 мес–1 год	
	М	Д	М	Д	М	Д
Мальчики	5,9 см	5,7 см	3,2 см	3,0 см	3,2 см	3,1 см
Девочки	5,7 см	5,5 см	3,0 см	2,8 см	3,1 см	3,0 см

(по данным Каширской Н., Капранова Н. с соавт., 2000).

У недоношенных младенцев увеличение окружности головы в первом полугодии в среднем составляет 1–3 см в месяц, во втором — 0,5–1,0 см в месяц. За первый год жизни окружность головы увеличивается на 15–19 см, достигая к 1 г 44,5–46,5 см.

Задержка темпа роста головы может быть конституциональным признаком, о чём косвенно свидетельствуют малые размеры головы у одного или обоих родителей, либо симптомом задержки развития мозга. Ускоренный рост окружности головы в период новорождённости, если это не конституциональная особенность, свидетельствует о гидроцефалии.

Плотность костей черепа и их краёв, состояние и размеры родничков и черепных швов определяют пальпаторно. Кости черепа здорового доношенного новорождённого, как правило, сразу после рождения достаточно плотные, за исключением мест их стыков — будущих швов — метопического, венечного, сагиттального и ламбдовидного. Метопический шов между лобными костями к рождению частично уже сформирован, так что пальпаторно определяют только ту его часть, которая прилегает к переднему родничку, расположенному на стыке метопического шва с сагиттальным и венечным. Остальные швы пальпируются на всём протяжении. На стыке сагиттального и ламбдовидного швов расположен малый родничок. В месте схождения лобных костей с теменными и височными лежат два передних боковых родничка, а между теменными, височными и затылочными — два задних боковых. В

прилегающих к швам и родничкам участках черепные кости менее плотные. Боковые роднички неправильной формы могут быть закрыты к рождению или закрываются в период новорожденности. Малый задний родничок треугольной формы у 25% детей остаётся открытым на протяжении всего периода новорожденности, но постепенно уменьшается. Большой родничок имеет ромбовидную форму. Его размер измеряют между краями правой лобной и левой теменной, левой лобной и правой теменной костей, наиболее выступающими в родничок и обозначающими его границу. Величина большого родничка у новорождённого в среднем составляет 2,5–3,2 см. В связи с исчезновением родовой конфигурации костей черепа размеры большого родничка на протяжении периода новорожденности могут несколько увеличиваться.

При пальпации родничков, особенно переднего, следует определять не только его размеры, но и степень напряжения покрывающей его соединительнотканной перепонки. При этом ребёнок должен находиться в расслабленном состоянии, не кричать и не напрягаться. Рекомендуется оценивать этот показатель в вертикальном положении. Обычно как визуально, так и при пальпации родничок плоский и слегка западает по сравнению с окружающей его поверхностью черепа. Выбухание переднего родничка или повышенное сопротивление надавливанию, обозначаемое как напряжение, а также отсутствие пульсации свидетельствует о повышении внутричерепного давления. Западение родничка и чрезмерная податливость перепонки обычно указывают на обезвоживание организма ребёнка (эксикоз).

В целом на 1-м месяце жизни значительно большее значение, чем абсолютные размеры в момент осмотра, имеет темп их изменения. Быстрое, неуклонно прогрессирующее увеличение родничков и расхождение швов служит признаком повышения внутричерепного давления, что сопровождается развитием гидроцефалии. Ускоренное закрытие родничков и швов наблюдается при поражении ЦНС и формировании вторичной микроцефалии.

Локальные выбухания в области головы новорождённого могут быть обусловлены следующими причинами: так называемой «родовой опухолью», кефалгематомой (поднадкостничным кровоизлиянием), а также мозговой грыжей (менингоцеле, менингоэнцефалоцеле).

Завершая общий осмотр и пальпацию головы, следует оценить соотношение величины мозгового и лицевого черепа. У новорождённого мозговой череп преобладает над лицевым. При гидроцефалии преобладание мозговой части черепа над лицевой выражено особенно резко. При микроцефалии преобладают размеры лицевого черепа.

Помимо указанных параметров, необходимо отметить наличие черепно-лицевых асимметрий, если таковые имеются. Асимметрия костей мозгового или лицевого черепа — чаще конституциональный признак, но может быть обусловлен и дисэмбриогенезом.

Глаза. В периоде новорожденности глазная симптоматика служит одним из важнейших индикаторов состояния нервной системы, её поражения, наличия судорог. Изучение глаз необходимо начать с исследования склер, кровоизлияния в которые могут свидетельствовать о гипоксии или травме в родах.

В ответ на световой раздражитель ребёнок смыкает веки (если глаза закрыты) или жмурится (если глаза открыты). При слуховом раздражении у новорождённого возникает закрытие глаз (кохлеопальпебральный рефлекс) или сужение зрачка (кохлеопуиллярный рефлекс). Движения глазных яблок у новорождённого недостаточно координированы и толчкообразны, у ряда детей может отмечаться горизонтальный нистагм в покое, а его наличие при вращении ребёнка является признаком сохранности вестибулярного аппарата. Постоянный или длительный (более 20 с) нистагм (горизонтальный, вертикальный, ротаторный) свидетельствует о раздражении вестибулярного аппарата вследствие гипоксически-ишемического поражения. Крупноразмашистый горизонтальный нистагм может также встречаться у больных в коме, при врождённых аномалиях развития головного мозга, значительном снижении остроты зрения младенца. Наличие преходящего сходящегося косоглазия может быть физиологической особенностью здорового новорождённого, но требует динамического наблюдения. Стойкое сходящееся косоглазие с приведением одного глазного яблока свидетельствует о поражении отводящего нерва; расходящееся косоглазие — о поражении глазодвигательного нерва и часто ассоциируется с птозом на стороне поражения и расширением зрачка.

Органомегалия. Увеличение размеров внутренних органов может встречаться как при синдромальной форме патологии, ассоциированной с неврологическими отклонениями (например, синдром Прадера–Вилли), так и при наследственных нарушениях метаболизма. В частности, гепатомегалия в периоде новорожденности может встречаться при гликогенозах.

Дисэмбриогенетические стигмы. Наличие пяти и более стигм дисэмбриогенеза является показателем повышенного риска последующей задержки психомоторного развития. Устойчивое сочетание малых аномалий развития может служить ключом к диагностике синдромальной формы патологии, ассоциированной с неврологическими отклонениями. Младенцы с высоким уровнем стигматизации должны подвергаться углубленному обследованию с привлечением специалистов-генетиков, использованием специализированных методов лабораторной и инструментальной диагностики.

ОЦЕНКА ОБЩЕМОЗГОВОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ

Наличие общемозговой симптоматики начинают изучать при общем осмотре новорождённого. *Реакция на осмотр*, или коммуникабельность новорождённого (основной показатель общей активности) оценивается по реакции недовольства при наличии дискомфорта (насильственное пробуждение, голод, мокрые пелёнки и т.д.) и скорости успокоения при устранении раздражающих факторов, а также по ответу на позитивные стимулы (ответ на обращённую ласковую речь, поглаживание, взятие на руки).

Здоровый новорождённый в первые недели жизни большую часть времени спит, просыпаясь только для кормления. Пробуждение новорождённого ребёнка сопровождается криком. Крик новорождённого является одним из важнейших показателей его общей активности и оценивается по интенсивности и характеру. Для здорового новорождённого характерен громкий, хорошо модулированный, эмоциональный крик. *Слабый крик* отмечается при всех заболеваниях как неврологических (внутричерепные кровоизлияния, нейроинфекции, церебральная ишемия II степени), так и соматических (сепсис, пневмония и т.д.), сопровождающихся синдромом угнетения ЦНС. *Раздражённый крик* также может встречаться при неврологических нарушениях (церебральная ишемия I степени, внутричерепные кровоизлияния I степени), метаболических расстройствах (гипогликемия, гипокальциемия, гипомагниемия и т.д.), сопровождающихся повышенной нервно-рефлекторной возбудимостью или повышением внутричерепного давления. *Монотонный крик* встречается при врождённой гидроцефалии и билирубиновой энцефалопатии. *«Носовой оттенок» крика* возникает при бульбарных и псевдобульбарных нарушениях, аномалиях строения носоглотки.

К голосовым реакциям новорождённого также относят кашель, чиханье, звуки при сосании, зевании. Различные патологические состояния могут приводить к затруднению или невозможности осуществления даже этих примитивных голосовых реакций. Мышечная слабость артикуляционной и дыхательной мускулатуры делает крик ребёнка коротким, слабым, высокого тона, иногда настолько тихим, что только по мимическим реакциям можно догадаться, что ребёнок плачет. Иногда изменяются и сами звуки, произносимые при крике. Крик может быть пронзительным, напоминать мычание, хрюканье, крик петуха, бляение овцы или крик кошки. Здоровым новорождённым не свойственно и хныканье. У ребёнка со слабостью дыхательной мускулатуры, кроме того, ослаблен или отсутствует кашлевой толчок, новорождённый плохо чихает, не произносит гортанных звуков.

Становление эмоциональных реакций у ребёнка на протяжении первых месяцев жизни очень подробно описано в работе Журбы Л.Т., Мاستюковой Е.М. (1981), посвящённой нарушению психомоторного развития детей раннего возраста. К концу периода новорождённости у спокойного, сытого ребёнка в состоянии бодрствования в ответ на обращённый к нему ласковый голос, улыбку, особенно при их повторении, может возникнуть так называемое *«ротовое внимание»*: ребёнок «замирает», по круговой мышце рта часто прокатывается едва заметная волна сокращений, отчего губы слегка вытягиваются вперед, ребёнок как бы «слушает» губами. В возрасте 1 мес на обращение взрослого к ребёнку вслед за этой реакцией начинает появляться улыбка. Однако у отдельных новорождённых положительная эмоциональная реакция в виде ротового внимания и улыбки возникает легче и раньше, её можно отметить уже на 2-й неделе жизни. При этом авторы отмечают, что выраженность эмоциональных реакций и их порог значительно варьируют в норме, что обусловлено рядом факторов: генотипическими особенностями организма в целом, типом высшей нервной деятельности, порогом возбудимости нервной системы, индивидуальными биоритмами, физиологическим состоянием организма (сыт, голоден, степень опорожнения кишечника) и др. Поэтому одни новорождённые реагируют криком на малейший неприятный для них раздражитель, также легко вызвать у них положительную эмоциональную реакцию. У других новорождённых обе реакции вызываются с трудом. Отсутствие крика у ребёнка в состоянии голода, при задержке стула или когда он долго лежит мокрый, а также при невозможности разбудить его во время осмотра, может быть расценено как состояние резкой заторможенности, угнетения (апатии). Состояние заторможенности, апатии в период новорождённости характерно для глубоко- недоношенных и незрелых детей.

Вместе с тем у гипервозбудимого новорождённого отрицательные эмоции возникают при действии любого, даже самого слабого, раздражителя. Поэтому такой новорождённый мало спит, часто кричит без видимой причины, и его с трудом удается успокоить обычными способами (взятие на руки, покачивание, кормление и т.д.). При этом у гипервозбудимых детей часто также не удаётся вызвать и положительные эмоции. Сочетание низкого порога эмоциональных реакций с преобладанием отрицательных эмоций отличает гипервозбудимость как патологическое состояние от физиологической возбудимости. Всё это необходимо учитывать при осмотре новорождённого во избежание диагностических ошибок.

Изменение уровня сознания. Выделяют следующие степени угнетения ЦНС: сомнолентность, оглушённость, ступор, кома. *Сомнолентность* характеризуется постоянным пребыванием новорождённого в состоянии сна. При осмотре ребёнок пробуждается, но оставленный в покое сразу засыпает вновь. Чем глубже сомнолентность, тем меньшее число безусловных рефлексов удаётся вызвать. Порядок угнетения рефлексов: поисковый рефлекс, рефлекс Моро, защитный рефлекс, шаговый, рефлекс опоры. Верхний и нижний хватательные рефлексы сохранены. Сосательный рефлекс ослаблен или отсутствует. *Оглушённость*: ребёнок реагирует на тактильное раздражение grimасой плача, при этом зрачки средней величины, зрачковые реакции, окулоцефалический, хоботковый и корнеальный рефлексы сохранены. Сухожильные рефлексы сохранены, симптом Бабинского отчётливый. Вызывается верхний хватательный рефлекс, но другие безусловные рефлексы, в том числе сосательный, отсутствуют. При *ступоре* ребёнок реагирует grimасой только на болевое раздражение. Яркий свет вызывает зажмуривание, зрачки средней величины или сужены, рефлексы стволового уровня (зрачковый, окулоцефалический, корнеальный, хоботковый) вызываются. Поза лягушки. Сухожильные рефлексы вызываются. При штриховом раздражении стопы происходит сгибание нижней конечности. *Кома* — ребёнок не реагирует на болевое раздражение.

Кома I характеризуется сохранностью рефлексов стволового уровня, вызываются сухожильные рефлексы, рефлекс Бабинского; могут возникать периодические повышения мышечного тонуса с формированием декортикационной тонической позы.

Кома II характеризуется частичным угнетением рефлексов стволового уровня, может отмечаться формирование децеребрационной тонической позы.

Кома III — стволовые рефлексы угнетены полностью. Зрачки расширены, угнетены сухожильные рефлексы, симптом Бабинского, верхний хватательный рефлекс.

Судороги. Выявление у ребёнка судорожных приступов является показанием к проведению ургентной терапии и углублённого обследования для уточнения их этиологии. Данный симптом является маркёром тяжести церебрального поражения, поэтому должен быть подробно документирован и описан в соответствии с имеющейся классификацией по типу приступа. Указывают характер приступа, его длительность, периодичность возникновения, реакцию на проводимую терапию. Более подробная характеристика неонатальных судорог приведена в соответствующем разделе.

Апноэ. Наличие этого симптома должно быть интерпретировано с учётом степени гестационной зрелости новорождённого. Известно, что у доношенных новорождённых эпизоды апноэ могут иметь судорожную природу, т.е. являются эквивалентами атипичных судорожных приступов.

Синдром внутричерепной гипертензии клинически характеризуют: симптомы гипервозбудимости, быстрый темп увеличения окружности головы, увеличение в динамике размеров большого родничка, его напряжение (выбухание и отсутствие пульсации), расхождение черепных швов, раздражённый крик, частые отсроченные срыгивания (более чем через 30–40 мин после кормления), симптом Грефе, симптомы вегетативной дисфункции.

МЕНИНГЕАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ

Диагностика менингеального синдрома у новорождённых затруднена в связи с частым отсутствием у них классических менингеальных симптомов, которые подразделяют на общемозговые и оболочечные.

Общемозговые симптомы: изменение уровня сознания, головная боль (резкий, раздражённый крик, болезненность при перкуссии черепа), обильные срыгивания или рвота, общая гиперестезия, судороги.

Оболочечные симптомы: клиническое проявление раздражения мозговых оболочек, характеризующееся ригидностью затылочных мышц (положение ребёнка с запрокинутой головой), симптомом Кернига (является физиологическим у детей до 3 мес), симптомом Мейтуса (выявляется у детей первых месяцев жизни, когда отсутствуют симптомы Кернига и Брудзинского), симптомом подвешивания Лессажа, симптомами внутричерепной гипертензии.

Менингит характеризуется следующей триадой признаков:

- клиническая картина инфекционного токсикоза;
- общемозговые симптомы;
- оболочечные симптомы.

Оценка двигательной-рефлекторной сферы

Спонтанная двигательная активность. Оценка спонтанной двигательной активности достаточно субъективна и зависит от опыта врача. Обычно спонтанные движения заключаются в периодическом сгибании и разгибании ног, их перекресте, отталкивании от опоры, движениях рук на уровне груди в локтевых и лучезапястных суставах со сжатием кулаков. Отмечают объём и симметричность спонтанной двигательной активности. Наличие хореоатетоидного компонента в движениях, являющееся физиологическим для новорождённых детей, свидетельствует о преобладании экстрапирамидной (стриарной) моторики и заключается в беспокойстве языка, растопыривании и независимых друг от друга движениях пальцев.

Тремор — периодическое колебание вокруг фиксированной оси определённой амплитуды и частоты — встречается почти у половины новорождённых. Низкоамплитудный высокочастотный тремор при крике или возбуждённом состоянии новорождённого, а также в некоторых стадиях сна, является физиологическим явлением. По распространённости тремор может захватывать подбородок, язык, конечности.

Мышечный тонус. Мышечный тонус является важнейшей характеристикой двигательной активности новорождённого. Можно говорить об активном мышечном тонусе ребёнка (поза) и пассивном, величина которого определяется при проверке подвижности в суставах. У здорового доношенного ребёнка отмечается так называемая эмбриональная поза вследствие флексорного повышения тонуса: руки согнуты во всех суставах, приведены к туловищу и прижаты к грудной клетке, кисти сжаты в кулаки, большие пальцы кистей рук лежат под четырьмя остальными, ноги согнуты в суставах и отведены в бёдрах, в стопах преобладает тыльное сгибание. Характеристики мышечного тонуса зависят от гестационного возраста ребёнка. Флексорный мышечный тонус в нижних конечностях появляется у недоношенных новорождённых, рождённых на 30-й неделе гестации и более, а в верхних конечностях — с 36-й недели.

Пассивный мышечный тонус оценивают как нормальный при следующих показателях:

- при движениях головы в сторону подбородок касается акромиального отростка;
- разгибание рук в локтевых суставах возможно до 180°, сгибание в лучезапястных суставах — до 150°, отведение в сторону согнутых бёдер — на 75° в каждую сторону;
- разгибание ноги в коленном суставе при согнутом под углом 90° бедре возможно до 150°;
- дорсальное сгибание стоп составляет 120°.

При пробе на тракцию (подтягивание новорождённого за запястья) в норме происходит незначительное разгибание в локтевых суставах (1-я фаза). После этого снова наступает повышение тонуса во флексорах с подтягиванием ребёнка к рукам исследователя (2-я фаза).

Меняющийся тонус в одной и той же группе мышц называется мышечной дистонией.

Повышение мышечного тонуса проявляется усилением флексорной гипертонии (в состоянии подвешивания у ребёнка резко согнуты руки и ноги, при тракции отсутствует фаза разгибания), указанные выше угловые показатели существенно снижены. В ряде случаев может отмечаться повышение тонуса мышц-разгибателей, что проявляется исчезновением флексорной гипертонии, а в состоянии подвешивания лицом вниз голова ребёнка запрокинута, руки разогнуты. Наиболее выраженным проявлением экстензорной гипертонии является опистотонус: голова запрокинута, ноги разогнуты и часто перекрещены. При ядерной желтухе может отмечаться специфическая поза ребёнка с вытянутыми конечностями и сжатыми в кулаки кистями рук.

Снижение мышечного тонуса может быть локальным и генерализованным. При генерализованном снижении мышечного тонуса отмечается специфическая поза новорождённого — «поза лягушки» (конечности разогнуты во всех суставах, бёдра отведены и наружно ротированы, живот широкий и уплощённый). Объём пассивных движений увеличен, при подвешивании лицом вниз голова и конечности свисают, при тракции отсутствует фаза сгибания и голова запрокидывается назад. Генерализованная гипотония не является нозологически специфичным симптомом, может отмечаться при тяжёлой соматической патологии, метаболических нарушениях, поражениях нервной системы различной этиологии. Не следует забывать о существовании наследственных нервно-мышечных заболеваний с дебютом в неонатальном периоде, (например, спинальная амиотрофия Верднига-Гофмана).

Локальная гипотония может быть обусловлена соответствующими иннервации невральными (травматическая невропатия, плексопатия) или сегментарными нарушениями (родовая спинальная травма).

Сухожильные рефлексы. Оценка рефлекторной деятельности осуществляется на основании как минимум трёхкратной проверки данного рефлекса. При сохранении амплитуды рефлекса во всех трёх пробах или незначительном снижении амплитуды в третьей пробе рефлекс считается нормальным; при низком исходном значении амплитуды, сохраняющимся в трёх пробах или прогрессивно снижающимся при повторном тестировании рефлекса, а также при необходимости повторной стимуляции для получения рефлекса он считается сниженным. Нормальная амплитуда рефлекса при первом тестировании и последующее её снижение или исчезновение рефлекса говорят о его истощаемости. Высокая амплитуда рефлекса или её возрастание по мере тестирования свидетельствуют о повышении рефлекса.

Периостальные рефлексы (сухожильные, глубокие) у новорождённого достаточно лабильны и их оценка, без учёта других показателей, малоинформативна. Наиболее регулярно вызываются коленные рефлексы, в минимальный объём исследования новорождённого включают изучение ахилловых, бицепитальных и карпо-радиальных рефлексов. *Симметричное снижение* или угнетение периостальных рефлексов может отмечаться при общем снижении активности ЦНС вследствие соматических и метаболических заболеваний новорождённых, при II и III степени церебральной гипоксии или ишемии, спинальной травме или наследственных нервно-мышечных заболеваниях. *Асимметричное*

снижение или угнетение рефлексов может свидетельствовать о невральном или сегментарном спинальном поражении в соответствии с зонами иннервации.

Симметричное повышение (экзальтация) периостальных рефлексов встречаются при ряде соматических и метаболических заболеваний и состояний новорождённых (например, гипогликемия, гипокальциемия и т.д.), а также при явлении I степени церебральной гипоксии или ишемии, внутрочерепных кровоизлияниях и состояниях, сопровождающихся внутрочерепной гипертензией. *Асимметричное повышение* периостальных рефлексов трактуется как очаговая неврологическая симптоматика, в сочетании с другими нарушениями (гипокинезией, повышением мышечного тонуса и нарушениями краниальной иннервации) может свидетельствовать о возможности поражения контрлатерального полушария или нисходящих пирамидных путей.

Тестирование брюшных и кремастерных рефлексов имеет ограниченную ценность в неонатологии из-за их непостоянства.

Безусловные рефлексы новорождённых. Краткое описание и методика исследования этой группы рефлексов (рефлексы орального и спинального автоматизма, надсегментарные позотонические автоматизмы, миелэнцефальные позотонические автоматизмы, надсегментарные позотонические автоматизмы, мезэнцефальные установочные рефлексы) приведены в табл. 27-3–27-6. Снижение ладонно-ротового и верхнего хватательного рефлекса, а также рефлекса Робинсона могут свидетельствовать о поражении соответствующих шейных сегментов спинного мозга. Это касается и рефлекса Моро, однако его снижение может быть обусловлено и стволовыми поражениями. Состояние рефлекса Моро является одним из основных показателей общего функционального состояния новорождённого. Другими важными показателями общего функционального состояния новорождённого служат нижний подошвенный рефлекс и рефлекс Бабинского, исчезновение которых возможно при тяжёлом угнетении нервной системы. Необходимо отметить, что шаговый рефлекс и рефлекс опоры часто отсутствуют у крупных детей, рефлекс Галанта иногда появляется после 5-го дня жизни.

Таблица 27-3. Рефлексы орального автоматизма

Название	Описание рефлекса	Время появления рефлекса	Время угасания рефлекса
Ладонно-ротовой рефлекс (рефлекс Бабкина)	Надавливание на область ладони вызывает открывание рта и сгибание головы ребёнка	С рождения	после 3 мес
Хоботковый рефлекс	Быстрый лёгкий удар пальцем по губам вызывает сокращение <i>m. orbicularis oris</i> , вытягивание губ «хоботком»	С рождения	после 2–3 мес
Поисковый рефлекс Куссамауля	Поглаживание пальцем области уголка рта (не прикасаясь к губам) вызывает опускание угла рта и поворот головы в сторону раздражителя. Надавливание на середину нижней губы приводит к открыванию рта, опусканию нижней челюсти и сгибанию головы	С рождения	после 3–4 мес
Сосательный рефлекс	Возникновение сосательных движений в ответ на раздражение полости рта	С рождения	12 мес

(по Бадалян Л.О.)

Оживление этой группы рефлексов к концу периода новорождённости свидетельствует о псевдобульбарном поражении.

Таблица 27-4. Рефлексы спинального автоматизма

Название	Описание рефлекса	Время появления рефлекса	Время угасания рефлекса
Защитный рефлекс новорождённого	Если новорождённого положить на живот, то происходит рефлекторный поворот головы в сторону	С рождения	
Рефлекс опоры и автоматической походки	Поставленный на опору ребёнок выпрямляет туловище и стоит на полусогнутых ногах на полной стопе. Если новорождённого слегка наклонить вперёд, то он делает шаговые движения	С рождения	Угасает в норме к 2 мес
Рефлекс ползания (рефлекс Бауэра)	Если новорождённого уложить на живот (голова по средней линии), то он будет совершать ползающие движения. Если к подошвам приставить ладонь, то ребёнок будет рефлекторно отталкиваться от неё ногами	С рождения	После 4 мес
Хватательный рефлекс и рефлекс Робинсона	При надавливании на ладони новорождённый обхватывает пальцы осматривающего (хватательный рефлекс) и его можно приподнять (рефлекс Робинсона)	С рождения	После 3–4 мес
Хватательный рефлекс нижних конечностей. Физиологический рефлекс Бабинского	Надавливание большим пальцем на подушечку стопы вызывает подошвенное сгибание пальцев. Штриховое раздражение подошвы стопы вызывает тыльное сгибание стопы и веерообразное расхождение пальцев	С рождения	После 3–4 мес
Рефлекс Галанта	При раздражении кожи спины вдоль позвоночника новорождённый изгибает спину, образуется дуга, открытая в сторону раздражителя. Нога на соответствующей стороне часто разгибается в тазобедренном и коленном суставах	С рождения, хорошо вызывается с 5–6-го дня жизни	После 3–4 мес
Рефлекс Переза	При проведении пальцами (слегка надавливая) по остистым	С рождения	3–4 мес

	отросткам позвонков от копчика к шее ребёнок начинает кричать, поднимает голову, разгибает туловище, сгибает верхние и нижние конечности (исследуется в последнюю очередь, так как сопровождается болевой реакцией)		
Рефлекс Моро	Вызывается различными приёмами: ударом по поверхности, на которой лежит ребёнок, на расстоянии 15 см от его головки, приподниманием разогнутых ног и таза над постелью, внезапным пассивным разгибанием нижних конечностей. Новорождённый отводит руки в стороны и открывает кулачки — 1-я фаза рефлекса Моро. Через несколько секунд руки возвращаются в исходное положение — 2-я фаза рефлекса Моро.	С рождения	

Таблица 27-5. Надсегментарные позотонические автоматизмы (миелоэнцефальные автоматизмы)

	Описание рефлекса	Время появления рефлекса	Время угасания рефлекса
Асимметричный шейный тонический рефлекс	При повороте головы лежащего на спине новорождённого так, чтобы нижняя челюсть находилась на уровне плеча, происходит разгибание конечностей, к которым обращено лицо, и сгибание противоположных конечностей.	С рождения. У доношенных выражен неярко. У недоношенных (<36 нед гестации) выраженный асимметричный шейный тонический рефлекс в период новорождённости физиологичен вследствие преобладания тонуса разгибателей	После 4 мес
Симметричный тонический шейный рефлекс	Сгибание головы вызывает повышение флексорного тонуса рук и экстензорного — ног.	С рождения	После 2 мес
Тонический лабиринтный рефлекс	В положении на спине отмечается максимальное повышение тонуса в разгибательных группах мышц, в положении на животе — в сгибательных группах мышц	С рождения	После 2 мес

Таблица 27-6. Надсегментарные позотонические автоматизмы. Мезэнцефальные установочные рефлексы

	Описание рефлекса	Время появления рефлекса	Время угасания рефлекса
Шейная выпрямляющая реакция	За поворотом головы в сторону, произведённым активно или пассивно, следует ротация туловища в ту же сторону	С рождения	После 5–6 мес
Туловищная выпрямляющая реакция	При соприкосновении стоп ребёнка с опорой происходит выпрямление головы	Отчётливо определяется с конца 1-го мес	После 5–6 мес
Выпрямляющий рефлекс туловища	К повороту головы присоединяется плечевой пояс и поворот таза вокруг оси тела	Выражен к 6–8 мес	Видоизменяется после 10–15 мес
Рефлекс Ландау	Если ребёнка держать свободно в воздухе лицом вниз, то поднимается голова и наступает тоническая экстензия спины	4–5 мес	

ОЧАГОВЫЕ СИМПТОМЫ

Парез, паралич — отсутствие или снижение мышечной силы конечности, в результате чего активное движение невозможно или затруднено. Указывают локализацию поражения (моно-, ди-, тетрапарез); центральный или периферический характер пареза. Центральный (спастический) парез характеризуется мышечной гипертонией, повышением периостальных и сухожильных рефлексов, выпадением кожных рефлексов, клонусами, патологическими рефлексами, синкенезиями. Симптомами периферического пареза являются атония, арефлексия, атрофия.

Повреждение плечевого сплетения — частный случай периферического пареза, наиболее часто встречающийся в неонатальной практике. Травма характеризуется вялым парезом верхней конечности, снижением сухожильных рефлексов. Симптомы повреждения плечевого сплетения обычно выявляются в первые дни жизни новорождённого ребёнка. Степень выраженности клинической симптоматики зависит от уровня поражения. Поражение верхнего пучка сплетения на уровне сегментов C₅–C₆ характеризуется преимущественно проксимальным парезом руки (форма Дюшенна–Эрба). Преимущественно дистальный парез возникает при вовлечении нижней части пучка плечевого сплетения на уровне C₇–C₈ сегментов (форма Дежерин–Клюмпке). Возможен тотальный парез. В целом это повреждение достаточно легко дифференцировать от гемипареза на основании снижения тонуса в сочетании со снижением рефлексов, вызываемых с повреждённой конечности. Напротив, при гемипарезе отмечаются изменения тонуса и рефлексов унилатеральных конечностей, часто в сочетании с контралатеральным центральным парезом мимических мышц. Как правило, этот вид нарушений диагностируется несколько позже, за пределами неонатального периода.

Очаговые симптомы, касающиеся черепных нервов

I napa (n. olfactorius). Реакция на запахи у новорождённого исследуется поднесением к носу ребёнка пахучего вещества, не раздражающего слизистую оболочку (например, мятные или валериановые капли). Ответная реакция представлена сморщиванием лица, смыканием век, криком, иногда чиханьем. Может отмечаться учащение пульса и дыхания, может также усиливаться пульсация родничка.

II napa (n. opticus). Зрительная функция у новорождённого исследуется при оценке общей реакции на световой раздражитель. Если к глазам спящего новорождённого поднести яркую лампу, у него усиливается смыкание век. При открытых глазах ребёнок жмурится, на очень сильный свет реагирует беспокойством и громким криком. Иногда в ответ на яркий световой раздражитель наблюдается реакция в виде сужения зрачков, смыкания век и запрокидывания головы (рефлекс Пайпера). Эту реакцию чаще можно наблюдать у недоношенных младенцев. Рефлекс ярче выражен, когда ребёнок находится в вертикальном положении. Обязательным компонентом оценки функции зрительного нерва является офтальмоскопия (осмотр глазного дна). Оценивают состояние границ дисков зрительных нервов, наличие ретинальных кровоизлияний, явлений хореоретинита, наличие гипоплазии дисков зрительных нервов, выявление отдельных патогномичных симптомов (пятно типа «вишнёвой косточки»), а также обнаруживают нарушение прозрачности оптических сред глаза (например, врождённая катаракта).

К концу периода новорождённости, а у отдельных детей и раньше, появляется способность кратковременно удерживать взгляд на ярком предмете (предпочтительно, красном или жёлтом), иногда наблюдаются попытки проследить глазами за движущимся предметом. Однако отсутствие фиксации и прослеживания в период новорождённости само по себе не рассматривается как патология.

III (n. oculomotorius), IV (n. trochlearis) и V (n. abducens) napa. Функцию глазодвигательных нервов у новорождённых оценивают, наблюдая за движениями глазных яблок, верхнего века и реакции зрачков на свет.

Обычно движения глазных яблок у ребёнка 1-го месяца жизни недостаточно координированы, толчкообразные. Однако если ребёнок в этом возрасте начинает фиксировать взор на предмете и следить за ним, движения глазных яблок, оставаясь толчкообразными, становятся координированными. Вместе с тем при фиксации взгляда на объекте периодически может возникать сходящееся косоглазие. К концу периода новорождённости косоглазие становится менее выраженным или совсем исчезает. Если в период новорождённости сходящееся косоглазие резко выражено и является стойким, это патологический симптом. Дифференцировать в этом возрасте паралитическое и содружественное косоглазие не представляется возможным. Расходящееся косоглазие любой степени выраженности всегда трактуется как патологический признак, свидетельствующий о поражении глазодвигательного нерва.

При оценке величины глазных щелей следует оценить их симметричность. При двустороннем птозе или полуптозе ребёнок не может полностью открыть глаза. Птоз, чаще односторонний, является одним из компонентов синдрома Клода Бернара и синдрома Горнера и Мёбиуса, а также при аплазии ядра глазодвигательного нерва и жевательно-мигательной синкинезии. Двусторонний птоз может быть у ребёнка, рождённого от матери с миастенией.

От одностороннего птоза следует отличать асимметрию глазных щелей, связанную с гемигипоплазией лица и парезом лицевого нерва. При этом более узкая по сравнению с паретичной глазная щель на здоровой стороне может быть ошибочно принята за птоз.

В первые дни жизни у всех новорождённых (позднее у тех, которые ещё не фиксируют взор) при пассивном повороте головы в сторону глазные яблоки движутся в противоположном направлении — симптом кукольных глаз. При врождённом парезе отводящих нервов этот симптом отсутствует, а при одностороннем поражении он может быть асимметричен.

Изучение зрачковых реакций у новорождённых имеет важное значение, особенно при подозрении на наличие тяжёлого церебрального поражения. До 29-й недели гестации зрачковый рефлекс на свет отсутствует. Достоверно о его появлении можно говорить только после 30-й недели гестации [С.Гескелл и соавт., 1996]. В норме зрачки у новорождённого округлой формы, симметричны и имеют диаметр 2–3 мм. Симметричное сужение зрачков (миоз) может отмечаться при церебральной гипоксии или ишемии II степени; односторонний миоз в сочетании с птозом и энофтальмом является признаком поражения спинного мозга на уровне седьмого шейного сегмента на стороне сужения зрачка (синдром Бернара–Горнера). Симметричный мидриаз отмечается при церебральной гипоксии или ишемии I степени; односторонний мидриаз, в сочетании с птозом на стороне мидриаза, центральным парезом лицевого нерва и пирамидным гемипарезом на противоположной стороне, может свидетельствовать о поражении среднего мозга (область основания ножки мозга) и носит название синдрома Вебера [А.В. Триумфов, 1996].

При спонтанных движениях глазных яблок вниз, при быстром перемещении головы в пространстве (а иногда и в покое), между верхним веком и радужной оболочкой видна белая полоса склеры — симптом Грефе. Данный симптом может встречаться у здоровых недоношенных и незрелых детей, а также доношенных детей первых дней жизни. Этот симптом может также возникать при гидроцефалии, синдроме внутричерепной гипертензии, билирубиновой энцефалопатии. От него следует отличать симптом «заходящего солнца», при котором глазные яблоки резко отклонены вниз, так что часть радужной оболочки, а в тяжёлых случаях и зрачок, скрывается под нижним веком. Между радужной оболочкой и верхним веком остается белая полоса склеры. При обоих симптомах можно обнаружить парез взора вверх. Непостоянные и нерезко выраженные эти симптомы могут быть у недоношенных и новорождённых первых дней жизни.

V napa (n. trigeminus). Чувствительная порция тройничного нерва обеспечивает чувствительную иннервацию кожи лица, глазного яблока, слизистые оболочки полости рта и передних 2/3 языка, твердой мозговой оболочки передней и средней черепных ямок. Двигательная порция тройничного нерва вместе с лицевым и подъязычным нервами обеспечивает акт захвата груди и сосания, поэтому эта функция у новорождённых оценивается в комплексе. Сохранность функции тройничного нерва можно оценить на основании мандибулярного рефлекса (сокращение жевательных мышц, поднимающих нижнюю челюсть, при постукивании об указательный палец, расположенный на подбородке ребёнка под губой). Исследование роговичного рефлекса также позволяет оценить функцию тройничного нерва. Рефлекс исчезает при поражении чувствительной порции тройничного нерва, лицевого нерва. При раздражении чувствительной порции тройничного нерва может встречаться тоническая судорога жевательных мышц. Симптом встречается также при менингитах.

VII napa (n. facialis). О нормальной иннервации мимической мускулатуры свидетельствуют симметрия глазных щелей и складок на лице, как в спокойном состоянии, так и при крике; симметричное плотное смыкание век при раздражении конъюнктивы, роговицы (конъюнктивальный и корнеальный рефлекс), плотное захватывание соска. Сочетание

лагофтальма (невозможности полного смыкания век) и феномена Белла (при крике, зажмуривании глазные яблоки смещаются вверх, глазная щель остается несомкнутой, видна белковая оболочка глазного яблока под радужкой) с опусканием угла рта, сглаженностью носогубной складки, складок на лбу с той же стороны и перетягиванием угла рта в противоположную сторону свидетельствует о периферическом поражении лицевого нерва на стороне лагофтальма. У более старших детей об уровне периферического поражения лицевого нерва можно судить по наличию или отсутствию слезо- и слюноотечения. У новорождённого эти симптомы имеют относительное значение из-за незрелости указанных функций. Порог вкусового ощущения у новорождённого выше, чем у ребёнка более старшего возраста, вместе с тем новорождённый способен дифференцировать горькое, солёное и кислое от сладкого. Если удастся исследовать у ребёнка вкус, то о поражении лицевого нерва выше отхождения *chordae tympani* свидетельствует отсутствие вкусовой чувствительности в передних 2/3 языка. Наличие подобной симптоматики в сочетании с контралатеральным пирамидным гемипарезом свидетельствует о поражении среднего мозга (синдром Мийяра–Гюблера–Жюбле). Сочетание признаков периферического нарыва лицевого нерва с нарушением сосания, глотания, атрофией мышц языка, а также в ряде случаев с деформацией ушного хряща и недоразвитием нижней челюсти свидетельствует о врождённом (как правило, аутосомно-доминантном) недоразвитии ядер лицевых нервов (синдром Мёбиуса).

VIII пара (n. vestibulocochlearis). Новорождённый, даже недоношенный, должен слышать. В ответ на громкий звонок, голос, удар по металлическому предмету или звук погремушки ребёнок закрывает глаза (кохлеопальпебральный рефлекс), наморщивает лоб, у него появляется гримаса плача, учащается дыхание, он пытается повернуть голову к источнику звука. Если глаза ребёнка были закрыты, веки смыкаются ещё сильнее. Иногда двигательная реакция может быть более генерализованной: ребёнок вытягивает ручки, растопыривает пальцы, открывает рот, совершает сосательные движения. Реакция на громкий звук может сопровождаться также подергиванием глазных яблок, сужением, а затем расширением зрачка (кохлеопупиллярный рефлекс). Порог слухового восприятия в период новорождённости может быть довольно высок и увеличивается при повторных исследованиях. Повторному исследованию должен предшествовать перерыв, оценивать результаты в этот возрастной период следует с осторожностью. На 2-й неделе жизни появляется слуховое сосредоточение — плачущий ребёнок умолкает при сильном звуковом раздражителе и прислушивается.

Оценка функции вестибулярного аппарата требует применения специальных условий тестирования. О нормальном функционировании вестибулярного аппарата у новорождённого может свидетельствовать сохранность вращательного рефлекса. Если ребёнка положить на вращающееся кресло и вращать его в течение 20 с со скоростью 1 оборот за 2 с (10 оборотов за 20 с), можно наблюдать горизонтальный нистагм в сторону, противоположную направлению вращения. Наличие поствращательного нистагма в течение 20–25 с свидетельствует о нормальной активности обоих лабиринтов. Более длительный нистагм — признак их раздражения. Отсутствие нистагма или укорочение его длительности бывает при угнетении функции вестибулярного аппарата или его недоразвитии. Симптомами раздражения вестибулярного аппарата являются также спонтанный горизонтальный нистагм, усиливающийся при пассивных поворотах головы, и рвота [Журба Л.Т., Мастюкова Е.М., 1981]. Раздражение вестибулярного аппарата в период новорождённости наблюдается у детей с внутриутробным поражением мозга, внутричерепными кровоизлияниями или асфиксией в родах. Угнетение или отсутствие реакции лабиринтов бывает у глухих детей. Одностороннее повреждение лабиринтов чаще всего обусловлено инфекцией внутреннего уха.

IX–XII пара (n. glossopharyngeus, n. vagus, n. accessorius, n. hypoglossus). Бульбарные нарушения (отсутствие глотания, крика и атрофия мышц языка) у новорождённого могут быть связаны с поражением каудальной группы краниальных нервов (языкоглоточного, блуждающего и подъязычного). Функцию этой группы нервов оценивают по синхронности актов сосания, глотания, дыхания, особенностям голосовых реакций (носовой оттенок крика), гиперсаливации, наличию фибрилляций, девиации мышц языка. Дифференцировать бульбарный паралич от псевдобульбарного (надъядерного поражения IX–XII пары черепных нервов) возможно на основании оценки нёбного, глоточного рефлексов. Снижение этих рефлексов свидетельствует о периферическом (бульбарном) поражении, а повышение — о поражении надъядерных образований (псевдобульбарный паралич). Отсутствие вкусовой чувствительности в области корня языка является симптомом поражения языкоглоточного нерва. Описано полное отсутствие вкуса вследствие врождённого недоразвития чувствительных веточек этих нервов или периферических ганглиев.

Спинальные нарушения

Симптомами спинального поражения служат нарушение потоотделения, мочеиспускания, зияние заднего прохода и расстройство дефекации (в том числе отсутствие самостоятельного стула). В периоде новорождённости наибольшие затруднения вызывает определение уровня моторных и сенсорных нарушений. Для этого оценивают поверхностную чувствительность, в том числе болевую, а также особенности периостальных рефлексов и безусловно-рефлекторной деятельности. Косвенно об этом могут свидетельствовать наличие дизрафий, которые также должны быть подробно описаны (открытые, закрытые, с ликвореей или без неё, наличие менингоцеле, миеломенингоцеле — отметить уровень поражения). Характеристика симптомов и синдромов спинального поражения в зависимости от уровня приведены в табл. 27-7. Приложения.

Таб.27-7. Клинические проявления спинального повреждения в зависимости от уровня повреждения

Локализация	Симптомы и синдромы
Краниоспинальный переход	Спастический тетрапарез, вегетативно-висцеральный синдром: аритмия дыхания и сердечной деятельности, желудочно-кишечные дискинезии; нарушение терморегуляции, дисфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы; шок
Верхний шейный отдел (C1-C4)	Нарушение функции диафрагмы: парадоксальное движение эпигастральной области (втяжение при вдохе), высокое стояние купола диафрагмы при рентгенографии, спастический тетрапарез
Шейное утолщение (C5-D1)	Вялый парез одной или обеих рук; синдром Горнера; спастический парез ног
Грудной отдел (D1-D12)	Спастический парез ног

Оценка поверхностной чувствительности

Восприятие контактных раздражений осуществляется главным образом кожей, которая у новорождённых наиболее чувствительна к тактильным и температурным воздействиям, и слизистыми оболочками. Тактильную чувствительность исследуют, нанося на кожу раздражения мягким предметом (ватой, кисточкой). Нормальным ответом является общая и местная двигательная реакция. О сохранности тактильной чувствительности у новорождённого прежде всего свидетельствуют безусловные рефлексы с кожи и слизистых оболочек. Температурную чувствительность можно исследовать, прикладывая к различным участкам тела пробирки с холодной и тёплой водой. Ответная реакция наиболее выражена при разнице между температурой раздражителя и температурой тела 6–7 °С. При этом новорождённые лучше ощущают охлаждённую пробирку, чем нагретую. На слабый раздражитель у ребёнка только слегка сокращаются мышцы лица и двигаются ноги. На сильный раздражитель ребёнок реагирует сморщиванием лица, генерализованной двигательной реакцией и криком. Болевая чувствительность в ранний период новорождённости выражена слабо по сравнению с более старшими детьми, но заметно возрастает в течение первых недель жизни. У недоношенных детей реакция на болевое раздражение возникает обычно после более длительного латентного периода.

Снижение или отсутствие чувствительности у новорождённых чаще всего наблюдают при миелодисплазиях, травме спинного мозга, его корешков и периферических нервов. Гиперестезия характерна для детей с повышением внутричерепного давления. Локальных и сегментарных расстройств чувствительности у новорождённых выявить не удаётся [Журба Л.Т., Мاستюкова Е.А., 1981].

ФУНКЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Функцию ВНС у новорождённого оценивают по балансу влияния симпатических и парасимпатических структур. Показателями вегетативной функции у новорождённого служат состояние зрачков, кожных покровов, уровень АД, частота сердцебиения и дыхания, ритм и самостоятельность дыхания, перистальтика кишечника, слюнная и бронхиальная секреция. *Симпатикотония* характеризуется мидриазом, артериальной гипертензией, тахикардией, тахпноэ, снижением перистальтики кишечника, скудной слюнной и бронхиальной секрецией. Кожные покровы бледные, преобладает белый дермографизм. *Парасимпатикотония* проявляется миозом, артериальной гипотензией, брадикардией и брадипноэ, артимичным дыханием с эпизодами апноэ, обильной слюнной и бронхиальной секрецией. Кожные покровы гиперемированы, дермографизм, как правило, красный. В неонатологической практике весьма часто отмечают неустойчивость вегетативного тонуса (синдром вегетативной дистонии или синдром вегетативно-висцеральных дисфункций), что проявляется лабильностью диаметра зрачков, частоты и ритма сердцебиений и дыхания, меняющейся бронхиальной и слюнной секрецией. Кожные покровы принимают пятнистый («мраморный») оттенок. Проявлением вегетативной дисфункции является и так называемый симптом «арлекина» (когда при повороте новорождённого на бок нижняя половина туловища становится гиперемированной, а верхняя — бледной).

Сделанное на основании такого осмотра заключение должно содержать:

- общую оценку тяжести состояния новорождённого по неврологическому статусу;
- указание патологических симптомов и синдромов, обуславливающих тяжесть состояния;
- предположительную (при первичном осмотре) этиологию и нозологическую форму патологии нервной системы (по МКБ-10).

- оценку уровня развития ребёнка и его соответствие биологическому и паспортному возрасту;
- план обследования и лечения.

Следует подчеркнуть, что транзиторные физиологические изменения в неврологическом статусе могут отмечаться почти у половины здоровых детей. Поэтому для верной трактовки того или иного отклонения в неврологическом статусе новорождённого (физиологического либо патологического) требуется динамическое наблюдение, соотнесение результатов такого наблюдения с клинической оценкой состояния новорождённого в целом, а в ряде случаев — использование адекватных дополнительных методов исследования.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Перинатальные поражения нервной системы у новорождённых — ряд состояний и заболеваний головного, спинного мозга и периферических нервов, объединённых в общую группу по времени воздействия повреждающих факторов (с 24 нед внутриутробного развития до 7 сут жизни).

В структуре ранней детской инвалидности перинатальные поражения нервной системы составляют 60–70%. Наибольшую распространённость неврологических нарушений, обусловленных перинатальными причинами, регистрируют среди преждевременно рождённых детей.

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

Система оценки неврологического статуса новорождённого с перинатальной патологией нервной системы включает следующее.

Анализ пре- и интранатальных факторов риска перинатальной патологии нервной системы:

- анамнестические сведения (семейный, соматический, аку-шерско-гинекологический анамнез матери);
- особенности течения настоящей беременности с учётом факторов риска нарушения состояния плода (многоплодная беременность, эндокринная патология, ЗВУР, тяжёлые формы гестозов, инфекции, угроза прерывания и преждевременного рождения, фетоплацентарная недостаточность, многоводие, маловодие и др.);
- изменения в состоянии плода при ультразвуковом мониторинге, ДГ, кардиотокографии, МРТ, при кордо- и амниоцентезе и др.;
- характер родоразрешения: роды самопроизвольные (в срок или преждевременные), индуцированные, оперативные, с использованием акушерских пособий;
- наличие осложнений в течение родов: стремительные, быстрые, затяжные, слабость или дискоординация родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты, аномальное положение плода, узлы или обвитие пуповины и др.;
- состояние новорождённого при рождении: динамика оценки по шкале Апгар на первой и пятой минуте жизни, необходимость проведения первичной реанимации, наличие внешних признаков родовых травматических повреждений и аномалий развития.

Клинические признаки патологии нервной системы у новорождённых:

- внешние повреждения или аномалии черепа, черепных швов, родничков;
- нарушение церебральной активности: гиперактивность или угнетение, быстрота пробуждения в ответ на осмотр, гиперестезия (при исключении фармакологических воздействий);
- нарушения черепно-мозговой иннервации: патологическая реакция зрачков на свет, отсутствие или наличие окологлазничных реакций, анисокория, асимметрия лица в покое или на крике, нарушения сосания, отсутствие глотания и характер крика;
- аномалии позы, наличие/отсутствие спонтанной и индуцированной двигательной активности;
- изменения мышечного тонуса в конечностях и туловище (симметричное/ асимметричное);
- нарушения рефлекторной активности (врождённых автоматизмов и сухожильных рефлексов), характерной для данного гестационного возраста;
- судорожные приступы или пароксизмы, имитирующие неонатальные судороги (тремор, индуцированные вздрагивания и рефлекс Моро и др.);
- нарушения дыхания, сердечного ритма, сосудистых реакций, терморегуляции и др.

С 2000 г. на территории РФ действует «Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорождённых», разработанная Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины на основании положений МКБ-10.

В зависимости от причины и ведущего патогенетического механизма повреждения в классификации выделены гипоксические, травматические, токсико-метаболические и инфекционные варианты поражения нервной системы.

ИШЕМИЯ МОЗГА

Гипоксические поражения нервной системы — повреждения, возникающие в результате недостаточного поступления кислорода в ткани головного мозга, связано как со снижением содержания кислорода в артериальной крови (гипоксемией), так и со снижением мозгового кровотока (ишемией). По данным мировой статистики, частота асфиксии в популяции новорождённых составляет 0,5-10%.

Общепринятым в перинатальной медицине стал термин «гипоксически-ишемическая энцефалопатия». Эти повреждения являются наиболее распространёнными среди всей перинатальной патологии нервной системы.

СИНОНИМЫ

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, перинатальное гипоксическое поражение мозга, постасфиктическое поражение головного мозга.

КОД ПО МКБ-10

P91.0 Ишемия мозга.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

ЭТИОЛОГИЯ

Основными причинами перинатальной гипоксии-ишемии являются:

- внутриутробная гипоксия (нарушения маточно-плацентарного и/или фетоплацентарного кровотока);
- интра- и постнатальная асфиксия, РДС, повторяющиеся приступы апноэ, врождённая пневмония или аспирационный синдром);
- ВПС, гемодинамически значимый ОАП, персистирование фетальных коммуникаций;
- постнатальные нарушения системной гемодинамики, приводящие к резкому падению системного АД и снижению церебральной перфузии.

ПАТОГЕНЕЗ

Развивающийся мозг является гетерогенным образованием по степени зрелости морфологической и функциональной его тканевых и сосудистых компонентов, особенности архитектоники и морфологии церебральных сосудов новорождённых лежат в основе специфических механизмов, обеспечивающих регуляцию интенсивности мозгового кровотока на региональном уровне в ответ на асфиксию.

В настоящее время доказано, что у недоношенных новорождённых (при сроке гестации менее 35 нед) гипоксемия приводит к повышению кровотока в стволе головного мозга и перивентрикулярных областях белого вещества. У доношенных новорождённых при поддержании системного АД на нормальном уровне гипоксемия вызывает усиление кровотока во всех областях мозга, но более всего в области ствола, глубоких отделов больших полушарий и базальных ганглиев, как структур, обеспечивающих жизненно важные функции и рефлекторно-двигательные реакции. Дефицит кровоснабжения мозга приводит к ишемическому поражению зон пограничного или коллатерального кровоснабжения бассейнов мозговых артерий, имеющих различное расположение в зависимости от гестационного возраста (табл. 27-8).

Таблица 27-8. Патоморфологические особенности поражения головного мозга у доношенных и недоношенных новорождённых (по данным Avery's Neonatology, 2005)

Характер повреждения	Доношенные новорождённые	Недоношенные новорождённые	Анатомическая локализация повреждения
Селективный нейрональный некроз	+	+	Кора головного мозга и мозжечка, таламус, ствол, гиппокамп
парасагиттальный некроз	+	—	Парасагиттальная область коры мозга и субкортикальное белое вещество
фокальные и мультифокальные некрозы	+	+	Кора головного мозга одного или двух полушарий
ПВЛ	—	+	Перивентрикулярное белое вещество

Примечания: + часто, - редко.

Последствия острой ишемии и степень её повреждающего воздействия определяются тяжестью и длительностью снижения мозгового кровотока. При снижении уровня кровотока на 20-30% от нормативных показателей возникает первая реакция в виде торможения белкового синтеза. Дальнейшее снижение кровотока до 50% от нормальной величины сопровождается активацией анаэробного гликолиза, увеличением в плазме крови лактата, развитием лактацидоза и тяжёлыми нарушениями энергетического обмена. Если недостаточность мозгового кровотока носит транзиторный характер и/или восстановление его компенсируется за счёт коллатерального кровообращения, наступает «постишемическая реперфузия».

В этих условиях поступление обогащенной кислородом крови в участки, перенёвшие ранее ишемическое воздействие, приводит к активации процессов свободнорадикального окисления, сопровождающегося накоплением токсических продуктов и возбуждающих аминокислот (глутамат, N-метил-D-аспарагиновая кислота и др.). В итоге каскада патологических процессов, инициированных тканевой гипоксией-ишемией в очагах повреждения под действием цитокинов и ИЛ развивается воспалительная реакция нейроглии, что обуславливает дальнейшее повреждение паренхимы мозга, длительность которого может варьировать от нескольких часов до нескольких недель. Диагноз церебральной гипоксии-ишемии и степень её тяжести устанавливаются на основании данных анамнеза о наличии внутриутробной гипоксии плода или интра-/постнатальной асфиксии у новорождённого ребёнка, оценки по шкале Апгар, клинических неврологических симптомов и дополнительных методов исследования, включающих НСГ, КТ, ДГ, ЭЭГ. Так же учитывают динамическое определение КОС, гематокрита, гемоглобина и газового состава крови. Широко используются результаты суточного мониторинга таких показателей, как ЧСС, АД, температура тела, sO_2 , исследование лабораторных показателей в сыворотке (креатинина и билирубина) и плазме (глюкозы, калия, кальция,

магния, натрия, остаточного азота) крови. При необходимости (по показаниям) проводится исследование спинномозговой жидкости. По возможности контролируют содержание нейроспецифических белков, таких как нейроспецифическая енолаза, глиальный фибриллярный кислый белок, основной белок миелина и др.

Дифференциальную диагностику церебральной гипоксии-ишемии, особенно при тяжёлой степени, следует проводить с неонатальными формами менингитов, менингоэнцефалитов, при наличии судорог с различными формами внутричерепных кровоизлияний и пороков развития головного мозга.

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ I СТЕПЕНИ (ЛЁГКАЯ)

Этиология

Интранатальная гипоксия; лёгкая асфиксия при рождении (Апгар через 1 мин после рождения 6-7 баллов).

Клиническая характеристика

Возбуждение ЦНС чаще возникает у доношенных новорождённых, угнетение - у недоношенных длительностью не более 5-7 сут.

Дифференциально-диагностические мероприятия

Лабораторные исследования

В крови умеренные транзиторные гипоксемия, гиперкарбия, ацидоз.

Инструментальные исследования

НСГ, КТ, МРТ — без патологических отклонений.

ДГ — компенсаторное повышение скорости кровотока по магистральным артериям головного мозга (постишемическая гиперперфузия).

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ II СТЕПЕНИ (СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ)

Этиология

Внутриутробная гипоксия плода; асфиксия средней тяжести при рождении (Апгар через 1 мин после рождения 4-7 баллов).

Экстрацеребральные причины церебральной гипоксии, возникшие постнатально (РДС, врождённая пневмония, ВПС и др.).

Клиническая характеристика

Возникает угнетение ЦНС, возбуждение или смена фаз церебральной активности (длительностью более 7 дней); неонатальные судороги редки. У недоношенных судороги чаще тонические или атипичные (судорожное апноэ, стереотипные

спонтанные оральные автоматизмы, трепетание век, миоклонии глазных яблок, «гребущие, плавающие» движения рук, «педальрующие» движения ног). У доношенных — мультифокальные клонические судороги. Приступы обычно кратковременные, однократные, реже повторные. Внутричерепная гипертензия (транзиторная, чаще у доношенных новорождённых). Вегетативно-висцеральные нарушения.

Дифференциально-диагностические мероприятия

Лабораторные исследования

Нарушения метаболизма (гипоксемия в сочетании с гиперкарбией, гипероксия в сочетании с гипокарбией, смешанный ацидоз).

Инструментальные исследования

НСГ — локальные (отдельные) гиперэхогенные очаги в мозговой ткани: у недоношенных чаще в перивентрикулярной области, у доношенных субкортикально.

МРТ — очаговые повреждения в паренхиме мозга определяются в виде изменения характера магнитно-резонансного сигнала на T₁₋₂-взвешенных изображениях.

КТ — локальные очаги пониженной плотности в мозговой ткани.

ДГ — признаки гипоперфузии в средней мозговой у доношенных и передней мозговой артериях у недоношенных новорождённых. Увеличение диастолической составляющей скорости кровотока, снижение индекса резистентности.

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ III СТЕПЕНИ (ТЯЖЁЛАЯ)

Этиология

Внутриутробная гипоксия плода (нарушение маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока) и/или тяжёлая перинатальная асфиксия (Апгар через 1 мин после рождения 0-3 балла).

Экстрацеребральные причины стойкой гипоксии мозга (ВПС, тяжёлые формы СДР, гиповолемический шок и др.).

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Прогрессирующая потеря церебральной активности — свыше 10 дней (в первые 12 ч жизни глубокое угнетение или кома, в период с 12-24 ч кратковременное нарастание уровня бодрствования, с 24-72ч — нарастание угнетения или кома). Повторные судороги (чаще мультифокальные клонические или тонические), возможен «эпилептический статус». Дисфункция стволовых отделов мозга (нарушения ритма сердца и дыхания, зрачковых реакций, сосания и глотания, глазодвигательные расстройства). Поза разгибательная (декортикация или децеребрация). *Вегетативно-висцеральные* нарушения. Прогрессирующая внутричерепная гипертензия (*отёк мозга*).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ Лабораторные

исследования

Выраженные метаболические нарушения (тяжёлый смешанный ацидоз — рН 7,1 и менее, стойкое повышение в плазме крови уровня лактата больше 2 ммоль/л, -гипокальциемия, гипогликемия, гипо- или гипернатриемия, гиперкалиемия и др.).

Инструментальные исследования

НСГ - диффузное повышение эхогенности мозговой паренхимы характерно для доношенных новорождённых. Повышение эхогенности перивентрикулярных областей характерно для недоношенных новорождённых. Сужение боковых желудочков. Происходит образование кистозной ПВЛ у недоношенных новорождённых, появляются признаки атрофии больших полушарий головного мозга с пассивным расширением ликворных пространств (рис. 27-1, 27-2, см. цв. вклейку).

КТ — снижение плотности мозговой паренхимы, сужение ликворных пространств, мультифокальные кортикальные и субкортикальные очаги пониженной плотности, изменение плотности базальных ганглиев и таламуса — преимущественно у доношенных новорождённых, перивентрикулярные кистозные полости—у недоношенных новорождённых
МРТ — поражения в паренхиме мозга определяются в виде изменения магнитно-резонансного сигнала на T₁₂-взвешенных изображениях.

ДГ — паралич магистральных артерий мозга, с переходом в стойкую церебральную гипоперфузию; снижение диастолической скорости кровотока, изменение характера кривой (лизинговый или «мятниковый» характер). Увеличение индекса резистентности.

ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ I СТЕПЕНИ

СИНОНИМЫ

Субэпендимальное, перивентрикулярное кровоизлияние.

КОД ПО МКБ-10

P52.0 Внутрижелудочковое (нетравматическое) кровоизлияние I степени у плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота ВЖК I зависит от срока гестации: так у недоношенных детей со сроком гестации 25-29 нед перивентрикулярные кровоизлияния выявляются в 25-30% случаев, при сроке гестации 30-32 нед — в 15-20% случаев, при сроке гестации 32-34 нед — в 10% случаев, при сроке гестации 34-36 нед — менее чем в 5% случаев.

ЭТИОЛОГИЯ

Развивается преимущественно у недоношенных или незрелых новорождённых. Ведущими этиологическими факторами являются остро возникающие эпизоды гипоксии и гиперкарбии плода и новорождённого, которые сопровождаются колебаниями системного АД и изменениями интенсивности мозгового кровотока, лёгкая асфиксия при рождении, повторные приступы апноэ, дыхательные расстройства, ИВЛ, введение гиперосмолярных растворов.

ПАТОГЕНЕЗ

Важное значение имеют особенности анатомического строения незрелого мозга — наличие в перивентрикулярных областях зон герминативного (зародышевого) матрикса. В этих областях у недоношенных и незрелых новорождённых (у 95% детей до 36 нед гестации) сохраняются эмбриональные сосуды, имеющие примитивное строение и низкую механическую прочность. Кроме того, в патогенезе перивентрикулярного кровоизлияния немаловажную роль играют затруднение венозного оттока из перивентрикулярных областей, нарушение гемостаза, реология крови, резкие колебания осмолярности сыворотки крови и др. При незначительном по объёму кровоизлиянии гематомы имеют линейную форму, носят изолированный характер и локализируются в области герминативного матрикса. При прогрессировании кровотечения происходит прорыв крови через эпендиму и распространение её в полость боковых желудочков, а затем с током СМЖ по всей ликворопроводящей системе. Попадание крови и продуктов её распада на мягкие мозговые оболочки сопровождается развитием асептической воспалительной реакции, что приводит к снижению

резорбции СМЖ и развитию гипорезорбтивной, медленно прогрессирующей гидроцефалии. В других случаях, при значительном объёме кровотечения, в желудочковой системе мозга возможно образование тромбов и формирование быстро прогрессирующих обструктивных форм гидроцефалии, обусловленных блокадой ликворопроводящих путей.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Течение бессимптомное, отсутствие специфических неврологических нарушений.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Транзиторные метаболические нарушения.

Инструментальные исследования

НСГ — гиперэхогенные участки, одно- или двусторонней локализации в таламо-каудальной вырезке или в области головки хвостатого ядра. Сроки трансформации субэпендимальной гематомы в псевдокисту — 10-14 дней и более (рис. 27-3, 27-4, см. цв. вклейку).

КТ, МРТ — не имеют диагностических преимуществ перед НСГ.

ДГ — без патологических изменений.

ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ II СТЕПЕНИ

СИНОНИМЫ

Перивентрикулярное и интравентрикулярное, перивентрикулярное или интра-вентрикулярное кровоизлияние.

КОД ПО МКБ-10

P52.1 Внутрижелудочковое (нетравматическое) кровоизлияние II степени у плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Развивается преимущественно у недоношенных в 35-65% случаев.

ЭТИОЛОГИЯ

Факторы, свидетельствующие о внутриутробной гипоксии плода, и/или асфиксия средней тяжести при рождении. Дефекты при оказании первичной реанимационной помощи, артериальная гипертензия или флюктуация системного АД вследствие СДР, ятрогенных факторов (неадекватные режимы ИВЛ, быстрое введение больших объёмов или гиперосмолярных растворов, функционирующие фетальные коммуникации, пневмоторакс и др.), коагулопатии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Встречаются два основных варианта течения: постепенное (волнообразное) и катастрофическое.

Катастрофическое течение: кратковременное двигательное возбуждение внезапно сменяется прогрессирующим угнетением церебральной активности с переходом в кому. Глубокое апноэ, нарастающий цианоз с бледностью и «мраморностью» кожных покровов. Тонические судороги, поза «опистотонуса», грубые глазодвигательные расстройства, брадиаритмия, падение системного АД, нарушения терморегуляции.

Постепенное течение (волнообразное): периодическая смена фаз церебральной активности, приступы повторных апноэ, мышечная гипотония, атипичные судорожные приступы.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Флюктуация, а затем быстрое снижение системного АД (среднего АД <30 мм рт.ст.).

Лабораторные исследования

Быстрое (в течение 10-12 ч) падение показателей гематокрита и снижение уровня гемоглобина.

Нарушения метаболизма: гипоксемия, гиперкарбия, ацидоз, гипокальциемия. колебания уровня глюкозы в сыворотке крови.

Инструментальные исследования

Спинальная жидкость (СМЖ) — с примесью крови (по микроскопической характеристике и количеству эритроцитов определяют время возникновения кровотечения и его интенсивность), реактивный плеоцитоз, повышение уровня белка, снижение глюкозы. При спинномозговой пункции определяют повышенное давление.

НСГ — изменения зависят от времени проведения исследования: на начальных стадиях определяются гиперэхогенные зоны в области герминативного матрикса, затем развивается вентрикуломегалия, в последующем визуализируются эхопозитивные образования (тромбы в просветах желудочков). В отдельных случаях возможна блокада ликворных путей с развитием острой гидроцефалии.

КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография — не имеют диагностических преимуществ в периоде новорожденности перед НСГ.

ДГ — флюктуация кровотока в главных артериях мозга до развития интравен-трикулярного кровотечения, стабилизация кровотока после кровоизлияния, при прогрессировании вентрикуломегалии (через 10-12 дней) — нарастающая гипоперфузия.

ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ III СТЕПЕНИ

СИНОНИМЫ

Субэпендимальное и интравентрикулярное и перивентрикулярное кровоизлияние.

КОД ПО МКБ-10

P52.2 Внутривентрикулярное (нетравматическое) кровоизлияние III степени у плода и новорожденного.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Среди всех вариантов ВЖК на долю ВЖКIII приходится 12-17% случаев. **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Наиболее часто наблюдается у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела.

Типично катастрофическое течение. Быстрая потеря церебральной активности с развитием комы, прогрессирующее расстройство витальных функций (брадикардия, аритмия, апноэ, патология ритма дыхания). Тонические судороги, глазодвигательные расстройства возникают вследствие дислокации ствола головного мозга. Высокая частота летальных исходов в первые дни жизни.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Прогрессирующее падение системного АД и нарушения сердечного ритма.

Лабораторные исследования

Критическое падение гематокрита и уровня гемоглобина. Тяжёлые, трудно поддающиеся коррекции нарушения метаболизма (гипоксемия, гиперкарбия, ацидоз, электролитные нарушения), ДВС-синдром.

Инструментальные исследования

СМЖ — значительная примесь крови (по микроскопической характеристике и количеству эритроцитов определяют время возникновения кровотечения и его интенсивность), часто отмечается реактивный плеоцитоз, повышение уровня белка. При спинномозговой пункции определяют повышенное давление СМЖ. Такая диагностическая манипуляция проводится по строгим показаниям и с соблюдением всех мер осторожности вследствие высокого риска вклинения ствола головного мозга в большое затылочное отверстие или развития окклюзии ликворопроводящих путей сгустками крови.

НСГ — обширная гиперэхогенная область перивентрикулярной локализации (геморрагический инфаркт чаще односторонний в лобно-теменной области), боковой желудочек на стороне кровоизлияния практически не визуализируется, позднее выявляется вентрикуломегалия и деформация бокового желудочка за счёт формирования порэнцефалической постгеморрагической кистозной полости (рис. 27-6, см. цв. вклейку). Часто в просвете желудочков визуализируются тромбы в комбинации с выраженной дилатацией желудочковой системы (рис. 27-5, см. цв. вклейку). В дальнейшем визуализируется повышение эхогенности стенок желудочков, обусловленное развитием асептического вентрикулита и гемосидероза перивентрикулярной паренхимы. В большинстве случаев формируется окклюзионная гидроцефалия.

КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография — не имеют диагностических преимуществ в периоде новорожденности перед НСГ.

ДГ — на начальных стадиях наблюдаются снижение систолической скорости кровотока и увеличение индекса резистентности. Снижение диастолической скорости кровотока и индекса резистентности.

СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ

КОД ПО МКБ-10

P52.5 Субарахноидальное (нетравматическое) кровоизлияние у плода и новорожденного.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота около 20% случаев, из них в 75% — у недоношенных и незрелых новорожденных.

ЭТИОЛОГИЯ

Интранатальная гипоксия, асфиксия при рождении. Малый срок гестации, незрелость. Коагулопатия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническое течение отличается вариабельностью. Бессимптомное. Синдром возбуждения с гиперестезией и острой внутричерепной гипертензией (напряжение и выбухание большого родничка, расхождение стреловидного и венечного швов, обильные срыгивания, непостоянный симптом Грефе). Судороги, возникающие на 2-3 сут жизни (фокальные клонические — чаще у доношенных детей, атипичные судороги — чаще у недоношенных).

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Метаболические нарушения нетипичны.

Инструментальные исследования

СМЖ — давление повышено, увеличено содержание эритроцитов (в том числе и изменённых), повышена концентрация белка, нейтрофильный плеоцитоз.

НСГ — малоинформативна для диагностики первично субарахноидального кровотечения. В отдельных случаях визуализируется расширение Сильвиевой борозды или межполушарной щели.

КТ, МРТ — обнаруживается скопление крови в различных отделах субарахноидального пространства, чаще в височных областях.

ДГ — малоинформативна (первичный и вторичный вазоспазм).

КРОВОИЗЛИЯНИЕ В МОЗЖЕЧОК И ЗАДНЮЮ ЧЕРЕПНУЮ ЯМКУ

КОД ПО МКБ-10

P52.6 Кровоизлияние в мозжечок и заднюю черепную ямку (нетравматическое) у плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречается редко.

ЭТИОЛОГИЯ

Внутриутробная гипоксия плода, тяжёлая или средней тяжести асфиксия при рождении. Коагулопатии.

Недоношенность. Сосудистые мальформации.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина зависит от локализации и объёма геморрагического инфаркта. При рассеянных петехиальных кровоизлияниях кортикальной и субкортикальной локализации у недоношенных новорождённых возможно бессимптомное течение. При обширных паренхиматозных гематомах полушарной локализации клиническое течение сходно с ВЖК III степени. Прогрессирующая потеря церебральной активности с переходом в ступор или кому, очаговая неврологическая симптоматика выявляется в контрлатеральном очаге поражения (отчётливая асимметрия мышечного тонуса, фокальные или тонические судороги, глазодвигательные нарушения и др.), нарастающая внутричерепная гипертензия. Кровоизлияния в заднюю черепную ямку и мозжечок характеризуются нарастающими признаками внутричерепной гипертензии (напряжение родничков, расхождение затылочного шва, возбуждение, частые тонические судороги) и стволowymi нарушениями (дыхательные, сердечнососудистые нарушения, глазодвигательные и бульбарные расстройства).

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Прогрессирующее повышение системного АД, в последующем сменяется его падением. Нарушения сердечного ритма.

Лабораторные исследования

Снижение показателей гематокрита и гемоглобина, коррелирующих с объёмом кровотечения.

Тяжёлые, метаболические трудно корригируемые нарушения (гипоксемия, гиперкарбия, ацидоз, ДВС-синдром), сопутствующие массивным гематомам.

Инструментальные исследования

СМЖ — давление повышено, увеличено содержание эритроцитов (в том числе и изменённых), повышена концентрация белка, нейтрофильный плеоцитоз в СМЖ. За исключением случаев мелкоочаговых паренхиматозных кровоизлияний.

НСГ — малоинформативна при мелкоочаговых кровоизлияниях, массивные геморрагические инфаркты визуализируются как асимметричные гиперэхогенные очаги в мозговой паренхиме. Через 2-3 нед на их месте формируются эконегативные полости (псевдокисты — лейкомаляции). Возможно контрлатеральное смещение межполушарной щели и гомолатеральная компрессия бокового желудочка.

КТ — очаги повышенной плотности в паренхиме мозга, различные по размерам и локализации, сопутствующие деформации ликворных пространств.

МРТ — изменение магнитно-резонансного сигнала от очагов кровоизлияния зависит от стадии).

ДГ — гипоперфузия в церебральных артериях на стороне поражения.

СОЧЕТАННЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

КОД ПО МКБ-10

В случаях диагностики конкретных структурных изменений мозга выставляют комбинации шифров, соответствующих ишемическим и геморрагическим внутричерепным повреждениям.

Эпидемиология

Встречаются значительно чаще, чем все рассмотренные выше изолированные формы повреждений ЦНС (возникают преимущественно у недоношенных).

Этиология

Внутриутробная гипоксия и асфиксия при рождении. Недоношенные новорожденные с малой массой тела (1000-1500 г). Дефекты при оказании первичной реанимационной помощи, артериальная гипотензия, гипертензия или флюктуация системного АД, коагулопатии, ДВС-синдром.

Клиническая картина

Зависит от ведущего типа повреждения ЦНС (ишемии или кровоизлияния), его тяжести и локализации. Отмечается значительная вариабельность неврологической симптоматики и её динамики. Данные виды повреждений являются наиболее тяжёлыми.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Трудно поддающиеся коррекции нарушения метаболизма.

Инструментальные исследования

СМЖ — давление, как правило, повышено; морфологическая характеристика зависит от степени кровоизлияния в ликворные пространства.

НСГ, КТ, МРТ — различные деформации ликворопроводящей системы, очаги изменённой плотности, отличающиеся по интенсивности, преимущественно пери-вентрикулярной локализации.

ДГ — флюктуация церебрального кровотока; паралич магистральных артерий мозга, снижение кровотока.

Пример формулировки диагноза

Сочетанное (нетравматическое) ишемически-геморрагическое поражение ЦНС.

ПРОФИЛАКТИКА ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Рассматривая различные пути поиска эффективной защиты мозга новорожденных от повреждающего воздействия гипоксии-ишемии, отметим, что наибольшее количество исследований ведётся в следующих основных направлениях:

- антенатальная лекарственная церебропротекция или превентивная защита мозга новорожденных из группы высокого риска по развитию гипоксически-ишемического поражения ЦНС;
- ранняя постнатальная церебропротекция у новорожденных, перенёвших тяжёлую асфиксию;
- комбинация методов, используемых для антенатальной и ранней постнатальной церебропротекции у новорожденных из группы высокого риска.

Выбор фармакологического препарата, используемого для антенатальной профилактики гипоксически-ишемической энцефалопатии, зависит от потенциальной токсичности для организма матери и плода, от способности проникать в терапевтических концентрациях через маточно-плацентарный и гемато-энцефалический барьеры, от разнообразных побочных эффектов, а также от взаимодействия с другими медикаментами.

В современном акушерстве с позиций доказательной медицины, препаратом выбора в качестве токолитической терапии используется магния сульфат. Нейропротекторный эффект ионов магния реализуется в течение всего перинатального периода.

В настоящее время продолжают клинические исследования по применению препаратов из группы барбитуровой кислоты (тиопентал натрия, пентобарбитал, фенобарбитал и др.), позволяющих повысить устойчивость незрелого мозга к воздействию острой гипоксии-ишемии. В основе протекторного действия барбитуратов лежит их способность уменьшать скорость метаболизма в клетках нервной ткани и тем самым снижать их потребность в кислороде.

Уже более 25 лет дексаметазон и его аналоги во всех развитых странах успешно применяются в перинатологии для ускорения созревания паренхимы лёгких, в частности для стимуляции синтеза сурфактанта.

Многоцентровыми исследованиями, проведёнными за период 1990-2005 гг., доказано, что пренатальное введение дексаметазона положительно влияет на раннюю постнатальную адаптацию преждевременно рождённых детей.

В частности, было продемонстрировано, что среди недоношенных новорождённых, матери которых непосредственно перед родами или в процессе родов получали дексаметазон для профилактики РДС (основной причины нарушения газового гомеостаза), процент тяжёлых перинатальных повреждений ЦНС был значительно ниже. В связи с этим сегодня общепринятой является точка зрения, что антенатальное введение глюкокортикоидов показано женщинам с угрозой преждевременных родов.

Основным трудноразрешимым вопросом в профилактике развития гипоксически-ишемической энцефалопатии остаётся выбор времени введения препарата, обладающего церебропротекторным эффектом. К сожалению, до сих пор в значительном проценте случаев рождение ребёнка в состоянии тяжёлой асфиксии бывает как для акушеров, так и для неонатологов неожиданным. Поэтому пик терапевтической активности приходится на период оказания первичной реанимационной помощи и последующей стабилизации состояния новорождённого.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Обеспечение оптимальных условий выхаживания (температурный режим, влажность, максимальная защита от всех видов внешних раздражителей), минимальная агрессивность лечения;
 - проведение адекватной лёгочной вентиляции;
 - поддержание стабильного уровня системной и церебральной гемодинамики;
 - постоянный мониторинг биохимических отклонений;
 - профилактика и лечение судорог.

Решение поставленных задач может осуществляться различными путями, но конечный результат их решения сказывается на течении и исходе гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Медикаментозное лечение Респираторная поддержка

Постоянный мониторинг газового состава крови проводится каждые 2-4 ч, что необходимо для успешной профилактики и терапии церебральных осложнений в постасфиктическом периоде. Уровень кислорода в капиллярной крови (pO_2) необходимо поддерживать в интервале 60-80 мм рт.ст., углекислого газа (pCO_2) 35-40 мм рт.ст. При нарастании $pCO_2 > 60$ мм рт.ст. необходимо провести ИВЛ. Гиперкарбия ($pCO_2 > 50$ мм рт.ст.), вызывая срыв ауторегуляции церебрального кровотока, делает его полностью зависимым от системного АД. Снижение величины среднего АД ниже 17 мм рт.ст. на фоне гиперкарбии вызывает снижение мозгового кровотока, усиливая выраженность проявлений неравномерной церебральной перфузии, что сопровождается развитием комбинированных — ишемических и геморрагических - повреждений головного мозга.

Инфузионная терапия

Контролируемые исследования, проведённые за рубежом, а также отечественный практический опыт свидетельствуют, что введение небольших объёмов жидкостей в первые сутки постнатального периода даёт лучший результат. Перегрузка жидкостью, напротив, чревата развитием или нарастанием отёка мозговой паренхимы и усилением относительной гипонатриемии, что в свою очередь приводит к повышению возбудимости мозга и возникновению судорог.

Инфузионная терапия в первые 24 ч проводится из расчёта 30-60 мл/кг из-за олигурии, связанной с повышением секреции АДГ и ишемией почек. Исключение составляют такие ситуации, когда выражены признаки гиповолемии.

Оценка водного баланса осуществляется при помощи мониторинга, включающего:

- измерение системного АД и сопоставление величины АД с ЧСС;

- определение величины гемоглобина и гематокрита в центральных сосудах и на периферии;
- определение концентрации общего белка, мочевины, креатинина и натрия, хлора, магния в сыворотке крови;
- определение концентрации натрия, хлора, калия, мочевины в моче;
- определение суммарного объёма суточного диуреза и удельного веса мочи (желательно исследовать осмоляльность мочи);
- взвешивание ежедневное.

Необходимо помнить, что длительно сохраняющееся нарушение периферического кровообращения, метаболический ацидоз при нормальном напряжении кислорода в крови (pO_2) свидетельствуют о гиповолемическом состоянии.

Дополнительным диагностическим тестом гиповолемии является сопоставление значений температуры тела, полученных при измерении в подмышечной впадине и в полости рта, разница значений фиксируемых показателей более 2 °С свидетельствует о признаках нарушения периферической перфузии.

Начинают терапию гиповолемического состояния с восполнения ОЦК введением кристаллоидных растворов в дозе 10-20 мл/кг при сохраняющихся низких значениях АД. После коррекции метаболического ацидоза начинается инфузия допамина, пока среднее АД не достигнет нормативных показателей для данного срока гестации. Оптимальным для недоношенных детей считается медленное

восполнение объёма в течение 30-60 мин (безопаснее в течение 1-2 ч). У доношенных новорождённых возможно проведение быстрого восполнения ОЦК — за 10-15 мин. Внутривенного введения вазопрессорных препаратов до компенсации ОЦК следует избегать. При сохраняющейся артериальной гипотензии прибегают к повторному внутривенному введению кристаллоидных растворов, затем вазопрессорных препаратов (допамин, эпинефрин и др.) или их комбинации с добутамином. В случаях, если системная гипотензия рефрактерна к ОС-адреноми-метикам, используют полусинтетические стероиды (дексаметазон, бетаметазон и др.). Наиболее часто в качестве коллоидных агентов используется 5-10% альбумин человеческий, 6-10% раствор гидроксипропилкрахмала, очищенные белковые фракции, реже нативная или свежемороженая плазма. Уровень глюкозы в капиллярной крови необходимо контролировать каждые 2-4 ч, её концентрация в плазме крови должна поддерживаться на уровне 4-6 ммоль/л путём в/в введения 5-10% раствора глюкозы.

Следует избегать развития гипогликемии, поскольку снижается энергетическое обеспечение нейронов, усиливается церебральный кровоток и, следовательно, повышается риск дальнейшего повреждения нейронов.

В свою очередь, гипергликемия может стать причиной избыточного накопления лактата, нарастающего метаболического внутри- и внеклеточного ацидоза. Другим возможным осложнением гипергликемии является осмотический диурез и ассоциированные с ним водно-электролитные нарушения.

Электролиты крови

Наиболее вероятной причиной гипонатриемии (уровень натрия менее 130 ммоль/л) при отсутствии избыточных потерь натрия с мочой является повышенная секреция АДГ. Данное состояние носит название синдрома неадекватной секреции АДГ. Его диагностика основана на следующих лабораторных показателях:

- осмоляльность мочи выше, чем осмоляльность сыворотки;
- сниженный диурез;
- высокий уровень натрия в моче и высокая относительная плотность мочи;
- низкий уровень натрия в плазме крови и низкая осмоляльность крови. Ведение детей с данным видом нарушений предполагает ограничение объёма

инфузионной терапии. При гипонатриемических состояниях, обусловленных другими причинами, необходимо проводить коррекцию уровня натрия в плазме крови, используя раствор натрия хлорида различной концентрации (0,9-10% раствор).

Гиперкалиемия (уровень калия более 5,5 ммоль/л) возникает на фоне ацидоза (калий покидает клетки, в основном эритроциты, обмениваясь на ионы водорода). В связи с этим, при ацидозе нельзя добавлять в инфузионные растворы препараты калия до нормализации диуреза.

Гипокалиемия (уровень калия менее 3,5 ммоль/л) может развиваться позднее при избыточных потерях ионов натрия с мочой вследствие вторичного гиперальдо-стеронизма или при неконтролируемом использовании мочегонных препаратов.

Гипокальциемия (уровень общего кальция в сыворотке крови менее 1,7 ммоль/л или уровень ионизированного кальция в плазме крови менее чем 0,7 ммоль/л) развивается у новорождённых в связи с низким уровнем паратгормона и повышенным уровнем кальцитонина. В норме уровень кальция в плазме падает в течение первых 48 ч после рождения, затем его уровень стабилизируется. Любой стресс, а особенно тяжёлая асфиксия или продолжающаяся гипоксия усугубляют этот процесс, вызывая перемещение ионов кальция в интрацеллюлярные пространства клеток различных тканей в особенности скелетной мускулатуры. Коррекцию гипокальциемии проводят внутривенным введением 10% раствора кальция глюконата из расчёта 100мг/кг массы под контролем лабораторных показателей

Неосложнённая гипокальциемия новорождённых обычно хорошо купируется и имеет благоприятный прогноз. В случае осложнённой гипокальциемии и гормональных нарушений эффективны витамин D по 800-1000 МЕ в сутки или гормональная коррекция кальцитриолом.

Как правило, гипокальциемическим состояниям сопутствует гипомагниемия, (уровень магния в сыворотке менее 0,7 ммоль/л), при коррекции гипокальциемии необходимо параллельно вводить препараты магния. Для этого используется 25% раствор магния сульфата из расчёта 50-100 мг/кг внутривенно медленно в растворе глюкозы.

После тяжёлой интранатальной гипоксии на 24-48 ч жизни развивается отёк мозга. Мозг новорождённого в определённой степени толерантен к незначительному повышению ВЧД благодаря открытым родничкам и незарастающим швам. Однако скорость нарастания отёка может превалировать над растяжимостью черепа и становится причиной повышения ВЧД (верхняя граница нормы для ВЧД эждённых составляет приблизительно 6 мм рт.ст.).

Мероприятия, позволяющие контролировать повышенное ВЧД, но мало влияющие на улучшение дальнейшего прогноза заболевания:

- фенobarбитал в дозе 20 мг/(кгхсут) в/в (снижает возбудимость мозга и вероятность развития судорожных приступов);
- нахождение ребенка в кровати с приподнятым на 10-15 см изголовьем;
- фуросемид в дозе 1-2 мг/кг в/в (в олигурическую фазу);
- гипервентиляция на ИВЛ с достижением пониженного уровня оксида углерода в крови pCO_2 (35-40 мм рт.ст.) оказывает помощь в контроле за уровнем ВЧД. Снижение pCO_2 до более низких цифр сопровождается падением величины объёмного мозгового кровотока и эффективности церебральной перфузии;
- маннитол в дозе 1000 мг/(кгхсут) (10 мл 10% раствора на кг/сут) в/в медленно, со скоростью не более 10 мл/ч в течение суток (для недоношенных суточную дозу необходимо разделить на два введения) для снижения ВЧД в первые 2-3 сут после рождения;
- мониторинг сердечной деятельности, системного АД. Противопоказан при наличии геморрагических повреждений головного мозга и внутренних органов.

Применение стероидов при отёке мозга не показано, поскольку в этом случае они неэффективны.

В настоящее время большинство неонатологов при лечении гипоксически-ишемических энцефалопатий предпочитают сокращать суммарный объём проводимой инфузионной терапии.

Судорожная активность отмечается примерно у 50-70% новорождённых, перенёвших асфиксию. В подавляющем большинстве случаев судороги появляются в течение первых 24 ч после рождения у детей с тяжёлым и среднетяжёлым течением гипоксически-ишемической энцефалопатии. Судороги, развившиеся в первые 24 ч жизни, в большей степени коррелируют с отдалённым неврологическим дефицитом, чем судороги, появившиеся в более поздние сроки.

Терапия судорог сводится к коррекции метаболических, системных расстройств и контролю судорожной активности мозга противоэпилептическими препаратами. При метаболическом генезе судорог проводится заместительная терапия гипогликемии, гипокальциемии, гипомагниемии, гипо- или гипернатриемии.

Если коррекция метаболических расстройств не приводит к прекращению судорог, используются антиконвульсантные препараты для подавления продолжающейся судорожной активности. При фрагментарных и кратковременных судорогах показано введение фенobarбитала в дозе 20 мг/кг в/в с последующей поддерживающей терапией 3-5 мг/(кгхсут). Возможно использование производных гидантоина (фенитоин) в дозе 20 мг/кг в/в с последующей поддерживающей терапией 1-1,5 мг/кг. В отечественной неонатальной практике широко используется 20% раствор натрия оксибутирата в дозе 100-200 мг/кг. При проведении противо судорожной терапии необходимо контролировать функции внешнего дыхания, сердечной деятельности и системное АД в связи с тем, что все противосудорожные препараты оказывают угнетающее действие, необходимо периодически контролировать сывороточные уровни противосудорожных препаратов.

Резистентные к базовой терапии неонатальные судороги купируют внутривенным введением антиконвульсантов кратковременного действия — производных бензодиазепинов: диазепам 1-2 мг/кг, лоразепам 0,05-0,1 мг/кг и др.

После прекращения судорог проводится поддерживающая терапия фенobarбиталом 3-5 мг/(кгхсут), разделённая на 2 приёма длительностью не более 2-3 нед. В случаях продолжающихся свыше 7 дней неонатальных судорог на фоне проводимого лечения и патологической их активности по данным ЭЭГ судороги считаются эпилептическими, и для их купирования рекомендуется индивидуальный подбор антиконвульсантных препаратов (производных вальпроовой кислоты, ламотридин-жана, карбамазепина и др.).

При метаболических судорогах поддерживающая терапия не проводится. Некоторые авторы рекомендуют ограничить лечение только острым периодом, поскольку частота повторного возникновения судорог относительно низка.

Для предотвращения развития пери- и интравентрикулярных кровоизлияний у недоношенных детей следует избегать значительных колебаний системного АД и резких изменений в интенсивности церебрального кровотока, что требует ранней интубации детей с РДС, минимизирования манипуляций с детьми, избегания быстрого введения значительных объемов жидкостей. Снижению частоты пери- и интравентрикулярных кровоизлияний способствует использование нейромусcularных блокаторов у интубированных детей и наркотических анальгетиков. У недоношенных новорожденных с функционирующими фетальными коммуникациями (например, с функционирующим артериальным протоком) такие препараты, как ибупрофен, индометацин, в возрастных дозах снижают частоту и тяжесть ВЖК. Для коррекции гемостаза используются производные витамина К (менадиона натрия бисульфит и др.). Этамзилат ингибирует эффект простациклина и увеличивает полимеризацию гиалуроновой кислоты в межклеточном веществе, тем самым увеличивает адгезию тромбоцитов и уплотняет базальную мембрану капилляров. Рекомендуемые дозы 15-150 мг/(кгхсут) в/в струйно 2-4 раза в сутки.

ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Родовая травма нервной системы — механическое повреждение в процессе родов костей черепа, оболочек, сосудов, паренхимы головного или спинного мозга и периферических нервов.

В основе механизма повреждения нервной системы плода лежат травматические воздействия вследствие неадекватной тактики акушерской помощи при аномальном предлежании и/или патологическом течении интранатального периода.

К внутричерепной родовой травме относятся внутричерепные кровоизлияния: эпидуральные, субдуральные, первичные субарахноидальные, желудочковые, паренхиматозные (внутрижелудочковые, внутримозговые, внутримозжечковые).

ЭПИДУРАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Эпидуральное кровоизлияние (гематома) — кровоизлияние, возникающее из венозных сосудов расположенных между надкостницей и внутренней поверхностью покровных костей черепа (чаще теменных).

КОД ПО МКБ-10

R10.8 Другие внутричерепные разрывы и кровоизлияния при родовой травме.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречается преимущественно у доношенных и переношенных новорожденных, почти всегда сочетается с линейными переломами костей черепа. Встречается с частотой около 2% среди всех внутричерепных кровоизлияний.

Этиология

Предрасполагающими факторами являются:

- несоответствие родовых путей размерам головы плода;
- патологические виды предлежания;
- первые роды;
- акушерские пособия;
- инструментальное родоразрешение.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основная клиническая картина развивается после бессимптомного периода (светлого промежутка) длительностью от нескольких часов до нескольких суток жизни (в зависимости от интенсивности кровотока).

Основные клинические симптомы:

- гипервозбудимость;
- внутричерепная гипертензия;
- генерализованные судороги с очаговым компонентом, реже изолированные парциальные неонатальные судороги;
- расширение зрачка, птоз и отклонение глазного яблока латерально на стороне гематомы (расходящееся косоглазие). Иногда сочетается с кефалогематомой на стороне эпидурального кровоизлияния.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Нарушения метаболизма при изолированной эпидуральной гематоме не типичны.

Инструментальные исследования

СМЖ — неинформативна, проведение спинномозговой пункции опасно из-за риска вклинения ствола мозга.

НСГ — малоинформативна, зависит от локализации и объёма гематомы.

КТ — лентовидной формы высокоплотное образование между твёрдой мозговой оболочкой и покровными костями черепа. В ряде случаев область гематомы имеет форму «двояковыпуклой линзы», прилегающей к покровным костям черепа.

ДГ - неинформативна.

СУБДУРАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Кровоизлияние, возникающее между твёрдой и мягкой мозговыми оболочками (мягкой и паутинной).

КОД ПО МКБ-10

R10.0 Субдуральное кровоизлияние при родовой травме.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Истинная распространённость не известна, чаще у доношенных свыше 4000 г и переносенных новорождённых. Двустороннее субдуральное кровоизлияние возникает в 40% случаев.

Субдуральное кровоизлияние вследствие разрывов дупликатур твёрдой мозговой оболочки и крупных вен является самым частым видом внутричерепной родовой травмы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от источника кровотечения субдуральное кровоизлияние обнаруживают над поверхностью больших полушарий, в верхней продольной щели, на основании полушарий, а также в задней черепной ямке.

В зависимости от локализации кровоизлияния выделяют: супратенториальные (расположенные над намётом мозжечка) или гематомы полушарной локализации: и субтенториальные/инфратенториальные (расположенные под намётом мозжечка) в задней черепной ямке.

ЭТИОЛОГИЯ

Предрасполагающими факторами являются:

- крупные размеры плода;
- первые быстрые или стремительные роды;
- трудные роды с использованием полостных акушерских щипцов;
- ножное или ягодичное предлежание.

ПАТОГЕНЕЗ

В процессе родов на плод действуют разнонаправленные силы: с одной стороны — давление дна и стенок (тела) матки, продвигающие плод по родовому каналу с другой — мягкие и костные части родового канала, препятствующие продвижению плода. Определённое значение имеют активные движения самого плода или их имитация при акушерской помощи.

При головном предлежании, продвигаясь в полости малого таза, голова совершает поворот («ввинчивается в таз») и подвергается конфигурации. При этом происходит смещение костей черепа относительно друг друга, и голова принимает форму, облегчающую прохождение её по родовому каналу.

Решающее значение при этом имеют скорость деформации черепа и её выраженность. Если конфигурация совершается в определённых пределах и не слишком быстро, повреждение не возникает. В противном случае образуются разрывы швов, переломы костей черепа, разрывы вен. В патогенезе наиболее частой внутричерепной родовой травмы — разрыва намёта мозжечка - главную роль играет «ввинчивание» головы в полость таза. При этом происходит чрезмерное смещение правой и левой половин головы и, в частности, пирамид височных костей что сопровождается перерастяжением натянутого между ними намёта мозжечка и его надрыв или разрыв. Особый риск представляют асинклитические вставления головы. Определённую роль в возникновении повреждения играет быстрое или значительное изменение краниокаудального и лобнозатылочного размеров головы. Происходящее при этом

натяжение серпа большого мозга приводит к стягиванию намёта мозжечка вверх, разрыву серпа и двустороннему повреждению намёта мозжечка.

При тазовых предлежаниях, когда необходимо быстро извлечь плод, вероятность родовой травмы головы в три раза выше, чем при головных предлежаниях.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Субдуральные кровоизлияния, расположенные над большими полушариями и возникающие интранатально, клинически сразу не проявляются, в таких случаях говорят о наличии «светлого промежутка», длительность которого варьирует от 24 ч до нескольких суток и даже недель после рождения.

В большинстве случаев первые симптомы субдурального кровоизлияния появляются уже спустя несколько часов после рождения.

- К ранним проявлениям субдурального кровоизлияния относят
 - признаки внутричерепной гипертензии;
 - выраженная конъюгационная гипербилирубинемия;
 - ранняя постгеморрагическая анемия.
- На начальных стадиях в клинической картине субдурального кровоизлияния преобладают:
 - тахипноэ;
 - тахикардия;
 - тремор конечностей;
 - возбуждение;
 - срыгивания или рвота;
 - взбухание большого родничка;
 - расхождение черепных швов;
 - постепенно или резко возникающее нарушение уровня бодрствования (сознания).
- Очаговые неврологические нарушения, развивающиеся в первые 72 ч жизни:
 - гемипарез (на стороне, противоположной гематоме);
 - отклонение глаз в сторону, противоположную гемипарезу («глаза смотрят» на гематому);
 - расширение зрачка на стороне повреждения;
 - фокальные (очаговые) судороги.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Нарушения метаболизма при изолированной субдуральной гематоме полушарной конвекситальной локализации не типичны.

Инструментальные исследования

Трансиллюминация черепа — доступный и информативный метод диагностики, определяется ограниченный очаг пониженного свечения над гематомой.

НСГ — при малых и плоских субдуральных гематомах конвекситальной локализации, малоинформативна. При значительных по размерам кровоизлияниях отмечаются признаки сдавления гомолатерального полушария и смещение срединных структур в сторону, противоположную очагу.

КТ, МРТ — наиболее информативные методы диагностики субдурального кровоизлияния над полушарной локализации. Кровоизлияние визуализируется в виде «серпообразной» зоны повышенной плотности, прилежащей к своду черепа.

ДГ — снижение скорости кровотока в средней мозговой артерии на стороне гематомы.

СМЖ — изменения малоспецифичны, спинномозговую пункцию следует проводить с большой осторожностью вследствие высокого риска вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие либо височной доли в вырезку намета мозжечка.

РАЗРЫВ МОЗЖЕЧКОВОГО НАМЕТА

КОД ПО МКБ-10

R10.4 Разрыв мозжечкового намета при родовой травме.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречается редко, чаще у доношенных с массой свыше 4000 г и переносенных новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

Предрасполагающими факторами являются:

- несоответствие родовых путей размерам головы плода;
- ригидные родовые пути и др.;
- патологические варианты предлежания плода (тазовое);
- оперативное родоразрешение через естественные родовые пути.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Катастрофическое течение — с первых минут и часов жизни развиваются признаки сдавления ствола головного мозга:

- прогрессирующая потеря церебральной активности — кома, поза опистотонуса, расходящееся косоглазие, нарушение зрачковых реакций, плавающие движения глазных яблок, фиксированный взор;
- прогрессирование дыхательных и сердечно-сосудистых нарушений.

Отсроченное или подостро-прогрессирующее течение возникает после периода относительного благополучия (продолжительностью от нескольких часов, реже дней), нарастают признаки:

- внутричерепной гипертензии (напряжение родничков, расхождение затылочного шва, возбуждение, тонические судороги);
- компрессии ствола мозга (дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения глазодвигательные, бульбарные расстройства).

Наиболее частый исход — летальный.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Прогрессирующее снижение АД, нарушение дыхания по «центральному типу» тахикардия, затем брадиаритмия, постгеморрагическая анемия, вторично возникающие нарушения КОС.

Инструментальные исследования

НСГ — деформация IV желудочка, в отдельных случаях определяются зоны повышенной эхогенности в области структур задней черепной ямки, тромбы в большой цистерне мозга.

КТ — позволяет выявлять обширные гематомы задней черепной ямки, визуализирующиеся как зоны повышенной плотности.

МРТ — наиболее информативна для обнаружения незначительных по объёму гематом при подостром течении.

СМЖ — спинномозговая пункция не показана ввиду высокого риска вклинения миндалин мозжечка и ствола головного мозга в большое затылочное отверстие.

ДГ — неинформативна.

КРОВОИЗЛИЯНИЕ В ЖЕЛУДОЧЕК МОЗГА

КОД ПО МКБ-10

P10.2 Кровоизлияние в желудочек мозга при родовой травме.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречается редко, преимущественно у доношенных новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

Предрасполагающими факторами являются:

- затяжные или быстрые роды, особенно в сочетании с перинатальной гипоксией;
- выраженная деформация головы в процессе родов;
- форсированное извлечение плода с использованием инструментальных пособий;
- коагулопатии.

Патогенез

Повреждение ткани головного мозга обусловлено механическим сдавлением черепа в родах. При патоморфологическом исследовании обнаруживаются участки «микроразрывов» в белом веществе и коре, распространяющиеся на стенки боковых желудочков и возникающие при быстрой и значительной деформации мозга в момент травмы. К предрасполагающим факторам возникновения вышеописанных изменений относится относительный недостаток миелина в белом веществе, находящегося в процессе дифференцировки и развития.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Контузия мозга проявляется:

- тяжёлыми общемозговыми расстройствами;
- локальной неврологической симптоматикой в виде различных форм двигательных дефицитов, гемипарезов, монопарезов, насильственной девиации глаз в сторону очага повреждения;
- гипервозбудимостью, сменяющейся угнетением, судорогами (фокальные или мультифокальные), нарушением ритма дыхания (вторичные апноэ);
- прогрессирующей внутричерепной гипертензией (рвота, выбухание родничка, расхождение черепных швов).

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

У детей в коме в связи с дыхательными и сердечно-сосудистыми нарушениями возможно развитие вторичных нарушений КОС и водно-электролитного баланса.

Инструментальные исследования

НСГ — вентрикуломегалия, неравномерное повышение эхогенности сосудистых сплетений, деформация их контуров и увеличение размеров. Определение эхопозитивных тромбов в просветах желудочков.

КТ. МРТ — не имеют очевидных диагностических преимуществ.

ДГ — неинформативна.

СМЖ — давление повышено, примесь крови определяется в случаях проникновения крови в желудочки и субарахноидальные пространства, повышен уровень белка, смешанный плеоцитоз.

КРОВОИЗЛИЯНИЕ В МОЗГ

КОД ПО МКБ-10

P10.1 Кровоизлияние в мозг при родовой травме.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречается редко, чаще у доношенных с массой свыше 4000 г и переносимых новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

См. выше.

ПАТОГЕНЕЗ

Описан выше. При патоморфологическом исследовании участки микроразрывов и последующего геморрагического пропитывания мозговой ткани ограничиваются паренхимой мозга и не распространяются на стенки боковых желудочков.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Зависит от локализации и объёма кровоизлияния. Кровоизлияния в полушария мозга проявляются:

- асимптомным течением (при очень малых размерах гематомы);
 - нарастающим угнетением с постепенной потерей церебральной активности, переходом в кому, нередко с очаговой симптоматикой (гемипарез, фокальные клонические судороги) при значительных по объёму очагах повреждения;
- внутричерепной гипертензией (за счёт перифокального отёка мозга). Кровоизлияния внутримозжечковые проявляются:
- бессимптомным течением (при кровоизлиянии в краевые отделы полушарий мозжечка);
 - нарастающей внутричерепной гипертензией (напряжение родничков, расхождение затылочного шва, возбуждение, частые тонические судороги);
 - компрессией ствола мозга (при массивных кровоизлияниях в полушария мозжечка), проявляющейся дыхательными и сердечно-сосудистыми нарушениями, глазовдвигательными и бульбарными расстройствами.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Метаболические нарушения не имеют специфики и носят вторичный характер.

Инструментальные исследования

НСГ — различные по величине и локализации асимметричные гиперэхогенные участки в полушариях мозга. При массивной гематоме — признаки компрессии гомолатерального желудочка и смещение межполушарной щели. В полушариях мозжечка визуализируются гиперэхогенные очаги (при значительных внутримозжечковых кровоизлияниях).

КТ, МРТ — более информативны для выявления различных по локализации и размерам паренхиматозных гематом (особенно субкортикальных и небольших по размерам).

ДГ — малоинформативна в остром периоде, в дальнейшем выявляются признаки церебральной гипоперфузии.

СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ

КОД ПО МКБ-10

P10.3 Субарахноидальное кровоизлияние при родовой травме.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречается редко, преимущественно у доношенных.

ЭТИОЛОГИЯ

Описана выше.

ПАТОГЕНЕЗ

Описан выше. При патоморфологическом исследовании участки «микроразрывов» и последующего геморрагического пропитывания мозговой ткани не ограничиваются паренхимой мозга, а распространяются на кору и мягкие мозговые оболочки, образуя крупноочаговые оболочечные асимметричные кровоизлияния.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При незначительных по объёму гематомах преобладают признаки раздражения мозговых оболочек и судороги. При крупноочаговых субарахноидальных кровоизлияниях, сочетающихся с контузией мозга или субдуральным кровоизлиянием, ухудшение состояния носит катастрофический характер:

- быстро прогрессирующие симптомы внутричерепной гипертензии;
- признаки раздражения мозговых оболочек на фоне глубокого угнетения ЦНС;
- гиперестезия;

- гиперовозбудимость;
- быстро нарастающая наружная гидроцефалия (расхождение черепных швов, выбухание родничков);
- генерализованные судороги (возникающие в первые часы жизни) преимущественно клонического характера.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Наблюдается снижение АД (сосудистый шок) в первые часы, в последующем системная артериальная гипертензия.

Лабораторные исследования

Метаболические нарушения не специфичны. Выявляется постгеморрагическая анемия.

Инструментальные исследования

НСГ — возможно повышение эхогенности субкортикального белого вещества на стороне кровоизлияния, расширение межполушарной щели или сильвиевой борозды базальных субарахноидальных пространств. В дальнейшем отмечается прогрессирующее расширение конвекситальных субарахноидальных пространств.

КТ — повышение плотности субарахноидальных пространств с последующим их расширением.

МРТ — малоинформативна в остром периоде.

ДГ — малоинформативна в остром периоде, в дальнейшем признаки церебральной гипоперфузии.

СМЖ — давление высокое, жидкость геморрагическая, часто реактивный плеоцитоз, уровень белка повышен, к 3-6-м суткам выражена реакция макрофагов.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА

КОД ПО МКБ-10

R11.5 Повреждение позвоночника и спинного мозга при родовой травме.

Эпидемиология

Встречается редко, около 1% и преимущественно у доношенных новорождённых.

Этиология

Возникает при аномалиях предлежания плода (тазовое) и неправильном выполнении акушерских пособий (например, чрезмерные боковые тракции или ротация туловища при фиксированной голове плода и наоборот).

Предрасполагающими факторами являются:

- гипоксия;
- коагулопатии;
- сосудистые мальформации спинного мозга.

Важным фактором риска является относительно более высокая эластичность позвоночного столба, его связочного и мышечного аппарата, твёрдой мозговой оболочки.

ПАТОГЕНЕЗ

За счёт естественной аутогибернции у плода в процессе родов мышечный тонус низкий (поэтому использование анестезии в родах вызывает ещё более выраженную гипотонию), наличие почти полностью хрящевого позвоночного столба и эластичного связочного аппарата практически полностью исключает возможность костно-мышечной защиты шейного отдела спинного мозга после рождения головы или тела ребёнка.

Жёсткая фиксация спинного мозга в позвоночном канале (вверху - продолговатым мозгом и корешками, формирующими плечевое сплетение, внизу - корешками «конского хвоста») приводит к повреждению спинного мозга в участках, находящихся на границе областей его специфической подвижности и фиксации, т.е. в нижнешейном отделе и в верхнегрудной области.

Повреждение верхнего и среднего участков шейного отдела более характерно для родов в головном предлежании, травма в нижнем шейном или верхнем грудном отделах чаще связана с родами в ягодичном предлежании. Доминирующими при острой травме являются эпидуральное и интраспинальное кровоизлияния.

Интраспинальное кровоизлияние располагается в дорсальном или центральном веществе спинного мозга и может сочетаться с различными степенями его растяжения и разрыва (вплоть до полного разрыва). При этом в процесс достаточно часто вовлекается твёрдая мозговая оболочка, однако в некоторых случаях даже при полном разрыве спинного мозга она может оставаться интактной.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Существует три варианта клинического течения.

- Катастрофический — мертворождение или летальный исход в первые часы после рождения на фоне прогрессирующих дыхательных и сердечно-сосудистых расстройств. Наблюдается при краниоспинальном повреждении (верхне-шейный отдел).
- Тяжёлый — сопровождается спинальным шоком, продолжающимся от нескольких дней до нескольких недель (адинамия, арефлексия, атония), живот вздут, парез кишечника, «парадоксальное» диафрагмальное дыхание, атония анального сфинктера и мускулатуры мочевого пузыря, отсутствие болевой чувствительности ниже уровня поражения. Иногда наблюдается синдром Клода Бернара-Горнера (триада Клода Бернара-Горнера). Рефлекторные реакции и чувствительность в области лица и головы сохранены. Прогрессирование дыхательной недостаточности часто приводит к летальному исходу в периоде новорождённости, наблюдается при поражении средне-, нижнешейных и верхнегрудных отделов спинного мозга.
- Среднетяжёлый — спинальный шок более кратковременен, двигательные и рефлекторные нарушения менее выраженные.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Снижение системного АД, брадикардия, гипотермия.

Лабораторные исследования

Метаболические нарушения, характерные для тяжёлой дыхательной недостаточности.

Инструментальные исследования

НСГ — малоинформативна.

МРТ — позволяет визуализировать область и характер повреждения.

Электронейромиография — признаки денервации скелетных мышц на уровне поражения.

СМЖ — при кровоизлиянии, надрывах, разрывах — жидкость геморрагическая, при ишемии уровень белка может быть повышен.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят для исключения скрытых пороков развития (**Spina bifida occulta**) или других экстремедуллярных повреждений.

ПАРАЛИЧ ЭРБА-ДЮШЕННА

КОД ПО МКБ-10

R14.0 Паралич Эрба при родовой травме.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота встречаемости варьирует между 0,5-2,6 на 1000 живорождённых. Встречается у доношенных новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

В основе этой патологии лежит повреждение нервных корешков, наиболее часто на участках, где они сливаются в нервные стволы, составляющие сплетения.

Дополнительные неблагоприятные факторы:

- большие размеры плода;
- фетальная депрессия.

ПАТОГЕНЕЗ

Ведущим в патогенезе является растяжение плечевого сплетения и образующих его корешков, фиксированных к шейному отделу спинного мозга вследствие чрезмерных боковых тракций.

Тракции и поворот через плечо в процессе прорезывания головки при ягодичном предлежании и через голову, в процессе рождения плеча при головном предлежании.

Верхние корешки сплетения наиболее ранимы, и в результате избыточных тракций именно они повреждаются чаще. В наиболее серьезных случаях повреждения наблюдается отрыв корешков от спинного мозга, что может сопровождаться повреждением самого спинного мозга.

При менее серьезных вариантах травмы отмечаются кровоизлияние и отёк, сочетающиеся с разрывом оболочек корешков.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Вялый парез проксимального отдела руки:

- рука приведена к туловищу, разогнута во всех суставах;
- предплечье пронировано;
- кисть в положении ладонного сгибания;
- голова наклонена к больному плечу;
- движения в плечевом и локтевом суставах ограничены;
- отсутствует рефлекс двуглавой мышцы плеча;
- болевая и тактильная чувствительность снижены.

В 5% случаев сочетается с парезом диафрагмального нерва.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Характерных метаболических нарушений нет.

Инструментальные исследования

НСГ, КТ, МРТ, ДГ, СМЖ - неинформативны.

ЭНМГ — спонтанная биоэлектрическая активность в режиме покоя отсутствует, при активном мышечном усилии регистрируется интерференционный тип кривой со сниженной амплитудой колебаний в третичных мышцах.

ПАРАЛИЧ ДЕЖЕРИНА-КЛЮМПКЕ

КОД ПО МКБ-10

R14.1 Паралич Клюмпке при родовой травме.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Описана выше.

ЭТИОЛОГИЯ

Описана выше.

ПАТОГЕНЕЗ

Описан выше.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Вялый парез дистального отдела руки:

- рука разогнута во всех суставах, лежит вдоль туловища, пронирована;
- кисть пассивно свисает;
- спонтанные движения в локтевом и лучезапястном суставах отсутствуют;
- движения в пальцах ограничены.

Хватательный и ладонно-ротовой рефлекс на стороне поражения не вызываются. Часто трофические нарушения (отёк, цианоз, и др.). Иногда данному повреждению сопутствует синдром Клода Бернара-Горнера на стороне поражения.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Описаны выше.

Инструментальные исследования

Описаны выше.

ТОТАЛЬНЫЙ ТИП ПЕРЕЗА ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ

КОД ПО МКБ-10

R14.3 Другие родовые травмы плечевого сплетения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Описана выше.

ПРОФИЛАКТИКА

Предотвращение травмы плечевого сплетения должно быть основано на устранении возможности тракционного повреждения.

Правильное акушерское ведение родов с патологическим предлежанием, осторожное использование наркотических анальгетиков у матери.

ЭТИОЛОГИЯ

Описана выше.

ПАТОГЕНЕЗ

Описан выше.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Спонтанные движения во всех отделах руки полностью отсутствуют, диффузная гипотония мышц, арефлексия, нарушение всех видов чувствительности, трофические расстройства.

Часто сочетается с синдромом Клода Бернара-Горнера на стороне поражения.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Описаны выше.

Инструментальные исследования

Описаны выше.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Предотвращение развития контрактур.

Немедикаментозное лечение

После постановки диагноза конечность иммобилизируют (мягким способом) поперёк верхнего отдела передней брюшной стенки.

К 7-10-м суткам начинают осуществлять нежные пассивные движения в плечевом, локтевом, лучезапястном суставах. Важно использовать поддерживающие шины запястья, чтобы предотвратить сгибательные контрактуры и стабилизировать пальцы.

Не рекомендуется применять иные положения для иммобилизации поражённой конечности, так как они сопряжены с высоким риском образования контрактур.

Электростимуляция мышц поражённой конечности, так же как и иглорефлексотерапия, на современном этапе является весьма спорным методом лечения по эффективности восстановления утраченных функций.

Трофические изменения кожи, мышц и костей обычно возникают у новорождённых с тотальным поражением сплетения, и они почти не поддаются лечению.

ПАРАЛИЧ ДИАФРАГМАЛЬНОГО НЕРВА

КОД ПО МКБ-10

R14.2 Паралич диафрагмального нерва при родовой травме.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В 80-90% случаев сочетается с травматическими повреждениями плечевого сплетения (тотальный и проксимальный тип), изолированные парезы крайне редки.

Паралич диафрагмального нерва является вторичным по отношению к травматическому повреждению шейных корешков, иннервирующих диафрагмальный нерв. Встречается как изолированно, так и в 5% случаев в совокупности с травмой плечевого сплетения.

ЭТИОЛОГИЯ

Возникает при неправильном выполнении акушерских пособий, оказываемых при затрудненном выведении плечиков и головки, запрокидывании рук плода.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез травмы в большинстве случаев подобен описанному выше, что подтверждается высокой частотой встречаемости поражения диафрагмального нерва при акушерских параличах руки, возникающих вследствие чрезмерных боковых тракций во время родов. Поражаемые шейные корешки Сш-Су, особенно CIV.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

С первых часов жизни доминирует дыхательная недостаточность, часто с выраженным тахипноэ. При осмотре — парадоксальное движение передней брюшной стенки в эпигастральной области на стороне поражения.

В течение следующих нескольких дней состояние может улучшаться или стабилизироваться на фоне применения кислородотерапии и различных методов вспомогательной вентиляции.

Паралич диафрагмы может быть пропущен в течение этого периода, несмотря на рентгенографическое исследование грудной клетки, потому что приподнятый правый или левый купол диафрагмы редко привлекает внимание рентгенологов.

В более серьезных случаях, несмотря на проводимую респираторную поддержку, происходит постепенное нарастание дыхательной недостаточности в течение последующих дней или недель.

На фоне сохраняющейся гиповентиляции часто развиваются вторичные ателектазы лёгких, осложняющиеся присоединением пневмонии или трахеобронхита.

Односторонние парезы клинически протекают бессимптомно или с минимальными проявлениями дыхательной недостаточности.

Двусторонний парез диафрагмы приводит к выраженным дыхательным нарушениям с первых часов жизни, что требует в отдельных случаях проведения длительной респираторной поддержки.

Приблизительно в 80% случаев паралича диафрагмального нерва поражается правая сторона, и меньше чем в 10% случаев поражение носит двусторонний характер.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Нарушения метаболизма, характерные для дыхательной недостаточности.

Инструментальное исследование

Рентгеноскопия грудной клетки — высокое стояние и малая подвижность (релаксация) купола диафрагмы на поражённой стороне/сторонах. Однако следует помнить, что рентгенологические признаки могут отсутствовать в случае, если новорождённый находится на ИВЛ с РЕЕР.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Постоянное наблюдение за состоянием дыхания и соответствующее медикаментозное вмешательство при ухудшении клинического состояния.

Новорождённый переносит паралич диафрагмы более тяжело, чем дети старшего возраста или взрослые, что обусловлено его анатомо-физиологическими особенностями.

Немедикаментозное лечение

«Выжидательные» методы лечения

Цель — стабилизация состояния новорождённого и обеспечение адекватной лёгочной вентиляции до естественного улучшения функции поврежденного нерва.

Эти методики включают СРАР, ИВЛ под переменным положительным и отрицательным давлением.

прогноз

Последующее течение заболевания зависит частично от серьезности повреждения, но особенно от качества заместительной терапии. Смертность при односторонних повреждениях диафрагмального нерва составляет приблизительно 10-15%.

Большинство новорождённых восстанавливаются обычно в первые 6-12 мес жизни. У новорождённых с двусторонним диафрагмальным параличом смертность приближается к 50%, а терапия сопряжена с длительным лечением ИВЛ.

ПОРАЖЕНИЕ ЛИЦЕВОГО НЕРВА

КОД ПО МКБ10

R11.3 Поражение лицевого нерва при родовой травме.

Этиология

Возникает при аномальном предлежании плода, оперативном родоразрешении, при неправильном наложении полостных (реже выходных) акушерских щипцов.

Патогенез

Повреждение в большинстве случаев обусловлено компрессией лицевого нерва в месте его выхода из шиловосцевидного отверстия. Травма развивается в результате сдавления нерва ложками неправильно наложенных акушерских щипцов или вследствие аномального предлежания плода при длительном давлении на нерв сакрального мыса.

Патоморфологические изменения — отёк периневрия с незначительными ише-мическими повреждениями нервных волокон.

клиническая картина

На стороне поражения:

лагофтальм;

сглаженность носогубной складки;

при крике рот перетягивается в здоровую сторону;

поисковый рефлекс ослаблен;

сосание нарушено (молоко выливается на стороне пареза).

Диагностика

Инструментальные исследования

НСГ, КТ, МРТ - неинформативны.

ЭНМГ — выявляет снижение проводимости по лицевому нерву.

лечение

Медикаментозное лечение

Терапия ограничивается использованием искусственных слёз для предотвращения поражения роговицы глаза.

Немедикаментозное лечение

Со 2-й недели проводится лечебно-профилактический массаж для предотвращения развития контрактур.

прогноз

Полное восстановление функций нерва происходит в течение 3-4 нед.

РОДОВЫЕ ТРАВМЫ ДРУГИХ ОТДЕЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

КОД ПО МКБ-10

R14.8 Родовые травмы других отделов периферической нервной системы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречаются редко.

ЭТИОЛОГИЯ

Аномалии предлежания плода (тазовое), нарушение техники выполнения акушерских пособий.

В постнатальном периоде — травмы ятрогенного генеза или вторичного характера (воспалительные и травматические изменения в костях и суставах конечностей)

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Повреждение нервов конечностей проявляется нарушением движений и мышечного тонуса в соответствующих зонах иннервации: локтевого, лучевого, седалищного, запирательного и берцового нервов.

ДИАГНОСТИКА

При выявлении симптоматики, характерной для повреждения того или иного периферического нерва, необходимо провести комплексное обследование для исключения травматических и гнойно-воспалительных процессов в костях, суставах и мягких тканях.

МЕНИНГИТ

Инфекции ЦНС у новорождённых и детей первого года жизни относят к одним из наиболее тяжёлых и неблагоприятных заболеваний. Среди всех инфекций ЦНС детей раннего возраста первое место занимают менингиты.

СИНОНИМЫ

Острый бактериальный менингит.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Менингит называют серозным в тех случаях, когда воспалительный процесс проявляется в виде лимфоцитарного плеоцитоза и лимфоцитарной инфильтрации оболочек головного мозга.

Серозный характер воспаления мозговых оболочек встречается чаще всего при вирусных менингитах.

В тех случаях, когда современными доступными клинико-лабораторными методами диагностики не удается идентифицировать возбудителя заболевания, используется термин «асептический менингит».

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость гнойным менингитом у новорождённых по разным данным составляет 0,1-0,5 на 1000 детей. При этом до 80% всех случаев заболевания приходится на долю недоношенных.

Смертность новорождённых от гнойного менингита колеблется от 6,5 до 37,5%.

Тяжёлые последствия гнойных менингитов отмечают у 21-50% заболевших

К ним относят гидроцефалию, слепоту, глухоту, спастические парезы и параличи эпилепсию, задержку психомоторного развития.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология гнойных менингитов у новорождённых существенно отличается от этиологии этой инфекции у детей старших возрастных групп и взрослых.

Инфицирование ребёнка, приводящее к развитию менингита, может произойти внутриутробно, интранатально или постнатально.

Внутриутробные менингиты, как правило, клинически проявляются в первые 48-72 ч после рождения (ранние); постнатальные менингиты могут проявиться в любом возрасте, но чаще после 3-4 сут жизни (поздние).

Возбудителей ранних менингитов может содержать материнская микрофлора. В отличие от этого, большинство поздних менингитов по существу — госпитальные инфекции (табл. 27-9).

Таблица 27-9. Факторы риска развития менингитов и вероятные источники инфицирования

Характеристика	Ранний менингит	Поздний менингит
Время начала заболевания	Первые 48-72 ч постнатальной жизни	С 3-4-го дня жизни
Факторы риска	Инфекции мочеполовых путей матери, длительный безводный период, хориоамнионит, недоношенность, морфо-функциональная незрелость и др.	Длительная ИВЛ, катетеризация центральных вен, пребывание в ОРИТН. Другие очаги инфекции
Источники инфицирования	Околоплодные воды, родовые пути матери, хронические очаги инфекции в организме матери и др.	Медицинское оборудование и инструменты, предметы ухода, медицинский персонал, кормящая мать

Кроме времени развития менингита, важным ориентиром его этиологии может быть наличие или отсутствие других очагов инфекции. Менингиты, развившиеся при отсутствии явных очагов инфекции, рассматривают как первичные (изолированные), а развившиеся на фоне инфекционных процессов иной локализации, — как вторичные (один из септических очагов).

ВЕДУЩИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ РАННЕГО МЕНИНГИТА

Streptococcus agalactiae

Streptococcus agalactiae (З-гемолитический стрептококк группы В). *Str. agalactiae* делят на пять серотипов: Ia, Ib, Ic, II и III. Ранний бактериальный менингит вызы-т все серотипы почти с одинаковой частотой.

Антибиотикочувствительность *Str. agalactiae*

Str. agalactiae характеризуется высокой природной чувствительностью к большинству антибиотиков. Активны бензилпенициллин, ампициллин, цефалоспори-ны, карбапенемы. Приобретённая устойчивость к пенициллинам достаточно редка (данных по РФ нет). Уровень их природной устойчивости к аминогликозидам низок, и поэтому антибиотики данной группы можно использовать в комбинации для повышения эффективности беталактамов.

Escherichia coli

Роль *E. coli* в этиологии ранних менингитов сопоставима со значением *Str. agalactiae*.

Вирулентность *E. coli*

Штаммы *E. coli*, вызывающие ранние менингиты, чаще обладают капсулярным полисахаридом — Ag K-1, по своей химической структуре и иммунохимическим характеристикам достаточно инвазивным, опасным для ребёнка. Бактериальный менингит, вызванный *E. coli*, обладающей Ag K-1, протекает значительно тяжелее и имеет более серьёзные последствия, чем менингит, вызванный кишечной палочкой, не обладающей этим Ag.

Антибиотикочувствительность *E. coli*

E. coli обладает высокой природной чувствительностью к полусинтетическим пенициллинам (амоксициллин, пиперациллин и др.), цефалоспори-нам, аминогли-козидам, меньшей — к ампициллину.

Listeria monocytogenes

Значение *L. monocytogenes* в этиологии менингитов на территории РФ окончательно не установлено, однако в других географических регионах, например в Северной Америке, этот микроорганизм занимает по частоте 3-е место в этиологии неонатальных менингитов.

Вирулентность *L. monocytogenes*

L. monocytogenes (грамположительная коккобацилла) — широко распространённый в природе микроорганизм, вызывающий инфекционные заболевания у человека и животных. В силу относительно низкой вирулентности у иммунокомпетентных лиц инфекция чаще всего протекает бессимптомно.

Тем не менее, *L. monocytogenes* может передаваться от матери плоду, что часто заканчивается либо выкидышем, либо неонатальным сепсисом. Кроме этого известны случаи листериозных эндометритов во время беременности, что также может послужить источником инфекции плода. Количество женщин, инфицированных данным микроорганизмом, в РФ незначительно.

Антибиотикочувствительность *L. monocytogenes*

Листерия характеризуется высоким уровнем чувствительности к природным и полусинтетическим пенициллинам (прежде всего к ампициллину) и карбапенемам (имипенем не рекомендован при лечении менингитов, меропенем не разрешён у детей до 3 мес). Важная особенность этого микроорганизма — устойчивость ко всем существующим поколениям цефалоспоринов. Листерии умеренно чувствительны к аминогликозидам.

ЭТИОЛОГИЯ ПОЗДНИХ МЕНИНГИТОВ

Поздние менингиты в большинстве случаев — проявление госпитальной инфекции. Их этиология разнообразна и зависит от эпидемиологической ситуации в конкретных учреждениях.

Чаще всего поздние неонатальные менингиты развиваются у детей в ОРИТН. А также в отделениях выхаживания недоношенных.

Основные возбудители — представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens*, *Proteus* spp., *Citrobacter diversus* и др.), реже *Pseudomonas aeruginosa*, *Flavobacterium meningosepticum* и прочие «неферментирующие» микроорганизмы, III серотип *Str. agalactiae*.

Практически все возбудители поздних менингитов — условно-патогенные микроорганизмы. Поэтому развитию менингитов в этот период способствуют не только выраженная иммуносупрессия у конкретного новорождённого, но и ятрогенные факторы (инвазивные вмешательства, нарушения санитарно-эпидемиологического режима и др.).

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Возможные пути проникновения инфекции:

- гематогенный (наиболее частый путь инфицирования), как следствие бактериемии. Примерно 3/4 случаев заболевания неонатальным гнойным менингитом связаны с наличием бактериемии. Наиболее часто входными воротами для микроорганизмов могут быть слизистые оболочки дыхательных путей. В этих случаях первично

развиваются бронхиты, трахеиты, пневмонии. В отдельных случаях первичный очаг воспаления не проявляется клинически, в таких ситуациях говорят о первичных или изолированных менингитах. В случаях верифицированного общего септического процесса и подтвержденной бактериемии говорят о вторичном гнойном менингите, как об одном из септических очагов;

- инфицирование контактным путём по протяжению: при инфекционных процессах в области волосистой части головы (например, при нагноившейся кефалогематоме), воспалении придаточных пазух носа, воспалении среднего уха, остеомиелите костей черепа, при воспалении орбиты и глазного яблока, дефектах кожи и мягких тканей, после спинномозговых пункций, при врождённых пороках развития ЦНС и скелета (мозговых и спинномозговых грыжах), дермальных свищах и синусах. Однако такой путь встречается достаточно редко;
- самый редкий путь распространения бактериальной инфекции на оболочки головного мозга у новорождённых — проникновение микроорганизмов из периневральных пространств и лимфатических сосудов, дренирующих полость носа.

В большинстве случаев бактериальный менингит проходит несколько основных Этапов развития.

1. **этап.** В процессе родов происходит первичная встреча плода с микроорганизмами, инициируется процесс колонизации в верхних дыхательных путях и ЖКТ. Колонизация — присутствие бактерий в организме при отсутствии отчётливого иммунного ответа и клинических проявлений.
2. **этап.** Возбудитель проникает в кровь, как правило, через респираторный тракт. Возникает бактериемия. Причём создаются условия, при которых микроорганизмы, минуя печень, наиболее коротким путём попадают в ЦНС.
3. **этап.** Гематогенное обсеменение мягких мозговых оболочек головного и спинного мозга.
4. **этап.** Воспаление мозговых оболочек с развитием (или без) воспалительных изменений в паренхиме мозга.

Несмотря на разнообразие возбудителей гнойных неонатальных менингитов морфологические изменения их сходны. Воспалительный процесс локализуется, в основном, в мягкой и паутинной оболочках (лептоменингит). Вовлечение в процесс твёрдой мозговой оболочки происходит лишь иногда в виде небольших гнойных наложений и кровоизлияний (пахименингит). В той или иной степени воспалительный процесс распространяется также на корешки спинномозговых и черепных нервов, на поверхностные отделы мозга вдоль периваскулярных пространств, а иногда на эпендиму и сосудистые сплетения желудочков.

В отдельных случаях в воспалительный процесс могут быть вовлечены цереб-гальные сосуды периваскулярной мозговой паренхимы, что можно расценивать как менингоэнцефалит.

Если экссудата немного, он образует в бороздах мозга вдоль вен тонкие полоски. При большом количестве экссудата он пропитывает оболочки сплошь, скапливаясь преимущественно на основании мозга (в цистернах). Объём и масса мозга увеличиваются вследствие отёка его паренхимы. В отдельных случаях возможно вклинение мозга в естественные щели и отверстия, особенно в большое затылочное. В первые 2 сут заболевания преобладает серозное или серозно-гнойное воспаление, в последующие сутки — гнойное.

Удаление экссудата происходит путём фагоцитоза фибрина и некротизированных клеток макрофагами. Иногда он подвергается организации, что сопровождается развитием спаечного процесса в цереброспинальных субарахноидальных пространствах. Нарушение проходимости ликворных путей часто приводит к развитию окклюзионной гидроцефалии. Репарация может затягиваться на 2-4 нед и более.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клиническая картина гнойного менингита складывается из общеинфекционных симптомов и неврологических нарушений. Особенности клинических проявления в каждом конкретном случае заболевания обусловлены такими факторами, как гестационный возраст (степень зрелости), наличием сопутствующих патологических или пограничных состояний, различных заболеваний, а также временем и путями проникновения возбудителя в мозговые оболочки.

Среди общесоматических нарушений на первое место нередко выходит синдром «инфекционного токсикоза», проявляющийся сероватым оттенком на фоне бледно-сти или «мраморности» кожных покровов, желтухой, нарушением терморегуляции (чаще гипертермия), тахикардией, нарушениями ритма дыхания, парезом кишечника, срыгиваниями или рвотой, гепато- и спленомегалией.

В неврологическом статусе может быть большая переменчивость признаков У части новорождённых на ранних стадиях заболевания отмечают признаки угнетения ЦНС: вялость, сонливость, нарушения уровня бодрствования, адинамию, гипорефлексию, мышечную гипотонию. У другой части детей преобладают неврологические нарушения в виде возбуждения, двигательного беспокойства болезненного или пронзительного крика, гиперестезии, тремора подбородка и конечностей.

Нарушения, касающиеся черепных нервов, могут проявляться в виде крупно-амплитудного нистагма, плавающих движений глазных яблок, сходящегося или расходящегося косоглазия, симптома «заходящего солнца».

Выбухание и напряжение большого родничка, ригидность мышц задней поверхности шеи — признаки менингита, которые не всегда рано и отчётливо выявляют у новорождённых, особенно недоношенных. В отдельных случаях можно наблюдать быстро прогрессирующее увеличение окружности головы, расхождение черепных швов.

Отчётливые нарушения уровня бодрствования, вплоть до развития комы, развёрнутые судороги, как правило, появляются на фоне текущих общеинфекционных проявлений, однако в некоторых случаях они могут быть одними из самых ранних неврологических симптомов.

РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ

Как любое инфекционное заболевание, менингит имеет определённую фазность течения. Выделяют начальную фазу: нарушение мозгового кровообращения и ликвородинамики. Наиболее частыми осложнениями в этом периоде могут быть отек мозга и судорожный синдром.

Клинически отёк мозга проявляется нарастающей внутричерепной гипертензией с прогрессированием нарушения сознания.

На ранних стадиях отёка мозга регистрируют резко оживлённый (спонтанный) рефлекс Бабинского с двух сторон, который носит длительный тонический характер. Из-за выраженной мышечной экстензорной гипертонии часто невозможно исследование сухожильных рефлексов и пассивное сгибание нижних конечностей. Системное АД увеличивается (особенно систолическая его составляющая и среднее АД) по мере прогрессирования отёка мозга, нарастает одышка и тахикардия.

Новорождённые принимают позу с запрокинутой кзади головой, экстензией ног, полуфлексией или резко выраженной флексией рук. Крик монотонный с эпизодами пронзительного, иногда переходящий в стон. В большинстве случаев при этом наблюдают выбухание большого родничка, его пульсацию, иногда быстрое расхождение черепных швов.

При выраженном отёке мозга возможна дислокация его стволовых отделов с последующим вклиниванием их в большое затылочное отверстие, развитием вторичных стволовых симптомов: кома, нарушение ритма и глубины дыхания, приступы апноэ, падение системного АД, нарушение ритма сердца (чаще брадикардия или брадиаритмия).

Кома клинически проявляется нарастающим угнетением всех видов церебральной активности: адинамией, арефлексией и диффузной мышечной гипотонией. Однако из-за тяжёлых расстройств периферической гемодинамики в мышцах у ребёнка часто развивается склерема, и выявление двигательных, рефлекторных, тонусных нарушений бывает затруднено. При углублении комы исчезают судорожные пароксизмы, если они были раньше. Исчезает реакция зрачков на свет, отсутствует болевая и тактильная чувствительность, учащаются и углубляются приступы апноэ, возможно падение системного АД, развитие брадиаритмии.

Часто развитию отёка мозга сопутствует или предшествует судорожный синдром.

В зависимости от локализации очагов нарушения мозгового кровообращения и нарастания отёка мозга судороги могут носить различный характер:

- тонические (первичные — характерны для глубоко недоношенных);
- клонические (фокальные, мультифокальные, генерализованные — чаще у доношенных);
- фрагментарные (моторные, офтальмические, абсансы, апноэтические);
- миоклонические (аксиальные, миоклонии конечностей, смешанные).

Как правило, у доношенных вначале судороги носят клонический характер, а по мере прогрессирования явлений отёка мозга они трансформируются в тонические.

Появление изолированных тонических судорог на фоне некупируемого судорожного синдрома свидетельствует о декортикации — плохом прогностическом признаке.

Отёк мозга может захватывать ядра и сами черепные нервы, что клинически может проявляться нарушением функции глазодвигательных нервов, лицевого нерва, тройничного, подъязычного нервов. В редких случаях возможно развитие бульварных и псевдобульварных нарушений.

Очень опасное осложнение при менингитах, вызванных грамотрицательной флорой, — бактериальный (септический) шок. Его развитие связано с проникновением в кровяное русло большого количества бактериальных эндотоксинов (нередко в момент назначения антибиотиков или смены схемы антибиотикотерапии).

Клинически септический шок проявляется внезапным цианозом конечностей, пятнистой бледностью кожи груди и живота, катастрофическим снижением системного АД, тахикардией, выраженной одышкой, диффузной гипотонией с приступами кратковременного двигательного беспокойства и стонущим слабым криком, потерей сознания, часто в сочетании с ДВС-синдромом.

Поздние осложнения неонатальных гнойных менингитов

К поздним осложнениям гнойных менингитов относят венрикулит или эпен-диматит, абсцессы головного и спинного мозга, различные формы гидроцефалии. Поздние осложнения развиваются, как правило, при несвоевременной диагностике или неадекватном лечении.

ДИАГНОСТИКА

Изучение клинической картины и течения бактериального менингита у новорождённых свидетельствует об отсутствии у них однозначных клинических критериев для ранней постановки диагноза, поэтому основное значение приобретают дополнительные лабораторные методы исследования.

Во всех ситуациях решающая роль в диагностике принадлежит исследованию СМЖ, поэтому спинномозговую пункцию следует проводить во всех сомнительных и неясных случаях, при малейшем подозрении на менингит.

Показания к спинномозговой пункции

- Судорожный синдром неясной этиологии.
- Гипертермия неясной этиологии.
- Ригидность затылочных мышц, гиперестезия.
- Кома неясной этиологии.
- Прогрессирующее угнетение или возбуждение, причина которых не ясна.
- Быстро нарастающая внутричерепная гипертензия (выбухание и напряжение большого родничка, расхождение черепных швов, экстензорная гипертония в ногах).
- Сочетание любого из указанных выше синдромов с признаками «инфекционного токсикоза» без явных клинических очагов.

Противопоказания к urgentному проведению спинномозговой пункции

- Шок.
- ДВС-синдром.

Исследование спинномозговой жидкости при бактериальном менингите

Лабораторный анализ СМЖ включает следующие исследования (табл. 27-10).

- Подсчёт количества и определение морфологии клеток (определение их соотношения в процентах).
- Определение уровня глюкозы и белка.
- Бактериоскопию фиксированной капли СМЖ, окрашенной по Граму.
- Посев СМЖ с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам.
- Выявление бактериальных Аг в СМЖ стандартными наборами антисыворотов (при возможности).

Таблица 27-10. Сводные данные лабораторных показателей при исследовании СМЖ у **здоровых** новорождённых и у больных гнойным менингитом (McCracken G., 1992)

Показатель	Доношенные здоровые	Недоношенные здоровые	Гнойный менингит
Количество клеток: среднее значение пределы колебаний	8,0 в 1 мм ³ От 0 до 35 в 1 мм ³	9,0 в 1 мм ³ От 0 до 30 в 1 мм ³	Более 35 в 1 мм ³ От 40 до 4000 в 1 мм ³
Преобладающие клетки	Лимфоциты	Лимфоциты	Нейтрофилы
Белок (г/л): среднее значение	0,90 г/л	1,10 г/л	Больше 1,70 г/л

пределы колебаний	От 0,2 до 1,7 г/л	От 0,65 до 1,50 г/л	
Глюкоза (ммоль/л) Глюкоза, % к уровню глюкозы в крови	От 2,2 до 7,4 ммоль/л 70-74%	Выше 2,2 ммоль/л 76-81%	Менее 40%

При гнойном менингите уровень общего белка в СМЖ начинает повышаться значительно позднее, чем нарастает нейтрофильный плеоцитоз (на 2-3-й день заболевания), это показатель фибринозной экссудации.

Чем выше уровень белка в СМЖ, тем позднее поставлен диагноз менингита.

При сопутствующих кровоизлияниях повышение концентрации общего белка в СМЖ, как правило, определяют с первых дней за счёт проникновения плазменных белков в СМЖ и лизиса эритроцитов.

У недоношенных новорождённых, в основном у детей с ЭНМТ, значительно чаще встречаются нарушения водного баланса, что косвенно влияет на концентрацию общего белка СМЖ (в среднем этот показатель выше по сравнению с доношенными).

При исследовании СМЖ желательнее определить уровень сахара в ней. При гнойном менингите, как правило, он снижен по отношению к уровню сахара в крови.

Во всех случаях сопоставление динамики клинической картины и изменений ликворологических данных позволяет поставить правильный диагноз.

Определённое значение в дифференциальной диагностике имеет ультразвуковое сканирование головного мозга, позволяющее при наличии данных спинномозговой пункции отличить внутривentricularное кровоизлияние, а также развитие поздних осложнений гнойного менингита в виде вентрикулита, различных форм гидроцефалии, абсцесса мозга.

Микробиологическое исследование спинномозговой жидкости

Микробиологическое исследование СМЖ состоит из бактериоскопии мазка, выделения возбудителя, серологической детекции Аг в СМЖ.

Инструментальные методы диагностики

Нейросонография (НСГ) — неэффективный метод ранней диагностики самого менингита, но он позволяет диагностировать сопутствующие осложнения: развивающийся вентрикулит, расширение желудочковой системы, развитие абсцесса мозга, локализованного в глубинных отделах ткани мозга или в области базальных субарахноидальных пространств. Кроме того, данный метод позволяет подтвердить или исключить сопутствующие интракраниальные кровоизлияния, ишемические инфаркты, пороки развития и др.

КТ головы показана для исключения абсцесса мозга, субдурального выпота, выявления участков тромбоза, инфарктов или кровоизлияний, локализованных в поверхностных (конвексальных) структурах головного мозга.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Антибактериальная терапия

Основное место в лечении бактериальных менингитов занимает антибактериальная терапия, которую необходимо проводить не только в случае подтверждения диагноза, но и в тех случаях, когда менингит нельзя полностью исключить.

При выборе схемы лечения ребёнка с диагнозом «бактериальный менингит» необходимо ориентироваться на следующие факторы:

время появления первых симптомов;

характер предшествующей антибиотикотерапии;

данные микробиологического мониторинга (если таковой проводится) в конкретном отделении для новорождённых.

Эффективность антибактериальной терапии оценивают по клиническим данным и результатам микроскопии СМЖ, повторное исследование которой проводят не позднее 48-72 ч от начала лечения. Если через 48-72 ч от начала эмпирической антибактериальной терапии по поводу неонатального бактериального менингита не происходит явного клинико-лабораторного улучшения, то производят смену схемы антибактериального лечения.

При назначении антибактериальной терапии в связи с подозрением на гнойный менингит или при его подтверждении лабораторными данными придерживаются следующих общих правил:

- у новорождённых первых 7 сут жизни антибиотики вводят, как правило, внутривенно, при невозможности — внутримышечно, а кратность их введения зависит от эффективности диуреза;
- один антибиотик или их комбинацию назначают при постановке диагноза в максимально допустимых для новорождённого (так называемых менингеальных) дозах. Недостаточная концентрация антибиотиков в сыворотке крови может приводить к хронизации процесса и снижать проникновение антибиотика через гематоэнцефалический барьер. Дозировку антибиотиков не снижают в течение 3-5 дней даже после явного клинико-лабораторного улучшения;
- эффективность антибактериальной терапии оценивают по клиническим данным, результатам микроскопии и посевам СМЖ в динамике. Повторные исследования СМЖ проводят не позднее 48-72 ч от начала лечения;
- при лечении венитрикулитов или поздно диагностированных менингитов один из антибиотиков целесообразно вводить интратекально (интравентрикулярно или эндолюмбально), предпочтительнее — интравентрикулярно. Не все антибиотики можно вводить интратекально в силу их способности провоцировать судороги. К антибиотикам, провоцирующим развитие судорожного синдрома, относят все беталактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы).

Лечение ранних неонатальных менингитов

Ведущие этиологические агенты ранних менингитов и средства выбора для их лечения приведены в табл. 27-11.

Таблица 27-11. Антибиотики выбора для лечения ранних неонатальных менингитов

Возбудители	Препараты выбора
<i>E. coli</i>	Ампициллин + гентамицин, цефотаксим
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ампициллин + гентамицин, цефотаксим
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ампициллин или ампициллин + гентамицин

Лечение поздних неонатальных менингитов

Часто поздние неонатальные менингиты развиваются у детей в ОРПН.

Этиология поздних неонатальных менингитов в этих условиях характеризуется значительной вариабельностью, однако общим их свойством может быть множественная устойчивость к антибиотикам основных групп. В этих условиях резко возрастает значение своевременной микробиологической диагностики позволяющей проводить целенаправленное этиотропное лечение. Быстрый клинический эффект может быть обеспечен только путём целенаправленной антибактериальной терапии.

Ни один из существующих современных антибиотиков или их комбинаций не перекрывает весь спектр потенциальных этиологических агентов (с учётом распространения среди них приобретённой резистентности) поздних неонатальных менингитов. По этой причине рекомендовать универсальную схему эмпирической терапии поздних менингитов не представляется возможным. Целенаправленную этиотропную терапию менингита можно реально проводить только после выделения возбудителя инфекции и оценки его чувствительности. Однако последовательный анализ данных промежуточных этапов микробиологической диагностики (микроскопии мазка, посева СМЖ и выделения возбудителя) позволяет с возрастающей надёжностью обосновывать лечение.

Относительно обоснованный выбор можно осуществить уже на уровне получения результатов окраски мазка СМЖ по Граму. Этот диагностический приём позволяет дифференцировать три группы этиологических агентов.

- грамположительные микроорганизмы;
- грамотрицательные микроорганизмы;
- грибы.

При выявлении в мазке СМЖ грамположительных и грамотрицательных бактерий целесообразно начать лечение с цефтриаксона или цефотаксима. Однако следует иметь в виду, что они перекрывают значительную часть спектра возможных возбудителей только при условии отсутствия высокого уровня приобретённой резистентности (полнорезистентности). При выявлении в мазке СМЖ грибов (или при подозрении на них) необходимо назначать противогрибковые препараты.

После получения результатов видовой идентификации возбудителя возможна более точная корректировка этиотропной терапии. Например, при выявлении *P. aeruginosa* положительный эффект от лечения может быть получен при использовании комбинации цефтазида и амикацина. Однако наиболее эффективным лечение менингита может быть только после получения результатов оценки анти-биотикочувствительности возбудителя.

В комплексном лечении неонатальных гнойных менингитов большое значение имеет инфузионная, иммунокорректирующая и противосудорожная терапия, описанная в соответствующих разделах руководства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Volpe J.J. Neurology of the Newborn (Fourth Edition). — 2001.

Jay P. Sanford, David N. Gilbert et al. Guide to antimicrobial therapy. - 23d ed. - 1994.

Norriss C.M.R., Danis P.G., Gardner T.D. Aseptic Meningitis in the Newborn and Young Infant // J. American Family Physician. — 1999.

Brown Z.A., Selke S., Zeh J. et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy // - N. Engl. J. Med. - 1997. - Vol. - 337. - P.509-515.

Gardner T. Lyme disease // Remington J.S., Klein J.O. (eds). Infectious disease of the fetus and newborn infant. - 4th ed. - Philadelphia: Saunders, 1995. - P. 447-528.

Read S.J. Jeffery K.J., Bangham C.R. Aseptic meningitis and encephalitis: the role of PCR in the diagnostic laboratory//J. Clin. Microbiol. - 1997. - Vol. 35. - P. 691-696 [Published erratum appears in J. Clin. Microbiol. - 1997. - Vol. 35. - P. 1649].

Feigin R.D., McCracken G.H.Jr, Klein J.O. Diagnosis and management of meningitis // Pediatr. Infect. Dis. J. - 1992. - Vol. 11. - P. 785-814.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЁННОГО. (диск)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ

ЭЭГ — основной метод параклинической диагностики функционального состояния головного мозга. Применение ЭЭГ в комплексном клинико-инструментальном обследовании новорождённых существенно повышает объективность оценки состояния центральной нервной системы.

Основы метода

Поверхностная (накожная, скальповая) ЭЭГ отражает суммарные изменения соматодендритных биоэлектрических потенциалов нейронов коры мозга, связанные с возбуждающими и тормозными влияниями, приходящими через интернейронные связи. На функциональное состояние больших групп корковых нейронов (и, соответственно, на электроэнцефалограмму) оказывают влияние два основных фактора. Первый из них — поступление информации из внешней среды по специфическим сенсорным каналам, которое приводит к возникновению мозаики процессов функциональной активации и инактивации в различных зонах неокортекса. Второй — неспецифическая модуляция деятельности коры мозга. На разных уровнях ствола мозга, в структурах лимбической системы, в базальных отделах переднего мозга и во фронтальном неокортексе расположены нейронные системы, способные изменять её функциональное состояние через восходящие и нисходящие диффузные связи с большинством областей коры. В пределах каждой из этих систем выделяют активирующие и подавляющие (сомногенные) системы. Их взаимодействие определяет как организацию цикла «сон–бодрствование», так и более тонкие градации функционального состояния

коры мозга в рамках каждой из фаз цикла. Эти факты и лежат в основе использования ЭЭГ для диагностики степени нарушения функционального состояния ЦНС.

Для получения корректной диагностической информации необходима регистрация электроэнцефалограммы от различных областей коры больших полушарий. Для этого используются энцефалографы, имеющие достаточно большое количество каналов (8 и более). Биопотенциалы отводятся от кожных покровов головы с помощью электродов и подаются на вход энцефалографа через блок усиления на регистрирующее устройство. В зависимости от типа регистрирующего устройства электроэнцефалографы подразделяются на традиционные «бумажные» — перьевые, и «безбумажные» — цифровые, преобразующие аналоговый сигнал в цифровую форму, записывающие его и выводящие на экран компьютера. Согласно предложению Международного комитета электроэнцефалографистов, в лабораториях всего мира используется схема расположения электродов 10–20, разработанная с учётом рентгенологических и патологоанатомических данных и пригодная для обследования пациентов с различными размерами и формой черепа. Зоны регистрации (места отведения) электрической активности мозга имеют буквенные обозначения в соответствии с областями, над которыми располагаются электроды: О — затылочное (occipitalis), Р — теменное (parietalis), С — центральное (centralis), F — лобное (frontalis), Т_а — передневисочное (temporalis anterior) и Т_р — задневисочное (temporalis posterior) отведения. Лоб полюсный обозначается как F_p (p — polus). Референтные электроды, располагающиеся на мочках ушей, обозначаются как А (auricularis). Электроды, расположенные над левым полушарием, принято обозначать нечётными цифрами, а над правым — чётными.

Существуют различные методики проведения ЭЭГ. В условиях ОРИТН наиболее часто применяют мониторинговые методики, позволяющие оценивать данные, получаемые в течение длительного периода наблюдения. Из них наиболее простым (и обладающим несколько ограниченными возможностями) является так называемый *мониторинг церебральных функций* — выполнение ЭЭГ с помощью одной пары биполярных электродов. Электроды при этом устанавливаются в теменных и фронтальных позициях. Возможности методики:

- позволяет оценивать непрерывность активности и наличие пароксизмальности;
- позволяет контролировать эффективность противосудорожной терапии.

Метод не даёт возможности диагностировать очаговые поражения, определять источник судорожной активности.

Более информативным является *12-часовой ЭЭГ-мониторинг и видеомониторинг* (видеозапись большого параллельно с многоканальной ЭЭГ). В настоящее время методика широко применяется за рубежом в ОРИТН. В отечественной практике данная методика используется в основном в специализированных неврологических и нейрохирургических стационарах. Метод ЭЭГ-мониторинга позволяет:

- оценить степень зрелости нервной системы и диагностировать задержку или нарушение её созревания;
- диагностировать очаговые изменения, определять уровень поражения ЦНС;
- объективно дифференцировать эпилептические феномены от пароксизмальных состояний несудорожного генеза;
- оценивать эффективность терапии. В силу высокой информативности ЭЭГ-мониторинг имеет большую прогностическую ценность, чем мониторинг церебральных функций.

В диагностике с использованием ЭЭГ при наличии показаний к проведению исследования информативность метода на 70% выше при условии соблюдения следующих правил:

- во всех случаях неясных пароксизмальных состояний необходимо проведение ЭЭГ-мониторинга естественного сна;
- ночной, а у детей раннего возраста и дневной ЭЭГ-мониторинг должен проводиться до назначения лечения;
- ЭЭГ-мониторинг необходимо сочетать с ЭКГ-мониторингом.

Следует считать неверной практику исследования сна под влиянием медикаментозных препаратов, искажающих картину сна и подавляющих патологическую активность, имеющую диагностическое значение.

Рутинная методика регистрации, наиболее широко применяемая как в специализированных, так и в стационарах общего профиля, подразумевает отведение биоэлектрической активности от скальповых электродов, при котором в электроэнцефалограмме представлена активность основных областей коры мозга. Согласно принятым методическим рекомендациям, ЭЭГ у детей старше 3 лет и взрослых людей осуществляется в течение 20 мин с проведением стандартных функциональных проб («открыть–закрыть глаза», гипервентиляция и фотостимуляция). В силу возрастных особенностей применение подобной методики у новорождённых и детей раннего возраста невозможно.

Методика регистрации электроэнцефалограммы у новорождённых и детей первого года жизни

Основные методические требования к проведению ЭЭГ являются общими для детей и взрослых [Зенков Л.Р., 2002]. Способ расположения электродов на голове ребёнка должен соответствовать Международной схеме отведений [система «10–20»] либо модифицированной международной схеме с уменьшенным количеством электродов. В последнее время, благодаря относительно широкому распространению современных аппаратно-программных комплексов, в педиатрии всё чаще применяют расширенную систему «10–20» с увеличенным числом электродов. Учитывая важность топографического картирования биоэлектрической активности для диагностики и прогноза в неонатологии, такое увеличение количества отводящих электродов представляется вполне оправданным и даже необходимым. При монополярной регистрации в качестве референтного рекомендуется использовать отведение от двух объединённых друг с другом электродов, расположенных на мочках ушей. Не следует применять так называемый усреднённый референтный электрод (average reference). При небольшом количестве активных электродов (при исследовании младенцев) возникает ложное представление о характере пространственного распространения амплитуд ЭЭГ-ритмов. Ещё более неудачным выбором следует признать цефалический референтный электрод С_z, который часто используется в исследованиях младенцев из практических соображений. Так как топографический максимум многих диагностически важных компонентов ЭЭГ соответствует расположению электрода С_z, то при таком референте топографическое распределение биопотенциалов по конвексимальной поверхности резко изменено или даже извращено [Stroganova T.A., Oreshova E.V., 2004]. Использование различных схем отведений (цепочкой, поперечное и т.д.) при биполярной регистрации соответствует обычным правилам, изложенным в руководствах по клинической ЭЭГ [Зенков Л.Р., 2001].

Следует подчеркнуть три принципиально важных условия проведения ЭЭГ у детей раннего возраста в диагностических целях:

- ◆ Заключение должно основываться на регистрации ЭЭГ и полиграфических показателей (электроокулограммы, электрокардиограммы, электромиограммы, дыхания, кожно-гальванической реакции) основных фаз цикла «сон–бодрствование». Информация, полученная в ходе регистрации одного состояния (будь то бодрствование или одна из фаз сна) не даёт права судить об аномалиях ЭЭГ-паттерна.

- ◆ Оценка ЭЭГ-паттернов в цикле «сон–бодрствование» должна исходить из скорректированного возраста ребёнка (возраст, в свою очередь, должен учитывать срок недоношенности).

По правилам Международной электроэнцефалографической Ассоциации, недопустимо базировать заключение лишь на компьютерной оценке электроэнцефалографии без данных экспертного визуального анализа ЭЭГ-паттерна. Это требование особенно важно для неонатальной ЭЭГ, учитывая отсутствие нормативных данных для ЭЭГ и высокую вероятность низкого качества исходной записи из-за трудностей проведения ЭЭГ у детей раннего возраста.

Семиотика изменений электроэнцефалограммы при патологических состояниях нервной системы у новорождённых и детей раннего возраста

Аномалии на электроэнцефалограмме в периоде новорождённости и в грудном возрасте проявляются следующим образом:

«негативные» симптомы, т.е. отсутствие свойственных возрасту и состоянию ребёнка форм ритмики, фоновые аномалии;

появление аномальных графоэлементов (грубой пароксизмальной активности, условно-эпилептиформных элементов ЭЭГ);

регуляторные изменения (нарушения в цикле «сон–бодрствование»).

Для диагностики судорог ЭЭГ считается основным параклиническим методом. Особенности этой патологии у новорождённых (кратковременность, фрагментарность, атипичность, высокая частота несудорожных пароксизмальных состояний, медикаментозная седация в связи с необходимостью ИВЛ) делают необходимым мониторинг ЭЭГ во избежание гиподиагностики и гипердиагностики судорог, что важно в связи с серьёзностью прогноза. Прогностическая ценность полученных данных высока безотносительно этиологии повреждения, однако наиболее значимы данные, полученные в течении первых 10 дней жизни ребёнка. Известно также, что надёжный прогноз возможен лишь на основе серии регистраций, устойчивость аномалий электроэнцефалограммы при повторном исследовании служит основанием для неблагоприятного прогноза развития. Максимально информативной в плане прогноза развития является первая категория нарушений развития — нарушение фоновой активности, поскольку эти сведения могут изменить оценку тяжести поражения ЦНС ребёнка. Даже в случае неонатальных судорог наличие или отсутствие фоновых нарушений по данным ЭЭГ даёт больше оснований для характеристики прогноза, чем наличие эпилептической активности или пароксизмальных изменений электроэнцефалограммы. Кроме того, ряд пароксизмальных паттернов, расцениваемых как аномальные в более старшем возрасте, являются нормальным компонентом электроэнцефалограммы в неонатальном периоде.

Типологическая классификация паттернов электроэнцефалограммы сна у детей в возрасте 1 мес

Для экспертной оценки электроэнцефалограммы сна у детей в возрасте 1 мес мы предлагаем представленную ниже систему критериев. В основу этой системы положены данные литературы по клинической оценке младенческой электроэнцефалограммы, экспериментальные данные о нормальном и аномальном онтогенетическом формировании биоэлектрической активности мозга человека в структуре цикла сна на первом году жизни, многолетний клинико-экспериментальный опыт сотрудников лаборатории возрастной физиологии НИИ мозга РАМН и Лаборатории возрастной психогенетики ПИ РАО, и результаты комплексного проспективного обследования группы детей различного гестационного возраста, перенёсших перинатальные постгипоксические поражения ЦНС, сотрудниками кафедры неонатологии ФУВ РГМУ.

Критерии экспертной оценки ЭЭГ-паттерна сна.

- ◆ Структура сна:

- ◇ невозможность идентификации 2-х основных фаз сна — активированного и медленноволнового сна. При продолжительной регистрации сна ребёнка (не менее 30 мин) сон представлен однотипным ЭЭГ-паттерном;

- ◇ наличие в структуре сна фазы «промежуточного сна», не отвечающего принятым критериям фаз активированного и медленноволнового сна, вклинивающейся между фазами активированного и медленноволнового сна и длится более 1 мин (см. главу 3–4);

- ◇ относительная длительность фаз активированного, промежуточного и медленноволнового сна в структуре цикла. Увеличение относительной длительности активированного более 50% и промежуточного сна более 10–20% от длительности полного цикла сна;

спонтанное прерывание (пробуждение ребёнка) в цикле сна.

ЭЭГ медленноволновой фазы сна.

- ◆ Физиологические ритмические компоненты.

- ◇ Дельта-активность.

- ◇ Депрессия дельта-активности (снижение амплитуды дельта-активности менее 50 мкВ):

- умеренная (30–50 мкВ);

- выраженная (10–20 мкВ);

- грубая (менее 10 мкВ).

- ◇ Альтернация дельта-активности (периодические снижения и повышения амплитуды синхронизированной дельта-активности с разницей амплитуд более 25%):

- тенденция (разница амплитуд 25–50%);

- выраженная (разница амплитуд 50–75%);

- грубая (по типу паттерна «вспышка–подавление»).

- ◇ Нарушение топографического распределения дельта-активности по областям коры головного мозга:

- сглаженность топографического распределения (различия в амплитуде дельта-активности между задними и передними отделами коры менее 50% с сохранением амплитудного преобладания в задних областях коры);

- отсутствие зональных различий;

Ä извращение топографического распределения (максимальная амплитуда дельта-активности в передних отделах полушарий).

✧ Веретёна сна (сигма-ритм).

✧ Отсутствуют рудиментарные сонные веретёна (с локализацией в центрально-париетальных отделах, частотой 12–15 Гц, амплитудой 8–10 мкВ, длительностью 0,5–6 сек, часто с межполушарной амплитудно-частотной асимметрией или перетеканием).

◆ Патологические графоэлементы.

✧ Пароксизмальные графоэлементы (имеющие определённое начало и окончание, чётко выделяющиеся из фоновой активности и превосходящие по амплитуде фон не менее чем на 50%. Наиболее частые формы: фронтальные и центральные острые волны, вспышки мультифокальных острых волн, билатерально-синхронные вспышки дельта-тета-волн длительностью 0,5–1,5 сек и более, часто имеющиеся в составе вспышки острые волны. Обязательно указывается топографическое распределение пароксизмов, амплитудно-частотный состав).

✧ Единичные, слабо выраженная пароксизмальная активность (не более 2–3-х вспышек за 10 мин регистрации спокойного сна, по амплитуде превышающие фоновую активность не более, чем в 2 раза).

✧ Умеренные, среднев्यраженная пароксизмальная активность (не более 5–6 вспышек за 1 мин регистрации спокойного сна, по амплитуде превышающие фоновую активность в 2 раза и более).

✧ Выраженная пароксизмальная активность (более 5–6 вспышек за 1 мин регистрации спокойного сна, по амплитуде превышающие фоновую активность в 2 раза и более).

✧ Эпилептиформные графоэлементы. Обязательно указывается тип и топографическое распределение эпилептиформных графоэлементов, локальный или генерализованный характер регистрации.

✧ Стойкая амплитудно-частотная асимметрия (различия амплитуд между гомотопическими отведениями в двух полушариях более 25–50%).

✧ Локальная.

✧ Межполушарная.

На основании совокупности данных критериев мы выделили 5 типов общего ЭЭГ-паттерна сна у детей месячного возраста с перинатальными поражениями ЦНС. Эти типы паттернов отражают последовательные градации оценки функционального состояния мозга ребёнка с нарастанием степени тяжести нарушения от первого к пятому типу. При определении тяжести нарушения первоочередное значение имеет степень отклонения общего ЭЭГ-паттерна сна от характеристик, соответствующих нормальному ходу созревания биоэлектрической активности мозга в первый месяц жизни ребёнка. Первый тип ЭЭГ-паттерна («норма») предполагает соответствие функционального состояния мозга ребёнка диапазону нормальных вариаций, свойственных здоровым детям этого возраста. Второй тип («задержка созревания») характеризует задержку становления регуляции функционального состояния сна с сохранением основных характеристик физиологических ритмов, свойственных этому состоянию. Третий тип («нарушение созревания») отражает наличие патологических изменений в электрической активности мозга на фоне сохранного или изменённого формирования механизмов регуляции сна. Четвёртый тип («патология») соответствует патологическим изменениям в электрической активности мозга на фоне грубого нарушения формирования механизмов сна. Пятый тип («угнетение биоэлектрической активности») соответствует самым тяжёлым изменениям функционального состояния ЦНС и представляет собой глубокие нарушения процессов генерации электрической активности мозга (см. табл. 27-12). Использование данной классификации при проведении ЭЭГ у детей различного гестационного возраста, перенёсших перинатальное поражение ЦНС, в скорректированном возрасте 1 мес позволяет с высокой точностью и надёжностью прогнозировать исход их психомоторного развития к концу первого года жизни. Регистрация ЭЭГ-паттерна четвёртого или пятого типов позволяет прогнозировать формирование ДЦП, в то время как первый и второй типы предполагают нормальный уровень психомоторного развития, невзирая на тяжесть перенесённого церебрального поражения.

Показания к обследованию

Проведение ЭЭГ в режиме мониторинга безмедикаментозного сна новорождённому и ребёнку раннего возраста показано для:

◆ диагностики и дифференциальной диагностики судорожных состояний и пароксизмальных состояний несудорожного генеза;

◆ оценки соответствия уровня зрелости ЦНС возрасту ребёнка и диагностики задержки развития;

◆ выяснения степени тяжести повреждения ЦНС (в комплексе клинико-инструментальных методов);

◆ установления прогноза течения заболевания и возможного исхода повреждения ЦНС;

◆ учёта терапевтической эффективности и определения длительности медикаментозного лечения.

Следует подчеркнуть отсутствие нозологической специфичности данных ЭЭГ.

Противопоказания к обследованию

Абсолютных противопоказаний к проведению ЭЭГ не существует. У пациентов в критическом состоянии ЭЭГ используют для оценки степени тяжести церебрального повреждения и прогноза. В настоящее время наиболее сложным вопросом в клинической практике остается диагностика *смерти мозга*.

Согласно Практическим рекомендациям Международной Федерации Клинической Нейрофизиологии (1999), диагностика смерти мозга базируется в основном на клинических критериях (ареактивная кома, утрата стволовых рефлексов, апноэ). Нейрофизиологические исследования — важные дополнительные, подтверждающие методы.

Для установления смерти мозга пациент должен соответствовать следующим критериям:

◆ утрата всех мозговых функций;

◆ невозможность восстановления;

◆ известная этиология комы.

При клиническом обследовании для установления смерти мозга должно быть выявлено отсутствие следующих показателей жизнедеятельности:

◆ зрачкового рефлекса;

◆ корнеального рефлекса;

◆ реакции на слуховой и зрительный стимулы;

◆ окуловестибулярного рефлекса (симптома «кукольных глаз»);

- реакции на калорическую пробу;
- дыхательного напряжения при пробе с апноэ.

Клиницист обязан удостовериться, что отсутствие реактивности не связано с наркотической интоксикацией, метаболическими нарушениями или нервно-мышечной блокадой. Должны быть оценены следующие параметры:

- температура тела не ниже 32,2 °С;
- систолическое АД не менее 80 мм рт.ст.;
- нет токсического уровня препаратов, угнетающих нервную систему;
- нет блокады нервно-мышечной проводимости.

Против наличия нервно-мышечной блокады могут свидетельствовать наличие сухожильных рефлексов, наличие примитивных реакций на ноцицептивные раздражители, или наличие мышечной реакции на электрическую стимуляцию моторных нервов. В рекомендациях по диагностике смерти мозга указывается, что окончательному заключению обязательно предшествует период наблюдения. При этом в начале и в конце периода наблюдения должны быть даны документированные заключения специалистов о клиническом состоянии больного. Если причиной комы является не аноксия, такой период составляет 24 ч. Период наблюдения может быть сокращён при проведении следующих объективных подтверждающих обследований с 12 до 6 ч в случае неаноксической комы, с 24 до 12 ч в случае аноксической комы:

- ЭЭГ;
- ангиография;
- радиоизотопное исследование кровотока.

Принятые критерии смерти мозга суммирует табл. 27-13.

В качестве объективного теста, подтверждающего смерть мозга, возможно применить транскраниальную ДГ. Однако в связи с тем, что смерть мозга диагностируется на основании комплекса критериев, специально не оговаривающих использование этой методики, она не может быть использована до того, как её употребление для установления смерти мозга будет частью общепринятой клинической практики.

Рекомендации по диагностике смерти мозга у детей, помимо критериев, принятых у взрослых, включают следующие:

- Смерть мозга не устанавливают у ребёнка в возрасте менее 7 суток жизни. Клинические и электрофизиологические критерии для раннего неонатального периода до настоящего времени не разработаны.
- Для детей в возрасте от 7 суток жизни до 2 мес для диагностики смерти мозга необходимо двукратное клиническое обследование и двукратная ЭЭГ с интервалом 48 ч.
- Для детей в возрасте от 2 мес до 1 г. необходимо двукратное клиническое обследование и двукратное ЭЭГ-обследование с интервалом в 24 ч.
- Для детей старше 1 г. необходимо двукратное обследование с интервалом в 12 ч. без применения подтверждающих тестов. Если проводят единственную ЭЭГ, период наблюдения может составлять 6 ч.

При этом специальный пункт рекомендует диагностировать смерть мозга «с осторожностью у детей до 5 лет».

Несмотря на наличие таких рекомендаций, большинство педиатров не чувствуют себя уверенно в вопросе установления смерти мозга без проведения подтверждающих тестов.

Рекомендуемый монтаж отведений для регистрации электроэнцефалографии при определении смерти мозга приведён в табл. 27-14. Остальные параметры регистрации идентичны таковым у взрослых. Регистрация проводится при калибровке 20 мкВ/см.

Технические стандарты проведения ЭЭГ для диагностики смерти мозга включают следующие рекомендации:

- Наложение не менее восьми скальповых электродов, должны быть представлены все области конвексальной поверхности головы. Обычно это схема «10–20» с уменьшенным количеством электродов. Как минимум, должны быть установлены электроды Fp₁, Fp₂, C₃, C₃, C₄, O₁, O₂, T₃, T₄.

- Используются отведения с большими — не менее 10 см — межэлектродными расстояниями. Это позволяет лучше детектировать низкоамплитудную ЭЭГ-активность. Минимальный монтаж приведён в табл. 27-14.

- Межэлектродное сопротивление (импеданс) должно быть не более 10 кОм, но не менее 100 Ом. Низкое подэлектродное сопротивление достигается при использовании специальных гелей. Амплитуда регистрируемой церебральной активности при чрезмерно низком импедансе также может быть крайне низкой.

- Чувствительность входов, воспринимающих сигнал, должна быть не менее 2 мкВ/мм при большинстве регистраций.

- Используют фильтр низких частот в 1 Гц и фильтр высоких частот 30 Гц.

- Используют ЭКГ-мониторинг и мониторинг других физиологических параметров. Мониторинг ЧДД необходим для дифференциации природы медленной активности, выявляемой по данным ЭЭГ и вызванной деятельностью дыхательного центра.

- Записывают ЭЭГ-реактивность на слуховую, зрительную и тактильную стимуляцию.

- Время регистрации составляет не менее 30 мин, при этом полученная запись должна быть относительно безартефактной.

- Проверяют правильность регистрирующей системы путём касания электродов и вызывая появление высокоамплитудных артефактов. Это позволяет убедиться, что плоская кривая не является следствием технических факторов.

- Электроэнцефалограмма, переданная специалисту с помощью телекоммуникаций, не может использоваться для подтверждения диагноза смерти мозга.

- Запись должна быть проведена высококвалифицированным специалистом.

Приложение

Таблица 27-12. Типологическая классификация электроэнцефалограммы сна в скорректированном возрасте 1 мес у детей с перинатальными постгипоксическими поражениями ЦНС

Тип ЭЭГ	Основные характеристики
1-й тип «норма»	Идентифицируются фазы спокойного и активированного сна, фаза неопределённого сна

	<p>отсутствует или продолжается менее 1 мин. Начало сна в спокойной или активированной фазе. Паттерн спокойного сна соответствует скорректированному возрасту, или с отдельными признаками незрелости:</p> <ul style="list-style-type: none"> • амплитуда дельта-активности — 50–150 мкВ; • зональные различия дельта-активности правильные, или сохранены, но несколько сглажены, без грубой межполушарной асимметрии; • рудиментарный сигма-ритм с топическим максимумом в центрально-теменных отведениях; • пароксизмальная активность отсутствует или слабо выражена; • аномальные графоэлементы отсутствуют либо единичные
2-й тип «задержка созревания»	<p>Идентифицируются фазы спокойного и активированного сна, фаза неопределённого сна более 1 мин. Начало сна в активированной фазе, удлинение латентного периода спокойного сна. Паттерн электроэнцефалограммы спокойного сна без выраженных изменений, но с признаками незрелости:</p> <ul style="list-style-type: none"> • амплитуда дельта-активности — 50–150 мкВ; • дельта-активность с сохраняющейся тенденцией к альтернации; • зональные различия дельта-активности сохранены, но несколько сглажены, без грубой межполушарной асимметрии; • рудиментарный сигма-ритм отсутствует или видны единичные ритмические последовательности; • пароксизмальная активность от слабо выраженной до умеренной; • аномальные графоэлементы отсутствуют либо единичные
3-й тип «нарушение созревания»	<p>Идентифицируются фазы спокойного и активированного сна, длительная фаза неопределённого сна. Начало сна в активированной фазе, удлинение латентного периода спокойного сна. Паттерн электроэнцефалограммы спокойного сна с выраженными изменениями или с признаками глубокой незрелости:</p> <ul style="list-style-type: none"> • амплитуда дельта-активности варьирует в пределах 10–100 мкВ и шире, или стойкая межполушарная асимметрия при нормальной амплитуде; • дельта-активность с тенденцией к альтернации или явная альтернация; • зональные различия дельта-активности сглажены или отсутствуют, но не извращены; • рудиментарный сигма-ритм отсутствует или единичные ритмические последовательности; • пароксизмальная активность от слабо выраженной до выраженной; • количество патологических графоэлементов от единичных до умеренного
4-й тип «патология»	<p>Идентификация фаз спокойного и активированного сна затруднена, основное время сна занимает фаза неопределённого сна. Паттерн электроэнцефалограммы спокойного сна с грубыми изменениями:</p> <ul style="list-style-type: none"> • амплитуда дельта-активности варьирует в пределах 10–100 мкВ и шире, или устойчивое снижение амплитуды менее 30 мкВ; • дельта-активность альтернирующая; • зональные различия дельта-активности отсутствуют или нестойкое извращение; • возможна стойкая межполушарная асимметрия при нормальной амплитуде; • рудиментарный сигма-ритм отсутствует; • пароксизмальная активность от слабо выраженной до выраженной; • количество патологических графоэлементов от умеренного до выраженного
5-й тип «угнетение биоэлектрической активности»	<p>Идентификация фаз спокойного и активированного сна затруднена или невозможна, основное время сна занимает фаза неопределённого сна. Паттерн электроэнцефалограммы спокойного сна с грубыми изменениями:</p> <ul style="list-style-type: none"> • амплитуда дельта-активности варьирует в пределах 10–100 мкВ и шире, или устойчивое выраженное снижение амплитуды менее 10–15 мкВ; • дельта-активность представлена паттерном «вспышка–подавление активности» или общая депрессия активности (10–15 мкВ и менее); • зональные различия дельта-активности извращены или отсутствуют; • возможна стойкая межполушарная асимметрия; • пароксизмальная активность от слабо выраженной до выраженной; • количество патологических графоэлементов от умеренного до выраженного, возможны множественные разряды условно эпилептиформной активности

Таблица 27-13. Критерии смерти мозга

Критерий	Подтверждающие данные
Базовые критерии смерти мозга	<ul style="list-style-type: none"> • утрата всех мозговых функций; • невозможность восстановления; • известная причина комы
Отсутствие мозговых реакций при клиническом осмотре	<ul style="list-style-type: none"> • зрачковый рефлекс; • роговичный рефлекс; • слуховая и зрительная стимуляция; • окуловестибулярный рефлекс («кукольных глаз»); • калорическая проба; • апнотическая проба

Физиологические условия (требования) для установления смерти мозга	<ul style="list-style-type: none"> • температура не ниже 90 °F (32,2 °C); • систолическое давление не менее 80 мм рт.ст.; • нет токсического уровня препаратов, угнетающих нервную систему; • нет блокады нервно-мышечной проводимости
Объективные методы исследования при подтверждении смерти мозга	<ul style="list-style-type: none"> • ЭЭГ; • ангиография; • радиоизотопное исследование кровотока
Период наблюдения	<p>При наличии объективных подтверждающих тестов 6 ч.;</p> <p>Если причина комы не аноксия, то без проведения объективных подтверждающих тестов 12 ч.;</p> <p>При аноксической коме без проведения объективных подтверждающих тестов 24 ч.</p>

Таблица 27-14. Монтаж отведений при диагностике смерти мозга

анал	К ¹	Мо нтаж
1		Fp ₁ -C ₃
2		C ₃ - O ₁
3		Fp ₂ -C ₄
4		C ₄ - O ₂
5		Fp ₁ -T ₃
6		T ₃ - O ₁
7		Fp ₂ -T ₄
8		T ₄ - O ₂

НЕЙРОСОНОГРАФИЯ

Строение современных приборов для ультразвукового сканирования (эхографии) головного мозга базируется на свойстве ультразвукового сигнала изменять свою частоту при отражении от границ тканевых структур, имеющих различную плотность. Наиболее плотными (эхогенными) объектами для ультразвукового сигнала являются тканевые структуры, содержащие ионы металлов, неорганических солей (костная ткань, кровь и др.). Напротив, ткани, содержащие значительное количество воды (гидрофильные) имеют низкую эхогенность. В связи с этим каждое анатомическое образование мозга имеет своё акустическое сопротивление (эхогенность, плотность), что позволяет получать их двумерное изображение (2D) на экране монитора после соответствующего компьютерного анализа излучаемых и отраженных ультразвуковых сигналов (B-режим).

В приборах последнего поколения реализована возможность объёмной реконструкции (3D-режим) различных церебральных структур на основе компьютерного моделирования. Это позволяет получить представление о пространственном расположении магистральных сосудов мозга и желудочковой системы, об объёме очаговых структурных повреждений. В настоящее время в неонатальной практике наиболее широко используют методику НСГ — УЗИ головного мозга в B-режиме через большой родничок черепа, который служит своеобразным акустическим окном. При проведении НСГ современными сканерами можно получить детальную визуальную информацию о структурах головного мозга, расположенных в субкортикальных областях. Стандартными плоскостями при исследовании являются фронтальная и сагиттально-парасагиттальная. Путём изменения наклона датчика вперед-назад и вправо-влево получают ряд последовательных сечений в правом и левом полушариях мозга (рис. 27-7).

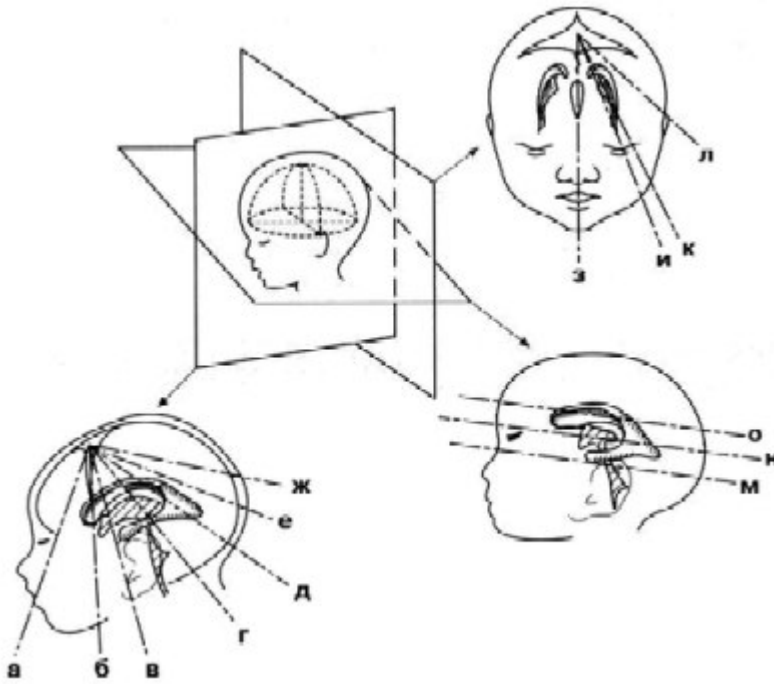


Рис. 27-7. Сечения и плоскости сканирования.

а — через лобные доли (Ф.1); б — через передние рога боковых желудочков (Ф.2); в — через межжелудочковое отверстие (Монро) и третий желудочек (Ф.3); г — через тела боковых желудочков (Ф.4); д — через намёт мозжечка (Ф.5); е — через треугольник бокового желудочка (Ф.6); ж — через затылочные доли мозга (Ф.7); з — срединное сагиттальное сечение (С.1); и — парасагиттальное сечение через каудоталамическую вырезку (С.2); к — парасагиттальное сечение через боковой желудочек (С.3); л — парасагиттальное сечение через Рейелев островок (С.4); м — на уровне ножек мозга (А.1); н — в проекции третьего желудочка и зрительных бугров (А.2); о — на уровне тел боковых желудочков (А.3).

Сканирование мозга в аксиальной плоскости через правую и левую височные кости, через дополнительные роднички и швы черепа, через большое затылочное отверстие относится к дополнительным (специальным) методикам.

Весьма существенным преимуществом НСГ является то, что специальной подготовки ребёнка к исследованию не требуется. Сканирование мозга новорождённых, находящихся в ОРИТН, проводят непосредственно в кувезе, где лежит ребёнок (рис. 27-8).



Рис. 27-8. Сканирование мозга новорождённых в ОРИТН.

Относительных и абсолютных противопоказаний для проведения НСГ, даже у новорождённых в критическом состоянии, практически нет (см. клипы «Осмотр на столе», «Осмотр в кузеве»). Для проведения НСГ используют ультразвуковые сканеры, оснащённые микроконвексными (неонатальными) датчиками с рабочей частотой излучения 5,0–10,0 МГц. Частота и мощность ультразвукового сигнала при исследовании головного мозга новорождённых детей подбирается таким образом, чтобы обеспечить максимально чёткое изображение тех или иных структур. Наиболее часто используются датчики с частотой 7,5 МГц, при этом мощность ультразвукового сигнала не превышает 20–25 Дб. Разрешающая способность современных ультразвуковых сканеров позволяет визуализировать объекты, имеющие размеры не менее 1–2 мм.

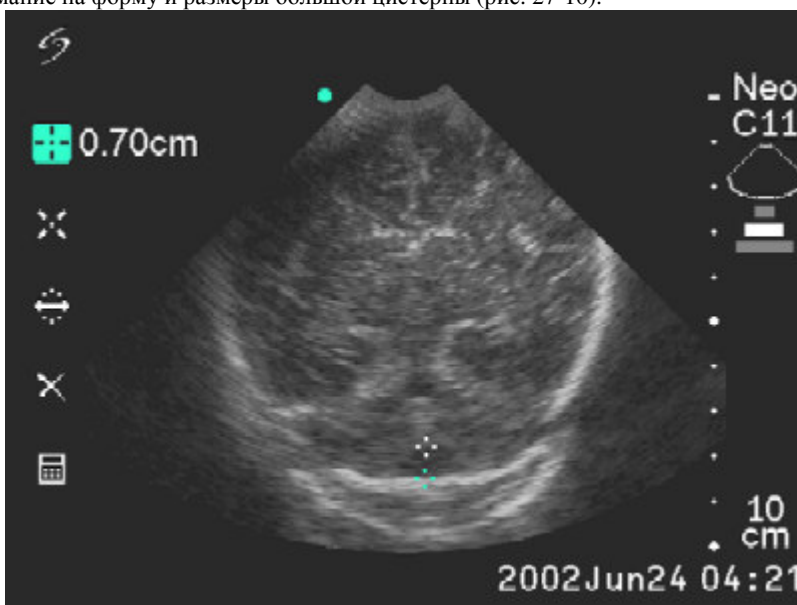
Визуальный анализ эхограммы включает в себя качественную оценку структур полушарий головного мозга, ликворопроводящей системы (желудочков, цистерн и субарахноидального пространства), выраженности основных извилин (поясная, шпорная, гиппокампальная, теменно-затылочная, борозды обонятельных трактов) и межполушарной щели, пульсации мозговых сосудов. При выявлении патологических очагов проводится описание их эхографических характеристик (анэхогенный, гиперэхогенный, гипозэхогенный) с обязательным указанием их локализации и размеров. При визуальном анализе полученного при НСГ изображения обязательно учитывают срок гестации, так как при интерпретации получаемых данных необходимо учитывать морфологические особенности незрелого мозга недоношенных новорождённых. Количественная характеристика включает в себя проведение измерений желудочковой системы мозга (вентрикулометрию), оценку размеров субарахноидального пространства (ширина межполушарной щели) и анализ параметров интракраниального кровотока.

Вентрикулометрия проводится у всех детей в стандартных сечениях. Оценка размеров межполушарной щели проводят во фронтальной плоскости. В норме она представлена тонкой структурой без признаков расщепления (рис. 27-9).



Рис. 27-9. Межполушарная щель во фронтальной плоскости в норме (а) и патологии (б).

У детей первого года ширина межполушарной щели составляет не более 4 мм ($4 \pm 0,2$ мм). Также обращают внимание на форму и размеры большой цистерны (рис. 27-10).



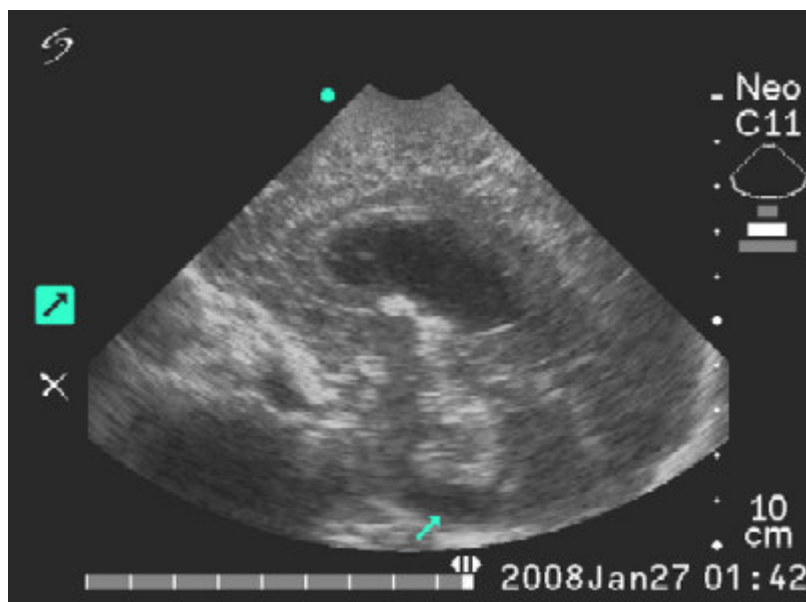


Рис. 27-10. Большая цистерна мозга во фронтальной (а) и сагиттальной (б) плоскостях

Для оценки степени расширения желудочковой системы мозга (вентрикуломегалии) предложена следующая градация.

- ◆ *Незначительное* (I степень, лёгкая вентрикуломегалия) — расширение желудочковой системы, проявляющееся увеличением глубины тел боковых желудочков до 5–8 мм, при этом исчезает боковое искривление и появляется округлая форма тел; третий и четвёртый желудочки не расширены.

- ◆ *Умеренное* (II степень, средняя вентрикуломегалия) — расширение характеризуется увеличением глубины тел до 9–10 мм, небольшим равномерным расширением всех отделов боковых желудочков и третьего желудочка до 6 мм; четвёртый желудочек, как правило, не изменён.

- ◆ *Выраженное* (III степень, тяжёлая вентрикуломегалия) — расширение сопровождается увеличением глубины тел боковых желудочков более 10 мм, расширением третьего (появлением видимой межталамической перегородки в его полости) и четвёртого желудочков, цистерн мозга.

В диагностическом плане динамическое нейросонографическое исследование предоставляет ценную информацию при таких перинатальных повреждениях, как пери- и интравентрикулярные кровоизлияния, кровоизлияния в сосудистое сплетение и таламус, перивентрикулярная и субкортикальная лейкомаляции, ишемия базальных ядер и персистирующее расширение желудочков мозга.

ДОПЛЕРОВСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО КРОВОТОКА У НОВОРОЖДЁННЫХ

Ультразвуковое исследование интенсивности кровотока в магистральных артериях головного мозга у новорождённых детей — сравнительно новая методика диагностики. Метод базируется на свойстве ультразвукового сигнала, отражённого от движущегося объекта, определённым образом изменять свою частоту в зависимости от скорости и направления движения (эффект Доплера). В настоящее время в неонатологии применяются дуплексные доплеровские системы, которые позволяют в В-режиме определить пульсацию сосуда, установить в его просвете контрольный доплеровский объём и получить спектральную доплеровскую кривую (спектральная ДГ) кровотока в данном сосуде. Цветовое (энергетическое) доплеровское картирование позволяет выбрать оптимальную позицию для измерения скорости с минимальной погрешностью, а также получить изображение венозных сосудов мозга. Режим трёхмерной ультразвуковой ангиографии позволяет поворачивать и наблюдать с различных сторон сосуд (см. клип «Допплерография передней мозговой артерии»), получать дополнительную диагностическую информацию, в частности о строении большого артериального кольца (визилиева круга) мозга (см. клип «Трёхмерная реконструкция сосудов Вилизиевского круга») круга.

Параметры доплеровской кривой

Кривую частотного спектра подвергают качественному анализу (направление, амплитуда и форма кривой). Количественная оценка включает анализ скоростей кровотока (максимальной систолической и минимальной диастолической) и расчёт уголнезависимых индексов. В неонатологии наиболее употребим индекс резистентности, который определяет периферическое сосудистое сопротивление, не зависит от диаметра сосуда и величины угла инсонации. Значение индекса резистентности для новорождённых детей составляет $0,70 \pm 0,02$. Высокий индекс коррелирует с повышенной резистентностью сосудов мозга и снижением скоростей кровотока, низкий — со снижением резистентности и повышением скоростей кровотока.

Допплеровское исследование кровотока проводят при условии сохранения покоя новорождённого, желательно в состоянии физиологического сна, с сохранением оптимальной температуры тела и режимов вентиляции. Размеры контрольного объёма составляют 2–3 мм, что позволяет полностью перекрыть просвет сосуда и избежать наложения сигналов от близко расположенных сосудов. Угол инсонации должен быть минимальным. Необходимо выбирать наиболее прямолинейные участки сосуда вдали от бифуркаций для сохранения ламинарного потока крови.

Оптимальные подходы для обнаружения мозговых сосудов у детей раннего возраста (рис. 27-11).

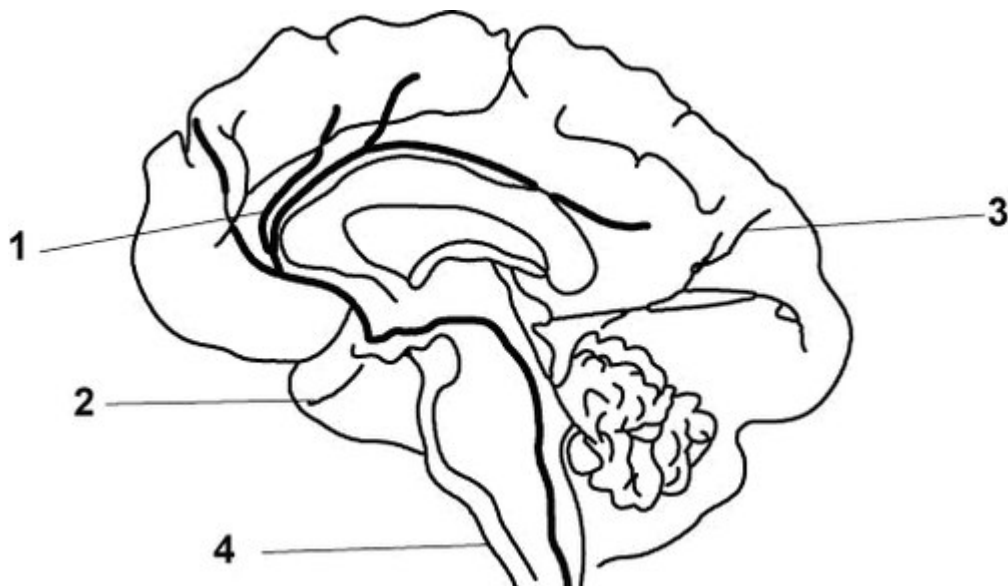


Рис. 27-11. Схема расположения интракраниальных артерий в С.1.

1 — передняя мозговая артерия; 2 — внутренняя сонная артерия; 3 — задняя мозговая артерия; 4 — основная артерия.

Передняя мозговая артерия

Самая удобная и простая позиция для её обнаружения — срединное сагиттальное сечение. Обычно правая и левая передние мозговые артерии расположены очень близко друг к другу, что не позволяет различать их как отдельные сосуды. Раздельно эти артерии можно увидеть, применяя энергетическое картирование. Для получения показателей кровотока контрольный объём устанавливают в области колена мозолистого тела.

Внутренняя сонная артерия

Для получения показателей используют вертикальную часть сосуда после его выхода из каротидного канала над уровнем турецкого седла во фронтальной плоскости. Далее, над уровнем переднего клиновидного отростка, внутренняя сонная артерия делится на переднюю и среднюю мозговые артерии.

Основная артерия

Сосуд исследуется в срединном сагиттальном срезе на передней поверхности моста или во фронтальной плоскости в нескольких миллиметрах за местом обнаружения внутренней сонной артерии.

Средняя мозговая артерия

Основным ориентиром в поиске артерии служит латеральная борозда на границе лобной и височной долей. Наиболее удачный угол её инсонации достигается при транскраниальном сканировании через височную кость (аксиальная плоскость).

Изменения мозгового кровотока, связанные с ростом и развитием ребёнка

Показатели церебральной гемодинамики здорового новорождённого определяются, прежде всего, гестационным возрастом и наличием (или отсутствием) гемодинамически значимого функционирующего артериального протока. С увеличением постнатального возраста и веса на протяжении первых месяцев жизни отмечается постепенное повышение максимальной, минимальной и средней скоростей кровотока, снижение индекса резистентности в артериях и повышение средней скорости в крупных венозных коллекторах. Наибольшие изменения происходят в первые 2–4 дня жизни, что связано с закрытием фетальных коммуникаций и постепенным снижением резистентности мозговых сосудов. При интерпретации данных спектральной ДГ сосудов головного мозга необходимо также учитывать влияние таких факторов, как гематокрит, p_aO_2 и p_aCO_2 , концентрацию глюкозы в крови, ОЦК.

При анализе показателей интракраниального кровотока отмечено, что для новорождённых с церебральной ишемией I–II степени в целом характерны те же закономерности в изменении церебральной гемодинамики, что и для здоровых новорождённых, однако при более низких линейных скоростях кровотока (в большей степени диастолической). С 4-х суток жизни достоверных различий линейных скоростей мозгового кровотока у здоровых новорождённых и детей с ишемией II степени, как правило, не отмечается, что связано с обратимостью выявленных нарушений, их функциональным характером. Нормальная эхографическая характеристика головного мозга при НСГ, а также отсутствие достоверных различий индекса резистентности у здоровых детей и новорождённых с ишемией свидетельствуют о сохранности ауторегуляции мозговой гемодинамики. При анализе показателей мозговой гемодинамики при церебральной ишемии III степени, сопровождающейся формированием внутричерепных кровоизлияний, отмечается снижение всех параметров, характеризующих интракраниальный кровоток у новорождённых. Степень и скорость изменения церебральной гемодинамики при различных формах кровоизлияний различны. У новорождённых с перивентрикулярным кровоизлиянием III–IV степени отмечаются низкие линейные скорости как систолического, так и диастолического кровотока, что обусловлено высокой сосудистой резистентностью. Данная тенденция сохраняется на протяжении всего раннего неонатального периода. Кривая скорости кровотока может иметь флюктуирующий характер. В случаях с летальным исходом диастолический кровоток (после исключения функционирующего артериального протока) в первые 6–8 ч жизни, как правило, не определяется. Факт снижения скоростей кровотока (особенно диастолической) при массивных перивентрикулярных кровоизлияниях, высокие ИР мозговых артерий, флюктуирующий характер кровотока являются неблагоприятными прогностическими признаками — большинство таких детей погибают. Стабилизация показателей доплерограммы служит критерием эффективности проводимой терапии.

Перинатальные поражения мозга с ишемическими очаговыми поражениями (перивентрикулярной и субкортикальной лейкомаляцией) характеризуются стабильно высокой резистентностью мозговых сосудов в течение всего раннего неонатального периода. Максимальное повышение индекса резистентности имеет место у больных с ПВЛ (рис. 27-12). Падение диастолической скорости кровотока свидетельствует о снижении интракраниального кровотока и нарастании ишемии мозга. В дальнейшем индекс резистентности снижается незначительно. У детей в возрасте 3–4 нед с повышением перивентрикулярной эхогенности и мелкими псевдокистами отмечается высокий, длительно сохраняющийся вне зависимости от проводимого лечения индекс резистентности (0,8–0,9). Выраженная внутричерепная гипертензия и высокий индекс резистентности в этих случаях являются неблагоприятными прогностическими признаками, отражающими тяжесть и необратимость поражений мозга. У детей с феноменом физиологической повышенной перивентрикулярной эхогенности (перивентрикулярным ореолом) отмечается негрубая гипоперфузия мозговой паренхимы и артериальная гипотония. С 7-х суток АД у этих новорождённых соответствует аналогичным показателям у здоровых детей. Это является убедительным аргументом в пользу сохранности механизмов ауторегуляции церебрального кровотока при феномене повышенной перивентрикулярной эхогенности и свидетельствует об особенностях кровоснабжения перивентрикулярной области у детей данного гестационного возраста.

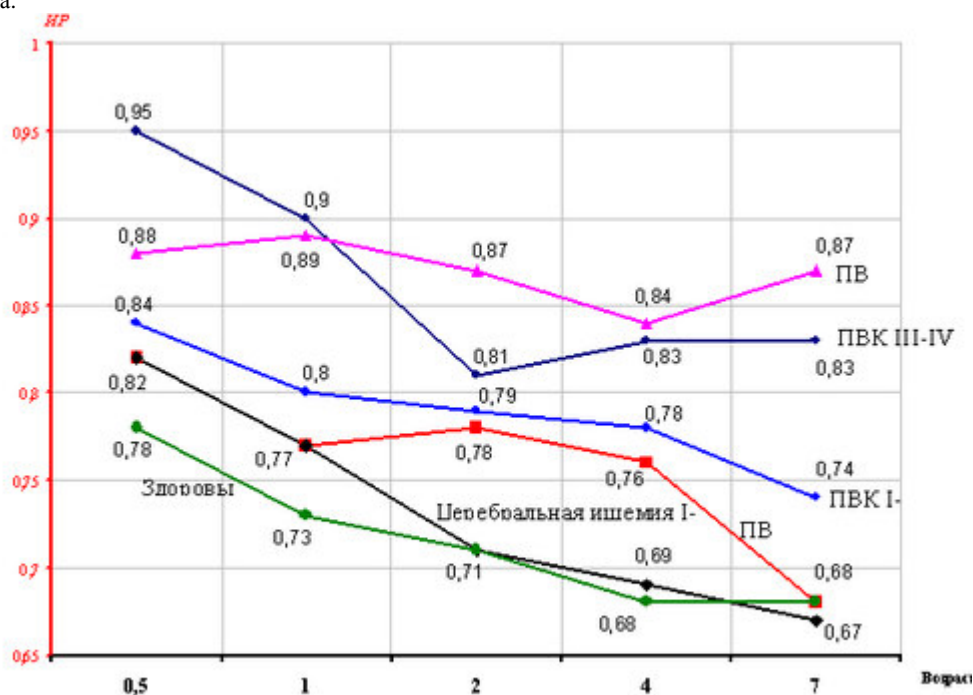


Рис. 27-12. Индекс резистентности у новорождённых при различных вариантах цереброваскулярных нарушений в раннем неонатальном периоде

ПВК — перивентрикулярное кровоизлияние I–IV степени; ПВО — перивентрикулярный ореол.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Синоним

Рентгеновская КТ.

Цель

КТ головного мозга проводится с целью определения его структурных изменений.

Показания к КТ у новорождённых и детей раннего возраста:

- очаговая неврологическая симптоматика поражения головного мозга, её стойкий характер и прогрессирование;
- прогрессирование внутричерепной гипертензии;
- наличие резистентных к лечению генерализованных и парциальных судорог;
- уточнение причины смещения срединных структур, обнаруженного с помощью НСГ (для исключения наличия оболочечного и внутримозгового кровоизлияния, опухоли);
- несоответствие тяжести клинического состояния ребёнка патологическим изменениям, выявленным при НСГ.

Противопоказанием к проведению КТ является превышение допустимой лучевой нагрузки. Проведение КТ головного мозга у новорождённых, находящихся в критическом состоянии, не всегда возможно, так как требует транспортировки пациента к оборудованию и размещения ребёнка в специальной камере, имеющей ограниченный объём. Кроме того, аппаратура, входящая в состав комплекса компьютерного томографа, имеет значительные габариты, для её размещения требуется отдельное специальное помещение, отвечающее требованиям радиационной безопасности.

Методика

Учитывая размер головного мозга новорождённых и детей раннего возраста, при проведении КТ для правильной оценки анатомических структур необходимо получать томографические срезы толщиной не более 5 мм. Для уточнения деталей обнаруженных изменений целесообразно в «зоне интереса» получать более тонкие срезы. При подозрении на наличие абсцесса, опухоли или артериовенозной мальформации проводят повторное исследование с применением контрастных препаратов. У детей необходимо использовать только неионные контрастные вещества в дозе не более 3 мл на килограмм веса тела: Омнипак фирмы Nycomed или Ультравист фирмы Schering. В связи с тем, что для

получения качественных изображений пациент должен во время исследования сохранять неподвижность, часто требуется применение седативных препаратов.

Интерпретация

При интерпретации компьютерно-томографических изображений следует учитывать анатомофизиологические особенности головного мозга новорождённых, связанные, прежде всего, с незавершённой миелинизацией и относительно высокой гидрофильностью мозга.

Компьютерная томография в диагностике гипоксически-ишемических поражений головного мозга

ПВЛ в компьютерно-томографическом изображении проявляется снижением плотности белого вещества у наружных углов боковых желудочков, в области тел боковых желудочков и задних рогов до 8–12 ед. Н. При снижении плотности ниже 10 ед. Н при динамическом компьютерно-томографическом наблюдении выявляется образование кист в перивентрикулярных областях. Кисты на компьютерно-томографических изображениях визуализируются как участки с плотностью СМЖ. У больных, плотность белого вещества которых на первом месяце жизни была выше 10 ед. Н, кисты, как правило, не образуются.

Субкортикальная лейкомаляция в компьютерно-томографическом изображении характеризуется снижением плотности вещества мозга в зонах, прилегающих к границе белого вещества и коры больших полушарий. При динамическом исследовании в возрасте 2–3 мес при тяжёлом течении процесса в очагах субкортикальной лейкомаляции обнаруживаются сформировавшиеся кисты.

При проведении КТ на первом месяце жизни при диффузном гипоксически-ишемическом поражении выявляется отёк вещества мозга, проявляющийся снижением плотности с трудноразличимой границей белого и серого вещества, сужением желудочков и субарахноидальных пространств. Тяжёлая асфиксия у доношенных детей приводит к обширной деструкции вещества мозга. Обычно это называют мультикистозной энцефаломалацией, при которой большая часть коры и прилежащего белого вещества замещается множественными кистами (рис. 27-11). У части больных формируются порэнцефалические полости. В менее тяжёлых случаях на 2–3-м месяце жизни КТ позволяет определить выраженную атрофию вещества мозга.

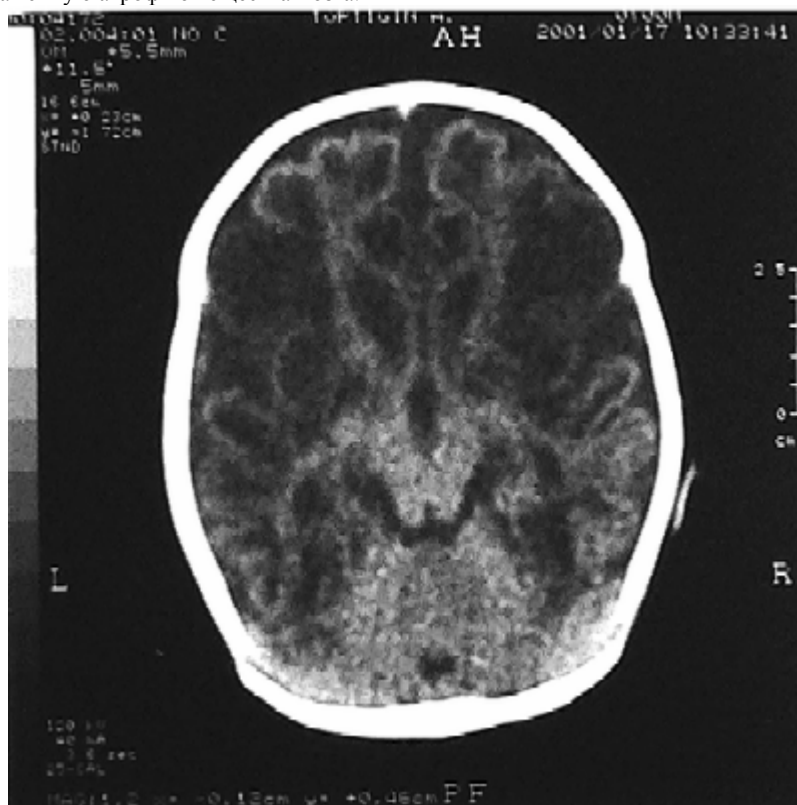


Рис. 27-11. Компьютерная томограмма ребёнка в возрасте 21 дня, перенёсшего глубокую асфиксию. Диагноз: гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, синдром угнетения, неонатальные судороги. Вещество мозга представлено множеством кистозных полостей, плотность которых приближается к плотности СМЖ, и визуализируется в виде стенок кист и желудочков.

Фокальные гипоксически-ишемические очаги локализуются чаще всего в лобно-височной, затылочно-теменной и лобно-теменной областях.

Острые гипоксические изменения базальных ганглиев и зрительных бугров на первом месяце жизни определяются как очаговое понижение плотности. При динамическом наблюдении в областях снижения плотности можно обнаружить кисты.

Компьютерно-томографическая картина парасагиттального ишемического некроза характеризуется выраженным расширением межполушарной щели вследствие поражения коры и подкорковых отделов в области медиальных парасагиттальных отделов полушарий на фоне общего тяжёлого гипоксически-ишемического поражения мозга.

У всех больных, в первый месяц жизни которых определялись перечисленные выше компьютерно-томографические признаки гипоксически-ишемического поражения, на 2–3 мес жизни визуализируются признаки церебральной атрофии в виде расширения субарахноидальных пространств и желудочков (рис. 27-12).

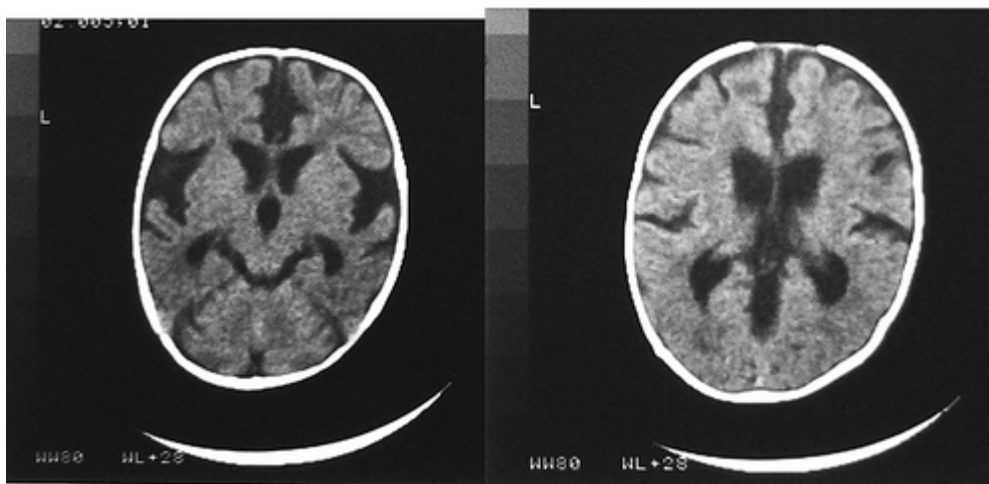


Рис. 27-12. Компьютерные томограммы ребёнка 2 мес. Диагноз: последствия перенесённого гипоксически-ишемического поражения головного мозга. Диффузная атрофия вещества мозга. Выраженное расширение желудочковой системы, субарахноидальных пространств больших полушарий, силвиевых щелей, межполушарной щели.

Компьютерная томография в диагностике внутричерепных кровоизлияний

Согласно современным представлениям нейрорадиологической диагностики, по отношению к оболочкам и структурам вещества головного мозга выделяют субдуральные и эпидуральные, субарахноидальные, внутримозговые и внутримозжочковые кровоизлияния.

Основным прямым компьютерно-томографическим признаком внутричерепного кровоизлияния в первые часы и дни является наличие зоны повышенной плотности — гиперденсивная стадия. Коэффициенты поглощения в геморрагическом очаге составляют 60–85 ед. Н. Постепенно плотность снижается и становится приблизительно равной плотности вещества мозга — изоденсивная стадия. Третья стадия эволюции кровоизлияния в компьютерно-томографическом изображении характеризуется появлением сниженных (по сравнению с неизменённым веществом мозга) показателей коэффициентов поглощения — гиподенсивная стадия. Завершается эта стадия в случае внутримозгового кровоизлияния формированием постгеморрагической полости, заполненной СМЖ.

Субдуральные кровоизлияния на аксиальных срезах имеют серповидную форму и четкие ровные контуры. Эпидуральные кровоизлияния по форме напоминают двояковыпуклую линзу. Субарахноидальные кровоизлияния визуализируются в виде узких полос повышенной плотности, повторяющих контур межполушарной щели, крупных борозд и цистерн основания мозга. При внутримозговом кровоизлиянии в течение первых дней вокруг гематомы появляется зона отёка пониженной плотности. У большинства больных наблюдается смещение срединных структур и деформация желудочковой системы (рис. 27-13). Постепенно плотность гематомы уменьшается от периферии к центру.



Рис. 27-13. Компьютерная томограмма ребёнка в возрасте 3 нед со спонтанным внутримозговым кровоизлиянием в левой лобно-височной области. Визуализируется участок повышенной плотности (кровь), окружённый зоной пониженной плотности (отёк). Смещение срединных структур вправо на 3 мм, сдавление переднего рога левого бокового желудочка.

Перивентрикулярные и интравентрикулярные кровоизлияния развиваются в матричной ткани герминативной выстилки боковых желудочков, которая окончательно редуцируется только к концу первого года жизни ребёнка. Субэпендимальные кровоизлияния визуализируются как участки повышенной плотности в стенке бокового желудочка. Кровь в желудочках определяется в виде сгустков и уровней плотностью 35–50 ед. Н. В большинстве случаев осложнением интравентрикулярного кровоизлияния является расширение желудочков различной степени.

Компьютерная томография в диагностике менингитов и энцефалитов

Острый период гнойных и грибковых менингоэнцефалитов в компьютерно-томографическом изображении характеризуется появлением признаков отёка мозга, который распространяется на белое и серое вещество, что проявляется снижением плотности вещества мозга и нарушением дифференцирования белого и серого вещества.

На 2–3-й неделе заболевания отмечается повышение плотности СМЖ до 14–17 ед. Н, что объясняется наличием гноя в субарахноидальном пространстве и желудочках мозга. Реже встречается расширение субдурального пространства и признаки наличия субарахноидального кровоизлияния.

Абсцессы визуализируются как участки пониженной плотности с перифокальным отёком. В дальнейшем формируется полость абсцесса, что определяется более выраженным снижением плотности и появлением плотных контуров (капсулы). Во всех случаях вокруг абсцесса происходит нарастание отёка мозга, что вызывает смещение срединных структур и деформацию желудочковой системы. Динамическое компьютерно-томографическое наблюдение за больными с абсцессами головного мозга позволяет определить, что процесс завершается формированием порэнцефалической полости, реже в прилежащем веществе мозга формируются кальцификаты, желудочки расширяются и деформируются (рис. 27-14).

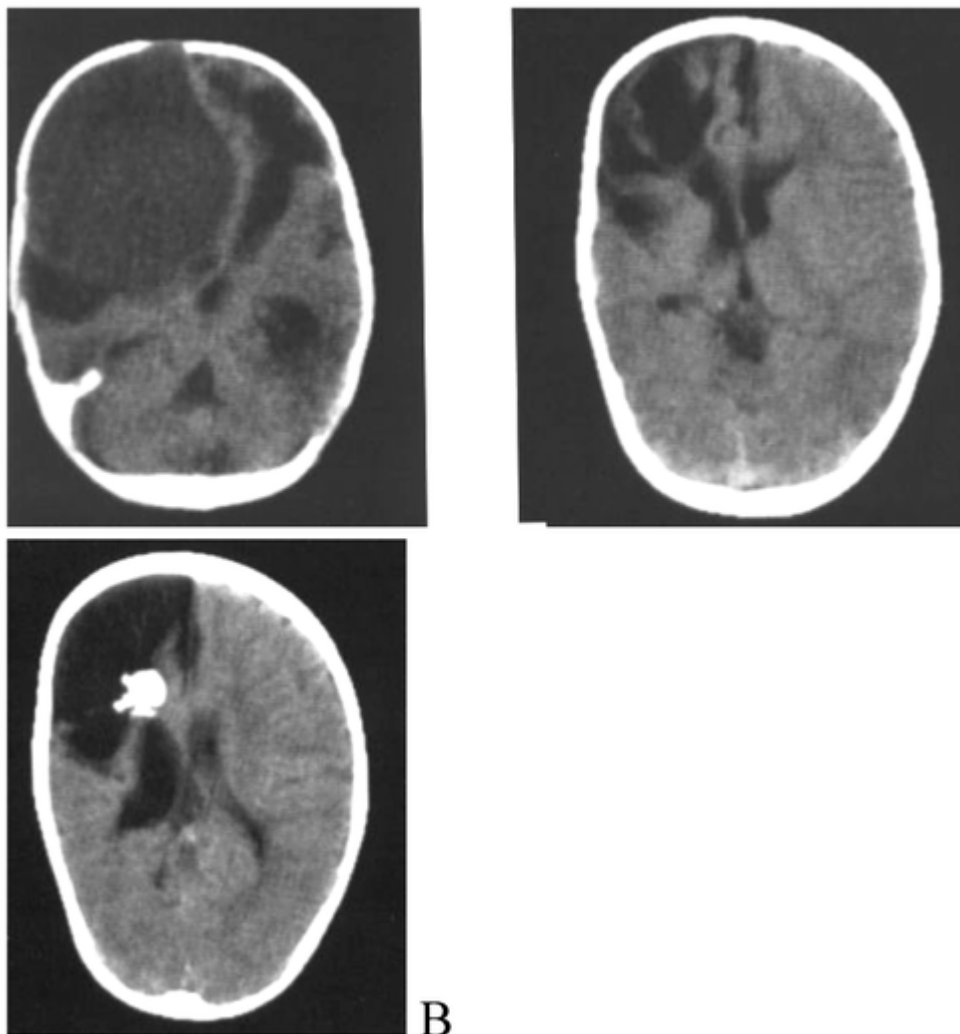


Рис. 27-14. Компьютерные томограммы ребёнка с гнойным менингоэнцефалитом, осложнённым абсцессом левой лобной доли. А — компьютерная томограмма, полученная в возрасте 1 мес. Определяется смещение срединных структур вправо, расширение и деформация желудочковой системы. В левой лобной области определяется обширный участок пониженной плотности — абсцесс. Б, В — компьютерные томограммы того же ребёнка, полученные в возрасте 3-х лет. В левой лобной области определяется кальцификат, ликворная полость, расширение левого бокового желудочка.

У всех больных, перенёсших на первом месяце жизни менингоэнцефалит, на 2–3 мес жизни визуализируются признаки церебральной атрофии в виде расширения субарахноидальных пространств и желудочков.

Компьютерная томография в диагностике врождённых инфекционных поражений головного мозга

Инфицирование плода в I и II триместре беременности приводит к развитию врождённых аномалий (пороков) ЦНС (мальформация или дисгенезия), а инфицирование в III триместре — к воспалительным изменениям ЦНС и деструктивным поражениям.

При проведении КТ больным с текущим цитомегаловирусным энцефалитом определяется снижение плотности вещества мозга, умеренное расширение желудочковой системы. В результате тяжёлого течения энцефалита формируются перивентрикулярные кисты. При отсутствии признаков острого воспалительного процесса у новорождённых имеется расширение желудочковой системы, реже — петрификаты в перивентрикулярных областях, расширение субарахноидальных пространств больших полушарий. В случае инфицирования плода на ранних сроках беременности у новорождённых можно обнаружить нарушение формирования извилин и борозд мозга, аномалии миграции нейронов, недоразвитие полушарий и червя мозжечка, уменьшение размеров задней черепной ямки (рис. 27-15).

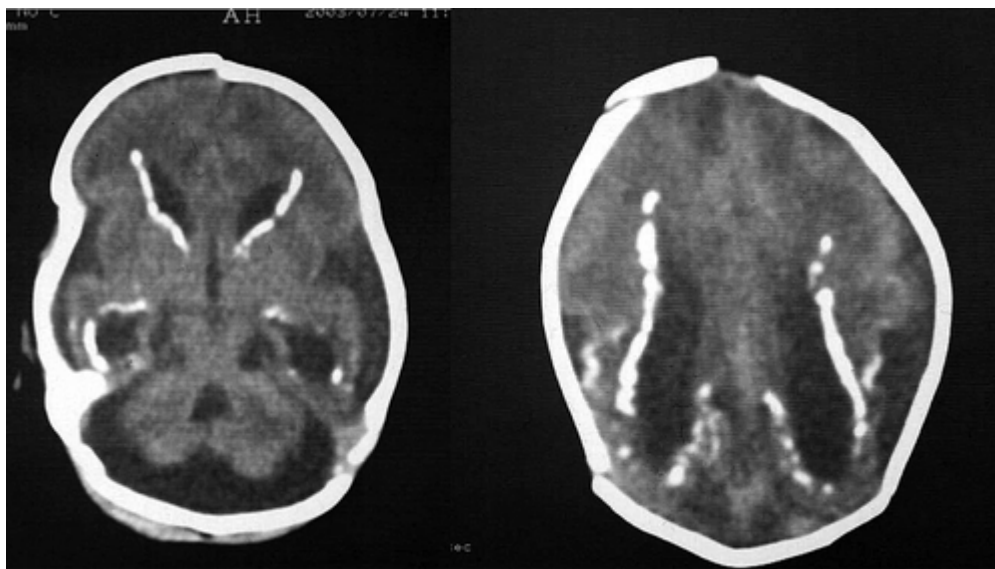


Рис. 27-15. Компьютерные томограммы ребёнка в возрасте 27 дней с последствиями внутриутробно перенесённого цитомегаловирусного энцефалита. Умеренное расширение желудочковой системы. Недоразвитие мозжечка. Линейные кальцификаты в стенках боковых желудочков.

При проведении КТ новорождённым с герпетическим поражением головного мозга, у которых отсутствуют признаки острого менингоэнцефалита, но имеется лабораторно подтверждённая герпетическая инфекция, выявляются пороки развития головного мозга (гидроанэнцефалия, недоразвитие мозолистого тела). Также возможно образование множественных кист, реже выявляются кальцификаты. Все дети этой группы имеют расширение конвексимального субарахноидального пространства.

У многих больных с клиническими проявлениями герпетического менингоэнцефалита в процесс вовлекается всё вещество мозга больших полушарий. Процесс начинается с появления выраженного отёка, отсутствует граница между белым и серым веществом, желудочковая система сдавлена. На 2–3-й неделе заболевания отёк мозга уменьшается. Отмечается умеренное расширение желудочковой системы, повышение плотности вещества мозга. 5–6-я неделя заболевания характеризуется выраженной необратимой деструкцией вещества мозга, плотность которого снижается до плотности СМЖ (5–7 ед. Н). Вещество мозга больших полушарий представляет собой кисты, сливающиеся с желудочковой системой и субарахноидальными пространствами, имеются отдельные островки склеротически изменённого вещества мозга, атрофичные базальные ганглии. Реже процесс ограничивается локальными очагами пониженной плотности, обычно в лобных, лобно-височных или лобно-височно-теменных областях.

При проведении КТ детям с тяжёлым поражением ЦНС, вызванным врождённым токсоплазмозом, определяется выраженная внутренняя гидроцефалия, кальцификаты, расположенные в стенках боковых желудочков и в паренхиме мозга. В менее тяжёлых случаях определяются умеренно выраженные признаки атрофии вещества головного мозга, реже — перивентрикулярные и внутримозговые кальцификаты.

У новорождённых с клинически вялотекущим токсоплазмозным энцефалитом на КТ определяется умеренное снижение плотности вещества мозга и умеренное расширение желудочковой системы.

Осложнения при проведении КТ могут быть связаны с проведением анестезиологических мероприятий или с введением контрастных препаратов.

Таким образом, по сравнению с УЗИ головного мозга (НСГ), КТ даёт ценную диагностическую информацию в отношении различных патологических процессов, локализующихся не только в глубине больших полушарий, но и в оболочках, коре головного мозга, что является очевидным преимуществом данного метода.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

МРТ является наиболее сложной методикой нейровизуализации. Хорошая дифференцировка анатомических структур и высокая чувствительность метода обеспечивают МРТ всё большую роль в педиатрической практике.

При интерпретации томограмм, полученных магнитно-резонансным методом, необходимо учитывать, что у детей на первом году жизни в головном мозге продолжают процессы миелинизации белого вещества, которые завершаются к полутора годам и дают обратные значения интенсивности сигнала от тканей мозга (по сравнению с детьми старше 2 лет).

Основным недостатком МРТ по сравнению с КТ является относительно большая длительность процедуры исследования, в течение которой пациент должен сохранять неподвижность, что требует проведения серьёзных анестезиологических мероприятий при исследовании новорождённых и детей раннего возраста.

МРТ является информативным методом визуализации пороков развития головного мозга, связанных с нарушением формирования извилин и борозд, миграции нейронов. Возможность получения изображения в трёх проекциях и высокая чувствительность делают целесообразным применение МРТ при опухолях головного мозга.

Глава 28

Особенности реакции крови при различных заболеваниях

Гематологические взаимоотношения между матерью и плодом сложны и недостаточно изучены. Хотя обе циркуляторные системы отделены друг от друга, определённое количество клеток крови может перемещаться из одной сосудистой системы в другую, вызывая разнообразные иммунологические изменения.

Несмотря на наличие плацентарного барьера, эритроциты, лейкоциты и даже тромбоциты плода часто находят у матери, причём фетоматеринские трансфузии развиваются более чем в 50% всех беременностей. В дополнение к миграции относительно малых количеств клеток крови между матерью и плодом иногда развивается перемещение существенных объёмов крови. Это служит одной из причин анемии или полицитемии плода, в зависимости от направления перехода. Трансплацентарный пассаж эритроцитов отмечают уже с 4-8 нед гестации, в связи с чем у плода может развиваться хроническая постгеморрагическая анемия. Пассаж эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов от плода у беременной может приводить к стимуляции продукции АТ против их Аг. В свою очередь, проникновение материнских АТ в циркуляцию плода может быть причиной развития неонатальной аллоиммунной тромбоцитопении, нейтропении и ГБН.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВИ И ОТДЕЛЬНЫХ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Анемия новорождённых — клинико-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся бледностью кожи и слизистых оболочек с нарушением функции внутренних органов, а также снижением содержания гемоглобина в крови ниже 150 г/л, эритроцитов менее $4,5 \times 10^{12}/л$ и гематокрита менее 0,4.

Анемии осложняют период адаптации новорождённого к вне-утробным условиям существования, усугубляют проявления всех заболеваний, приводя к гипоксемии и гипоксии. Несвоевременные диагностика и лечение анемий нередко приводят к летальному исходу.

Полицитемия — клинико-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся увеличением вязкости крови и повышением гематокрита венозной крови до 0,65 и более, а концентрации гемоглобина — до 220 г/л и более.

Тромбоцитопении — группа наследственных и приобретённых заболеваний и синдромов, при которых кровоточивость обусловлена значительным снижением числа тромбоцитов в крови (менее $150 \times 10^9/л$).

Лейкоцитоз и нейтрофилез. Наиболее частыми причинами этих нарушений бывают внутриутробные и постнатальные инфекционно-воспалительные заболевания, врождённый лейкоз и лейкомоидные реакции, применение глюкокортикоидов, эпинефрина. Реже нейтрофилез развивается после спленэктомии, при дефектах рецепторов нейтрофилов или бывает наследственным.

Нейтропения и нарушения функции нейтрофилов бывают обусловлены сниженной продукцией нейтрофилов (инфекции, интоксикации, истощение, агранулоцитозы) или усиленным их разрушением (изоиммунная нейтропения новорождённых, нейтропения). Чаще отмечают транзиторную нейтропению, вызванную вирусными инфекциями или применением ЛС. Иногда исследуют костный мозг и антинейтрофильные АТ. Лечение зависит от основного заболевания и включает назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, антимикотических ЛС, иммуноглобулинов, а в редких случаях переливание лейкоцитарной массы. Нарушения функции нейтрофилов проявляются так же как и нейтропении, и обусловлены вторичной функциональной неполноценностью нейтрофилов, хотя существуют редкие первичные дефекты (нарушение хемотаксиса, опсонизации и адгезии нейтрофилов, грануломатозы). Общие принципы лечения нарушений функций лейкоцитов такие же, как и при нейтропении.

Лимфопению отмечают в первые 4 сут жизни и считают её физиологической. Возможно развитие аллимфоцитоза (синдром Незелофа, синдром ДиДжорджи) и аллимфоплазии. Лечение вторичных нарушений направлено на лечение основного заболевания, но при первичных состояниях оно неэффективно.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Анемия может развиваться на различных этапах антенатального, интранатального и неонатального периодов.

Внутриутробный эритропоэз контролируется эритроидными факторами роста, продуцируемыми исключительно плодом. Первичным регулятором эритропоэза у взрослых служит эритропоэтин и, вероятно, он же контролирует эритропоэз у плода. Эритропоэтин не проходит через плаценту у человека и обезьян. Стимуляция продукции

эритропоэтина у матери не приводит к стимуляции продукции эритроцитов у плода. Более того, супрессия эритропоэза матери при гипертрансфузии не вызывает супрессии этого процесса у плода.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Снижение концентрации гемоглобина до 100 г/л у здоровых доношенных детей отмечают на 3-м месяце жизни, что обусловлено скорее физиологической целесообразностью вследствие смены видов гемоглобина и не считают истинной анемией.

ЭТИОЛОГИЯ И МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

У доношенных новорождённых улучшение оксигенации после рождения приводит к естественной адаптации к внеутробному окружению с переключением синтеза гемоглобина F на гемоглобин взрослого A₂. Концентрация гемоглобина снижается в первые 2-3 мес жизни, далее остаётся стабильной несколько последующих недель и затем медленно повышается к 4-6 мес жизни.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

У недоношенных новорождённых обычно отмечают снижение гемоглобина до более низких уровней, чем у доношенных, а минимальное содержание зависит от степени недоношенности. Зависимость концентрации гемоглобина в крови от массы тела при рождении, а также постнатального возраста недоношенных представлена в табл. 28-1.

Таблица 28-1. Изменение концентрации гемоглобина в крови недоношенных новорождённых в зависимости от массы тела при рождении и возраста

Масса тела при рождении, г	2 нед	4 нед	6 нед	8 нед	10 нед
800-1000	160 (141-187) г/л	100 (68-132) г/л	87 (70-102) г/л	80 (71-98) г/л	80 (69-102) г/л
1001-1200	164 (141-187) г/л	128 (78-153) г/л	105 (72-123) г/л	91 (78-104) г/л	85 (70-100) г/л
1201-1400	162 (136-188) г/л	134 (88-162) г/л	109 (85-133) г/л	99 (80-118) г/л	98 (84-113) г/л
1401-1500	156 (134-178) г/л	117 (97-137) г/л	105 (91-119) г/л	98 (84-120) г/л	99 (84-114) г/л
1501-2000	156 (135-177) г/л	110 (96-140) г/л	96 (88-115) г/л	98 (84-121) г/л	101 (86-118) г/л

ЛЕЧЕНИЕ

Снижение концентрации гемоглобина в первые 3 мес жизни считают физиологическим и коррекцию не проводят, если состояние здоровья, поведение и темпы физического развития детей (отсутствие апноэ и дыхательных расстройств, нормальный аппетит, удовлетворительная ежесуточная прибавка массы тела) соответствуют возрасту.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Анимию как патологическое состояние можно определить как невозможность циркулирующих эритроцитов восполнять потребности тканей в кислороде. Для определения патологического характера анемии, помимо показателей гемоглобина или гематокрита, необходимо учитывать анамнез заболевания и объективный статус ребёнка.

Патологическая анемия у новорождённых бывает результатом одной или более из трёх главных причин кровотечений (внутренних или наружных), повышенной деструкции эритроцитов (гемолиз) или следствием неадекватной продукции эритроцитов (врождённый дефицит или вторичное подавление эритропоэза). Тяжёлая анемия, проявляющаяся в первые часы жизни ребёнка, как правило, связана с острым кровотечением или тяжёлым гемолизом, вызванным изоиммунизацией. Анемия, манифестирующая после 1-2 сут жизни, может быть обусловлена новыми или продолжающимися кровотечениями или неиммунным гемолизом. Задача неонатолога заключается в расшифровке специфических признаков, чтобы предотвратить дальнейшее снижение концентрации гемоглобина и адекватно лечить анемию.

ПОСТГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

КЛАССИФИКАЦИЯ

По времени возникновения и патогенезу постгеморрагические анемии могут быть разделены на 3 основных группы.

- Акушерские причины.
 - Преждевременная отслойка плаценты.
 - Рассечение плаценты при кесаревом сечении.
 - Разрыв пуповины.
 - Гематома пуповины.
 - Разрыв аномальных сосудов.
- «Внутренние» причины.
 - Фето-материнские потери.

- Мальформация плаценты.
- Хориоангиома и хориокарцинома плаценты.
- Акушерские процедуры (травматический амниоцентез).
- Спонтанные кровотечения.
 - Фетоплацентарные кровотечения.
- Операция кесарево сечение.
- Выпадение пуповины.
- Тугое обвитие пуповины.
- Хориоангиома или хориокарцинома с гематомой плаценты.
 - Фето-фетальные потери.
 - Кровопотери в неонатальном периоде.
 - Внутрочерепные кровоизлияния.
 - Массивные кефалогематомы.
 - Ретроперитонеальные кровоизлияния.
 - Разрыв печени и селезёнки.
 - Желудочно-кишечные кровотечения.
 - Кровотечения из пупочной ранки.
 - Ятрогенные кровопотери.

ЭТИОЛОГИЯ

Кровотечения — частая причина анемии у новорождённых. Потеря крови может возникнуть до рождения, во время родов и после родов. Она может быть ассоциирована с акушерской патологией и материнскими гемorragиями или быть вызвана внутренними кровотечениями новорождённого или потерями крови при ятрогенной флеботомии после рождения. К материнским факторам, которые повышают частоту кровотечений, относят кровотечения в III триместре при предлежании плаценты, преждевременную отслойку плаценты, предлежащие сосуды, родоразрешение путём операции кесарева сечения, многоплодную беременность, амниоцентез и забор пуповинной крови.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Объём крови плода и новорождённого

Плацента и пуповина содержат от 75 до 125 мл крови при доношенной беременности, что составляет приблизительно 25-35% объёма крови плода. Пупочные артерии сокращаются вскоре после рождения, в то время как пупочная вена остаётся дилатированной, и кровь перемещается в направлении силы тяжести. Новорождённые, удерживаемые ниже уровня плаценты, могут получить половину плацентарного объёма крови (30-50 мл) за 1 мин. Наоборот, новорождённые, удерживаемые выше плаценты, могут потерять 20-30 мл крови в минуту обратно в плаценту. Объём крови у новорождённых с ранним пережатием пуповины в среднем составляет около 70 мл/кг массы тела, а с отсроченным пережатием пуповины — около 95 мл/кг массы тела.

Недоношенные новорождённые имеют несколько больший объём крови (89-105 мл/кг массы тела) из-за увеличения объёма плазмы. У недоношенных из-за быстрого начала реанимационных процедур, как плавило, быстро пережимают пуповину, что ведёт к снижению объёма крови.

Фето-материнские кровотечения

Тяжёлые фетоматеринские кровотечения развиваются в 1 на 1000 родов. Циркулирующие клетки матери и плода могут в различное время проходить через плацентарный барьер. Клетки плода могут попасть в материнский кровоток до родов, что доказано исследованиями материнской иммунизации к группам крови плода. Считают, что не менее 50-75% беременностей ассоциировано с минимальными фето-материнскими кровотечениями, причём это происходит в I триместре беременности. Объём трансплацентарной передачи крови плода относительно маленький, обычно составляет 0,01-0,1 мл, и редко значительно больше. Приблизительно 1 на 400 беременностей ассоциирована с плодовыми трансплацентарными гемorragиями в объёме 30 мл или более, и приблизительно 1 беременность на 2000 ассоциирована с плодовыми трансплацентарными гемorragиями в объёме 100 мл или более.

Синдром близнецовых (фето-фетальных) трансфузий

Синдром трансфузий от близнеца к близнецу — это осложнение монохорионической многоплодной беременности, развивающийся в 5-30% случаев таких беременностей. Перинатальная смертность может составлять до 70-100%, в зависимости от тяжести и времени проявления. Причиной синдрома служит наличие венозных анастомозов в плаценте, через которые может происходить переход крови от одного близнеца к другому.

Акушерские травмы и аномалии плаценты

Акушерские травмы развиваются нечасто, но могут быть значимым источником потери крови. Новорождённые могут переносить значительное перемещение крови в плаценту (т.е. фетоплацентарные гемorragии). Более того, такие аномалии, как многодольчатая плацента и плацентарные хориоангиомы могут быть также источником гемorragии.

• Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — преждевременное отделение плаценты от матки. Тяжёлая ЗВУР, отсроченный разрыв плодных оболочек, хориоамнионит, артериальная гипертензия (до беременности и индуцированная беременностью), курение, возраст матери более 35 лет и мужской пол плода служат факторами риска преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Частота преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты составляет 3-6 случаев на 1000 живорождённых и понижается с увеличением срока беременности, а смертность варьирует от 0,8 до 2 на 1000 рождённых, что эквивалентно 15-20% беременностей, при которых развивается значительная отслойка.

- Разрыв пуповины и гематомы пуповины. Гематомы пуповины развиваются нечасто (1 на 5000-6000 родов), но могут быть причиной потери крови плодом и могут быть ассоциированы со значительной перинатальной смертностью. Избыточная тракция укороченной или аномально сформированной пуповины может приводить к разрыву пуповины, обычно развивающемуся на плодной стороне. Инфекции пуповины (фунизиты) сопровождаются повышением риска разрыва пуповины из-за её ослабления. При стремительных родах возрастает риск кровотечения из-за разрыва пуповины.
- При оболочечном отхождении пуповина проходит через оболочки на расстоянии от плаценты, при этом кровеносные сосуды не защищены вартоновым студнем и подвержены риску разрыва. Оболочечное отхождение пуповины отмечают приблизительно в 0,5-2% беременностей. При данном нарушении плодная смертность остаётся очень высокой, часто потому, что определение оболочечного отхождения пуповины при рутинном УЗИ затруднено. При целенаправленном УЗИ места прикрепления пуповины к плаценте можно обнаружить аномалии прикрепления пуповины.
- Предлежание сосудов. Хотя это состояние развивается нечасто (1 на 3000 родов), перинатальная смертность высокая, варьирует от 33 до 100%, если состояние не диагностировано до родов, при этом часто отмечается мертворождение.
- Потеря крови в плаценту — частая причина анемии у новорождённых. Фетоплацентарные геморрагии могут развиваться, когда новорождённые находятся выше плаценты после рождения. Как правило, новорождённые, извлечённые при операции кесарева сечения, имеют более низкий объём крови, чем таковые, рождённые естественным путём. Новорождённые могут также терять 10-20% объёма крови, когда рождаются с напряжённой пуповиной в заднем положении. При напряжённой «задней» пуповине кровь проходит через пупочные артерии, но кровоток через пупочную вену перекрыт.
- Родовая травма (см. раздел «Перинатальные поражения нервной системы у новорождённых»).
- Внутренние кровотечения. Анемия, появляющаяся у новорождённого после первых 24 ч жизни, может быть результатом внутренних кровотечений. После травматического родоразрешения могут развиваться внутренние геморрагии. Ягодичное предлежание плода ассоциировано с почечными, надпочечниковыми или селезёночными геморрагиями в ретроперитонеальное пространство. Роды крупным плодом, в том числе у матерей с сахарным диабетом, также могут приводить к повреждению внутренних органов и геморрагиям. У новорождённых с острыми гнойно-септическими заболеваниями могут развиваться ДВС-синдром и кровоизлияния в печень, надпочечники и лёгкие.
 - Кровоизлияния в надпочечники. Частота кровоизлияний в надпочечники составляет 1,5-1,7 случая на 1000 рождённых. Кровоизлияния в надпочечники могут быть следствием асфиксии и родовой травмы. Были описаны также инфекционные причины, приводящие к ДВС-синдрому и геморрагиям.
 - Кровоизлияния в печень, селезёнку и другие мягкотканые геморрагии. Несмотря на редкость травматического повреждения внутренних органов, следует помнить, что печень новорождённого склонна к ятрогенным разрывам, приводящим к высокой смертности. Новорождённые могут иметь стабильную гемодинамику, пока печень не разорвётся и не разовьётся гемоперитонеум. Это состояние может развиваться как у доношенных, так и у недоношенных новорождённых. Разрыв селезёнки может происходить в результате родовой травмы или из-за растяжения органа вследствие экстремодулярного гемопоэза, подобного наблюдаемому при эритробластозе плода.
 - Другие редкие случаи геморрагии у новорождённых включают гемангиомы ЖКТ, сосудистые пороки развития кожи и геморрагии в мягкотканые опухоли типа гигантской крестцово-копчиковой тератомы.
- ДВС-синдром и инфекционные заболевания (см. раздел «Патология гемостаза»). Геморрагии вследствие аномального механизма свёртывания (см. раздел «Патология гемостаза»). Геморрагии как следствие ятрогенных причин.
 - У новорождённых, поступающих в ОРИТН, существует риск развития наружных геморрагии из-за случайной потери крови из центральных катетеров. Локализация катетера и его соединение с инфузионной линией следует постоянно контролировать на предмет смещения катетера и нарушения соединений. В противном случае возможна быстрая кровопотеря, связанная с ятрогенными причинами.
 - У недоношенных новорождённых также может развиваться анемия из-за избыточных потерь крови, обусловленных диагностическими процедурами. В течение первых нескольких недель пребывания в ОРИТН потери могут превышать 10% от ОЦК. По этой причине каждый забор крови для лабораторных исследований должен быть зарегистрирован в истории болезни ребёнка, а все усилия врачей направлены на ограничение второстепенных лабораторных исследований.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Клинические проявления кровотечения при рождении зависят от его интенсивности и продолжительности. Когда развивается острая массивная потеря крови, отмечают чрезвычайную бледность новорождённого, и в этих случаях необходимо немедленное восполнение ОЦК и проведение трансфузий эритроцитов. Содержание гемоглобина в крови первоначально может быть нормальным или несколько сниженным и обычно быстро уменьшается в течение 6-8 ч после рождения. Внутренние кровотечения следует подозревать, когда у новорождённого в возрасте 24-48 ч развиваются признаки гиповолемического шока без признаков наружной потери крови.

Новорождённые с острой кровопотерей бледны, и у них отмечают тахикардию. Неврологических симптомов может не быть, хотя новорождённые иногда гипервозбуждены или угнетены. Наличие артериальной гипотензии обычно свидетельствует о значительной кровопотере и риске развития шока и летального исхода. Часто развивается тахипноэ, которое не купируется после назначения кислорода. Тахипноэ развивается из-за метаболического ацидоза, связанного с недостаточной перфузией.

У новорождённых с массивными фето-материнскими гемorragиями отмечают бледность и тахипноэ, хотя обычно без потребности в кислороде. Концентрация гемоглобина может быть чрезвычайно низкой при рождении (между 40 и 60 г/л). Часто присутствует выраженный метаболический ацидоз как результат гипоперфузии.

Острый синдром трансфузии от близнеца к близнецу обычно приводит к рождению близнецов сходного размера, но с разной концентрацией гемоглобина, которая отличается более чем на 50 г/л. При хронической форме трансфузии от близнеца к близнецу один плод (донор) имеет признаки гиповолемии, анемии и ЗВУР, тогда как у плода-реципиента выявляют полицитемию, макросомию и иногда артериальную гипертензию. При этом у обоих плодов возможна водянка: у плода-донора - из-за глубокой анемии, тогда как у плода-реципиента — из-за застойной СН и гипervолемии. В тоже время из-за значительных различий в объёме крови, почечном кровотоке и диурезе у плода-донора развивается гиповолемия, а у плода-реципиента — гипervолемия. После рождения у плода-донора возможны нейтропения, задержка роста, застойная СН и гипогликемия. Плод-реципиент может страдать также от ГКМП, повышенной вязкости крови, затруднений дыхания, гипокальциемии и гипогликемии. Риск антенатально приобретённых неврологических поражений головного мозга составляет 20-30% у обоих плодов. Кроме того, частота неврологической заболеваемости у выжившего плода после внутриутробной смерти одного из них в среднем составляет 20-25%. Высок риск внутричерепных кровоизлияний и ПВЛ.

Кровоизлияния в надпочечники могут приводить к развитию анемии, однако в наиболее тяжёлых случаях отмечают клиническую картину острой надпочечниково-вой недостаточности.

Вздутие и изменение цвета живота, отёк мошонки и бледность служат клиническими признаками разрыва селезёнки, а также возникают при кровоизлияниях в надпочечники или разрыве печени.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

В табл. 28-2 приведены различия между острой и хронической потерей крови у новорождённых.

Характеристики	Острая кровопотеря	Хроническая кровопотеря
Внешний вид	Бледность, гипертревожность	Бледность, ребёнок адаптирован к анемии
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия, слабый пульс, низкое АД	Норма. Редко возможны застойная СН с гепатомегалией; нормальное или повышенное АД
Дыхательная система	Тахипноэ (нет потребности в добавочном кислороде)	Норма. Редко возможно тахипноэ с потребностью в назначении кислорода, если имеется застойная СН
Содержание гемоглобина в крови	Может быть нормальным; снижается за 24 ч	Снижено при рождении
Морфология эритроцитов	Макроцитарные нормохромные (норма)	Микроцитарные гипохромные
Содержание железа	Норма	Может быть низкое

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Диагностика кровопотери у новорождённых достаточно сложна. У них может проявляться целый спектр симптомов, в зависимости от степени гиповолемии, анемии и времени потери крови.

Лабораторные исследования

Концентрация гемоглобина вначале может быть нормальной благодаря централизации кровотока, но снижается в течение первых 6-8 ч. Запасы железа при рождении нормальные, а морфологически эритроциты представлены типичными нормохромными, макроцитарными клетками новорождённых.

Для диагностики трансфузии от плода к матери используют окраску мазков крови матери по методу Клейхауэра-Бетке. Однако результаты исследований крови у матерей с повышенным синтезом фетального гемоглобина (например, при серповидно-клеточной анемии, талассемии и наследственном персистенции фетального гемоглобина) недостоверны, и для определения фетоматеринских кровоточений в этих случаях следует применять другие методы. На практике фето-материнские кровотоечения трудно подтвердить, если мать и ребёнок АВ0-несовместимы. В этом случае клетки плода быстро выводятся из материнской циркуляции материнскими анти-А или анти-В АТ.

Инструментальные исследования

- Фето-материнские кровотечения следует подозревать, если за период от 24 ч до 7 сут до родов отмечалось снижение двигательной активности плода, а на кардиотокограмме были отмечены изменения ЧСС плода синусоидального характера.
- Синдром хронических трансфузий от близнеца к близнецу может быть диагностирован пренатально при УЗИ плодов в динамике. К кардинальным признакам, указывающим на данное состояние при многоплодной беременности, относят кардиомегалию у одного или обоих плодов, дискордантную продукцию амниотической жидкости и более чем 20% диссоциацию в росте плодов, а после рождения — соответствующие клинические различия между новорождёнными, и разницу в концентрации гемоглобина в их крови более чем на 50 г/л.

У новорождённых, появившихся на свет после преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, может быть анемия, но ведущими у них бывают признаки острой гипоксии. При наличии доказательств преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, предлежания плаценты или необычного влагалищного кровотечения содержание гемоглобина в крови новорождённого рекомендуется измерять при рождении и повторно через 12 и 24 ч. Целесообразно также проводить окраску материнской крови по методу Клейхауэра-Бетке для определения наличия фето-материнских кровопотерь. Мониторинг матерей, которые имеют в анамнезе кровотечения во II-III триместре, с помощью доплеровского УЗИ способствует снижению частоты анемии и потери плода путём предупреждения фетальных геморрагии, ассоциированных с аномалиями плаценты.

- Пренатальную диагностику предлежания сосудов (т.е. наличия аномальных сосудов, покрывающих внутреннее отверстие матки) можно проводить с помощью трансвагалищного цветного доплеровского УЗИ, и её следует делать в любом случае дородовых или внутриродовых кровотечений.
- Кровоизлияние в надпочечники подтверждают с помощью УЗИ надпочечников, при котором идентифицируют кальцификаты и кистозные образования.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия при острой кровопотере перечислена ниже.

- В случае резкого нарушения жизненных функций организма ребёнка проводят стандартный комплекс первичных реанимационных мероприятий новорождённого.
- Следующий этап лечения — восстановление ОЦК (назначают 5% раствор альбумина, свежемороженную плазму или растворы декстрана в сочетании с 5% раствором глюкозы). У новорождённых с острой антенатальной или интранатальной потерей крови на фоне введения кровозаменителей часто отмечают значительное улучшение состояния, тогда как больные с продолжающимся внутренним кровотечением, ДВС-синдромом или подапоневротическими кровоизлияниями могут оставаться слабыми и ареактивными. Тем не менее, после подтверждения гиповолемии, обусловленной острой кровопотерей, следует ввести повторные объёмы жидкости. После восстановления ОЦК на втором этапе вводят консервированную эритромассу.
- Следует помнить, что новорождённые с острой потерей крови, помимо эритроцитов, теряют тромбоциты и плазменные факторы свёртывания. По этой причине в дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия рекомендовано включать исследование системы свёртывания крови и, при необходимости, замещение дефицита свежемороженой плазмы и тромбоцитарной массой.

Новорождённые, имеющие анемию при рождении вследствие хронической внутриутробной потери крови, нередко рождаются в удовлетворительном состоянии. Вместе с тем концентрация гемоглобина в крови у них низкая, а в мазке крови часто выявляют микроцитарные гипохромные клетки, отражающие дефицит железа.

У новорождённых со значительной хронической потерей крови (например, близнец-донор при синдроме близнецовых трансфузий) возможны застойная СН и отёки. Их терапия включает поддержание функции сердца вазопрессорными и диуретическими ЛС.

Препараты железа показаны обеим группам новорождённых. Новорождённым с острой потерей крови назначают железо в форме трансфузируемых эритроцитов, но замещение обычно не эквивалентно количеству потерянного железа. По этой причине новорождённым, которые перенесли хроническую потерю крови, с первых недель жизни показана заместительная терапия препаратами железа. Им показано ежедневное введение 6 мг/кг массы тела в сутки железа [III] гидроксид полимальтозата + фолиевой кислоты в течение 3 мес. Железа сульфат внутрь в каплях или сиропе по 2 мг/(кгхсут) в течение 4-6 нед или железа (III) гидроксид полимальтозат внутрь в каплях по 2 мг/(кгхсут) в течение 4-6 нед.

Введение эритропоэтина для усиления эритропоэза на фоне заместительной терапии железом может быть показано для глубококонедоношенных детей.

После рождения плоду-донору часто необходимы трансфузии эритроцитарной массы.

Меры пренатальной коррекции синдрома близнецовой трансфузии включают тщательный мониторинг и редуционный амниоцентез для снижения растяжения матки и пролонгации беременности. Средняя выживаемость при проведении серийных редуционных амниоцентезов варьирует от 40 до 70%. При некоторых беременностях внутриутробную терапию проводят с использованием лазерной хирургии для ампутации шунтирующих сосудов.

Хирургическое вмешательство и тампонада при кровоизлиянии в печень показаны в качестве терапии спасения, для сохранения жизни у некоторых новорождённых, но смертность остаётся высокой.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Независимо от причины, фундаментальной характеристикой любой гемолитической анемии является снижение продолжительности жизни эритроцитов.

ЭТИОЛОГИЯ

Гемолитические анемии часто отмечают в период новорождённости, и они могут быть вызваны различными факторами, внутренними и наружными по отношению к эритроцитам. Гемолиз может быть обусловлен тремя основными группами причин: изоиммунизацией, врождёнными дефектами эритроцитов и приобретёнными дефектами эритроцитов.

Изоиммунные гемолитические анемии

Аг эритроцитов ABO, MN, Rh, *Kell*, *Duffy* и *Vel* систем развиваются рано во внутриутробном периоде. Они появляются на 5-7-й неделе гестации и остаются постоянными во все оставшееся время внутриутробного развития. Другие Аг, типа *Lutheran* и Xg^A систем, развиваются более медленно, но присутствуют при рождении. Аг системы *Lewis* отсутствуют у новорождённых. Приблизительно к 2-летнему возрасту Аг эритроцитов и плазмы ребёнка приобретают характеристики, которые остаются на всю жизнь.

Аг системы А и В обнаруживают очень рано внутриутробно, а продукция А и В изоагглютининов возникает намного позднее (к 30-34 нед гестации), однако только около 50% новорождённых к этому времени имеют измеряемые количества анти-А или анти-В АТ. Продукция таких АТ не связана с материнской группой крови по системе ABO. Внутриутробное воздействие грамотрицательных микроорганизмов, чьи Аг сходны с таковыми групп крови А и В, служат мощным стимулятором развития этих АТ.

- Rh и ABO изоиммунизация. Изоиммунизация, вызванная несовместимостью по Rh или ABO системам, бывает наиболее частой причиной ГБН в периоде новорождённости. ABO-несовместимость — спектр гемолитических заболеваний у новорождённых в диапазоне от небольшого гемолиза и мало выраженных признаков сенсибилизации эритроцитов до тяжёлой ГБН, при которой сенсибилизация эритроцитов резко выражена.

- Другие изоиммунные анемии. Плоды с анемией, вызванной *анти-Kell* АТ, имеют более низкое количество ретикулоцитов и содержание общего билирубина, чем сравнимые плоды с анемией, вызванной анти-D АТ. Уровень гемолиза, вызванный *анти-Kell* АТ, меньше, чем таковой, вызванный анти-D АТ, но фетальный эритропоэз в большей степени угнетен. Это свидетельствует о том, что сенсибилизация к Аг системы *Kell* приводит не только к гемолизу, но и к супрессии фетального эритропоэза.

Помимо стандартных методов, антигенный статус наиболее частых причин ГБН, таких как *Rh* и *Kell*, может быть определён при помощи ДНК-исследований, по аналогии с тем, как ПЦР широко используют для определения групп крови плода.

Другие причины гемолитической анемии

Врождённые дефекты эритроцитов включают ферментативные дефекты, дефекты мембраны и дефекты синтеза гемоглобина.

- Ферментативные дефекты, типа недостаточности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, недостаточности пируваткиназы, недостаточности гексокиназы и недостаточности глюкозофосфат изомеразы, могут проявляться гемолитической анемией в первые недели жизни.

- Дефекты мембраны, типа наследственного сфероцитоза, наследственного эллиптоцитоза и другой наследственной патологии цитоскелета эритроцитов, также могут вызывать гемолиз в периоде новорождённости.

Некоторые ЛС, принимаемые матерью во время беременности и при кормлении грудью, могут приводить к гемолизу у новорождённого. Приём матерью вальпроевой кислоты описан как причина ГБН на грудном вскармливании. Воздействие некоторых окислительных агентов на мать может индуцировать гемолиз у их плодов и новорождённых с недостаточностью глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (приём сульфаниламидов, противомаларийных препаратов, использование в быту нафталина и хны).

У новорождённых с вирусным или бактериальным сепсисом может развиваться микроангиопатическая (механическая) гемолитическая анемия. Сепсис, вызванный стрептококками группы В и *E. coli*, может сопровождаться гемолизом, ДВС-синдромом и геморрагиями. Врождённые вирусные инфекции, вызванные ЦМВ и вирусами краснухи и простого герпеса, а также врождённый токсоплазмоз и ранний врождённый сифилис могут быть причиной гемолитической анемии.

При инфицировании плода парвовирусом В19 существует вероятность развития тяжёлой анемии, водянки и мертворождения. У больного новорождённого обычно развивается гипопластическая анемия, но также возможен гемолиз. При этом терапия внутривенным иммуноглобулином во время апластических кризов приводит к купированию анемии.

К инфекциям, ассоциированным с неонатальной анемией, относят также малярию и ВИЧ-инфекцию.

- Врождённая малярия развивается в эндемичных областях.

- Врождённая ВИЧ-инфекция у новорождённых может быть бессимптомной. У новорождённых, матери которых получали зидовудин во время беременности, гипопластическая анемия может развиваться в качестве побочного эффекта препарата.

К другим редким причинам ГБН относят такие метаболические заболевания, как галактоземию, лизосомальные болезни накопления и отдельные нарушения обмена аминокислот.

Пролонгированный метаболический ацидоз, трансфузионные реакции, тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости (TAR-синдром) и остеопетроз могут проявляться у новорождённых гемолитической анемией.

Макроангиопатическая и микроангиопатическая гемолитическая анемия возможны при тяжёлой коарктации аорты, артериовенозных шунтах, сосудистых тромбозах и кавернозных гемангиомах.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Средняя продолжительность жизни эритроцитов новорождённого составляет 60-90 сут, т.е. приблизительно 35-50% таковой эритроцитов у взрослых. Когда неонатальные эритроциты попадают в кровотоки к взрослым, они имеют укороченную продолжительность жизни. Наоборот, клетки, трансфузируемые от взрослого донора, имеют нормальную продолжительность жизни у новорождённых. Очень важно знать, что у недоношенных продолжительность жизни эритроцитов ещё меньше и составляет 35-50 сут. Укороченную продолжительность жизни эритроцитов недоношенных и доношенных новорождённых можно объяснить некоторыми характеристиками, специфичными для клеток новорождённых, включающими быстрое снижение внутриклеточной ферментативной активности и содержания АТФ, быструю потерю площади поверхности мембраны, сниженный уровень внутриклеточного карнитина, повышение механической хрупкости эритроцитов и высокую чувствительность к перекисному окислению.

Гемолиз в периоде новорожденности чаще носит внутриклеточный характер, сопровождается желтухой и ассоциирован с гепатоспленомегалией.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕННОГО ГЕМОПОЭЗА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Анемия Даймонда-Блекфэна — группа врождённых эритроцитарных аплазий, диагностируемых обычно в течение первого года жизни.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В настоящее время гемолитическая анемия, обусловленная дефицитом витамина Е, в значительной степени практически исчезла из-за улучшения состава смесей для недоношенных новорождённых, содержащих более низкие концентрации полиненасыщенных жирных кислот и адекватное количество витамина Е.

ЭТИОЛОГИЯ

Нарушение продукции эритроцитов имеет много причин. Отсутствие адекватного или достаточного костномозгового окружения для роста (возникает при остеопетрозе) приводит к снижению продукции эритроцитов. Отсутствие специфических субстратов или их носителей, таких как фолаты, витамин В₁₂ или недостаточность транскобаламина II, могут быть причиной нарушений продукции эритроцитов. Отсутствие специфических ростовых факторов, стимулирующих эритропоэз (снижение продукции эритропоэтина или аномалий эритропоэтинового рецептора), может также приводить к гипопролиферативной анемии, типа синдрома Даймонда-Блекфэна или анемии недоношенных.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Дефицит питательных веществ, вызывающий анемию

Показано, что дефицит железа, фолатов, витаминов В₁₂, Е и меди приводит к различной степени анемии как у доношенных, так и, преимущественно, у недоношенных. Наиболее уязвима группа глубоко недоношенных, а также доношенных, длительно получающих полное и частичное ПП. По этой причине смеси для ИВ недоношенных детей должны быть обогащены железом, витаминами группы В и Е, фолиевой кислотой. Детям, находящимся на ПП, следует назначать внутривенно комплекс водорастворимых витаминов и микроэлементов, а при необходимости и препараты железа. При недостаточно эффективной профилактике дефицита симптомы анемии значительно нарастают к концу периода новорожденности. Дефицит железа, фолатов, витаминов В₁₂ и Е, меди у детей с очень низкой массой тела трудно отличить от других причин ранней анемии недоношенных.

- Железо.
 - У доношенных новорождённых в течение первого месяца жизни не накапливаются значительные запасы железа в костном мозге. Морфологически путём окрашивания железом в костном мозге обнаруживают в возрасте с 4 до 20-24 нед. Недоношенные новорождённые аккумулируют железо в течение первых 4-8 нед, а затем к 12-недельному возрасту эти запасы истощаются. У них также часто отмечают концентрацию ферритина в крови ниже 50 нг/мл.
 - Тяжелобольным недоношенным новорождённым часто назначают множественные трансфузии и, следовательно, они получают значительную питательную поддержку, включая терапию железом. Несмотря на это у некоторых новорождённых с БЛД развивается нормоцитарная нормохромная, гипо-регенераторная анемия с наличием окрашиваемого железа в нормобластах костного мозга, которые отличаются от таковых, наблюдаемых при анемии хронических заболеваний. Новорождённые с анемией при бронхолегочной дисплазии часто имеют адекватное количество окрашиваемого железа в костном мозге, но не способны его эффективно использовать.
- Витамин Е — антиоксидант, который ингибирует перекисное окисление полиненасыщенных жирных кислот в липидном бислое всех клеточных мембран. Недостаточность витамина Е приводит к гемолитической, а не к гипопролиферативной анемии. Поскольку витамин Е проходит через плаценту в наибольшей степени в последнем триместре, недоношенные новорождённые рождаются с более низкими его запасами, чем доношенные новорождённые.
- Фолаты депонируются в печени плода на поздних сроках гестации, и у недоношенных возможен их дефицит. У новорождённых, потребляющих бедную фолатами пищу, страдающих мальабсорбцией и получающих козье или

кипячёное коровье молоко, повышен риск развития недостаточности фолатов. Концентрация фолатов в эритроцитах служит показателем общих запасов фолатов в организме, а концентрация фолатов в сыворотке крови отражает их недавнее поступление. Сывороточная и эритроцитарная концентрация фолатов больше у недоношенных и доношенных новорождённых, чем у взрослых. Эритроцитарная концентрация фолатов быстро снижается после рождения и обычно становится меньше, чем концентрация у взрослых, к 1-3 мес жизни.

- Витамин В₁₂ (или кобаламин) должен поступать с пищей, поскольку только микроорганизмы способны его синтезировать. Витамин В₁₂ активно транспортируется через плаценту и депонируется в печени плода. Недостаточность витамина В₁₂ редко возникает у недоношенных новорождённых, но может иногда развиваться у новорождённых на грудном вскармливании у матерей-вегетарианок, имеющих дефицит В₁₂, или у новорождённых с желудочно-кишечными аномалиями, типа синдрома укороченной тонкой кишки, некротизирующего гастроэнтерита или пилоростеноза.

Анемия вследствие дефицита меди может развиваться при отсутствии дополнительного введения меди в некоторых случаях: недоношенные новорождённые с низкой массой тела при рождении, питающиеся только молоком, длительное полное ПП без дополнительного введения минералов, хроническая диарея с тяжёлыми нарушениями питания. Тяжёлая нейтропения обычно предшествует развитию сидеробластной гипохромной анемии. Концентрация железа в крови обычно низкая, но терапия железом неэффективна. Диагноз устанавливают при определении низкой концентрации меди в крови, при наличии переломов или периостальной реакции на рентгенограммах и развитии драматического ретикулоцитоза в ответ на терапию медью. Рекомендуемое поступление меди для доношенных новорождённых составляет 0,4-0,6 мг/сут.

Синдром Даймонда-Блекфэна

Синдром Даймонда-Блекфэна представляет фенотипическую экспрессию множественных генотипических аномалий, затрагивающих эритропоэз. Большинство случаев спорадические, но 10-15% случаев семейные. Больше описано случаев аутосомно-доминантного наследования.

Анемия недоношенных

У новорождённых с низкой массой тела при рождении количество кислорода, выделенное из гемоглобина, может быть определено на основе разгрузки от нормального артериального напряжения кислорода, скорректированного по возрасту к произвольному центральному венозному напряжению кислорода в 40 мм рт.ст. Хотя кислородпереносящая ёмкость (концентрация гемоглобина × процент насыщения кислородом × 1,36 мл кислорода на 1 г гемоглобина) уменьшается в первые 2,5 мес жизни как следствие снижения концентрации гемоглобина, количество кислорода, способного выделиться в тканях, фактически увеличивается.

Трансфузии значительно влияют на эритропоэз новорождённых, и решение о проведении трансфузии нельзя основывать только на концентрации гемоглобина. У новорождённых, которым проводят заменные переливания крови или множественные трансфузии, концентрация эритропоэтина и количество ретикулоцитов более низкие при любой концентрации гемоглобина. Считают, что доставка кислорода снижается у новорождённых из-за наличия гемоглобина с высоким сродством к кислороду. Сдвиг влево кривой диссоциации гемоглобина и кислорода из-за высокого уровня фетального гемоглобина способствует лучшей поддержке доставки кислорода во время эпизодов тяжёлой гипоксемии.

У недоношенных новорождённых адаптивные механизмы к внеутробному окружению незрелые. Концентрация эритропоэтина у недоношенных с анемией остаётся значительно ниже данного показателя у взрослых при данной степени анемии. Новорождённые с анемией недоношенных имеют сниженную способность повышать концентрацию эритропоэтина в крови, несмотря на снижение «доступного кислорода» в тканях и появление признаков анемии. Однако эритроидные предшественники высокочувствительны к эритропоэтину, а концентрация других эритропоэтических ростовых факторов, ответственных за продукцию эритроцитов (например, ИЛ-3, GM-CSF), вероятно, является нормальной.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

До 25% пациентов с синдромом Даймонда-Блекфэна страдают анемией при рождении. У пациентов могут быть глубокая анемия и ретикулоцитопения, но количество и функция элементов других клеточных линий костного мозга нормальны. Водянка плода, ассоциированная с тяжёлой анемией, развивается редко.

Нормоцитарную нормохромную анемию, называемую анемией недоношенных, часто отмечают у новорождённых с возрастом гестации 32 нед и менее. «Классическая» анемия недоношенных бывает «нечувствительна к питанию, витаминам и микроэлементам» и, следовательно, дополнительное введение железа, фолатов или витамина Е неэффективно. Некоторые новорождённые бессимптомны, у других имеются признаки анемии, которые исчезают при трансфузиях: тахикардия, учащение эпизодов апноэ и брадикардии, плохая прибавка массы тела, усиление потребления кислорода и повышение концентрации лактата в крови, которая снижается после трансфузии.

Пациенты с анемией при бронхолёгочной дисплазии отличаются от новорождённых с анемией недоношенных тем, что не все они рождаются недоношенными, и их средний возраст обычно больше такового в группе анемии недоношенных.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Сравнительная характеристика врождённых, гипопластических и апластических анемий представлена в табл. 28-3.

Физикальное исследование

Физикальные аномалии при синдроме Даймонда-Блекфэна обнаруживают у 35% пациентов: низкорослость, трёхфаланговый или двойной большой палец кисти, расщепление нёба, аномалии глаз, короткая или крыловидная шея и ВПС.

Таблица 28-3. Генетические заболевания, ассоциированные с анемией

Синдром	Тип наследования	Гематологический фенотип
Синдром Даймонда-Блекфэна	Аутосомно-рецессивное; описаны спорадические мутации и аутосомно-доминантное наследование	Чувствительная к стероидам гипопластическая анемия после возраста 5 мес
Панцитопения Фанкони	Аутосомно-рецессивное, аномалии множества генов (идентифицировано по крайней мере 8 генетических подтипов)	Чувствительная к андрогенам гипопластическая анемия с некоторым макроцитозом эритроцитов; клетки гиперчувствительны к кластогенным агентам
Синдром Aase	Аутосомно-рецессивное, возможно аутосомно-доминантное	Чувствительная к стероидам гипопластическая анемия, которая уменьшается с возрастом
Синдром Пирсона	Аномалии митохондриальной ДНК, X-сцепленное или аутосомно-рецессивное	Гипопластическая сидеробластная анемия, нечувствительная к пиридоксину
Легальный остеопетроз	Аутосомно-рецессивное, вызвано дефектной резорбцией незрелой кости	Гипопластическая анемия из-за недостаточности костного мозга
Врождённые дизэритропоэтические анемии	Аутосомно-рецессивное	Тип I: мегалобластность эритрона и ядерные хроматиновые мостики между клетками Тип II: многоядерные эритробласты и положительный тест с подкисленной сывороткой Тип III: многоядерные эритробласты и макроцитоз
Синдром Пейтца-Егерса	Аутосомно-рецессивное	Железодефицитная анемия из-за хронической потери крови
Врождённый дискератоз	X-сцепленное рецессивное, локус на Xq28; некоторые случаи с аутосомно-доминантным наследованием	Гипопластическая анемия, обычно отмечают между 5 и 15 годами жизни
X-сцепленная альфа-талассемия/задержка умственного развития (ATR-X и ATR-16 синдромы)	ATR-X: X-сцепленное рецессивное, Xq13.3 ATR-16: 16p13.3, делеция альфа-глобинового локуса	ATR-X: гипохромная, микроцитарная анемия, умеренная форма гемоглобинопатии H ATR-16: более значительные гемоглобинопатия H и анемия
Тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости (TAR-синдром)	Аутосомно-рецессивное	Постгеморрагическая анемия; возможна также гипопластическая анемия
Геморрагическая телеангиэктазия Ослера	Аутосомно-доминантное, 9q33-34	Постгеморрагическая анемия

Лабораторные исследования

Недостаточность фолатов приводит к развитию мегалобластной анемии со средним объемом клетки обычно более 110 фл.

Гематологические характеристики V_{12} -дефицитной анемии сходны с таковыми, наблюдаемыми при анемии в результате дефицита фолатов. Развивается эритроидная гиперплазия и снижение лейкоэритробластического соотношения до 2:1-1:1. Мегалобластические проэритробласты имеют укороченную продолжительность жизни, а оставшиеся клетки имеют увеличенный средний объем клетки. При дополнительном введении витамина V_{12} быстро развивается ретикулоцитоз.

При исследовании костного мозга у больных синдромом Даймонда-Блекфэна отмечают гипопролиферативный эритропоэз с низким содержанием эритроидных клеток-предшественников. Пролiferация и дифференцировка других линий гемопоэза сохранена.

Анемия при бронхолегочной дисплазии — нормохромная нормоцитарная гипорегенераторная анемия с наличием окрашиваемого железа в нормобластах костного мозга, что нехарактерно для вторичной анемии при хронических заболеваниях и анемии недоношенных. При обследовании пациентов с бронхолегочной дисплазией выявляют снижение концентрации эритропоэтина в крови, что послужило основанием для использования этого вещества с терапевтическими целями у этих больных.

ЛЕЧЕНИЕ

Использование парентерального железа у недоношенных новорождённых стало возможным в связи с разработкой новых препаратов железа, таких как железа (III) гидроксид сахарозный комплекс. Стандарты дополнительного назначения железа недоношенным не разработаны, однако, по данным многочисленных публикаций, дозу внутривенно вводимого железа 20 мг/кг массы тела в неделю считают абсолютно безопасной.

Следует помнить, что недоношенные новорождённые, получающие эритропоэтин, вероятно, имеют больший риск развития дефицита железа, чем риск перегрузки железом и повышения окислительного стресса.

Новорождённым с тяжёлой мальабсорбцией жиров, в частности при синдроме холестаза, необходимо назначать большие дополнительные количества витамина Е. Потребности в витамине Е, вероятно, увеличиваются у недоношенных новорождённых, получающих повышенное дополнительное количество железа, поскольку железо способствует окислению клеточных мембран и также ингибирует абсорбцию витамина Е в кишечнике. Недоношенным новорождённым, получающим эритропоэтин, необходимо вводить большие дополнительные количества железа, и, следовательно, дополнительно витамин Е. Оптимальная доза витамина Е у недоношенных новорождённых, получающих эритропоэтин, не установлена, но доза при пероральном введении в большинстве исследований варьировала от 15 до 25 Ед/сут.

Недоношенные новорождённые с более низкими запасами железа нуждаются в дополнительном введении фолатов в ситуациях усиления эритропоэза, например новорождённые с гемолитической анемией или новорождённые, получающие эритропоэтин. Общая потребность в фолатах у доношенных и недоношенных новорождённых составляет 25-50 мкг/сут внутрь.

Многие больные синдромом Даймонда-Блекфэна клинически отвечают на терапию глюкокортикоидами, а у некоторых развивается гематологическая ремиссия (спонтанная и после лечения глюкокортикоидами). Пациентам, у которых неэффективна глюкокортикоидная терапия, и тем, которые прекращают терапию из-за побочных эффектов, показаны регулярные гемотрансфузии.

При анемии недоношенных доказана эффективность эритропоэтина в сочетании с пероральным или внутривенным применением препаратов железа в лечении анемии недоношенных с массой тела более 1000 г. У детей с массой тела до 1000 г эффективность терапии пока не доказана.

С целью снижения потребности в трансфузиях и, возможно, уменьшения частоты отторжения трансплантата, новорождённым с ВПС, ожидающим трансплантацию, назначают эритропоэтин в дозе 200 Ед/кг массы тела в сутки. Описано использование эритропоэтина для успешного лечения анемии у новорождённых с терминальной стадией почечной недостаточности.

Использование эритропоэтина как альтернативы трансфузиям компонентов крови, учитывая риск трансфузионной передачи вируса гепатита, ЦМВ и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и возможного развития реакции «трансплантат против-хозяина», может быть экономически выгодно. Введение эритропоэтина в комбинации с определением более строгих и стандартизированных показаний к трансфузиям и уменьшением потери крови при флеботомии, возможно, имеет наибольшее значение для снижения потребности в трансфузиях у доношенных и недоношенных. Независимо от терапевтической стратегии критичное понимание физиологического влияния на доставку кислорода у доношенных и недоношенных необходимо для решения вопроса о трансфузии эритроцитов или введения эритропоэтина.

Рекомендации по трансфузии эритроцитов

Рекомендации по применению трансфузий эритроцитов различны для доношенных и недоношенных и зависят от причины и продолжительности потери крови. Независимо от причины, трансфузии никогда не следует проводить только на основании концентрации гемоглобина в крови. Факторы риска, такие как ЧСС, АД, потребность в кислороде, неврологический и метаболический статус, концентрация гемоглобина, необходимо рассматривать для определения немедленной необходимости в эритроцитах.

Показания к трансфузиям у недоношенных постепенно изменяются в последнее десятилетие, преимущественно из-за клинических исследований применения эритропоэтина у этой группы пациентов. Рекомендации по переливанию эритроцитарной массы недоношенным в ОРИТН представлены в табл. 28-4.

Таблица 28-4. Рекомендации по переливанию эритроцитарной массы недоношенным

Гематокрит	Концентрация гемоглобина в крови	Потребность в ИВЛ или симптомы	Объём трансфузий
35 и менее	100 г/л и менее	Новорождённые нуждаются в умеренной или значительной ИВЛ (МАР более 8 см вод.ст. и FiO ₂ * более	Консервированная эритроцитарная масса в дозе 15 мл/кг массы тела за 2-4 ч
30 и менее	100 г/л и менее	Новорождённые нуждаются в минимальной ИВЛ (любая искусственная вентиляция или МАР более 6 см вод.ст. и R0, 40% и менее)	Консервированная эритроцитарная масса в дозе 15 мл/кг массы тела за 2-4 ч
25 и менее	80 г/л и менее	Новорождённые на дополнительном кислороде, не требующие ИВЛ и имеющие 1 и более из следующих признаков: тахикардия (ЧСС более 180 в минуту) или тахипноэ (ЧД более 80 в мин) в течение 24 ч и менее; повышение потребности в кислороде по сравнению с предыдущими 48 ч, определяемое как 4-кратное и менее повышение тока в носовой канюле (т.е. 0,25 л/мин до 1 л/мин) или увеличение носового непрерывного положительного давления на 20 и менее по сравнению с предшествующими 48 ч (т.е. 10 до 12 см вод. ст.); повышение концентрации лактата в крови до 2,5 мэкв/л и более; прибавка массы тела менее 10 г/кг массы тела в сутки за предшествующие 4 сут при получении 100 ккал/сут и менее; учащение эпизодов апноэ и брадикардии (более 9 эпизодов за 1 сут или 2 и менее эпизодов за 1 сут, при которых необходима вентиляция мешком) при получении терапевтических доз метилксантинов; проведение операции	Консервированная эритроцитарная масса в дозе 20 мл/кг массы тела за 2-4 ч (разделить на 2 объёма по 10 мл/кг массы тела, если отмечена чувствительность к жидкости)
20 и менее	70 г/л и менее	Новорождённые без каких-либо симптомов с абсолютным количеством ретикулоцитов менее 100 000 клеток в 1 мкл (эритроциты x доля некоррелированных ретикулоцитов в %)	Консервированная эритроцитарная масса в дозе 20 мл/кг массы тела за 2-4 ч (разделить на 2 объёма по 10 мл/кг массы тела, если отмечена чувствительность к жидкости)

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ

Для диагностики анемии в периоде новорождённости часто необходимо быстрое обследование и лабораторная оценка. Первоначальные шаги должны быть направлены на оценку состояния жизненно важных органов и проведение противошоковой терапии.

После стабилизации состояния новорождённого собирают информацию для определения причины анемии.

- Информацию сначала следует собрать из материнской карты. Любой семейный анамнез анемии, кровотечений, «низкого количества крови», трансфузий, желтухи или необычных гематологических показателей должен быть отмечен.
- Рекомендовано узнать этническую принадлежность обоих родителей, так как некоторые наследственные заболевания (например, недостаточность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, талассемии, серповидно-клеточная анемия) чаще возникают в специфических этнических группах.
- Необходимо собрать тщательный материнский анамнез, включая информацию о влагалищных кровотечениях, травмах, инфекциях или контактах с инфицированными лицами, и любых предписанных или запрещённых препаратах, использованных во время беременности. К веществам, повышающим окислительный стресс и гемолиз у матерей с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, относят нафталин (нафталиновые шарики) и конские бобы. Использование матерью кокаина, «крэка» или других наркотиков до родов повышает опасность преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, инфарктов плода и постинфарктных геморрагии. Важные для запи-

си лабораторные показатели матери включают группу крови и скрининг АТ, наличие гепатита, сифилиса и краснухи в анамнезе.

Иногда трудно получить информацию относительно родов, особенно при экстренном кесаревом сечении. Длительность родов, влагалищные кровотечения, признаки предлежания плаценты, предлежания сосудов или преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и путь родоразрешения следует отметить. Рекомендовано собрать информацию относительно плаценты (например, гематома пуповины, разрыв пуповины, хориоангиома, оболочечное отхождение пуповины) и, если возможно, её исследований. Использование щипцов, вакуум-экстракции или других манипуляций должно быть документировано. Важно документировать наличие многоплодной беременности, особенно когда присутствует дискордантный рост.

Важно уточнить время появления анемии.

- Новорожденные со значительной потерей крови до или во время родов могут иметь при рождении анемию и гиповолемию, но новорожденные с хроническими фетоматочными кровотечениями, синдромом близнецовой трансфузии или гемолизом из-за изоиммунизации могут не иметь симптомов первые 24-48 ч.
- У новорожденных с внутренними гемorragиями (надпочечники, почки, селезенка или печень) может не быть симптомов 48-72 ч и затем могут отмечаться признаки быстрой декомпенсации.

Начальное лабораторное обследование новорожденных с анемией должно включать общий анализ крови с оценкой эритроцитарных индексов, количества ретикулоцитов, мазок периферической крови, прямую пробу Кумбса и определение концентрации билирубина, если желтуха очевидна. Окраска по методу Клейхауэра-Бетке материнской крови помогает идентифицировать клетки плода в крови матери. При наличии результатов минимальных лабораторных исследований, сведений тщательно собранного анамнеза и клинического осмотра этиологию большинства случаев анемии в период новорожденности можно установить.

У новорожденных с анемией и низким количеством ретикулоцитов отмечают угнетение эритропоэза. Хотя исследование мазка периферической крови может помочь, в большинстве случаев для диагностики гипопролиферативной анемии, проявляющейся в период новорожденности, необходима пункция костного мозга. Эти анемии включают синдром Даймонда-Блекфэна, синдром Аазе, синдром Пирсона, остеопетроз, врожденные дизэритропоэтические анемии и недостаточность транскобаламина II.

У новорожденных с анемией и повышенным количеством ретикулоцитов (более 5-8%) отмечают стимуляцию эритропоэза. В этом случае анемия часто бывает вызвана гемолизом или кровотечениями. Положительная проба Кумбса служит доказательством иммуно-опосредованной гемолитической анемии. У новорожденного следует определить группу крови, а в сыворотке крови матери — АТ. Отрицательные результаты пробы Кумбса (или соответствие групп крови) полностью не исключает иммуно-опосредованный гемолиз, и следует рассматривать возможность несовместимости по другим Аг.

Отрицательные результаты пробы Кумбса, ассоциированные с желтухой, часто отмечают при неиммунных гемолитических анемиях, и для определения специфической причины анемии необходимо дальнейшее исследование.

Аномалии морфологии эритроцитов типа сфероцитоза и эллиптоцитоза можно определить при исследовании мазка периферической крови.

- Наличие микроцитарной, гипохромной анемии бывает признаком железодефицитной анемии, вызванной хроническим фето-маточным кровотечением или синдромом близнецовой трансфузии. Рекомендовано оценить акушерский анамнез и исследовать материнскую кровь с окраской по методу Клейхауэра-Бетке на HbF. Анемии со средним объемом клеток менее 95 фл ассоциированы с дефицитом железа или гемоглобинопатиями, типа α -талассемии. Дальнейшее исследование включает электрофорез гемоглобина.
- У новорожденных с нормоцитарной, нормохромной анемией необходимо проводить дальнейшее обследование. Если желтуха исключена, следует подозревать острую потерю крови. Рекомендовано уточнить акушерский анамнез, а новорожденного оценивают с точки зрения наличия внутренних гемorragии, сепсиса и ДВС-синдрома. У него возможна просто бледность или он может быть в шоке. При продолжающемся активном кровотечении следует исключить дефицит факторов свертывания.

Внутренние дефекты эритроцитов проявляются гемолитической анемией и желтухой в первые дни или недели жизни. Дефекты ферментов эритроцитов типа недостаточности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, пируваткиназы и гексокиназы могут привести к усиленному гемолизу.

Бактериальные и вирусные инфекции бывают причиной гемолитической анемии в период новорожденности и могут вызывать супрессию костного мозга, если существуют в течение некоторого времени до родов. Гепатоспленомегалия, желтуха и ДВС-синдром развиваются из-за генерализованной вирусной инфекции или бактериального сепсиса. Адекватную этиотропную терапию необходимо начинать при наличии этих симптомов и продолжать её, пока не будет выяснена причина или пока не будет исключена инфекция. Системные вирусные инфекции, вызванные токсоплазмозом, ЦМВ, простым герпесом или парвовирусом, могут быть ассоциированы с различной степенью анемии.

Если причина гемолитической анемии не определена, необходимо исключить другие необычные причины гемолитической болезни новорожденных: галактоземию, лизосомальные болезни накопления и патологию аминокислот. Пролонгированный метаболический ацидоз, трансфузионные реакции, TAR-синдром и остеопетроз могут проявляться гемолитической анемией у новорожденных. Макроангиопатические и микроангиопатические гемолитические анемии развиваются при сосудистых пороках развития, типа коарктации, гемангиом и тромбозов крупных сосудов.

ПОЛИЦИТЕМИЯ

ЭТИОЛОГИЯ

Полицитемию наблюдают в первые дни жизни у близнеца-реципиента при фетофетальной трансфузии, при плацентарной трансфузии, при гипотрофическом и диспластическом варианте ЗВУР, диабетической фетопатии, тиреотоксикозе, врожденной гиперплазии коры надпочечников.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Полицитемию считают очень серьёзным состоянием, и, если не начать её лечение вовремя, она угрожает перенапряжением и недостаточностью сердечной деятельности с повреждением ЦНС в результате гипоксии. При прогрессировании полицитемии значительно повышается вязкость крови, возникает гипоксия тканей, особенно ЦНС, образуются микротромбы.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Клиническими проявлениями полицитемии, сопровождающейся повышенной вязкостью крови, служат периферический цианоз, СН (тахикардия, приглушённость сердечных тонов, расширение границ сердца, увеличение размеров печени, отёки, олигурия), респираторные расстройства (одышка, «хрюкающее» дыхание, западение межреберий), нарушения функции ЦНС (угнетение нервно-рефлекторной деятельности или судороги), гипербилирубинемия.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Лабораторные исследования

Лабораторным подтверждением этого синдрома служит повышение гематокрита венозной крови до 0,65 и более, а концентрации гемоглобина — до 220 г/л и более. Причиной этого синдрома служит активация эритропоэза под влиянием внутриутробной гипоксии.

ЛЕЧЕНИЕ

При симптоматической полицитемии и гематокрите венозной крови более 0,7 проводят замену крови в количестве 10-15 мл/кг массы тела на такое же количество 5% раствора альбумина или свежезамороженной плазмы. Объём крови, который необходимо заменить, рассчитывают по следующей формуле:

$$80 \text{ мл} \times \text{масса тела (кг)} \times [(\text{гематокрит больного} - \text{гематокрит норма}) + \text{гематокрит больного}].$$

Методика данной процедуры аналогична частичному обменному переливанию крови

Несмотря на олигурию и симптомы застойной СН при лечении полицитемии противопоказано использование мочегонных ЛС и сердечных гликозидов. В то же время следует проводить мероприятия, направленные на профилактику и лечение гипогликемии, гипокальциемии и гипербилирубинемии.

НЕЙТРОПЕНИИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Нейтропении — синдром или первичное заболевание нейтрофильных лейкоцитов и/или их предшественников. Критерием нейтропении у детей первого года жизни служит снижение концентрации этих клеток до $1 \times 10^9/\text{л}$ и ниже.

ЭТИОЛОГИЯ И МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Причины нейтропении можно разделить на три основные группы.

- Нарушение продукции нейтрофилов в костном мозге вследствие дефектов клеток-предшественниц и/или микроокружения, или миграции нейтрофилов в периферическое русло (главным образом, наследственные нейтропении и синдром нейтропении при апластических анемиях).
- Нарушение соотношения циркулирующих клеток и пристеночного пула, накопления нейтрофилов в очагах воспаления (перераспределительный механизм).
- Деструкция в периферическом русле крови и в различных органах фагоцитами (иммунные нейтропении и гемофагоцитарные синдромы, секвестрация при инфекциях, воздействие других факторов).

Возможны сочетания вышеуказанных этиологических факторов.

Синдром нейтропении отмечают при многих заболеваниях крови (острые лейкозы, апластические анемии, миелодиспластические синдромы), соединительной ткани, первичных иммунодефицитных состояниях, вирусных и некоторых бактериальных инфекциях. Среди первичных нейтропении выделяют генетически детерминированные (наследственные), иммунные и хроническую доброкачественную нейтропению детского возраста.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Клиническая картина обусловлена выраженностью нейтропении, а течение болезни зависит от её причины и формы.

- Легкие нейтропении могут протекать бессимптомно или у больных возникают частые острые вирусные инфекции, локализованная бактериальная, хорошо поддающаяся стандартным методам лечения.
- При нейтропении средней степени тяжести беспокоят частые рецидивы локализованной гнойной и острой респираторной вирусной инфекции, рецидивирющие инфекции ротовой полости (стоматит, гингивит, пародонтоз). Возможно бессимптомное течение, но с агранулоцитозом.
- Тяжёлые нейтропении характеризуются общим тяжёлым состоянием с интоксикацией, лихорадкой, частыми тяжёлыми бактериальными и грибковыми инфекциями, некротическими поражениями слизистых оболочек, реке кожи, деструктивными пневмониями, высоким риском развития сепсиса и высокой летальностью при неадекватной терапии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Наследственные формы нейтропении

Среди первичных наследственных нейтропении выделяют хронические нейтропении с нарушением созревания нейтрофилов в костном мозге на уровне проми-елоцитов или миелоцитов («с высоким обрывом созревания»), включая синдром (болезнь) Костманна; циклические нейтропении, хроническую нейтропению с нарушением выхода гранулоцитов из костного мозга (миелокахекия).

Общими диагностическими критериями генетически детерминированных ней-тропений служат отягощенная наследственность, выраженная клиническая картина с первых месяцев жизни, постоянная или циклическая нейтропения (до $0,2-1 \times 10^9/\text{л}$) в сочетании с моноцитозом и в 50% случаев с эозинофилией в крови. Антигранулоцитарных АТ не обнаруживают. Изменения в миелограмме зависят от формы заболевания. Молекулярно-биологические методы позволяют выявить генетический дефект.

- Синдром Костманна (детский генетически детерминированный агранулоцитоз) — наиболее тяжёлая форма наследственной нейтропении.
 - У части больных, преимущественно при спорадических формах, выявлена мутация гена, кодирующего образование эластазы нейтрофилов (ген ELA-2). Тип наследования аутосомно-рецессивный, хотя могут быть спорадические случаи и доминантный тип наследования. Уровень генетического дефекта пока не найден. В процессе жизни у части больных с синдромом Костманна (13-27%) возникает точечная мутация гена рецептора колони-естимулирующего фактора гранулоцитов. Этих пациентов относят к группе высокого риска развития миелодиспластического синдрома и острой миелоидной лейкемии.
 - Дебют заболевания отмечают в первые месяцы жизни или в период новорождённости в виде тяжёлых рецидивирующих бактериальных инфекций (стоматита, хронического гингивита, повторных пневмоний, в том числе деструктивных). Типичен выраженный агранулоцитоз (менее $0,3 \times 10^9/\text{л}$ нейтрофилов). Для заболевания характерна следующая миелограмма: сохранены только делящиеся нейтрофильные клетки, промиелоциты и/или миело-циты, увеличено количество эозинофилов и моноцитов. В промиелоцитах отмечают атипичные ядра, крупные азурофильные гранулы и вакуоли в цитоплазме. Без специального лечения больные раньше погибали в течение 2-3 лет.
 - Циклическая нейтропения — редкое (1-2 случая на 1 млн населения) аутосомно-рецессивно наследуемое заболевание. Семейные варианты имеют доминантный тип наследования и дебютируют, как правило, на первом году жизни. Возможны спорадические случаи в любом возрасте.
 - В основе циклической нейтропении лежит нарушение регуляции гранулопоэза с нормальным и даже повышенным содержанием колониестимулирующего фактора (в период выхода из криза). У больных описана мутация гена эластазы нейтрофилов, но в целом механизм развития болезни неоднороден.
 - Клиническое заболевание проявляется регулярно повторяющимися с определённой периодичностью нейтропеническими кризами, во время которых у больных возникают лихорадка, стоматиты, гингивит, фарингиты, лимфадениты и другие очаги локализованной бактериальной инфекции, редко могут быть абсцессы в лёгких и септицемия. Вне криза состояние больных нормализуется. Развитие инфекций обусловлено снижением содержания нейтрофилов до единичных, с моноцитозом и часто с эозинофилией. Нейтропенические кризы длятся от 3 до 10 сут, после чего показатели гемограммы становятся нормальными. Интервалы между кризами составляют в среднем 21 сут (колебания от 14 сут до 3 мес). Очень редко кризы сопровождаются циклической тромбоцитопенией. Иногда с синдрома циклической нейтропении дебютирует синдром Швахмана-Даймонда.
 - Циклическую нейтропению подтверждают, проводя анализы крови 2-3 раза в неделю на протяжении до 8 нед. В исследовании миелограммы нет необходимости.
 - Хроническая генетически детерминированная нейтропения с нарушением выхода нейтрофилов из костного мозга (миелокахекия).
 - Предполагают аутосомно-рецессивный тип наследования. Нейтропения обусловлена двумя дефектами: укорочением жизни нейтрофилов (их ускоренным апоптозом в костном мозге) и снижением хемотаксиса. Кроме того, снижена фагоцитарная активность гранулоцитов.
 - Клинические симптомы нейтропении — рецидивирующая локализованная бактериальная инфекция (включая пневмонии, рецидивирующие стоматиты, гингивит), развивающаяся на первом году жизни. На фоне бактериальных осложнений возникает нейтрофильный лейкоцитоз, который через 2-3 сут сменяется лейкопенией. Типичны изменения в миелограмме: костный мозг нормоклеточный или гиперклеточный, увеличен гранулоцитарный ряд с нормальным соотношением клеточных элементов и преобладанием зрелых клеток. Отмечают гиперсегментацию ядер сегментоядерных нейтрофилов костного мозга, вакуолизацию цитоплазмы, количество гранул в ней уменьшено. В крови обнаруживают лейкопению и нейтропению в сочетании с моноцитозом и эозинофилией. Пирогеналовая проба отрицательная.
 - Хроническая доброкачественная нейтропения детского возраста — особая форма нейтропении.
 - ❖ Она не бывает врождённой или приобретённой. Нейтропения возникает спонтанно на первом, реже в начале 2-го года жизни и разрешается самостоятельно к 2-5 годам, иногда позже. Заболевание протекает в лёгкой или среднетяжёлой форме. Течение инфекций обычно лёгкое или, редко, среднетяжёлое, лечение их стандартное, госпитализация не требуется. Профилактические прививки проводят по плану при абсолютном числе нейтрофилов более $0,8 \times 10^9/\text{л}$. При развитии тяжёлой инфекции и сепсиса диагноз следует пересмотреть, больному назначают интенсивную терапию и дообследование для выявления истинного характера нейтропении.
 - ❖ Число лейкоцитов и тромбоцитов в крови в норме, абсолютная нейтропения обычно превышает $0,5-1 \times 10^9/\text{л}$. В пунктате костного мозга отмечают снижение количества сегментоядерных нейтрофилов, часто увеличение числа палочкоядерных клеток. Нейтрофильный, эритроидный, мегакариоцитарный ростки и клеточность костного мозга нормальные. Антигранулоцитарные АТ в крови при стандартных методах исследования не выявляют.

Кроме первичных генетически детерминированных нейтропении, возможны синдромы хронической нейтропении при наследственных заболеваниях: ПИДе (гипер-IgM синдром, агаммаглобулинемия, ОВИН, ретикулярный дисгенез и другие заболевания), врожденном дискератозе (синдром Цинссера-Коула-Энгмена), нейтропении в сочетании с гипоплазией хряща и волос, синдроме Швахмана-Даймонда, наследственных метаболических расстройствах (гликогенная болезнь IV типа, гиперглициемия, метилмалоновая ацидемия и др.). В этих случаях показано назначение колониестимулирующего фактора гранулоцитов и лечение основного заболевания.

Синдром Швахмана-Даймонда характеризуется нейтропенией и экзокринной недостаточностью поджелудочной железы в сочетании с метафизарной дисплазией (25% больных).

• Наследование аутосомно-рецессивное, бывают спорадические случаи. Причина нейтропении состоит в поражении клеток-предшественниц и стромы костного мозга. Нарушен хемотаксис нейтрофилов.

Болезнь обычно манифестирует с частых инфекций и стеаторреи в первой декаде жизни. Более чем у 50% больных течение заболевания тяжёлое, с частыми инфекционными эпизодами. Наиболее типично поражение дыхательной системы. Характерно отставание в физическом развитии, может страдать интеллект. У других пациентов течение заболевания относительно доброкачественное, несмотря на нейтропению. При отсутствии стеаторреи у больного с нейтропенией нельзя исключить синдром Швахмана-Даймонда, поскольку для обнаружения нарушенного всасывания липидов необходимо специальное исследование.

- При анализе крови обнаруживают нейтропению [обычно выраженную (менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$)], в 70% случаев тромбоцитопению, редко макроцитарную анемию. При исследовании костного мозга отмечают гипоплазию, нарушение созревания нейтрофилов, аномалии стромы.
- У 35% больных развиваются миелодисплазии, поэтому необходим контроль за пациентами.

Приобретённые нейтропении

• Иммунные нейтропении отмечают как синдром при заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, ювенильный ревматоидный артрит, склеродермия), лимфопролиферативных болезнях (ходжкинская лимфома, неходжкинская лимфома, хронический лимфолейкоз), гистиоцито-зах. Первичные иммунные формы в основном возникают у детей (преимущественно первых двух лет жизни). Различают трансиммунные нейтропении (при наличии у беременной аутоиммунной нейтропении), аллоиммунную, или изоиммунную, нейтропению новорождённых и первичную аутоиммунную нейтропению.

- Аллоиммунная, или изоиммунная, нейтропения новорождённых возникает у плода вследствие антигенной несовместимости нейтрофилов его и матери. Частота составляет 2 случая на 1000 живых новорождённых. Изоантитела матери относят к классу IgG, которые проникают через плацентарный барьер и разрушают нейтрофилы ребёнка. Изоантитела чаще бывают лейкоагглютинидами, реагируют с клетками больного и его отца, однако не вступают в реакцию с клетками матери. Заболевание протекает бессимптомно, в лёгкой и среднетяжёлой формах, крайне редко в тяжёлой. Число лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов остаются в пределах нормы. Эту форму нейтропении диагностируют в период новорождённости и первые 3 мес жизни при определении изоантител в крови больного.
- Аутоиммунную нейтропению у детей отмечают в 65% случаев первичных нейтропении. Критериями диагностики заболевания служат: наличие ауто-антигранулоцитарных АТ в крови больного, связь нейтропении с перенесёнными инфекционными (чаще вирусными) заболеваниями и/или приёмом ЛС (сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные средства и другие препараты), повышение содержания плазматических клеток в крови, распространение иммунного конфликта на другие клетки крови. Основным критерий — аутоантитела к нейтрофилам.

- Различают острые (до 4 мес) и хронические (более 4 мес) аутоиммунные нейтропении, а по тяжести — лёгкие, среднетяжёлые и тяжёлые.

- Острая тяжёлая аутоиммунная нейтропения — острый иммунный агранулоцитоз, чаще возникающий у детей старшего возраста и взрослых. Клинически характеризуется лихорадкой, фарингитом, стоматитом, пневмонией, а при неадекватной терапии быстро развивается сепсис с высокой летальностью.

- У детей раннего возраста преобладают острые среднетяжёлые формы болезни. При этом варианте число лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов в крови соответствует норме, а абсолютная нейтропения составляет $0,5-1 \times 10^9/\text{л}$. Возможна железодефицитная анемия. При исследовании костного мозга нейтрофильный росток соответствует норме или увеличивается, отмечают уменьшение числа палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, возможно повышение количества лимфоцитов. Остальные показатели костного мозга соответствуют норме.

• Лекарственные нейтропении наиболее часто отмечают у взрослых (72%) и детей старшего возраста. У детей эти заболевания развиваются относительно редко. Они могут иметь иммунный механизм или быть проявлением цитотоксического синдрома. Возможна лекарственная идиосинкразия, обусловленная ферментопатией или расстройствами метаболизма у пациента. АТ к ЛС определяют с помощью специальных реакций с добавлением препарата в пробу.

Физикальное исследование

Диагностика нейтропении основана на данных анамнеза болезни, оценке семейного анамнеза, клинической картины, показателей гемограммы в динамике.

Лабораторные исследования

Дополнительные лабораторные исследования, позволяющие диагностировать этиологию и формы нейтропении, приведены ниже.

- Клинический анализ крови с определением числа тромбоцитов еженедельно в течение месяца (2-3 раза в неделю в течение 2 мес при подозрении на циклическую форму).
- Исследование пунктата костного мозга с подсчётом миелограммы при тяжёлой и среднетяжёлой нейтропении. По показаниям проводят специальные тесты (культуральные, цитогенетические, молекулярные и др.).
- Определение содержания иммуноглобулинов в крови.
- Исследование титра антигранулоцитарных АТ в крови больного, в том числе АТ к мембране и цитоплазме нейтрофилов, с помощью моноклональных АТ назначают по показаниям (характерно для вирус-ассоциированных форм).

ЛЕЧЕНИЕ

- Основной метод лечения синдрома Костманна — назначение рекомбинантного колониестимулирующего фактора гранулоцитов п/к в суточной терапевтической дозе 6-10 мкг/кг массы тела в сутки. Поддерживающую дозу подбирают индивидуально, с целью поддержания абсолютного числа нейтрофилов выше $1000/\text{мм}^3$. Лекарственное средство применяют пожизненно, переносимость хорошая. В период обострения инфекций используют антибактериальные ЛС широкого спектра действия, противогрибковые препараты. В особо тяжёлых случаях показаны трансфузии донорских гранулоцитов. Учитывая высокий риск развития лейкемии, необходим контроль с динамической оценкой гемограммы. При резистентности к лечению рекомбинантным колониестимулирующим фактором гранулоцитов или появлении мутации гена рецептора рекомбинантного колониестимулирующего фактора гранулоцитов показана аллогенная трансплантация костного мозга.
- Для лечения циклической нейтропении назначают колониестимулирующий фактор гранулоцитов (филграстим или ленограстим) в суточной дозе 3-5 мкг/кг массы тела п/к. Введение препарата начинают за 2-3 дня до криза и продолжают до нормализации показателей крови. Другая тактика заключается в постоянной терапии колониестимулирующий фактором гранулоцитов ежедневно или через день в дозе 2-3 мкг/кг массы тела п/к. Этого достаточно, чтобы поддержать содержание нейтрофилов более $0,5 \times 10^9/\text{л}$, что обеспечивает удовлетворительное качество жизни больных. При развитии инфекций показаны антибактериальная и местная терапия. Риск лейкозов не повышен.
- Активную терапию миелокахекии проводят в период обострения бактериальной инфекции с использованием антибактериальных ЛС широкого спектра действия. В тяжёлых случаях назначают колониестимулирующий фактор гранулоцитов, переливают донорские гранулоциты.
- При лечении хронической доброкачественной нейтропении детского возраста хороший эффект достигают при использовании колониестимулирующего фактора гранулоцитов, внутривенном назначении иммуноглобулина.
- Лечение синдрома Швахмана-Даймонда симптоматическое: антибактериальная и заместительная терапия по показаниям. При нейтропении назначают колониестимулирующий фактор гранулоцитов в дозе 1-2 мкг/сут. При риске развития острого миелобластного лейкоза возможна трансплантация костного мозга, однако результаты её неудовлетворительны из-за высокой трансплантационной летальности.
- Лечение инфекций при аллоиммунной или изоиммунной нейтропении проводят обычными средствами. При среднетяжёлых формах заболевания показано внутривенное назначение иммуноглобулина, при редких тяжёлых формах — колониестимулирующего фактора гранулоцитов в комбинации с внутривенным назначением иммуноглобулина и антибактериальными средствами широкого спектра действия. При отсутствии инфекций лечение не проводят. Заболевание самостоятельно купируется к 3-4-месячному возрасту. Профилактические прививки выполняют через год после достижения ремиссии в полном объёме.
- Лечение аутоиммунной нейтропении зависит от тяжести состояния и варианта течения.
 - ❖ При лёгких формах специальную терапию не проводят.
 - ❖ При среднетяжёлой и тяжёлой аутоиммунной нейтропении назначают глюкокортикоиды по 2-5 мг/кг массы тела в сутки, в/в иммуноглобулин человеческий нормальный в дозе 1,5-2 г/кг массы тела на курс. Препаратами выбора считают ростовые факторы (колониестимулирующий фактор гранулоцитов в дозе 8-10 мкг/кг массы тела в сутки) в сочетании с базисной терапией (антибактериальной, противогрибковой и/или противовирусной).
 - ❖ При хронической аутоиммунной нейтропении эффективны колониестимулирующий фактор гранулоцитов и иммуноглобулин.
 - ❖ У детей с аутоиммунной нейтропенией решение о проведении профилактических прививок принимают в зависимости от её причины. После острой первичной аутоиммунной нейтропении лёгкой формы прививки следует отложить на срок до 1 года. При тяжёлых формах и хроническом течении тактика индивидуальна.
- Для устранения лекарственной нейтропении достаточно отменить препарат или уменьшить его дозу. В тяжёлых случаях назначают колониестимулирующий фактор гранулоцитов и проводят терапию развившихся синдромов.

Глава 29

Патология гемостаза

ЗАБОЛЕВАНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Заболевания, сопровождающиеся геморрагическим синдромом новорождённых, — группа разнообразных по происхождению болезней, основное клиническое проявление которых — повышенная кровоточивость.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины кровоточивости в период новорождённости разнообразны и обусловлены влиянием следующих факторов:

- преимущественное повреждение коагуляционного звена гемостаза;
- преимущественное повреждение тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза;
- нарушения гемостаза смешанного генеза.

В связи с этим различают коагулопатии, тромбоцитопении и тромбоцитопатии, геморрагический синдром смешанного генеза (ДВС-синдром).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Нарушения гемостаза могут быть первичными и вторичными (развивающимися на фоне других заболеваний). ДВС-синдром — всегда вторичное состояние. Краткий перечень заболеваний, сопровождающихся геморрагическим синдромом, представлен в табл. 29-1.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЁННЫХ

Синонимы

Витамин-К-зависимый геморрагический синдром.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Геморрагическая болезнь новорождённых — приобретённое или врождённое заболевание неонатального периода, проявляющееся повышенной кровоточивостью вследствие недостаточности факторов свёртывания, активность которых зависит от витамина К.

Таблица 29-1. Классификация геморрагического синдрома у новорождённых

Область нарушения гемостаза	Характер нарушений гемостаза	Заболевания
Коагулопатии	Первичные	Геморрагическая болезнь новорождённых Дефицит фактора VII Гемофилии Болезнь Виллебранда Гипофибриногенемия, афибриногенемия, дисфибриногенемия Дефицит фактора XIII
	Вторичные	Вторичная витамин-К-зависимая коагулопатия при длительном ПП и тяжелых заболеваниях печени с холестазом Коагулопатия при заболеваниях печени
Тромбоцитопении	Первичные	Изоиммунная тромбоцитопения Трансиммунная тромбоцитопения Синдром Вискотта-Олдрича Гипомегакариоцитоз, амегакариоцитоз
	Вторичные	Тромбоцитопения при синдроме системного воспалительного ответа (инфекции, шок) Лекарственная тромбоцитопения
Тромбоцитопатии	Первичные	Наследственные
	Вторичные	Преимущественно лекарственные
Сочетанная гипокоагуляция и тромбоцитопения	Вторичный	ДВС-синдром при инфекционных заболеваниях, гипоксии, ацидозе, остром гемолизе, остром лейкоцитоллизе, травме, ожогах и т.д.

КОД МКБ-10

Ю Геморрагическая болезнь плода и новорождённого.

P54.0 Гематемезис новорождённого.

P54.1 Мелена новорождённого.

P54.2 Кровотечение из прямой кишки у новорождённого.

P54.3 Желудочно-кишечное кровотечение у новорождённого.

P54.4 Кровоизлияние в надпочечники у новорождённого.

P54.5 Кровоизлияние в кожу у новорождённого.

P54.6 Кровотечение из влагалища у новорождённого.

P54.8 Другие уточнённые кровотечения у новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота выявления геморрагической болезни у новорождённых составляет 0,25-1,5%. В странах, где в клиническую практику введено парентеральное назначение витамина К сразу после рождения, частота возникновения геморрагической болезни значительно ниже (0,01% и менее).

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактику геморрагической болезни в России проводят не всем детям, только новорождённым высокого риска. Для отнесения новорождённого к групп высокого риска учитывают следующие данные.

- Факторы риска у матери.
 - ❖ Приём во время беременности ЛС:
 - антикоагулянтов непрямого действия (из группы неодикумарина);
 - антисудорожных препаратов (фенобарбитал, фенитоин и др.);
 - больших доз антибиотиков широкого спектра действия;
 - противотуберкулёзных средств и др.
 - ❖ Гестоз на фоне низкого синтеза эстрогенов (суточная экскреция эстрогенов с мочой менее 10 мг).
 - ❖ Заболевания матери:
 - гепатопатии и энтеропатии;
 - дисбиозы и дисбактериозы кишечника.
- Патология в родах:
 - ❖ хроническая гипоксия и асфиксия плода в родах;
 - ❖ роды путём кесарева сечения;
 - ❖ родовая травма.
- Факторы риска у ребёнка:
 - недоношенность;
 - отсутствие или недостаточный объём грудного вскармливания;
 - проведение ПП;
 - проведение антибактериальной терапии.

Профилактика состоит в назначении витамина К. С этой целью вводят 1% раствор викасола внутримышечно однократно детям из группы риска по развитию геморрагической болезни из расчёта 0,1 мг/кг в течение 2-3-х суток жизни.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют раннюю, классическую и позднюю форму геморрагической болезни новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

Биологическая роль витамина К состоит в активировании процесса гамма-карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты в протромбине (фактор II), проконвертине (фактор VII), антигемофильном глобулине В (фактор IX) и факторе Стюарт-Прауэр (фактор X), а также в антипротеазах С и 5 плазмы, участвующих в антисвёртывающих механизмах, остеокальцине и некоторых других белках.

При недостатке витамина К в печени происходит синтез неактивных факторов II, VII, IX и X, неспособных связывать ионы кальция и полноценно участвовать в свёртывании крови.

Витамин К очень слабо проникает через плаценту, поэтому содержание его в пуповинной крови всегда ниже, чем в организме матери. У детей нередко выявляют практически нулевое содержание витамина К.

ПАТОГЕНЕЗ

Первичная геморрагическая болезнь связана с тем, что содержание витамина К у плода невелико (не превышает 50% уровня взрослого человека). После рождения поступление витамина К с грудным молоком незначительно, а активная выработка витамина К кишечной микрофлорой начинается с 3-5-х суток жизни ребёнка.

У недоношенных детей с очень низкой массой тела невысок уровень синтеза полипептидных предшественников плазменных факторов свёртывания крови. При поздней форме геморрагической болезни нарушение синтеза полипептидных предшественников плазменных факторов свёртывания крови возникает вторично вследствие заболевания печени (гепатит, атрезия жёлчных ходов и т.п.), длительного ПП или синдрома мальабсорбции.

Нарушение синтеза полипептидных предшественников плазменных факторов или нарушение карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты полипептидных предшественников плазменных факторов свёртывания приводит к нарушению продукции факторов II, VII, IX, X или их качественным дефектам.

Причина мелены — образование небольших язвочек на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, в генезе которых ведущую роль играет избыток глюкокортикоидов в крови новорождённого в результате родового стресса, ишемия желудка и кишки. Определённую роль в возникновении мелены и кровавой рвоты играют повышенная кислотность желудочного сока, гастроэзофагеальный рефлюкс и пептический эзофагит.

При К-гиповитаминозе в печени происходит нарушение синтеза двух антикоагулянтов — протеинов С и 5, что может привести к сочетанию геморрагических . тромботических расстройств у ребёнка. Провоцирующими факторами для развития поздней (вторичной) формы дефицита витамина К могут стать диарея с мальабсорбцией жиров, продолжающаяся более 1 нед, атрезия желчевыводящих путей, гепатит и другие виды холестатических желтух, кистозный панкреатит, массивная антибиотикотерапия с использованием препаратов широкого спектра действия, дефицит альфа-1-антитрипсина, абеталипопротеинемия, целиакия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При ранней форме характерно появление кровоточивости в первые часы или сутки жизни в виде кровавой рвоты (гематемезис), лёгочного кровотечения, кровоизлияния в органы брюшной полости (особенно часто в надпочечники, печень, селезёнку), мелены. Геморрагическая болезнь новорождённых может начинаться внутриутробно, в этом случае у ребёнка при рождении обнаруживают внутричерепные кровоизлияния, кефалгематому, кожные геморрагии.

Классическая форма геморрагической болезни новорождённых проявляется; кровоточивостью на 2-5-й день жизни. Характерно появление мелены и гематемезис; возможны кожные геморрагии (экхимозы, петехии), кровотечения при отпадении остатка пуповины или у мальчиков после обрезания крайней плоти, носовые кровотечения, кефалгематомы. У детей с тяжёлой гипоксией, родовыми травмами;- высок риск внутричерепных кровоизлияний, кровоизлияний под апоневроз, внутренних гематом, лёгочных и других кровотечений. У детей с меленой возможна гипербилирубинемия из-за усиленного распада эритроцитов в кишечнике.

При тромботических расстройствах могут возникать ишемические некрозы кожи конечностей, груди, живота и др.

Поздняя форма геморрагической болезни новорождённых развивается в возрасте 2-12 нед на фоне переносимых заболеваний. Клиническими проявлениями поздней геморрагической болезни новорождённых считают внутричерепные кровоизлияния (более чем в 50% случаев), обширные кожные экхимозы, мелена, гематемезис, кровотечения из мест инъекций.

Осложнением геморрагической болезни новорождённых может быть развитие гиповолемического постгеморрагического шока.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное обследование

В первые часы жизни или на 2-5-й день возможно появление кровавой рвоты, лёгочного кровотечения, кровоизлияний в органы брюшной полости, мелены, кожных геморрагии, кровотечения при отпадении остатка пуповины, носовых кровотечений, кефалгематомы. Клиническими проявлениями поздней геморрагической болезни новорождённых могут быть внутричерепные кровоизлияния, обширные кожные экхимозы, мелена, гематемезис, кровотечения из мест инъекций.

Лабораторные исследования

При исследовании общего анализа крови определяют время свёртывания крови (характерно его удлинение), время кровотечения (нормальное), количество тромбоцитов (нормальное или слегка повышено). Для выявления анемии тот количество эритроцитов, гемоглобина и гематокритный показатель, при значительной кровопотере отмечают анемию, наиболее выраженную через 2-3 суток после кровотечения. В коагулограмме протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) удлинено, тромбиновое время (ТВ) нормальное.

Инструментальные исследования

Зависят от локализации кровоизлияния. При подозрении на внутричерепные кровоизлияния делают НСГ, при подозрении на кровоизлияние в надпочечники - УЗИ надпочечников и т.п.

Дифференциальная диагностика

Мелену у детей первого дня жизни необходимо отличать от «синдрома проглоченной крови» матери, который наблюдают у одного из трёх детей, имеющих в первый день жизни кровь в кале. Для этого используют пробу Апта-Даунера: кровянистые рвотные массы или кал разводят водой и получают розовый раствор, содержащий гемоглобин. После центрифугирования 4 мл надосадочной жидкости смешивают с 1 мл 1% раствора натрия оксида. Изменение цвета жидкости (оценка через 2 мин) на коричневый свидетельствует о наличии в ней гемоглобина А (свойственного материнской крови), а сохранение розового цвета — о наличии гемоглобина ребёнка (щелочно-резистентный НЬF), т.е. о мелене.

При обильной или рецидивирующей мелене, кровотечении из заднего прохода необходимо исключить аноректальную травму, папилломы, ангиоматоз кишечника и другую хирургическую патологию.

Дифференциальную диагностику проводят с другими наследственными коагулопатиями, тромбоцитопенической пурпурой новорождённых и ДВС-синдромом (9-2).

29-2. Лабораторные данные при наиболее распространённых геморрагических синдромах .

показатели	Норма у доношенных детей	Геморрагическая болезнь	Гемофилии	Тромбоцитопении	ДВС-синдром (2-я фаза)
Время свертывания	2-4 мин	Удлинено	Удлинено	Норма	Удлинено
Время кровотечения	3-4 мин	Норма	Норма	Удлинено	Удлинено
Количество тромбоцитов	150-400x10 ⁹ /л	Норма	Норма	Снижено	Снижено
ПВ					
Тромбиновое время	13-16 с	Удлинено	Норма	Норма	Удлинено
АЧТВ	10-16 с	Норма	Норма	Норма	Удлинено
Фибриноген	45-60 с	Удлинено	Удлинено	Норма	Удлинено
Продукты деградации фибрина	1,5-3,0 г/л 0-7 мг/мл	Норма Норма	Норма Норма	Норма Норма	Снижено Повышены

Показания к консультации других специалистов

нет

Пример формулировки диагноза

Геморрагическая болезнь новорождённого, классическая, среднетяжёлая форма, мелена.

Лечения

Прекратить кровотечение.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана.

Немедикаментозное лечение

Нет.

Медикаментозное лечение

При кровоточивости показано одновременное введение свежзамороженной плазмы 10-15 мл/кг или концентрированного препарата протромбинового комплекса 15-30 ЕД/кг внутривенно болюсно однократно и раствора викасола 141 внутримышечно 0,1-0,15 мл/кг однократно в сутки в течение 2-3 дней.

При развитии гиповолемического шока вследствие постгеморрагической анемии проводят инфузионную терапию (после переливания свежзамороженной плазмы в дозе 20 мл/кг) и далее прибегают к переливанию эритроцитарной массы из расчёта 5-10 мл/кг.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

Обычное наблюдение.

ПРОГНОЗ

В подавляющем большинстве случаев прогноз благоприятный. Исключен» составляют массивные внутричерепные кровоизлияния и лёгочные кровотечения (крайне редко).

ДЕФИЦИТ VII ПЛАЗМЕННОГО ФАКТОРА КРОВИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Наследственное заболевание, в основе которого лежит дефект синтеза прокобг вертина, проявляющееся кровоточивостью.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота возникновения заболевания — 1:500 000 населения; у новорождённых намного реже, так как кровоточивость возникает при содержании VII фактор; менее 5% нормы.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Отсутствует.

ЭТИОЛОГИЯ

Аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся дефектом синтеза проконвертина — плазменного фактора VII свёртывания крови.

ПАТОГЕНЕЗ

Дефект синтеза фактора VII приводит к нарушению свёртывания крови; значительный дефект этого фактора приводит к кровоточивости.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Кровоточивость возникает только при содержании фактора в крови менее 5% нормы, что бывает крайне редко, в остальных случаях ребёнок выглядит здоровым. Клиническая картина обусловлена геморрагическим синдромом смешанного типа — гематомно-микроциркуляторным, включающим мелену, экхимозы и отдельные петехии, кровотечения из пупочной ранки, кефалгематому, носовые кровотечения и т.д.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Происходит развитие геморрагического синдрома смешанного гематомно-микроциркуляторного типа, вне зависимости от возраста ребёнка.

Лабораторные исследования

При исследовании коагулограммы обнаруживают удлинение времени свёртывания крови при нормальном времени кровотечения, АЧТВ и числе тромбоцитов, а также удлинение ПВ. Диагноз подтверждают при выявлении дефицита фактора VII.

Инструментальные исследования Отсутствуют.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с геморрагической болезнью новорожденных и гемофилиями. От гемофилии дефицит фактора VII отличается гематомно-микроциркуляторным типом кровоточивости, не характерным для гемо-филии (табл. 29-2). Подтверждение диагноза — обнаружение резкого снижения (менее 5% нормы) содержания фактора VII.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Пример формулировки диагноза

Дефицит фактора VII.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Прекратить кровотечение.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана во всех случаях заболевания.

Медикаментозное лечение

При кровоточивости - болюсное ведение концентрированного препарата протромбинового комплекса, куда входит фактор VII, по 15-30 ЕД/кг внутривенно дважды в сутки. Для новорождённых дозы введения плазменного фактора VII не отработаны. При необходимости внутривенное введение можно повторить.

Хирургическое лечение.

Не показано

Дальнейшее ведение

Обычное наблюдение.

ПРОГНОЗ

В целом прогноз благоприятный, если не происходит кровотечения в жизненно важные органы (мозг, надпочечники).

ГЕМОФИЛИИ

СИНОНИМЫ

Гемофилия А: дефицит антигемофильного глобулина.

Гемофилия В: болезнь Кристмаса, дефицит антигемофильного глобулина В.

Гемофилия С: дефицит фактора XI свёртывания.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Группа наследственных заболеваний, характеризующихся кровоточивостью и обусловленных генетически детерминированным дефектом синтеза ряда плазменных факторов свёртывания крови (VIII, IX и XI).

КОД ПО МКБ-10

Б66 Наследственный дефицит фактора VIII.

Б67 Наследственный дефицит фактора IX.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота встречаемости гемофилии А составляет 1:5000-10 000 мальчиков. В 75% случаев обнаруживают семейный анамнез — кровоточивость у мужчин по материнской линии. В период новорождённости заболевание возникает редко чаще это происходит в возрасте 1-4 лет.

Гемофилия В встречается в 4 раза реже, чем гемофилия А, также редко обнаруживают заболевание у новорождённого; гемофилию С наблюдают крайне редко.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Соответственно дефициту определённого фактора выделяют гемофилию А гемофилию В и гемофилию С.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины развития гемофилии А: дефицит фактора VIII, сцепленное с хромосомой X рецессивное заболевание (ген в Xq28); болеют только мальчики Гемофилия В связана с дефицитом фактора IX, сцепленное с хромосомой X рецессивное заболевание. Гемофилию С вызывает дефицит фактора XI. Заболевание наследуют по аутосомному типу как мальчики, так и девочки.

ПАТОГЕНЕЗ

При любом варианте гемофилии дефицит фактора свёртывания крови приводит к замедлению I фазы свёртывания крови вплоть до полного нарушения свёртывания, что и вызывает кровоточивость в результате микроповреждений и травм.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Гемофилия А

Проявления кровоточивости в период новорождённости отмечают редко, только при тяжёлом дефиците (содержание антигемофильного глобулина ниже нормы на 3%). Кровоточивость проявляется отсроченным (через 0,5-1 ч после травмы) кровотечением из места венепункции, культы пуповины. Высока вероятность возникновения кефалгематом, подкожных и внутримышечных гематом и (крайне редко) внутричерепных кровоизлияний. Необходимо учитывать семейный анамнез.

Гемофилия В

Клиническая картина та же, что и при гемофилии А.

Гемофилия С

В период новорождённости часто возникают массивные внутричерепные гематомы и кефалгематомы, реже происходит кровотечение из культы пуповины.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Наблюдают кровоточивость гематомного типа после травм, есть указания на семейный анамнез заболевания.

Лабораторные исследования

При гемофилии А в коагулограмме выявляют удлинение времени свёртывания крови при нормальных длительности кровотечения и числе тромбоцитов, удлинение АЧТВ при нормальном ПВ. Диагноз подтверждают при выявлении дефицита коагуляционного фактора VIII; ПЦР обнаруживает наличие аномального гена фактора VIII.

Изменения в коагулограмме при гемофилии В и С такие же, как при гемофилии А; диагноз подтверждают при выявлении дефицита фактора IX и XI соответственно.

Инструментальные исследования

Необходимость проведения инструментальных исследований устанавливают, выясняя локализацию кровоизлияний (при подозрении на внутричерепное кровоизлияние делают НСГ и т.д.).

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует отличать от дефицита фактора VII и геморрагической болезни новорождённых. Гематомно-микроциркуляторный тип кровоточивости, возникающий при дефиците фактора VII и геморрагической болезни новорождённых, не характерен для гемофилии (табл. 29-2), кроме того, часто есть указания на семейный анамнез заболевания.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Вример формулировки диагноза

Гемофилия А. Гемофилия В. Гемофилия С.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Прекратить кровотечение.

Показания к госпитализации

В период кровоточивости показана госпитализация.

Немедикаментозное лечение

Нет.

Медикаментозное лечение

Лечение гемофилии А основано на заместительной терапии препаратом антигемофильного глобулина, который вводят внутривенно струйно. Доза препарата зависит от тяжести кровотечения. Считают, что введение 1 ЕД/кг повышает активность фактора свёртывания на 2%. При кровоточивости криопреципитат вводят внутривенно в дозе 30 ЕД/кг (50 ЕД/кг при внутривенном кровоизлиянии)-дважды в сутки, при необходимости введение можно повторить. При наружных кровоизлияниях накладывают давящую повязку, лёд, прикладывают антигемофильную губку, тромбин. Лечение дополняют переливанием свежезамороженной плазмы в дозе не менее 25 мл/кг внутривенно капельно.

При гемофилии В с заместительной целью вводят концентрат фактора IX внутривенно болюсно в дозе 30-50 ЕД/кг и даже 100 ЕД/кг при массивных кровотечениях дважды в сутки.

Лечение при гемофилии С — введение с заместительной целью свежезамороженной плазмы в дозе не менее 25 мл/кг или препарата протромбинового комплекса 15-30 ЕД/кг внутривенно болюсно.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

После прекращения кровотечения — обычное наблюдение ребёнка.

ПРОГНОЗ

В целом прогноз благоприятный, если нет массивных кровоизлияний в жизненно важные органы (надпочечники, мозг).

БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА

СИНОНИМЫ

Ангиогемофилия, наследственная псевдогемофилия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Наследственное заболевание, характеризующееся кровоточивостью.

КОД ПО МКБ-10

Б68.0 Болезнь Виллебранда.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно современным данным, болезнь Виллебранда — наиболее частый наследственный дефект коагуляционного звена гемостаза. Распространённость разных форм болезни Виллебранда в Европе составляет 1-2%, преимущественно за счёт лёгких форм.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ :

Не разработана.

Этиология

Заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования (12p13.3), возникающее вследствие количественного дефицита или качественного дефекта фактора Виллебранда, который синтезируют эндотелиальные клетки и мегакарициты. Фактор Виллебранда - переносчик фактора VIII, необходимого для успешной адгезии тромбоцитов к повреждённому эндотелию.

ПАТОГЕНЕЗ

Помимо нарушения адгезивной способности тромбоцитов, для заболевания типично низкое содержание фактора VIII в плазме крови больного. Повышенная кровоточивость в этом случае протекает по двум типам:

сосудисто-тромбоцитарному (характерному для тромбоцитопатий и тромбоцитопений) и гематомному (характерному для дефектов коагуляционного звена гемостаза — гемофилии).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При тяжёлом течении (содержание фактора Виллебранда в крови менее 5%) клиническая картина напоминает гемофилию. При более высокой концентрации фактора Виллебранда на первый план выступает сосудисто-тромбоцитарный тип кровоточивости (спонтанно возникающие экхимозы, петехии). Не следует считать, что болезнь Виллебранда — редкость: клиническая картина может развернуться на фоне провоцирующих факторов (недоношенность, асфиксия, инфекционные заболевания, лекарственная терапия).

Диагностика

Физикальное исследование.

В семейном анамнезе есть указания на повышенную кровоточивость у родителей (чаще у матери). При тяжёлом течении клиническая картина заболевания сходна с гемофилией.

Лабораторные исследования

При исследовании общего анализа крови выявляют резкое увеличение длительности кровотечения. В коагулограмме обнаруживают уменьшение содержания фактора VIII, фактора Виллебранда в плазме крови. Агрегация тромбоцитов с ристоцетином снижена (агрегационная активность тромбоцитов с аденозиндифосфатом, эпинефрином и коллагеном не нарушена).

Инструментальные исследования

Не показаны.

Дифференциальная диагностика

Проводят дифференциальную диагностику с гемофилией и геморрагической болезнью новорождённых путём сопоставления лабораторных данных. Для болезни Виллебранда характерно резкое увеличение длительности кровотечения; определение фактора Виллебранда в плазме крови выявляет снижение его содержания, агрегация тромбоцитов с ристоцетином снижена.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Пример формулировки диагноза

Болезнь Виллебранда, тяжёлая форма.

ЛЕЧЕНИЯ

Цели лечения

Прекратить кровотечение.

Показания к госпитализации

В период кровоточивости показана госпитализация.

Немедикаментозное лечение

Нет.

Медикаментозное лечение

При кровоточивости — переливание свежезамороженной плазмы в дозе 15 мл/кг или криопреципитата фактора VIII по 30 ЕД/кг (50 ЕД/кг при внутричерепном кровоизлиянии) дважды в сутки, при необходимости введение можно повторить

При лёгких формах кровоточивости возможно назначение аминокaproновой кислоты, этамзилата внутримышечно или внутривенно в дозе 0,5-1,0 мл 12,5% раствора 1 раз в сутки либо внутрь в дозе 0,05 г 3-4 раза в день в течении 7-10 дней. Длительность курса зависит от интенсивности кровоточивости, но не менее 6-7 дней и не более 14 дней.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

После прекращения кровотечения — обычное наблюдение ребёнка.

ПРОГНОЗ

Благоприятный, если не произошло кровоизлияния в жизненно важные органы (надпочечники, мозг).

ГИПОФИБРИНОГЕНЕМИЯ. АФИБРИНОГЕНЕМИЯ, ДИСФИБРИНОГЕНЕМИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гипофибриногенемия, афибриногенемия — наследственная коагулопатия с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующаяся низким содержанием фибриногена в крови. Дисфибриногенемия — наследственная коагулопатия, обусловленная молекулярными аномалиями фибриногена, при которой концентрация фибриногена не изменена, но он функционально неполноценен.

КОД ПО МКБ-10

P54 Другие неонатальные кровотечения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наследственные гипофибриногенемии, афибриногенемии и дисфибриногенемии возникают очень редко, преимущественно у недоношенных новорождённых. У больного ребёнка обнаруживают нормальное количество аномальных типов функционально неполноценного фибриногена.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

Классификация

Не разработана.

ЭТИОЛОГИЯ

Наследственная коагулопатия с аутосомно-рецессивным типом наследования.

ПАТОГЕНЕЗ

Дефект или дефицит фибриногена вызывает кровоточивость, так как происходит нарушение III фазы свёртывания крови.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У новорождённого отмечают слабо выраженную кровоточивость, связанную с травмами (перерезка пуповины, образование кефалгематомы и др.).

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При исследовании обнаруживают те же изменения, что и при гемофилии.

Лабораторные исследования

При гипофибриногенемии и афибриногенемии в общем анализе крови выявляют значительное удлинение времени свёртывания крови при нормальном времени кровотечения и числе тромбоцитов. В коагулограмме АЧТВ, тромбиновое время (*ТВ*) и аутокоагуляционный тест удлинены, ПВ в норме. Количество фибриногена снижено, иногда весьма значительно.

Дисфибриногенемиию сопровождает нормальная концентрация фибриногена, при электрофорезе которого выявляют аномальные белки. Остальные анализы такие же, как при гипофибриногенемии.

Инструментальные исследования

Не показаны.

Дифференциальная диагностика ,,

Различий в клинической картине заболевания и гемофилии практически нет, лишь при лабораторном обследовании обнаруживают гипофибриногению, афибриногению или аномальные фибриногены.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Пример формулировки диагноза

Гипофибриногения, тяжёлая форма.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Прекратить кровоточивость.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана в период кровоточивости.

Немедикаментозное лечение

Нет.

Медикаментозное лечение

Лечение гипофибриногемии, афибриногемии и дисфибриногемии состоит в заместительном введении свежзамороженной плазмы по 10-20 мл/кг внутривенно капельно. Также вводят препарат концентрированного фибриногена 100 мг/кг или криопреципитат антигемофильного глобулина, содержащего фибриноген (доза содержит 300 мг фибриногена) в дозе по фибриногену 100 мг/кг однократно, при необходимости введение можно повторить 1 раз в 2-3 дня до 3 раз.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

После купирования кровоточивости — обычное наблюдение ребёнка.

ПРОГНОЗ

Благоприятный, если нет массивных кровоизлияний в жизненно важные органы (надпочечники, мозг).

ДЕФИЦИТ XIII ПЛАЗМЕННОГО ФАКТОРА КРОВИ

СИНОНИМ

Кровоточащий пупок, дефицит фибринстабилизирующего фактора.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Наследственная коагулопатия с аутосомно-рецессивным типом наследования при которой процесс свёртывания крови, лабораторно определяемый по данным коагулограммы, протекает нормально, но образующийся фибринный сгусток структурно нестабилен в связи с дефицитом фактора XIII, вследствие чего возникает кровоточивость.

КОД МКБ-10

P51 Кровотечение из пуповины у новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Редкая патология, выявляемая исключительно в период новорождённости.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Не разработана.

ЭТИОЛОГИЯ

Наследственная коагулопатия с аутосомно-рецессивным типом наследования. Заболевание связано с тем, что фибринный сгусток, возникающий в месте травмы сосуда, структурно нестабилен в связи с дефицитом фактора XIII.

ПАТОГЕНЕЗ

Появление кровоточивости обусловлено структурной нестабильностью возникающего в месте травмы сосуда сгустка крови.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина связана с длительной кровоточивостью из пупочной раны и развивается при дефиците фактора XIII, превышающем 30%.

Диагностика

Физикальное исследование

Длительная кровоточивость из пупочной раны.

Лабораторные исследования

Диагноз устанавливают только при определении содержания фактора XIII и выявлении значительного снижения его содержания. Другие показатели коагулограммы и число тромбоцитов не изменены.

Инструментальные исследования

Не проводятся, за исключением подозрения на внутричерепное кровоизлияние, когда делают НСГ.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует отличать от обычного позднего заживления пупочной ранки, для чего определяют содержание фактора XIII в крови.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Пример формулировки диагноза

Дефицит фактора XIII, пупочное кровотечение.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Прекратить кровотечение.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана на период кровотечения.

Немедикаментозное лечение

Нет.

Медикаментозное лечение

Лечение основано на проведении заместительной терапии свежезамороженной плазмой из расчёта 10-20 мл/кг внутривенно капельно или криопреципитатом (доза криопреципитата содержит 75 ЕД фактора XIII) из расчёта 0,3 дозы/кг внутривенно 1 раз в сутки в течение 1-3 дней.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

Обычное наблюдение ребёнка.

Прогноз

Благоприятный.

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

СИНОНИМЫ

Тромбоцитопенические пурпур.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Тромбоцитопения новорождённых (снижение количества тромбоцитов в периферической крови менее 150 000/мкл) — наиболее частое лабораторно регистрируемое нарушение системы гемостаза у новорождённых.

КОД ПО МКБ-10

R61.0 Преходящая неонатальная тромбоцитопения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Считают, что у 25% детей в ОРПН возникает тромбоцитопения, причём у 50% из них она ниже 100 000/мкл, а у 20% — ниже 50 000/мкл.

ЭТИОЛОГИЯ

Тромбоцитопении могут возникать вследствие повышенного разрушения тромбоцитов, снижения продукции тромбоцитов и смешанных причин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существует общая классификация тромбоцитопении. Из приведённых ниже нозологических единиц в неонатологической практике встречаются лишь некоторые (см. ниже).

- Иммунопатологические тромбоцитопении (изоиммунные, трансиммунные, гетероиммунные).
 - ❖ Вазопатии:
 - большие гемангиомы (синдром Казабаха-Мерритт);
 - синдром системного воспалительного ответа (септический, гипоксический и др.);
 - пневмопатии (СДР любого генеза, аспирационный синдром, пневмонии);
 - лёгочная гипертензия;
 - инфекции без синдрома системного воспалительного ответа.
 - ❖ ДВС-синдром.
 - ❖ Тромбоцитопатии:
 - первичные наследственные (Вискотта-Олдрича, Хегглина и др.);
 - вторичные (применение ЛС, гипербилирубинемии, тяжёлый ацидоз, генерализованные вирусные инфекции, фототерапия, длительное полное ПП, некоторые наследственные аномалии обмена веществ).
 - ❖ Изолированные и генерализованные тромбозы при травмах, наследственных дефицитах антикоагулянтов (антитромбин III, протеин С и др.), антифосфолипидном синдроме у матери.
 - ❖ После заменных переливаний крови, плазмафереза и гемосорбций.
 - ❖ При терапии гепарином натрия.
- Нарушение продукции тромбоцитов:
 - ❖ мегакариоцитарная гипоплазия (изолированная, TAR-синдром, апластическая анемия, врождённый лейкоз, невробластома, трисомии по хромосомам 9,13,18, 21).
 - ❖ Снижение интенсивности тромбоцитопоэза в следующих случаях:

- лекарственной терапии матери (толбутамид, тиазиды и др.);
 - преэклампсия и эклампсия у матери;
 - экстремально низкая масса тела ребёнка при рождении;
 - тяжёлая антенатальная гипоксия;
 - холодовой стресс; - ГБН;
 - дефицит синтеза тромбоцитопоетина;
 - синдром сниженной регуляции.
- Тромбоцитопении смешанного генеза:
- полицитемия;
 - тяжёлая асфиксия на фоне внутриутробной гипоксии; -о- тяжёлое течение инфекций, сепсис;
 - тиреотоксикоз;
 - гистиоцитоз.

ПАТОГЕНЕЗ

Считают, что в подавляющем большинстве случаев тромбоцитопении у новорожденных обусловлены повышенным разрушением тромбоцитов. Менее 5% всех *тромбоцитопений* вызваны сниженной продукцией тромбоцитов.

Своевременное установление диагноза тромбоцитопении новорождённых крайне важно для выбора правильной тактики терапии.

ИЗОИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

СИНОНИМЫ

Аллоиммунная тромбоцитопения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Заболевание представляет собой тромбоцитопению плода и новорождённого, обусловленную антигенной несовместимостью тромбоцитов плода и матери (табл. 29-3).

КОД ПО МКБ-10

R61.0 Преходящая неонатальная тромбоцитопения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание возникает с частотой 1:3000-5000 новорождённых как от первой, **так** и от повторной беременности.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По форме заболевания изоиммунная тромбоцитопения новорождённых может быть тяжёлой, среднетяжёлой и лёгкой.

ЭТИОЛОГИЯ

Антигенная несовместимость возникает при отсутствии у матери и наличии у ребёнка тромбоцитарных Ag PLa₁ (в 50% случаев изоиммунной тромбоцитопении) или Ag PL2, PL3, Duzo, Ko и др. Происходят изосенсибилизация и выработка организмом матери антитромбоцитарных АТ к тромбоцитам плода. Частота PLa₁ отрицательных лиц в европейской популяции составляет 2%.

ПАТОГЕНЕЗ

Антигенная несовместимость тромбоцитов матери и плода приводит к выработке в организме матери АТ к тромбоцитам плода и новорождённого, под влиянием которых происходит склеивание и лизис

тромбоцитов плода и новорождённого. Возникающая тромбоцитопения — причина более или менее выраженного геморрагического синдрома.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина изоиммунной тромбоцитопении — возникновение петехиальной сыпи и мелкопятнистых геморрагий на коже и слизистых сразу после рождения ребёнка. При тяжёлом течении (у 10-12% больных) в течение первых часов и суток жизни геморрагический синдром усиливается, возникает мелена, лёгочное, пупочное кровотечение, внутричерепное кровоизлияние. Возможна умеренная спленомегалия. Тромбоцитопения продолжается 4-12 нед, постепенно угасая.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Сразу после рождения или при рождении отмечают петехиальные кровотечения, в более тяжёлых случаях возникают лёгочное, пупочное кровотечение, мелена, внутричерепное кровоизлияние.

Лабораторные исследования

В общем анализе крови обнаруживают выраженную тромбоцитопению, удлинение времени кровотечения. По данным коагулограммы ПВ и АЧТВ не изменены продукты деградации фибрина нет. Положительна реакция тромбоагглютинации тромбоцитов ребёнка с сывороткой крови матери. Содержание IgG на тромбоцитах ребёнка повышено.

Инструментальные исследования

При подозрении на внутричерепное кровоизлияние делают НСГ.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят прежде всего между иммунными формами, наследственными и врождёнными заболеваниями, сопровождающимися тромбоцитопениями, а также вторичными тромбоцитопениями при инфекциях (с ДВС-синдромом или без него, табл. 29-3), а также коагулопатиями.

Показания к консультации других специалистов

Отсутствуют.

Пример формулировки диагноза

Изоиммунная тромбоцитопения, тяжёлая форма. Мелена новорождённого желудочно-кишечное кровотечение, кровоизлияния в кожу.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Предупредить тяжёлые кровотечения, остановить кровотечения.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана на период кровотечения.

Немедикаментозное лечение

Кормить ребёнка следует донорским молоком или молочными смесями в течение 1-2 нед в зависимости от тяжести заболевания.

Медикаментозное лечение

Лечение показано при числе тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$ и наличии кровотечения. Терапия включает медленное внутривенное капельное введение стандартного иммуноглобулина из расчёта 800 мг/кг ежедневно в течение 3-5 дней или из расчёта 1000-1500 мг/кг 1 раз в 2-3 дня.

При тяжёлой тромбоцитопении эффективна трансфузия отмытых материнских тромбоцитов 10-30 мл/кг или отмытых тромбоцитов Ag-негативного донора при индивидуальном подборе по антигенной совместимости, 10-30 мл/кг внутривенно капельно. Для предупреждения реакции «трансплантат против хозяина» компоненты крови, полученные от родственников больного, должны быть облучены.

Возможно назначение глюкокортикоидов, например преднизолона, по 1-2 мг/(кгхсут) внутрь. Две трети дозы вводят утром, оставшуюся треть — в 16.00 в течение 3-5 дней.

При отсутствии кровотечений, числе тромбоцитов более $20-30 \times 10^9/\text{л}$ назначают этамзилат внутримышечно или внутривенно в дозе 0,5-1,0 мл 1 раз в сутки в течение 7-10 дней. Применяют также кальция пантотенат по 0,01 г 3 раза в день : внутрь в течение 7-10 дней.

Таблица 29-3. Диагностика тромбоцитопенических состояний у новорождённых

Заболевания	Этиология и патогенез	Признаки
Изоиммунная тромбоцитопения	Изоиммунный конфликт на основе несовместимости тромбоцитов плода и матери	Тромбоцитопения, удлинение времени кровотечения, наличие у матери изоиммунных АТ к тромбоцитам плода
Трансиммунная тромбоцитопения	Трансплацентарный переход материнских IgG к аутотромбоцитам при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре или болезни Эванса, системной красной волчанки у матери	Соответствующий анамнез, тромбоцитопения, удлинение времени кровотечения, наличие аутоантител к тромбоцитам у матери
Гетероиммунная и гаптенная тромбоцитопения	Образование АТ к тромбоцитам, нагруженным гаптенами вирусного или лекарственного происхождения	Связь с приёмом лекарств или острой респираторной вирусной инфекцией и другими инфекционными заболеваниями, выявление повышенного количества IgG на тромбоцитах ребёнка
TAR-синдром (Thrombocytopenia et Atresia Radialis)	Врождённый гипомегакариоцитоз или амегакариоцитоз в сочетании с атрезией лучевых костей	Тромбоцитопения, отсутствие или низкое содержание мегакариоцитов в миелограмме, нарушение отшнуровки тромбоцитов. Атрезия лучевых костей, другие врождённые пороки развития
Синдром Казабаха-Мерритт	Врождённая массивная гемангиома, приводящая к тромбоцитопении вследствие секвестрации и лизиса тромбоцитов	Тромбоцитопения, удлинение времени кровотечения, наличие гигантской гемангиомы
синдром Вискотта-Олдрича	Наследственный иммунодефицит, включающий триаду «экзема, тромбоцитопеническая пурпура, рецидивирующие бактериальные инфекции»	Тромбоцитопения, низкий титр изоагглютининов, малые размеры тромбоцитов, рецидивирующие инфекции
Аномалия Хегглина	Наследственная тромбоцитопения, вызванная повышенным лизисом аномально больших тромбоцитов	Тромбоцитопения, укорочение продолжительности жизни чрезмерно крупных тромбоцитов
Тромбоцитопения потребления при инфекциях	При тяжёлых вирусных и бактериальных инфекциях на высоте интоксикации	Тромбоцитопения, удлинение времени кровотечения, наличие других симптомов инфекции
Тромбоцитопатии	Наследственные Лекарственные при назначении ряда препаратов (фенобарбитал, карбенициллин, аминофиллин, цефалоспорины, менадиона натрия бисульфит и др.).	Нормальное или повышенное число тромбоцитов, нарушение адгезии и агрегации тромбоцитов. Удлинение времени кровотечения

Хирургическое лечение

Отсутствует.

Дальнейшее ведение

При выздоровлении — обычное наблюдение.

ПРОГНОЗ

Заболевание оканчивается спонтанным выздоровлением через 3-4 мес. В 10% случаев возможен летальный исход вследствие кровоизлияния в жизненно важные органы, в остальных случаях прогноз благоприятный. При лечении иммуноглобулинами продолжительность заболевания значительно сокращается.

ТРАНСИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

СИНОНИМЫ

Трансплацентарная тромбоцитопения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Преходящая тромбоцитопения новорождённых, родившихся от матерей, страдающих иммунными формами тромбоцитопении, — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа), синдром Эванса и системная красная волчанка (табл. 29-3).

КОД ПО МКБ-10

Р61.0 Преходящая неонатальная тромбоцитопения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рождение ребёнка с транссиммунной тромбоцитопенией новорождённых возможно у 30-50% матерей, страдавших идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, независимо от давности заболевания и количества тромбоцитов во время беременности.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По тяжести заболевания выделяют тяжёлую, среднетяжёлую и лёгкую формы транссиммунной тромбоцитопении новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

В основе развития тромбоцитопении новорождённых лежит трансплацентарная передача материнских антитромбоцитарных аутоантител, относящихся к IgG, или клона сенсibilизированных к аутотромбоцитам лимфоцитов.

ПАТОГЕНЕЗ

В крови ребёнка происходит тромбоцитоллиз и развивается тромбоцитопения различной выраженности (от выявляемой только лабораторно до проявляющейся клинической кровоточивостью).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В 50% случаев транссиммунной тромбоцитопении заболевание можно выявить лишь лабораторно, так как клинических проявлений нет. При содержании тромбоцитов менее $30 \times 10^9/\text{л}$ возникает геморрагический синдром микроциркуляторного типа: петехиальные высыпания, единичные экстрavasаты, кровоточивость слизистых оболочек. Кровоизлияния во внутренние органы происходят редко. Геморрагический синдром длится 6-12 нед.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Диагностика основана на анализе семейного анамнеза (тромбоцитопеническая пурпура или тромбоцитопения в структуре другого иммунопатологического заболевания у матери). У ребёнка вскоре после рождения возникает геморрагический синдром микроциркуляторного типа.

Лабораторные исследования

При исследовании общего анализа крови ребёнка устанавливают, что количество тромбоцитов в крови ребёнка снижено, время кровотечения удлинено. По данным коагулограммы, время свёртывания, ПВ, АЧТВ в норме (табл. 29-2, 29-3). В крови и грудном молоке матери выявляют антитромбоцитарные аутоантитела (либо повышенное содержание IgG на тромбоцитах матери).

Инструментальные исследования

Не проводят.

Дифференциальная диагностика

См. табл. 29-2, 29-3.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Пример формулировки диагноза

Трансиммунная тромбоцитопения средней тяжести, кровоизлияния в кожу.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Прекратить кровотечение.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана в случае кровоточивости.

Немедикаментозное лечение

Кормление новорождённого производят донорским молоком или молочными смесями в течение 1-2 нед.

Медикаментозное лечение

Медикаментозная терапия показана при наличии выраженного геморрагического синдрома, сопровождающегося кровотечениями. Терапия основана на внутривенном введении стандартного иммуноглобулина, по 800 мг/кг в течение 3 дней. В тяжёлых случаях лечение полностью совпадает с таковым при изоиммунной тромбоцитопении новорождённых.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

После исчезновения геморрагического синдрома — обычное наблюдение ребёнка.

ПРОГНОЗ

Благоприятный, вероятность развития у ребёнка впоследствии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (болезни Верльгофа) менее 5%.

ГЕТЕРОИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

СИНОНИМЫ

лекарственная тромбоцитопения, гаптенная тромбоцитопения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Иммунная форма тромбоцитопении, обусловленная тромболизисом под влиянием АТ, вырабатываемых иммунной системой организма ребёнка, к тромбоцитам, нагруженным гаптенами лекарственного или микробного (чаще вирусного) происхождения (табл. 29-3).

КОД ПО МКБ-10

R61.0 Транзиторная неонатальная тромбоцитопения.

Эпидемиология

Точных сведений о частоте возникновения гетероиммунной тромбоцитопении нет, но заболевание встречается приблизительно так же часто, как и трансплацентарная тромбоцитопения новорождённых.

Профилактика

Не разработана.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По тяжести заболевания различают тяжёлую, среднетяжёлую и лёгкую формы гетероиммунной тромбоцитопении.

ЭТИОЛОГИЯ

Причинами развития гетероиммунной тромбоцитопении считают респираторные и другие вирусные инфекции, приём антибиотиков (цефалотин, бензилпенициллин, ампициллин и т.д.), тиазидных диуретиков (ацетазоламид, фуросемид), барбитуратов. Эти вещества играют роль гаптен, адсорбирующихся на поверхности тромбоцитов, что провоцирует выработку АТ.

Под влиянием АТ происходит тромболизис, в результате чего развивается умеренный геморрагический синдром.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Обычно на 2-3-й день вирусной инфекции или приёма лекарственного препарата возникает геморрагический синдром микроциркуляторного типа (петехии, экхимозы). Кровотечения со слизистых наблюдаются редко, кровоизлияния во внутренние органы вообще не описаны. Длительность геморрагического синдрома обычно не превышает 5-7 дней.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Диагностика гетероиммунной тромбоцитопении основана на анамнестических данных — связь с инфекцией, назначением медикаментов, развитие в поздний неонатальный период, умеренный геморрагический синдром микроциркуляторного типа.

Лабораторные исследования

При исследовании общего анализа крови выявляют, что число тромбоцитов умеренно снижено, время кровотечения умеренно удлинено или в норме, время свёртывания нормальное. Коагулографические показатели — ПТВ, АЧТВ — в норме. По результатам иммунологического обследования повышено содержание циркулирующих иммунных комплексов в крови, 1§0 на тромбоцитах ребёнка.

Инструментальные исследования

Не показаны.

Дифференциальная диагностика

См. табл. 29-2, 29-3.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Пример формулировки диагноза

Гетероиммунная (иммунная) форма тромбоцитопении новорождённого.

Цели лечения

Обычно лечение не требуется. Необходимо отменить ЛС, после чего геморрагический синдром исчезает в течение 2-5 дней.

Показания к госпитализации

В лёгких случаях, возникающих наиболее часто, госпитализация не требуется.

Немедикаментозное лечение

Отсутствует.

Медикаментозное лечение

Обычно лечение не требуется. Необходимо отменить ЛС, после чего геморрагический синдром исчезает в течение 2-5 дней.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

Обычное наблюдение.

Прогноз

Благоприятный.

СИНДРОМ КАЗАБАХА-МЕРРИТТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Врождённый порок развития в виде гигантской гемангиомы в сочетании с тромбоцитопенией и гемолитической анемией.

КОД ПО МКБ-10

P83 Другие изменения наружных покровов, специфичные для плода и новорожденного.

P54 Другие неонатальные кровотечения.

Эпидемиология

Не установлена, так как данная патология встречается очень редко.

ЭТИОЛОГИЯ

Причина образования гигантской гемангиомы неизвестна.

ПАТОГЕНЕЗ

В гигантской гемангиоме происходят депонирование, секвестрация и лизис тромбоцитов, что приводит к развитию геморрагического синдрома.

Клиническая картина

У ребёнка происходит быстрое уменьшение количества тромбоцитов, появляется склонность к кровоточивости. Одновременно развиваются лизис эритроцитов, анемия, возможно возникновение желтухи.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Диагноз устанавливают по клиническим данным на основании обнаружения большой гемангиомы.

Лабораторные исследования

При исследовании периферической крови выявляют нормохромную анемию, тромбоцитопению. Коагулограмма не изменена.

Инструментальные исследования

Не показаны.

Дифференциальная диагностика

См. табл. 29-3.

Показания к консультации других специалистов

Показана консультация хирурга.

Пример формулировки диагноза

Гемангиома, синдром Казабаха-Мерритт.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Прекратить кровоточивость.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана.

Немедикаментозное лечение

Нет.

Медикаментозное лечение

Наиболее эффективна гормональная терапия. Назначают преднизолон в таблетках по 4-8 мг/(кгсут) в зависимости от массы тела и возраста ребёнка. Наиболее физиологичная схема — приём препарата через день без снижения дозировки. Продолжительность курса составляет 28 дней. При необходимости через 6-8 нед проводят повторный курс.

Хирургическое лечение

Оперативное лечение гемангиомы.

Дальнейшее ведение

Наблюдение сосудистого хирурга, педиатра.

ПРОГНОЗ

Во время лечения преднизолоном опухоль регрессирует, происходит заметный выброс тромбоцитов в кровь. Прогноз благоприятный.

СИНДРОМ ВИСКОТТА-ОЛДРИЧА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Генетически обусловленная патология (ген идентифицирован на коротком плече хромосомы X — Xp11.22), сопровождающаяся триадой признаков: рецидивирующими инфекциями, атопическим дерматитом и геморрагическим синдромом вследствие тромбоцитопении.

КОД ПО МКБ-10

R54 Другие неонатальные кровотечения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание встречается с частотой 1:200 000 новорождённых.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Не разработана.

ЭТИОЛОГИЯ

Синдром Вискотта-Олдрича — наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, наследование которого сцеплено с полом (болеют мальчики). Патология относится к первичным наследственным иммунодефицитам.

ПАТОГЕНЕЗ

Тромбоциты при данной патологии меньше нормальных по размеру и менее стабильны, вследствие чего у ребёнка на первом месяце жизни возникает геморрагический синдром микроциркуляторного типа.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В неонатальный период наблюдают умеренный геморрагический синдром (петехии, экхимозы), кровотечений со слизистых не бывает. На 2-3-м месяцах жизни происходит присоединение атопического дерматита, повышение в крови содержания 1§E . Возможно развитие бактериальных инфекций ЖКТ и дыхательных путей, обусловленных гуморальным дефицитом синтеза 1§M .

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

На первом месяце жизни отмечают умеренную кровоточивость микроциркуляторного типа.

Лабораторные исследования

В общем анализе крови определяют умеренную тромбоцитопению; диаметр тромбоцитов уменьшен.

Иммунологическое обследование

Иммунологическое обследование обнаруживает повышение содержания 1§E , низкую концентрацию 1§M и недостаточный титр изогемагглютининов α или β (в зависимости от группы крови больного). Выявление дефектного гена возможно с помощью ПЦР.

Инструментальные исследования

Неинформативны.

Дифференциальная диагностика

См. табл. 29-3.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Пример формулировки диагноза

Синдром Вискотта-Олдрича.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Сохранить ребёнку жизнь, не допустив развития сепсиса.

Показания к госпитализации

Госпитализация обязательна.

Немедикаментозное лечение

Нет.

Медикаментозное лечение

Геморрагический синдром и тромбоцитопения требуют симптоматического лечения (см. в соответствующих разделах).

Хирургическое лечение

Единственный эффективный метод лечения болезни — пересадка костного мозга или стволовых клеток.

Прогноз

Сомнительный, так как правильный диагноз крайне редко удаётся поставить своевременно, больные дети погибают от сепсиса.

АНОМАЛИЯ ХЕГГЛИНА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Наследственное аутосомно-доминантное заболевание (ген 22q11.13), характеризующееся умеренной тромбоцитопенией и геморрагическим синдромом микро-циркуляторного типа.

КОД ПО МКБ-10

Р54 Другие неонатальные кровотечения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Не установлена.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана

Скрининг

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Нет.

ЭТИОЛОГИЯ

Тромбоциты имеют гигантские размеры 8-12 мкм, вследствие чего быстро разрушаются.

ПАТОГЕНЕЗ

Кровоточивость у больных связана с интенсивным разрушением тромбоцитов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У больных детей возникает кровоточивость по микроциркуляторному типу. Возможны петехиальные кровоизлияния на коже, мелена.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Умеренная кровоточивость по микроциркулярному типу.

Лабораторные исследования

В общем анализе крови обнаруживают умеренную тромбоцитопению, изменённую морфологию тромбоцитов и нейтрофилов (базофильные включения в нейтрофилах — тельца Князькова-Деле). При проведении молекулярной диагностики можно определить дефектный ген.

Инструментальные исследования

Неинформативны.

Дифференциальная диагностика

См. табл. 29-3.

Показания к консультации других специалистов'

Нет.

Пример формулировки диагноза

Аномалия Хегглина.

ЛЕЧЕНИЯ

Цели лечения

Обычно не требуется.

Показания к госпитализации

Не показана.

Немедикаментозное лечение

Нет.

Медикаментозное лечение

Нет.

Хирургическое лечение

Нет.

Дальнейшее ведение

Обычное наблюдение ребёнка.

ПРОГНОЗ

Благоприятный.

ТРОМБОЦИТОПАТИИ

Под тромбоцитопатиями понимают группу наследственных и приобретённые заболеваний, характеризующихся нарушением агрегационной функции тромбоцитов при нормальном или несколько повышенном содержании их в периферической крови.

КОД ПО МКБ-10

R69.1

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота возникновения наследственных тромбоцитопатий в популяции составляет приблизительно 5%.

ПРОФИЛАКТИКА

Не разработана.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Наследственные тромбоцитопатий.
 - Первичные:
 - тромбоцитопатия с дефектом реакции высвобождения аденозиндифосфата;
 - тромбастения Гланцманна и др.
 - Вторичные (входят в комплекс симптомов основного заболевания):
 - при болезни Виллебранда;
 - при альбинизме;
 - при синдроме Элерса-Данлоса и др.
- Приобретенные.
 - При тяжёлых патологических состояниях (гипоксия, ацидоз, инфекции, шок и т.д.).
 - При использовании ЛС.

ЭТИОЛОГИЯ

Наследственные тромбоцитопатий делят на первичные, при которых причина кровоточивости — наследственный механизм, и вторичные, при которых нарушение функции тромбоцитов возникает вследствие основного заболевания.

Приобретённые тромбоцитопатий делят на развивающиеся при тяжёлых патологических состояниях (страдает функция тромбоцитов) и при использовании ЛС, влияющих на каскад арахидоновой кислоты в тромбоцитах (ингибиторы фосфолипазы А₂ — гидрокортизон, преднизолон; ингибиторы цик-лооксигеназы — индометацин, парацетамол; ингибиторы тромбоксансинтетазы — никотиновая кислота и др.). Применение Л С, ингибирующих образование и действие тромбина (гепарин), могут усугублять тяжесть тромбоцитопатий. Карбенициллин, нитрофураны, антигистаминные препараты, фенобарбитал витамин С в больших дозах, антиоксиданты (витамины Е, К и др.), хлорпромазин, декстраны, фуросемид, цитостатики, витамины В₁, В₆ также угнетают функцию тромбоцитов.

Когда ребёнку в тяжёлом состоянии одновременно назначают три и более активных тромбоцитарных ингибитора, риск возникновения кровоточивости довольно высок.

Патогенез

Нарушение агрегации тромбоцитов и снижение их адгезивной активности способствует возникновению кровоточивости вследствие недостаточности образования первичного тромба и снижения резистентности кровеносных сосудов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В период новорождённости манифестирование наследственных тромбоцитопатий в виде кровоточивости происходит довольно часто, особенно под влиянием дополнительных неблагоприятных факторов (гиповитаминозы и другие тяжёлые пищевые дефициты у матери, патология новорождённого, например ацидоз, гипоксия, сепсис), но лекарственные приобретённые тромбоцитопатий играют наиболее заметную роль в структуре патологии. Клинические признаки кровоточивости могут быть как общими (генерализованный кожный геморрагический синдром, кровоточивость слизистых оболочек), так и местными (кровотечения в органы, внутрижелудочковые и другие внутричерепные геморрагии, гематурия) без общих явлений.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

в анамнезе есть сведения о повышенной кровоточивости у родственников ребёнка.

Лабораторные исследования

В общем анализе крови количество тромбоцитов обычное. Время кровотечения удлинено. По данным коагулограммы, показатели свёртывания крови нормальные, снижена агрегационная функция тромбоцитов с коллагеном, эпинефрином, гистоцетином.

Инструментальные исследования

Положительны эндотелиальные пробы (пробы жгута, щипка и т.д.).

Дифференциальная диагностика

См. табл. 29-3.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Пример формулировки диагноза

Тромбоцитопатия Гланцманна. Лекарственная тромбоцитопатия.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Остановить кровоточивость.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана при выраженной кровоточивости.

Немедикаментозное лечение

Нет.

Медикаментозное лечение

При тромбоцитопатиях назначают препараты, повышающие функциональную активность тромбоцитов. В тяжёлых случаях назначают этамзилат внутримышечно или внутривенно в дозе 0,5-1,0 мл 12,5% раствора 1 раз в сутки в течение 7-10 дней, в лёгких случаях внутрь в дозе 0,05 г 3-4 раза в день в течение 7-10 дней. Стимулируют функцию тромбоцитов пантотеновая кислота, аминокaproновая кислота, карбазохром, аденозинтрифосфат.

Хирургическое лечение

Нет.

Дальнейшее ведение

После прекращения кровоточивости— обычное наблюдение ребёнка, при лекарственной форме тромбоцитопатии необходимо избегать назначения препаратов, способных вызвать кровоточивость.

Прогноз

Благоприятный.

ВРОЖДЁННЫЙ ГИПОМЕГАКАРИОЦИТОЗ, АМЕГАКАРИОЦИТОЗ

Синонимы

TAR-синдром, Thrombocytopenia et Atresia Radialis.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Врождённая эмбриопатия, характеризующаяся атрезией лучевых костей и тромбоцитопенией вследствие врождённого гипомегакариоцитоза или амегакариоцитоза.

КОД ПО МКБ-10

P54 Другие неонатальные кровотечения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Редко встречающаяся патология.

ПРОФИЛАКТИКА

Нет.

СКРИНИНГ

Отсутствует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Нет.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология не установлена; есть предположение о наследственной (аутосомно-рецессивной) природе заболевания.

ПАТОГЕНЕЗ

Нарушение эмбриогенеза на 7-9-й неделе гестации, приводящее к гипомег-карицитозу или амегакарицитозу, атрезии лучевых костей и другим порокам развития (сердца, почек и мозга).

Клиническая картина

Заболевание имеет типичный клинический симптомокомплекс, включающий атрезию обеих лучевых костей, тяжёлый геморрагический синдром микроциркуляторного типа (множественные петехии, экхимозы, мелена, кровотечения из почек, лёгких, во внутренние органы) и другие разнообразные пороки развития.

ДИАГНОСТИКА

Физикальные исследование

Типичны атрезия обеих лучевых костей и кровоточивость микроциркуляторного типа.

Лабораторные исследования

В общем анализе крови выражена тромбоцитопения (вплоть до единичных кровяных пластинок в препарате), удлинено время кровотечения при нормальном времени свёртывания. По результатам коагулограммы ПВ в норме, АЧТВ слегка удлинено, содержание фибриногена обычное. В миелограмме выявляют гипомегакарицитоз (вплоть до единичных мегакарицитов в препарате), отсутствуют признаки лейкоцитарной инфильтрации и миелодиспластического синдрома.

Инструментальные исследования

Не показаны.

Дифференциальная диагностика

См. табл. 29-3.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Пример формулировки диагноза

TAR-синдром.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Остановить кровоточивость.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана

Немедикаментозное лечение

Нет.

Медикаментозное лечение

При тромбоцитопениях ниже 10 000/мкл переливают тромбоконцентрат (тромбоцитарную массу, одноклассовую кровь больного) 20-30 мл/кг внутривенно капельно. При необходимости трансфузию повторяют через 3-4 дня. Если количество тромбоцитов в крови стабильно ниже 20 000/мкл, проводят трансплантацию стволовых клеток или костного мозга.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

Заболевание часто приводит к летальному исходу.

Прогноз

Неблагоприятный. Заболевание часто приводит к летальному исходу в период новорождённости (от кровоизлияния в жизненно важные органы) или на первом году жизни (от других врождённых пороков или повышенной кровоточивости).

СИНДРОМ ДИССЕМНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЁРТЫВАНИЯ КРОВИ

СИНОНИМЫ

ДВС-синдром.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ .

ДВС-синдром — возникновение диффузных фибриновых депозитов в микрососудах, образование внутрисосудистых микросгустков с потреблением в них прокоагулянтов и тромбоцитов, патологическим фибринолизом и одновременным развитием кровоточивости из-за дефицита гемостатических факторов. Состояние всегда вторично, развивается при тяжёлом течении некоторых патологических состояний у новорождённых.

КОД ПО МКБ-10

R60 Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови у плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ДВС-синдром — причина кровотечений у 8-15% больных новорождённых а ОРИТН, находящихся в критическом состоянии в отделениях реанимации.

ПРОФИЛАКТИКА

Предотвращение и рациональное ведение критических состояний, ассоциированных с высоким риском развития ДВС-синдрома.

При полном ПП через сосудистые катетеры считают целесообразным во все растворы добавлять гепарин натрия в дозе 0,3-0,5 ЕД на 1 мл жидкости, так чтобы за 1 ч ребёнок получил 3-5 ЕД препарата. У недоношенных используют дозы 0,2-0,3 ЕД на 1 мл жидкости во избежание внутрижелудочковых геморрагий.

СКРИНИНГ

Нет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Нет.

ЭТИОЛОГИЯ

ДВС — компонент синдрома системного воспалительного ответа как инфекционной, так и неинфекционной этиологии. Причинами состояния могут стать:

- тяжёлые вирусные и бактериальные (особенно вызванные грамотрицательной и смешанной микрофлорой) инфекции;
- гипотермия;
- тяжёлая гипоксия или асфиксия;
- патологический ацидоз;
- все виды шока;

- острая гипотензия;
- все виды деструкции и травмы (тяжёлый внутрисосудистый гемолиз, лейколиз, массивная травма, ожоги, деструкция паренхиматозных органов, некроз).

ПАТОГЕНЕЗ

Стартовый механизм ДВС-синдрома у новорождённых — сердечно-сосудистый коллапс или шок, сопровождающийся повреждением сосудистого эндотелия, что приводит к повышению сосудистой экспрессии Е-селектина, выделению в кровь тканевого фактора, повышенного количества ИЛ, тромбоцит-активирующего фактора и фактора некроза опухолей. Ведущие звенья патогенеза ДВС-синдрома:

- «Протеолитический взрыв» — чрезмерное образование тромбина и плазмина в крови, вазоактивный эффект кининов.
- Системное поражение эндотелия (ацидоз, эндотоксикоз, экзотоксикоз и т.д.).
- Гиперкоагуляция, связанная с активацией как внутреннего, так и внешнего путей коагуляции при ведущей роли внешнего.
- Блокада микроциркуляции на ранних стадиях внутрисосудистого свёртывания за счёт образования растворимых комплексов «фибрин-фибриноген», развития фибриновых микротромбов и реологической окклюзии капилляров (повышение вязкости крови и образование сгустков).
- Гипоксия и деструкция клеток, дисфункция ЦНС, почек, лёгких, печени, сердца — «полиорганная недостаточность».
- Коагулопатия и тромбоцитопения потребления с истощением в крови уровней как прокоагулянтов (факторы I, II, V, VIII, XIII), так и естественных антикоагулянтов-ингибиторов активных сериновых протеаз.
- Патологический фибринолиз со значительным повышением содержания продуктов деструкции фибрина, деградацией фибриногена, протеолизом факторов V, VIII, XII, XI, XIII, изменениями в гликопротеинах тромбоцит-тарной мембраны, что нарушает как первичный, так и вторичный гемостаз, приводя к одновременному развитию тромбозов и повышенной кровоточивости.

Предрасположенность новорождённых к развитию ДВС-синдрома объясняют следующими причинами:

- низкая способность ретикулоэндотелиальной (моноцитарно-макрофагальной) системы к элиминации промежуточных продуктов свёртывания крови;
- неспособность печени к адекватному повышению синтеза прокоагулянтов и антикоагулянтов;
- сложность поддержания адекватной перфузии в сосудах малого калибра;
- уязвимость большинства пусковых механизмов, приводящих к ДВС-синдрому.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Выделяют три фазы развития ДВС-синдрома. *Фаза гиперкоагуляции* — в клинической картине доминируют симптомы основного заболевания, сопровождающиеся признаками нарушения микроциркуляции (мраморность кожных покровов, дистальный цианоз, пятна стаза, гипотермия периферических отделов конечностей, умеренное увеличение размеров печени, селезёнки, тахикардия, снижение АД, тахипноэ, снижение диуреза).

В *фазу коагулопатии и тромбоцитопатий потребления* возникают кровотечения 1 мест инъекций и в области петехий, бледность, нарушение функции жизненно важных органов (острая лёгочно-циркуляторная недостаточность, ОПН, отёк мозга, миокарда). Одновременно могут произойти кровоизлияния (в том числе в мозг) и начаться кровотечения (лёгочные, желудочно-кишечные).

Если фаза коагулопатии потребления не приводит к летальному исходу, происходит развитие *фазы восстановления*. Кровоточивость прекращается, функции поражённых органов постепенно восстанавливаются.

У новорождённых нередко отсутствует чёткая фазовость в клинической картине ДВС-синдрома.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

В фазу гиперкоагуляции на фоне основного заболевания отмечают признаки нарушения микроциркуляции. В фазу коагулопатии и тромбоцитопатий потребления характерны кровотечения из мест инъекций и кровоизлияний, полиорганная недостаточность.

Лабораторные исследования

В фазу гиперкоагуляции в общем анализе крови обнаруживают небольшое укорочение времени свёртывания крови и времени кровотечения, количество тромбоцитов в пределах нормы. По коагулограмме можно установить, что ПВ и АЧТЕ укорочены, содержание фибриногена и продуктов деградации фибрина выше нормы, этаноловый тест положителен.

В фазу коагулопатии и тромбоцитопатий потребления в общем анализе крови время кровотечения и время свёртывания крови удлинено, содержание тромбоцитов снижено. Возникает анемия, в мазке крови можно выявить фрагментированные эритроциты. В коагулограмме ПВ в норме или укорочено, АЧТВ удлинено концентрация фибриногена снижена, а продуктов деградации фибрина — повышена, этаноловый тест резко положителен.

Фаза восстановления характеризуется постепенным возвращением показателе к нормальным величинам.

Инструментальные исследования

Не показаны.

Дифференциальная диагностика

См. табл. 29-2,29-3.

Показания к консультации других специалистов

Нет.

Пример формулировки диагноза

ДВС-синдром, экхимозы на теле, кровотечение из мест инъекций, мелена.

ЛЕЧЕНИЕ

Коррекция гипоксемии, гиповолемии и анемии, артериальной гипотензии, ацидоза. Взятие под контроль инфекционного процесса, токсикоза, предупрежден полной несвёртываемости крови, остановка кровоточивости.

Показания к госпитализации

Госпитализация обязательна.

Немедикаментозное лечение

Фаза гиперкоагуляции — искусственная или вспомогательная вентиляция ж ких, контролируемая кислородотерапия, согревание ребёнка. В фазе коагулопатии и тромбоцитопатии потребления — оксигенотерапия, согревание.

Медикаментозное лечение

В фазе гиперкоагуляции основное внимание уделяют адекватной терапии основного заболевания, вызвавшего активацию свёртывания. Обязательно восполнение ОЦК методом инфузионной терапии с применением свежезамороженной плазмы (содержащей плазменные факторы свёртывания и антитромбин III) из расчёта 10-20 мл/кг внутривенно капельно, 10% раствора глюкозы, объём которого определяют в зависимости от физиологических потребностей новорождённого. Также назначают 2% раствор пентоксифиллина (0,1-0,2 мл в растворе 5% глюкозы медленно капельно 2-4 раза в сутки). При микроциркуляторной блокаде применяют ингибитор MAO допамин по 2-5 мкг/(кгхмин) внутривенно капельно.

Необходимость вливания гепарина натрия детям с ДВС-синдромом неоспорна. Гепарин натрия показан детям с клиническими признаками тромбозов, гангренозно-некротическими изменениями кожи, ОПН, синдромом тромбоза крупных сосудов и др. Препарат назначают после переливания свежезамороженной плазмы и восстановления уровня антитромбина III внутривенно капельно или микроструйно каждые 4-6 ч в начальной дозе 10-25 ЕД/(кгхсутки), при необходимости дозу увеличивают до 50-150 ЕД/(кгхсутки) под контролем времени свёртывания крови. Отмену гепаринотерапии производят на фоне назначения тромбоцитарных ингибиторов (пираретам, никотиновая кислота и др.), постепенно снижая дозу.

При надпочечниковой недостаточности применяют глюкокортикоиды — гидрокортизон по 5-10 мг в зависимости от выраженности надпочечниковой недостаточности.

В фазу потребления показаны трансфузии свежезамороженной плазмы каждые 12 ч, по показаниям — трансфузии эритроцитарной массы и тромбоконцентрата, иногда трансфузии цельной гепаринизированной крови или обменное переливание крови с использованием цельной гепаринизированной крови. Большое внимание следует уделять оксигенотерапии, коррекции ацидоза, восполнению ОЦК.

В фазу восстановления следует придерживаться посиндромной терапии, направленной на восстановление нарушенных функций органов и систем. Тромболитики используют крайне редко при тромбозе крупных сосудов.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

Если ДВС-синдром завершается выздоровлением, впоследствии осуществляют обычное наблюдение ребёнка.

Прогноз

ДВС-синдром — серьёзное осложнение тяжёлых заболеваний, приводящее к детальному исходу в 30-50% случаев.

ТРОМБОЗЫ И ЭМБОЛИИ

Подлинная частота тромботических расстройств у новорождённых неясна. Прижизненные тромбы при тщательном исследовании находят у 9-10% умерших новорождённых, у детей с длительным использованием сосудистых катетеров выявление подобных тромбов достигает 20-60%.

ЭТИОЛОГИЯ

К тромбозам приводят:

- аномалии и повреждения сосудистой стенки;
- расстройства (замедление) кровотока;
- изменения реологических свойств (текучести) крови.

Ухудшение реологических свойств крови отмечают при полицитемии, тяжёлых дегидратациях и гипоксии, врождённом дефиците антикоагулянтов.

Патогенез

Аномалии и повреждения сосудистой стенки у новорождённых связаны прежде всего с применением сосудистых катетеров (особенно артериальных), замедленным закрытием или тромбированием артериального протока, инфекциями, тяжёлыми гипоксиями и ацидозом.

Своеобразное состояние свёртывающей системы крови у новорождённых можно : характеризовать как направленность на тромбоз, «гипергемостаз», что отражает аналогичную направленность гемостаза матери, задача которого — прекращение кровопотери через огромную «рану» (место отслойки плаценты).

Кровь новорождённого сворачивается в пробирке раньше, чем у детей старших возрастных групп. Важнейшая из возможных причин — низкое содержание в крови новорождённых антисвёртывающих факторов (антитромбина III, протеинов С и 5); концентрация же фактора VIII и фактора Виллебранда гораздо выше чем у взрослых. Фибринолиз у новорождённых (особенно недоношенных) легко истощаем вследствие недостаточного содержания плазминогена в крови. Важные факторы, способствующие развитию тромбозов:

- использование сосудистых катетеров;
- полицитемия;
- гипертромбоцитозы (например, при неонатальных кандидозах);
- шок и тяжёлое течение бактериальных и вирусных инфекций;
- антифосфолипидный синдром у матери;
- гиперурикемия.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Наследственный фактор играет важную роль в формировании тромбозов. Доказано существование ряда наследственных тромбофилических заболеваний.

- ❖ Антикоагулянты, дефицит или аномалия которых может привести к патологии:

- антитромбин III;
 - протеин С;
 - протеин S;
 - тромбомодулин;
 - ингибитор внешнего пути активации свёртывания;
 - ингибитор протеина С (избыток);
 - ингибитор активатора плазминогена;
 - ингибитор комплекса «антитромбин III — гепарин» (избыток).
- ❖ Состояния, связанные с дефицитом или аномалиями прокоагулянтов:
- аномалия фактора V, резистентного к активированному протеину С;
 - аномалии протромбина (протромбин G20210A);
 - тромбогенные дисфибриногенемии;
 - дефицит или аномалии плазминогена;
 - дефицит фактора XII, прекалликреина, высокомолекулярного кининогена.
- ❖ Состояния, обусловленные гиперагрегацией тромбоцитов:
- полиморфизм гена гликопротеина III,;
 - полиморфизм гена метилентетрагидрофолат редуктазы, приводящий к гипергомоцистемии.

Частота выявления мутации фактора V в разных популяциях составляет 1-15%.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия аналогичны тем, что изложены в разделе «ДВС-синдром». Чем менее продолжительное время используют центральный катетер, тем ниже риск возникновения осложнений.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина тромбозов у новорождённых представлена в табл. 29-4.

ДИАГНОСТИКА

При подозрении на наличие тромбов следует предпринять все усилия для того, чтобы доказать или опровергнуть наличие тромба. Обычно используют различные варианты УЗИ, контрастную ангиографию.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

Госпитализация показана во всех случаях заболевания.

Таблица 29-4. Клиника тромбозоблиической болезни новорождённых

Место обструкции сосуда	Клиническая картина
Нижняя полая вена	Отёки и цианоз ног: часто ассоциированы с тромбами вен почек
Верхняя полая вена	Отёк мягких тканей головы, шеи, верхней части грудной клетки; может развиваться хилоторакс
Почечные вены	Увеличение поражённой почки, гематурия
Надпочечниковые	Геморрагический некроз надпочечников, клиническая картина надпо-

вены	чечниковой недостаточности
Портальные и печеночные вены	В острой фазе нет клинической симптоматики
Аорта	Застойная (перегрузочная) СН: разница в систолическом давлении между верхними и нижними конечностями; сниженный феморальный пульс
Периферические артерии	Отсутствие пальпируемого пульса, изменение цвета кожи, падение температуры кожи
Церебральные	Апноэ, генерализованные или локальные судороги, изменения по данным НСГ
Легочные	Лёгочная гипертензия
Коронарные	Застойная СН, кардиогенный шок, типичные изменения по данным ЭКГ
Почечные	Гипертензия, анурия, ОПН
Мезентериальные	Клинические признаки НЭК

Немедикаментозное лечение

Варианты лечения тромбозов у новорождённых, предлагаемые разными вторами, достаточно противоречивы, так как рандомизированные рекомендации с позиций доказательной медицины в данной ситуации практически невозможны. Значительна роль коррекции факторов высокого риска развития тромбозов. При полицитемии выполняют кровопускание (10-15 мл/кг) с заменой выведенной крови свежезамороженной плазмой или изотоническим раствором натрия хлорида, назначают дезагреганты (никотиновая кислота или лентоксифиллин, пирасетам, аминофиллин и др.). При возможности прекращают использование сосудистых катетеров. При поверхностных тромбах кожу на поражённом участке смазывают мазью с гепарином натрия. К специальной антитромботической терапии следует прибегать лишь в исключительных случаях.

Медикаментозное лечение

Гепарин — антикоагулянт, усиливающий эффект антитромбина III на фактор X и тромбин. Клиренс гепарина у новорождённых ускорен по сравнению со взрослыми. Гепарин — препарат выбора при визуализированных тромбах в нагрузочной дозе 75-100 ЕД/кг массы тела внутривенно болюсно в течение 10 мин, затем применяют поддерживающую дозу — 28 ЕД/(кгхч). Важен мониторинг состояния гемостаза — целесообразно поддерживать концентрацию фактора X в пределах 0,35-0,6 МЕ/мл и АЧТВ, близким к верхней границе нормы.

Тромболитическая терапия, применяемая при тромбозах у новорождённых, представлена в табл. 29-5.

Терапия гепарином может быть начата как до проведения тромболитической терапии, так и на её фоне.

Хирургическое лечение

Хирургическое удаление тромба либо ампутация органа, подвергшегося некрозу вследствие нарушения кровоснабжения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Баркаган З.С. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьёва. - М.: Ньюдиамед. 2005.

Момот А.Л. Патология гемостаза. - СПб.: ФормаТ, 2006. Педиатрия / Под ред. Дж. Грефа. - М.: Практика, 1997.

Руководство по педиатрии / Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Воана. - М.: Медицина, 1987.

Румянцев А.Г. Физиология и патология гемостаза в периоде новорождённое™ / Практическое руководство по детским болезням / Под ред. В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева. - М.: Медпрактика-М, 2004.

Современная терапия в неонатологии / Под ред. Шабалова Н.П. - М.: МЕДпресс-информ. 2000.

Торубарова Н.А., Кошель КВ., Яцык Г.В. Кроветворение плода и новорождённого. - М.: Медицина, 1993.

Чупрова А.В., Белоусова Т.В. Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание крови у детей. - М.: Медицинская книга, 2004.

Шабатов Н.П. Неонатология. - Т. 2. - М.: МЕДпресс-информ, 2006.

Шабалов Н.П. Детские болезни. - Т. 2. - СПб.: Питер, 2007.

Глава 30

Гемолитическая болезнь плода и новорождённого

СИНОНИМЫ

Эритробластоз плода и новорождённого.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ГБН — изоиммунная гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным Аг, при этом Аг локализуются на эритроцитах плода, а АТ на них вырабатываются в организме матери.

КОД ПО МКБ-10

P55 Гемолитическая болезнь плода и новорождённого.

P55.0 Резус-изоиммунизация плода и новорождённого.

P55.1 АВО-изоиммунизация плода и новорождённого.

P55.8 Другие формы гемолитической болезни плода и новорождённого.

P55.9 Гемолитическая болезнь плода и новорождённого неуточнённая.

P56 Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью.

P56.0 Водянка плода, обусловленная изоиммунизацией.

P56.9 Водянка плода, обусловленная другой и неуточнённой гемолитической болезнью.

P57 Ядерная желтуха.

P57.0 Ядерная желтуха, обусловленная изоиммунизацией. P57.8 Другие уточнённые формы ядерной желтухи. P57.9 Ядерная желтуха неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В России ГБН диагностируют примерно у 0,6% новорождённых.

ПРОФИЛАКТИКА

Для предупреждения резус-сенсibilизации во время следующей беременности всем женщинам, имеющим резус-отрицательную принадлежность крови, в первые 72 ч (желательно в первые сутки) после родов резус-положительным плодом или в случае любого аборта следует ввести дозу анти-D-резусного иммуноглобулина. Профилактики групповой несовместимости не существует.

СКРИНИНГ

Общепринятого скрининга не существует.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от вида конфликта выделяют:

- несовместимость эритроцитов матери и плода по резус-фактору;
- несовместимость по системе АВО (групповая несовместимость);
- несовместимость по редким факторам крови.

По клиническим проявлениям выделяют следующие формы заболевания:

- отёчная (гемолитическая анемия с водянкой);
- желтушная (гемолитическая анемия с желтухой);
- анемическая (гемолитическая анемия без желтухи и водянки).

По степени тяжести желтухи в желтушной форме различают лёгкую, средней тяжести и тяжёлую степень. По наличию осложнений выделяют осложнённую (ядерная желтуха, синдром сгущения желчи, геморрагический синдром, поражение почек, надпочечников и пр.) и неосложнённую формы.

ЭТИОЛОГИЯ

Возникновение конфликта возможно, если мать Ag-отрицательна, а плод -Ag-положителен. При несовместимости по резус-фактору мать резус-отрицательная, а плод резус-положительный. При групповой несовместимости у матери преимущественно 0(1) группа крови, а у плода А(II) или, реже, В(III).

ПАТОГЕНЕЗ

К попаданию Ag-положительных эритроцитов плода в кровотоки Ag-отрицательной матери предрасполагают предшествующие аборт, выкидыши, внематочная беременность, роды и т.п. При этом организм матери вырабатывает антирезусные или групповые АТ. Если АТ относятся к 1§0, они трансплацентарно переходят в кровотоки плода, происходит связывание с Ag-положительными эритроцитами плода, вызывая их гемолиз. Реализация резус-конфликта происходит обычно при повторных беременностях, а групповой конфликт возможен уже при первой беременности. При возможности реализации обоих вариантов конфликта чаще развивается конфликт по системе АВО.

Особенности патогенеза при отёчной форме гемолитической болезни новорождённого

Гемолиз начинается с 18-22 нед беременности, имеет интенсивный характер и приводит к развитию выраженной анемии плода. В результате развивается тяжёлая гипоксия плода, которая вызывает глубокие метаболические нарушения и повреждения сосудистой стенки, происходит снижение синтеза альбумина, альбумин и вода перемещаются из крови плода в интерстиций тканей, что формирует общий отёчный синдром.

Особенности патогенеза при желтушной форме гемолитической болезни новорождённого

Гемолиз начинается незадолго до родов, быстро и значительно повышается уровень СБ, что приводит к накоплению его в липидных субстанциях тканей, в частности в ядрах мозга, увеличению нагрузки на глюкуронил трансферазу печени и повышению экскреции конъюгированного (прямого) билирубина, что приводит к нарушению экскреции желчи.

Особенности патогенеза анемической формы гемолитической болезни новорождённого

Анемическая форма ГБН развивается в случаях поступления небольших количеств материнских АТ в кровотоки плода незадолго до родов. При этом гемолиз не носит интенсивного характера, а печень новорождённого ребёнка достаточно активно выводит СБ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Отёчная форма гемолитической болезни новорождённого

Наиболее тяжёлая форма ГБН. Характерен общий отёчный синдром (анасарка, асцит, гидроторакс и т.п.), выраженная бледность кожи и видимых слизистых, гепатомегалия и спленомегалия, желтуха отсутствует или слабо выражена. Возможен геморрагический синдром на коже, развитие ДВС-синдрома, гемодинамических нарушений.

Желтушная форма гемолитической болезни новорождённого

Наиболее часто встречающаяся форма. При рождении могут быть желтушно окрашены околоплодные воды, оболочки пуповины, первородная смазка. Характерно раннее развитие желтухи, которую замечают либо при рождении, либо в течение 24-36 ч жизни новорождённого; желтуха преимущественно тёплого жёлтого оттенка. Бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек умеренная, отмечают увеличение печени и селезёнки.

По степени выраженности желтухи выделяют три варианта.

- Лёгкая желтуха — появляется на 1-2-й день жизни ребёнка, содержание билирубина в пуповинной крови не превышает 51 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина до 4-5 мкмоль/л, увеличение печени и селезёнки умеренное — менее 2,5 и 1 см соответственно.
- Среднетяжёлая желтуха — заметна при рождении или в первые часы жизни, содержание билирубина в пуповинной крови превышает 68 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина до 6-10 мкмоль/л, увеличение печени на 2,5-3,0 см и селезёнки на 1,0-1,5 см.
- Тяжёлая желтуха — диагностируют внутриутробно по данным УЗИ плода и плаценты, показателям оптической плотности билирубина околоплодных вод, полученных при амниоцентезе, гематокриту и содержанию гемоглобина, полученным при кордоцентезе.

При несвоевременно начатом или неадекватном лечении желтушная форма ГБН может привести к следующим осложнениям:

- ядерная желтуха начинается как билирубиновая интоксикация (вялость, снижение аппетита, срыгивания, патологическое зевание, мышечная гипотония, исчезновение II фазы рефлекса Моро), а затем возникает билирубиновая энцефалопатия (вынужденное положение тела с опистотонусом, «мозговой» крик, выбухание большого родничка, исчезновение рефлекса Моро, судороги, патологическая глазодвигательная симптоматика — симптом «заходящего солнца», нистагм и др.);
- синдром сгущения желчи, когда желтуха приобретает зеленоватый оттенок, печень увеличивается в размерах по сравнению с предыдущим осмотром, увеличивается интенсивность окраски мочи.

Анемическая форма гемолитической болезни новорождённого

Наименее распространённая и наиболее лёгкая форма заболевания. На фоне бледности кожных покровов отмечают вялость, плохое сосание, тахикардию, увеличение размеров печени и селезёнки, возможна приглушённость тонов сердца, систолический шум.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Общие клинические признаки ГБН — бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, гепатоспленомегалия и желтуха.

Лабораторные исследования

Исследования, необходимые для диагностики ГБН, представлены в табл. 30-1.

Таблица 30-1. Исследования беременной и плода при подозрении на гемолитическую болезнь плода

Обследование	Показатель	Характерные изменения при гемолитической болезни плода
Иммунологическое обследование беременной	Определение титра антирезус-АТ	Наличие титра АТ, а также их динамика (повышение или снижение титра)
УЗИ	Измерение объёма плаценты Измерение количества околоплодных вод Измерение размеров плода	Увеличение толщины плаценты Многоводие Увеличение размеров печени и селезёнки. Увеличение размеров живота по сравнению с размерами головки и грудной клетки. Асцит
Допплерометрия плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока	Артерия пуповины Средняя мозговая артерия плода	Повышение систоло-диастолического отношения и индекса резистентности Повышение скорости кровотока
Электрофизиологические методы	Кардиотокография с определением показателя состояния плода	Монотонный ритм при среднетяжёлой и тяжёлой формах гемолитической болезни и «синусоидальный» ритм при отёчной форме гемолитической болезни плода

Исследование околоплодных вод (при проведении амниоцентеза)	Величина оптической плотности билирубина	Повышение оптической плотности билирубина
Кордоцентез и исследование крови плода	Гематокрит	Снижен
	Гемоглобин	Снижен
	Билирубин	Повышен
	Непрямая проба Кумбса	Положительная
	Группа крови плода	Любая
	Резус-фактор плода	Положительный

Поскольку прогноз при ГБН зависит от содержания гемоглобина и концентрации билирубина в сыворотке крови, в первую очередь необходимо определить эти показатели для выработки дальнейшей врачебной тактики, а затем провести обследование для выявления причин анемии и гипербилирубинемии. Необходимые исследования и возможные результаты представлены в табл. 30-2.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ГБН проводят с другими гемолитическими анемиями. К ним относят наследственные гемолитические анемии, обусловленные следующими нарушениями:

- нарушение морфологии эритроцитов (сфероцитоз, эллиптоцитоз, стоматоцитоз);
- дефицит ферментов эритроцитов (глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, глутатион редуктазы, глутатион пероксидазы, пируваткиназы);
- аномалии синтеза гемоглобина (α -талассемия).

Для исключения этих заболеваний следует тщательно собрать анамнез о наличии в семье других носителей данной патологии и провести следующее обследование:

- определение морфологии эритроцитов;
- определение осмотической стойкости и диаметра эритроцитов;
- определение активности ферментов эритроцитов;
- определение типа гемоглобина.

Таблица 30-2. Обследования при подозрении на ГБН

Обследование	Показатель	Характерные изменения при ГБН
Биохимический анализ крови	Билирубин (общий, прямой, непрямой)	Гипербилирубинемия за счёт повышения преимущественно непрямой фракции; увеличение прямой фракции при осложнённом течении — развитии холестаза
	Белок (общий и альбумин)	Гипопротеинемия и гипоальбуминемия уменьшают транспорт СБ к печени и захват гепатоцитами, поддерживая гипербилирубинемия
	АСТ, АЛТ	Активность умеренно повышена при осложнённом течении — развитии холестаза
	Холестерин	Повышен при осложнённом течении — развитии холестаза
	Гаммаглутамилтрансфераза (ГГТ), ЩФ	Активность повышена при осложнённом течении — развитии холестаза
Общий анализ крови	Гемоглобин	Снижен
	Эритроциты	Количество уменьшено

	Цветовой показатель	Нормальный или слегка повышен
	Ретикулоциты	Повышены
	Нормобласты	Повышены
	Лейкоциты	Количество может быть повышено в ответ на длительную внутриутробную гипоксию при рано начавшемся гемолизе
Резус-принадлежность при возможной Rh-сенсibilизации	Тромбоциты	Количество может быть понижено
	Резус-принадлежность матери	Отрицательная
Группа крови при возможной ABO-сенсibilизации	Резус-принадлежность ребёнка	Положительная
	Группа крови матери	Преимущественно O(I)
Определение титра АТ	Группа крови ребёнка	Преимущественно A(II) или B(III)
	Анти-резус	Есть
Прямая реакция Кумбса	Групповые α или β	Иммунные в любом титре или естественные в титре 1024 и выше
	Резус-конфликт	Положительная
	ABO-конфликт	Отрицательная

Примеры формулировки диагноза

Гемолитическая болезнь на почве резус-конфликта, отёчно-желтушная форма, тяжёлая, осложнённая синдромом сгущения желчи.

Гемолитическая болезнь на почве конфликта по системе ABO, желтушная форма, средней тяжести, неосложнённая.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение гемолитической болезни плода

Проводят при резус-изоиммузации в период внутриутробного развития плода.

Цели лечения. Коррекция анемии у плода, предупреждение массивного гемолиза, сохранение беременности до срока достижения плодом жизнеспособности.

Немедикаментозное лечение. Плазмаферез, проводимый беременной женщине с целью детоксикации, реокоррекции и иммунокоррекции. Противопоказания к проведению плазмафереза беременной женщины:

- тяжёлое поражение сердечно-сосудистой системы;
- анемия (содержание гемоглобина ниже 100 г/л);
- гипопротейнемия (ниже 55 г/л);
- гипокоагуляция;
- иммунодефицитное состояние;
- аллергические реакции в анамнезе на белковые и коллоидные препараты, антикоагулянты.

Медикаментозное лечение. Кордоцентез с внутриутробной трансфузией эритроцитарной массы — единственный патогенетический метод лечения гемолитической болезни плода. Сроки проведения кордоцентеза — 24-35-я неделя беременности.

Показания для проведения кордоцентеза следующие:

- отягощенный акушерский анамнез — гибель предыдущих детей от тяжёлых форм ГБН или гемолитической болезни плода;
- наличие высокого титра АТ (1: 32 и выше);
- ультразвуковые признаки гемолитической болезни плода;
- высокие цифры оптической плотности билирубина в околоплодных водах, полученных при амниоцентезе.

Показанием к проведению внутриутробной трансфузии эритроцитарной массы при выявлении у плода положительного резус-фактора считают снижение показателей гемоглобина и гематокрита более чем на 15% от нормы для данного гестационного срока беременности. Для внутриутробной трансфузии эритроцитарной массы используют только «отмытые» эритроциты 0(1) группы крови, резус-отрицательные.

Лечение гемолитической болезни новорождённого

Цели лечения

Лечение гипербилирубинемии, коррекция анемии и посиндромная терапия, направленная на восстановление функций различных органов и систем. Терапию гипербилирубинемии проводят консервативным методом; при критических цифрах билирубина, обусловленных неэффективностью консервативного лечения, его сочетают с оперативным — заменным или обменным переливанием крови.

Показания к госпитализации

Показания для перевода новорождённого в ПИТН или в стационар — выраженная гипербилирубинемия, анемия, нарушение общего состояния ребёнка.

Немедикаментозное лечение

Вопрос о грудном вскармливании ребёнка с ГБН решают индивидуально, учитывая тяжесть анемии, общее состояние ребёнка и матери. Длительное отлучение от груди ребёнка с лёгкой формой ГБН не обосновано. Инфузионная терапия показана только в тех случаях, когда нет возможности адекватно выпаивать ребёнка с целью профилактики обезвоживания, усиливающего гипербилирубинемиию.

При ГБН показана ранняя интенсивная (высокодозовая) фототерапия в непрерывном режиме. Техника фототерапии описана в разделе «Манипуляции».

Операция заменного или обменного переливания крови показана при отёчной форме ГБН (с целью своевременной коррекции тяжёлой анемии) и при неэффективности фототерапии для лечения желтушной формы.

При изолированном резус-конфликте используют резус-отрицательную одногруппную с кровью ребёнка эритроцитарную массу и плазму, но возможно использование плазмы АВ(ГУ) группы крови. При изолированном групповом конфликте используют эритроцитарную массу 0(1) группы, совпадающую по резус-фактору с эритроцитами ребёнка, и одногруппную или АВ (IV) плазму. При равной вероятности резус-несовместимости и конфликта по системе АВО, а также после внутриутробных гемотрансфузий для заменного переливания крови используют резус-отрицательную эритроцитарную массу 0(1) группы крови и одногруппную или АВ (IV) плазму. При ГБН с конфликтом по редким факторам крови используют донорскую кровь, не имеющую «конфликтного» фактора. Техника обменного переливания крови описана в разделе «Манипуляции».

Тактика ведения детей с ГБН в течение суток после рождения зависит от результатов первичного лабораторного обследования и динамического наблюдения

Тактика ведения детей с ГБН после 24 ч жизни зависит от абсолютных значений билирубина (табл. 30-3) или динамики его почасового прироста.

Таблица 30-3. Показания к фототерапии и заменному переливанию крови у новорождённых 1-7 дней жизни в зависимости от массы тела при рождении

Масса тела при рождении, г	Фототерапия, мкмоль/л	Обменное переливание крови, мкмоль/л
<1500	85*-140	220*-275
1500-1999	140* - 200	275*-300
2000-2500	190* - 240	300*-340
>2500	255*-295	340*-375

* Минимальные значения билирубина являются показанием к началу соответствующего лечения в случаях, когда на организм ребёнка действуют патологические факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии.

Факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии:

- гемолитическая анемия;
- оценка по Апгар на 5-й минуте <4 баллов;
- напряжение кислорода <40 мм рт.ст. в течение 1 ч и более;
- рН артериальной крови <7,15 (рН капиллярной крови <7,1) в течение 1 ч и более;
- ректальная температура <35 °С;
- концентрация сывороточного альбумина <25 г/л;
- ухудшение неврологического статуса на фоне гипербилирубинемии;
- генерализованное инфекционное заболевание или менингит.

Медикаментозная терапия

Вводят иммуноглобулин с целью блокады Рс-рецепторов, что препятствует взаимодействию Аг с АТ, предотвращая или останавливая гемолиз. Используют стандартные препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения. Следует стремиться к раннему введению иммуноглобулина (в первые 2 ч жизни). Это возможно при антенатальной постановке диагноза ГБН. Менее эффективно позднее введение иммуноглобулина.

Возможные схемы введения иммуноглобулинов:

- 1 г/кг каждые 4 ч;
- 500 мг/кг каждые 2 ч;
- 800 мг/кг ежедневно в течение 3 дней.

Независимо от дозы и кратности введения иммуноглобулинов доказан положительный эффект, проявляющийся в существенном снижении частоты сеансов заменного переливания крови и длительности фототерапии.

Ранее с целью повышения активности ГТТ печени широко использовали фенобарбитал. В настоящее время использование фенобарбитала и других препаратов, активизирующих ГТТ, считают

нецелесообразным в связи с тем, что эффект лечения наступает значительно позже начала приёма препарата. Кроме того, на фоне применения фенобарбитала возможно угнетение ЦНС.

При тяжёлой анемии, обусловленной ГБН (уровень гемоглобина венозной крови менее 120 г/л), проводят раннее заменное переливание крови. При уровне гемоглобина при рождении выше 120 г/л вопрос о коррекции анемии решают на основании динамического наблюдения. Подбор препаратов и техника гемотранс-фузии такая же (см. выше).

При развитии поздней анемии используют эпоэтин альфа, который вводят 3 раза в неделю в дозе 200 МЕ/кг подкожно в течение 2-3 недель. При выявлении дефицита железа на фоне терапии эпоэтином альфа к терапии подключают препараты железа 2 мг/кг внутрь.

Осложнения

Учитывая, что ГБН лечат с использованием инвазивных методов, осложнения заболевания нередко сочетаются с осложнениями лечения. Наиболее тяжёлые из них — осложнения заменного переливания крови (табл. 30-4).

Дальнейшее ведение

После выписки ребёнка наблюдают педиатр, невропатолог, каждый месяц проводят исследование гемограммы. Группа здоровья ПБ. Вопрос о профилактических прививках решают после 6 мес жизни ребёнка.

ПРОГНОЗ

При отёчной форме ГБН прогноз наименее благоприятный, что обусловлено тяжестью состояния ребёнка при рождении. При желтушной форме прогноз зависит от степени поражения ЦНС, выраженности билирубиновой энцефалопатии. При анемической форме прогноз наиболее благоприятный.

Перинатальная смертность при ГБН составляет 2,5%. Психическое и психомоторное развитие большинства детей, перенёвших ГБН, соответствует возрастным нормам. У 4,9% детей отмечают отставание в физическом развитии. Патологию ЦНС выявляют примерно у 8% детей.

Таблица 30-4. Осложнения при проведении заменного переливания крови

	Проявления	Мероприятия
Сердечные	Аритмия, объёмная перегрузка, остановка сердца	Контроль сердечной деятельности
Сосудистые	Тромбоземболия, воздушная эмболия	Соблюдение техники переливания крови
Коагуляционные	Тромбоз	Промывание катетера раствором гепарина
	Передозировка гепарина	Контроль дозы гепарина
	Тромбоцитопения	Контроль содержания тромбоцитов
Электролитные	Гиперкалиемия, гипокальциемия	Для профилактики на каждые перелитые 100 мл (эритроцитарной массы и плазмы суммарно) вводят 1-2 мл 10% кальция глюконата
	Гипернатриемия	Контроль содержания натрия
	Ацидоз	Контроль КОС
Инфекционные	Вирусные инфекции	Обследование доноров
	Бактериальные инфекции	Для предупреждения осложнений после заменного переливания крови и на время стояния катетера в крупном сосуде назначают антибактериальную терапию
Другие		Контроль состояния форменных элементов

	Механическое разрушение донорских клеток Некротический энтероколит Гипотермия Гипогликемия	крови Наблюдение, выявление клинических симптомов, соответствующее лечение Контроль температуры тела, согревание Для профилактики на каждые перелитые 100 мл (эритроцитарной массы и плазмы суммарно) вводят 2 мл 10% раствора глюкозы
--	---	---

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Гомелла Т.С. и др. Неонатология. - М., 1995.

Конопляников А.Г. и соавт. Современные методики диагностики и лечения гемолитической болезни плода // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 6. — С. 22-26. *Савельева Г.М. и др.* Акушерский стационар. - М., 1984.

Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. - М.: Триада-Х, 2004.

Современные методы диагностики, лечения гемолитической болезни плода и новорожденного при реусенсибилизации / Под ред. Г.М. Савельевой. - М.: МЗ РФ, РГМУ, 2004.

Шабалов Н.П. Неонатология. - Т. II. - М.: МЕДпресс-информ, 2004.

Глава 31

Желтухи новорождённых

Одним из наиболее частых метаболических расстройств, выявляемых в периоде новорождённое™, является повышение сывороточной концентрации билирубина, сопровождающееся желтухой. Желтуха у детей первых дней жизни может быть связана как с физиологическими, так и с патологическими причинами. В большинстве случаев, чем выше уровень билирубин в крови, тем более выражена желтуха.

Повышение сывороточной концентрации билирубина более 256 мкмоль/л у доношенных и более 171 мкмоль/л у недоношенных новорожденных, как правило, свидетельствует о патологической природе этого явления, и носит название неонатальной гипербилирубинемии. Неонатальная гипербилирубинемия, с одной стороны, может быть признаком ряда врожденных и перинатальных заболеваний, с другой стороны, значительное увеличение концентрации неконъюгированного (свободного, непрямого) билирубина может иметь самостоятельное патологическое значение. При выраженной гипербилирубинемии существует угроза билирубиновой интоксикации организма и, в первую очередь, развития билирубиновой энцефалопатии. Это диктует необходимость проведения лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение и/или уменьшение степени гипербилирубинемии.

ОБРАЗОВАНИЕ БИЛИРУБИНА

СБ — конечный продукт деградации гемоглобина эритроцитов, стареющих и разрушающихся в клетках моноцитарно-фагоцитарной системы. Продолжительность жизни эритроцитов у взрослого человека составляет 110-120 дней, у доношенного новорождённого — 80-90 дней, у недоношенных детей, в зависимости от их гестационного возраста, колеблется в пределах 45-70 дней.

За счёт разрушения эритроцитов в организме образуется 80% СБ. остальные 20% — в результате распада незрелых форм эритроцитов непосредственно в костном мозге или при поступлении их в кровотоки, а также из негемоглобиновых источников (железосодержащих ферментов и миоглобина).

В течение суток у взрослого человека разрушается 1 г гемоглобина и образуется 35 мг (650 мкмоль) СБ. Скорость образования СБ у новорождённых значительно выше и составляет 8-10 мг/кг массы тела в сутки, что связано с большим количеством эритроцитов, высоким содержанием фетального гемоглобина и относительно более короткой продолжительностью жизни форменных элементов.

Разрушение молекулы гемоглобина происходит при участии фермента гемоксигеназы. В дальнейшем, в результате последовательных окислительных реакций образуется биливердин. На стадии образования биливердина происходит отщепление глобина и атома железа, которые используются для синтеза нового глобина, а биливердин при участии фермента биливердин редуктазы и АТФ превращается в СБ.

СБ — неполяризуемое, не растворимое в воде соединение, которое не проходит через почечный фильтр и почками не выделяется. Из клеток моноцитарно-фагоцитарной системы СБ попадает в системный кровоток, где при физиологическом рН окулирует в виде дианиона.

ТРАНСПОРТ СВОБОДНОГО БИЛИРУБИНА.

В плазме крови СБ связывается с альбумином. Концентрация альбумина у здорового новорождённого составляет 30-35 г/л. 1 г альбумина способен связать 8,5-17 мг СБ. Молекула альбумина имеет два места связывания. Часть СБ связывается альбумином прочно, часть — непрочно. СБ, прочно связанный с альбумином, не способен выходить из сосудистого русла в ткани.

Основные причины повышения содержания СБ в плазме крови — гипоальбуминемия и снижение связывающей способности альбумина. Декомпенсированный ацидоз, эндогенные метаболиты и различные ЛС (диазепам, фуросемид, полусинтетические пенициллины, цефалоспорины и др.) способны подавлять связывающую способность альбумина и тем самым способствовать нарастанию концентрации СБ в плазме крови. Гипоксия, гиперкапния, ацидоз и повышая проницаемость эндотелия сосудов облегчают переход СБ из плазмы крови в ткани и мозг.

Билирубин, связанный с альбумином, транспортируется в печень для дальнейшего превращения. Гепатоциты активно захватывают СБ. Транспорт СБ через мембрану гепатоцита в эндоплазматический ретикулум осуществляют специфические белки — «Y» и «Z»-протеины. Активность этих белков, в частности «Y»-протеина, к моменту рождения снижена, но постепенно нарастает и достигает уровня взрослого человека к 5-10-му дням жизни. Следовательно, низкая активность «Y»-протеина в первые дни жизни ребёнка, несмотря на отсутствие усиленного гемолиза, достаточное количество и связывающую способность альбумина, может способствовать нарастанию содержания СБ в плазме крови.

КОНЬЮГАЦИЯ И ЭКСКРЕЦИЯ БИЛИРУБИНА

В гладком эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов происходит связывание (конъюгация) СБ с глюкуроновой кислотой. Этот процесс катализирует микросомальный фермент уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза, источник которого — уридиндифосфоглюкуроновая кислота, синтезирующаяся в организме из глюкозы при участии фермента уридиндифосфоглюкозодегидрогеназы. Активность этих ферментов к моменту рождения и в первые дни жизни ребёнка снижена и постепенно нарастает, достигая полной активности к 2-3 нед. жизни.

Для эффективного протекания реакции необходимы кислород, АТФ и другие высокоэнергетические субстраты. Гипоксия и гипогликемия могут способствовать разрушению процесса конъюгации.

Способность печени новорождённого к образованию билирубинмоноглюкуронида выше, чем к синтезу билирубиндиглюкуронида. Образовавшийся в процессе связывания СБ с глюкуроновой кислотой билирубинглюкуронид (прямой билирубин) — нетоксичное, растворимое в воде, но не растворимое в жирах соединение.

Процесс транспорта билирубинглюкуронидазы в желчь через канальцевую мембрану гепатоцита — процесс энергозависимый. С током желчи билирубинглюкуронид попадает в двенадцатиперстную кишку, где немедленно подвергается деконъюгации при участии фермента В-глюкуронидазы. В двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкого кишечника СБ подвергается реабсорбции в портальную систему (печёночно-кишечная циркуляция). Кроме этого, СБ, минуя печень, может попадать в нижнюю полую вену через аранциев проток, который в течение нескольких дней остаётся открытым. Высокая скорость реабсорбции СБ у новорождённых обусловлена замедленной перистальтикой кишечника и отсутствием в первые дни жизни кишечной флоры, превращающей СБ в мезобилиноген, стеркобилиноген и стеркобилин. Усилению реабсорбции СБ из кишечника способствует также задержка мекония, 1 г которого может содержать до 1 мг СБ.

КЛАССИФИКАЦИЯ

С практической точки зрения целесообразно различать четыре типа желтух:

- конъюгационные;
- гемолитические;
- печёночные;
- механические.

Конъюгационные желтухи

К данному типу желтух относят гипербилирубинемические состояния новорождённых, возникновение которых обусловлено различными дефектами системы трансферазы глюкуроновой кислоты при отсутствии усиленного гемолиза эритроцитов:

- физиологическая желтуха новорождённых;
- желтуха недоношенных детей;
- желтуха, связанная с грудным вскармливанием;
- синдром Криглера-Наджара;
- желтуха при гипотиреозе и др.

Физиологическая желтуха новорождённых. Причина развития физиологической желтухи — не только сниженная активность ферментной системы трансферазы глюкуроновой кислоты, но и ряд других факторов, способствующих накоплению СБ в плазме крови:

- высокая скорость продукции СБ, связанная с большим, чем у взрослых, количеством эритроцитов и относительно короткой продолжительностью жизни;
- сниженная связывающая способность альбумина;
- дефицит «Y»-протеина, обеспечивающего транспорт СБ через мембрану гепатоцита;
- сниженная экскреторная функция печени;
- усиленная реабсорбция СБ в кишечнике.

В силу перечисленных причин физиологическая гипербилирубинемия свойственна всем новорождённым, но клинически желтуха становится заметна тогда, когда концентрация СБ в крови превышает 68-102 мкмоль/л. У доношенных детей желтуха возникает не ранее вторых суток жизни. Максимальная концентрация СБ наблюдается на 3-4-е сутки и составляет у детей, находящихся на грудном вскармливании, 253 мкмоль/л, а у получающих адаптированные молочные смеси — 212 мкмоль/л. В течение последующих 2-3 дней желтуха быстро уменьшается и полностью исчезает на 7-10-й день жизни.

Желтуха недоношенных. У недоношенных детей желтуха возникает чаще, чем доношенных, и держится дольше. В отличие от доношенных, наиболее высокая концентрация СБ к 5-6-му дням жизни; с 8-го дня желтуха постепенно уменьшается.

Выраженность непрямого гипербилирубинемии зависит от степени зрелости ребёнка и тяжести патологии, определяющей его состояние.

Желтуха, связанная с грудным вскармливанием. Отличается от «классической» физиологической тем, что максимальные значения билирубина (около 256 мкмоль/л) приходятся на 3-6 день жизни, а сама желтуха может наблюдаться до конца 3-й недели жизни. Данная форма встречается у 10-30% детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании (при котором полностью исключены допаивание или докорм ребенка). В настоящее время основной причиной развития гипербилирубинемии при грудном вскармливании считают усиленную реабсорбцию СБ в кишечнике вследствие ряда причин:

- высокая активность фермента β -глюкуронидазы в грудном молоке;
- недостаточное калорийное обеспечение в первые 3-5 дней жизни ребёнка (12 ккал/кг в первый день жизни, 72 ккал/кг на 72-м часу жизни);
- замедленная перистальтика кишечника и недостаточно быстрое удаление мекония;
- транзиторный дефицит микрофлоры, превращающей СБ в уробилиноиды.

Для уменьшения реабсорбции СБ из кишечника при грудном вскармливании следует в первые 3 дня увеличить количество кормлений грудью до 9-12 раз, так как больший объём питания способствует усилению перистальтики и быстрому удалению мекония.

В настоящее время не рекомендуется временно переводить доношенного новорожденного на вскармливание адаптированными молочными смесями или увеличивать энергетическую ценность питания путём добавления к грудному молоку адаптированной молочной смеси, если помимо желтухи для этого нет других показаний.

Если в процессе динамического наблюдения за ребёнком в период ранней неонатальной адаптации патологические причины гипербилирубинемии исключены, проводить какие-либо лечебные мероприятия при данном виде желтухи нецелесообразно.

Вместе с тем, примерно у 2% детей, находящихся на грудном вскармливании, максимальные проявления желтухи приходятся на 5-15 день жизни. Максимальная концентрация СБ в плазме крови при этом нередко превышает 256 мкмоль/л. Общая длительность желтухи составляет от 6 нед до 3 мес. Причины такого течения желтухи до сих пор неясны. Многие авторы связывают избыточное накопление СБ в крови новорождённого с торможением активности глюкуронилтрансферазной системы метаболитами прогестерона (3 α -20 α -пре-гнандиолом), содержащимися в молоке матери, а также с необычно высокой активностью фермента липопротеинлипазы, приводящей к резкому повышению содержания неэтерифицированных жирных кислот, способных вытеснять СБ из связи с альбумином. Несмотря на то, что

не установлена достоверно связь между данным типом желтухи и развитием билирубиновой энцефалопатии, необходимо проведение дифференциального диагноза с другими причинами затянувшейся желтухи. В сомнительных случаях целесообразно временно (на 48-72 ч) перевести ребёнка на вскармливание адаптированной молочной смесью и оценить степень снижения гипербилирубинемии. При снижении уровня билирубина крови за этот период времени более чем на 15% можно сделать вывод о том, что желтуха связана с изменением химического состава грудного молока и является прогностически благоприятной (т.е. ребенок не требует дополнительного обследования и лечения, а грудное вскармливание может быть продолжено). В остальных случаях необходимо проведение углубленного обследования с целью выявления причины гипербилирубинемии.

Синдром Криглера Наджара. Синдром описан в 1952 г. как врождённая негемолитическая гипербилирубинемия с ядерной желтухой.

I тип синдрома наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Частота встречаемости 1 : 10 000 000 живорождённых. Синдром характеризует отсутствие глюкуронилтрансферазной системы. У родителей таких больных желтухи нет, но при обследовании выявляют сниженную способность печени образовывать глюкурониды. Желтуха у детей появляется на 1-3-й день жизни и прогрессивно нарастает. Концентрация СБ в крови превышает 428-599 мкмоль/л. Без лечения дети часто умирают в грудном возрасте от ядерной желтухи. Ежедневная (в том числе в домашних условиях) фототерапия снижает риск развития билирубиновой энцефалопатии и позволяет подготовить такого ребенка к родственной трансплантации печени в возрасте 1,5-2 лет жизни, кардинальным образом улучшающей качество и прогноз жизни.

II тип синдрома наследуется по аутосомно-доминантному типу. Характеризуется выраженным снижением (10-30% от нормы) активности глюкуронилтрансферазы, которое обусловлено нарушением структуры фермента. Концентрация СБ в крови редко достигает критических цифр. В отличие от I типа, эффект от фототерапии может быть усилен путем назначения фенобарбитала. При неосложнённом течении - прогноз благоприятный. Важно при выявлении сопутствующих заболеваний избегать назначения лекарственных препаратов, конкурирующих с билирубином за глюкуронилтрансферазу.

Желтуха при гипотиреозе. Особенности желтухи при гипотиреозе — появление на 2-3-й день жизни, продолжительность 3-12 нед, а иногда до 4-5 мес. В крови преобладает СБ, концентрация которого составляет 51-204 мкмоль/л. Назначение тиреоидина способствует быстрой нормализации содержания СБ и исчезновению желтухи.

ЛЕЧЕНИЕ КОНЪЮГАЦИОННЫХ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ

Главные условия для эффективного лечения конъюгационной гипербилирубинемии у детей из группы риска по возможному развитию билирубиновой энцефалопатии — поддержание стабильной температуры тела ребёнка, влажности окружающей среды и обеспечение адекватного вскармливания. При отсутствии противопоказаний, регулярное грудное вскармливание следует начинать с первого часа жизни. При избыточной убыли первоначальной массы тела к 3-4-му дням жизни необходимо увеличить количество кормлений или назначить докорм адаптированными молочными смесями. Допаивание ребёнка водой или 5% раствором глюкозы неэффективно.

Недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела, требующих интенсивной терапии или находящихся на ИВЛ, начинают кормить с конца первых суток жизни. Кратность кормления определяют по способности ребёнка усваивать назначенный объём молока или адаптированной молочной смеси.

Главным методом лечения конъюгационной гипербилирубинемии является фототерапия.

Фототерапия

Основной эффект фототерапии заключается в образовании геометрических стереоизомеров билирубина и их фотоокислении. В результате фотоокисления образуются изомеры, меняющие конфигурацию, но не структуру молекулы СБ. Основной конфигурированный изомер — люмирубин. Скорость его образования прямо пропорциональна интенсивности светового потока. Образующиеся в результате фотоокисления соединения более полярны, чем СБ, лучше растворимы в воде. Поэтому выделяются из организма как желчью, так и, частично, мочой.

Эффективность фототерапии зависит от спектра, используемого источника света, интенсивности светового потока и поверхности тела, подвергающейся воздействию света. Для фототерапии обычно используют стандартные фотоустановки с восемью флюоресцентными лампами (диапазон волн 425-475 нм), дающие световой поток 6-12 мкВт/см²/нм. Внедрение новых технологий с использованием мощных источников света (галогеновые лампы, галлий-нитридные диоды), создающих световой поток высокой интенсивности (40 мкВт/см²/нм и более), позволило разработать установки для фототерапии с минимальной генерацией тепла, ультрафиолетового и инфракрасного излучения. Одновременное использование двух стандартных или одного высокодозового источника света получило название «интенсивная фототерапия». Сочетание тонковолоконной оптики и мощных источников света привело к созданию портативных

приборов (так называемые «фотоодеяла» и «фотоматрасики»), позволяющих проводить фототерапию не только в условиях стационара, но и дома. Показания к фототерапии представлены в табл. 31-1.

Таблица 31-1. Показания к фототерапии и заменному переливанию крови

Масса тела, г	Содержание СБ, требующее проведения фототерапии, мкмоль/л	Содержание СБ, требующее проведения заменного переливания крови при неэффективности фототерапии, мкмоль/л
<1500	85*-140	220*-275
1500-1999	140*-200	275*-300
2000-2500	190*-240	300*-340
<2500	255*-295	340*-375

* Минимальные значения билирубина являются показанием к началу соответствующего лечения в случаях, когда на организм ребенка действуют патологические факторы, повышающие риск билирубиновой энцефалопатии.

Факторы риска развития билирубиновой энцефалопатии:

- незрелость;
- низкая и экстремально низкая масса тела;
- мужской пол;
- синдром полицитемии;
- обширная травма мягких тканей в родах;
- массивные кефалгематомы, периинтравентрикулярные, внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния;
- постнатальная инфекция (сепсис, менингит);
- задержка мекония в кишечнике.

Режимы фототерапии. Оптимальная схема фототерапии для большинства детей с конъюгационной гипербилирубинемией — последовательное чередование сеансов с перерывами (2-4 ч) на кормление и выполнение манипуляций. При повышении концентрации СБ до критических цифр фототерапию проводят в непрерывном режиме. Об эффективности фототерапии свидетельствует снижение удержания СБ на 17-34 мкмоль/л через 4-6 ч от начала сеанса. При устойчивом снижении концентрации билирубина в течение 24-36 ч и уменьшении содержания соединения в крови ниже значений, ставших основанием для начала лечения, фототерапию можно прекратить.

Побочные эффекты фототерапии. При использовании стандартных фотоустановок наиболее часто возникают следующие побочные эффекты (табл. 31-2):

- эритема кожных покровов;
- дегидратация за счёт увеличения неощутимых потерь воды;
- изменение характера и частоты стула.

Проявление	Механизм развития	Мероприятия
Синдром «загорелой кожи»	Индукция синтеза меланина	Наблюдение
Синдром «бронзовогоребёнка»	Накопление продуктов фотоокисления	Отмена фототерапии

	прямого билирубина	
Диарея	Активация секреторной функции кишечника	Наблюдение
Лактазная недостаточность	Повреждения ворсинчатого эпителия	Наблюдение, при необходимости — отмена фототерапии
Гемолиз	Повреждение циркулирующих эритроцитов в результате фотосенсибилизации	Отмена фототерапии
Ожоги кожи	Чрезмерное излучение лампы	Отмена фототерапии
Экзикоз	Повышение потери жидкости	Увеличение объёма принимаемой ребёнком жидкости
Кожная сыпь	Повышение образования и выброса гистамина при фотосенсибилизации	Наблюдение, при необходимости — отмена фототерапии

Поскольку при проведении фототерапии возрастают неощутимые потери воды, суточный объём вводимой ребёнку жидкости увеличивают на 10-20%, а детям с экстремально низкой массой тела — на 40%. Проведение инфузионной терапии показано в том случае, если дополнительную гидратацию невозможно осуществить путём выпаивания или при необходимости поддержания водно-электролитного баланса, коррекции гемодинамических и обменных нарушений (декомпенсированного ацидоза, гипогликемии, гипоальбуминемии и др.).

При появлении признаков холестаза (увеличение фракции прямого билирубина 20-30% и более) время проведения фототерапии следует ограничить до 6-12 ч в сутки.

Показания к заменному (обменному) переливанию крови

Отсутствие эффекта от проводимой терапии, усугубление неврологической симптоматики, нарастание содержания СБ — показания к заменному переливанию крови (см. рис. 30-1, табл. 31-1). Цель процедуры — удаление СБ, циркулирующего в крови. Используют эритроцитарную массу и плазму, совместимые с кровью ребёнка по резус-фактору и группе крови.

Уменьшение реабсорбции свободного билирубина в кишечнике

Для уменьшения реабсорбции СБ в кишечнике до недавнего времени широко использовали сорбенты (активированный уголь). В настоящее время такую практику считают необоснованной и потенциально опасной (при назначении активированного угля повышается риск желудочно-кишечных кровотечений). Наиболее эффективно проведение раннего, достаточного по объёму и энергетической ценности вскармливания, способствующего улучшению перистальтики и удалению содержимого из кишечника.

Глава 32

Заболевания желудочно-кишечного тракта

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Особенности ЖКТ определяют специфику клинической картины при патологических состояниях.

Полость рта у новорождённого развита слабо, слизистая оболочка хорошо васкуляризирована, но относительно суховатая из-за небольшого количества слюны. Слюна новорождённого не играет значительной роли в пищеварении, так как практически не содержит ферментов и муцина.

Пищевод относительно короткий (около 10 см), слизистая оболочка хорошо кровоснабжается, физиологические сужения не выражены, нижний пищеводный сфинктер не развит. У новорождённых снижены возможности антирефлюксных механизмов: короче брюшная часть пищевода (при рождении длина нижнего пищеводного сфинктера составляет 0,5-1 см, постепенно увеличиваясь до 2,5-3 см к 3 мес. жизни), ножки диафрагмы охватывают её неплотно. Больше угол Гиса, слабее выражена большая кривизна желудка. В результате у новорождённых часто возникает гастроэзофагеальный рефлюкс, число эпизодов которого у недоношенных детей может достигать 70 раз в сутки и более. В возрасте 6-8 нед постнатально, вне зависимости от срока гестации, происходит повышение давления нижнего пищеводного сфинктера до нормального уровня. В период новорождённости продолжается дифференцировка нейронов, участвующих в замыкательном механизме нижнего пищеводного сфинктера.

Желудок при рождении располагается под диафрагмой, объём его составляет 8-10 мл, в течение первого месяца отмечают интенсивный его рост благодаря увеличению мышечной оболочки. Слизистая оболочка относительно толще, к рождению процесс дифференцировки слизистого аппарата завершён. Продукция соляной кислоты снижена, поэтому желудочное пищеварение осуществляется в слабокислой среде. Специфичность его определяется ферментами, характерными для первых месяцев жизни.

Кишечник при рождении имеет длину 280-350 см. У новорождённого сформированы все отделы. Двенадцатиперстная кишка подковообразной формы и более подвижна. Железистый аппарат сформирован. Мышечные слои тонкой кишки тонкие, особенно продольный, эластический аппарат не выражен. В связи с этим воспалительный процесс достаточно быстро распространяется на всю толщину кишечной стенки и приводит к быстрому возникновению перфорации. Форма, размер и положение толстой кишки при рождении переменны. Илеоцекальный угол расположен относительно выше, червеобразный отросток имеет довольно широкий просвет. Все отделы толстой кишки сформированы. Наиболее развитый отдел — сигмовидная кишка, которая имеет относительно большую длину, извилистость и подвижность.

АТРЕЗИЯ ПИЩЕВОДА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Атрезия пищевода — порок развития, при котором проксимальный и дистальный концы пищевода не сообщаются между собой.

КОД ПО МКБ-10

- Q39.0 Атрезия пищевода без свища.
- Q39.1 Атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом.
- Q39.2 Врождённый трахеопищеводный свищ без атрезии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Среди новорождённых с атрезией пищевода около 30% составляют недоношенные.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Принято выделять несвищевую форму атрезии (оба сегмента заканчиваются слепо, не имея сообщения с трахеей), свищевую форму (один из сегментов или оба имеют сообщение с трахеей) и изолированный трахеопищеводный свищ.

Атрезия пищевода часто сочетается с другими аномалиями. Совокупность различных мальформаций входит в состав ассоциации; каждую группу пороков обозначают начальной буквой английского названия соответствующей аномалии.

- Vertebral anomalies — аномалии позвонков и других костей.
- Anal atresia — атрезия заднего прохода.
- Cardiac defects — пороки сердца.
- Tracheo-Esophageal fistula — трахеопищеводные свищи.
- Radial dysplasia and Renal anomalies — дисплазия лучевой кости или аномалии почек.
- Limb anomalies — пороки развития конечностей.

При выявлении одного из пороков у новорождённого необходимо исключить и остальные, а также их возможные сочетания.

ПАТОГЕНЕЗ

Развитие порока связано с нарушением процессов дифференцировки и вакуолизации первичной кишки в солидной стадии, а также при несоответствии направления и скорости роста трахеи и пищевода.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Аntenатальными признаками атрезии могут быть отсутствие визуализации желудка у плода либо микрогастрия, особенно в сочетании с многоводием.

Признаки атрезии пищевода появляются сразу после рождения. Верхний сегмент пищевода и носоглотка заполнены слизью, в результате чего у ребёнка появляются обильные пенистые выделения изо рта. После аспирации содержимого данная картина через некоторое время повторяется. Если диагноз не установлен, то при попытке кормления через рот у ребёнка возникает дисфагия с цианозом. В динамике нарастают дыхательные расстройства, наиболее выраженные при наличии дистального трахеопищеводного свища.

При некоторых формах атрезии клиническая картина имеет отличительные особенности. Так, при изолированной форме из-за отсутствия газонаполнения кишечных петель живот запавший, мягкий, безболезненный при пальпации. При наличии свиглевой формы атрезии в сочетании с непроходимостью двенадцатиперстной кишки значительно вздутой будет эпигастральная область. При резком вздутии всей брюшной полости можно предположить наличие широкого трахеопищеводного свища.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

При малейшем подозрении на атрезию пищевода необходимо выполнить зондирование желудка. При наличии порока на расстоянии 8-13 см для прохождения зонда встречается препятствие. Можно выполнить пробу Элефанта: при введении воздуха шприцем через назогастральный зонд отмечается его выделение с характерным «хлопком». Этот метод основан на субъективных ощущениях, поэтому в настоящее время его не применяют.

Постановка окончательного диагноза возможна только после рентгенологического исследования.

Рентгенографию проводят в вертикальном положении с захватом грудной клетки и брюшной полости в прямой проекции. Под визуальным контролем рекомендуют ввести водорастворимое контрастное вещество (не более 1 мл) в верхний сегмент пищевода через назогастральный зонд. После выполнения рентгенографии контрастное вещество удаляют при помощи аспиратора. Использовать бариевую смесь нежелательно из-за высокой вероятности аспирации бария.

Правильно проведенная рентгенография даёт полноценную информацию. Так, газонаполнение желудка и кишечных петель свидетельствует о наличии дистального трахеопищеводного свища; отсутствие пневматизации кишечника характерно для изолированной формы атрезии, хотя в редких случаях подобную картину возможно наблюдать у новорождённых с очень низкой массой тела или находящихся в тяжёлом состоянии. Наличие уровней жидкости свидетельствует о сочетанной патологии ЖКТ, попадание контрастного вещества в трахею может быть признаком проксимального трахеопищеводного свища.

При рентгенологическом исследовании необходимо обратить внимание на состояние лёгких, наличие пневмонии, ателектазов. Изменение тени сердца может быть признаком врождённого порока.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение атрезии пищевода только хирургическое.

ИЗОЛИРОВАННЫЙ ТРАХЕОПИЩЕВОДНЫЙ СВИЩ

КОД ПО МКБ-10

Q39.2 Врождённый трахеопищеводный свищ без атрезии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Изолированный трахеопищеводный свищ проявляется дисфагией при кормлении, которая наиболее выражена при проглатывании воды. Дисфагия сопровождается приступами кашля, цианоза и развитием аспирационной пневмонии. Другим вероятным признаком трахеопищеводного свища может быть постоянное вздутие эпигастральной области. При кормлении ребёнка по зонду все вышеперечисленные симптомы исчезают.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

Окончательно диагноз устанавливают в хирургическом отделении при выполнении трахеобронхоскопии.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение только хирургическое.

ГРЫЖА ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

КОД ПО МКБ-10

Q40.1 Врождённая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В период новорождённости проявляется очень редко.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные симптомы врождённой грыжи пищеводного отверстия диафрагмы — рвота неизменённым молоком сразу после кормления и затруднение проведения зонда в желудок.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

Для постановки окончательного диагноза необходимо проведение рентгенологического и эндоскопического обследований в хирургическом отделении.

ГАСТРОЗЗОФАГЕАЛЬНЫЙ РЕФЛЮКС И ГАСТРОЗЗОФАГЕАЛЬНОРЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гастроэзофагеальный рефлюкс — пассивное перемещение желудочного содержимого в пищевод, происходящее без участия мускулатуры диафрагмы при патологическом раскрытии кардиального отверстия.

Регургитацией называют поступление при рефлюксе содержимого желудка в ротовую полость. Регургитацию у детей старше 1 мес. рассматривают как функциональное заболевание ЖКТ, если она возникает два раза в сутки или более в течение трёх и более недель, не сопровождается тошнотой, гематомезисом, аспирацией, апноэ, гипотрофией, признаками метаболических нарушений, а также при отсутствии заболеваний ЖКТ или ЦНС, которые могли бы привести к данному симптому. В случае, когда ГЭР приводит к развитию эзофагита, заболеваний дыхательных путей, диагностируют гастроэзофагеальнорефлюксную болезнь.

КОД ПО МКБ-10

K21 Гастроэзофагеальный рефлюкс.

ПАТОГЕНЕЗ

Нормальное функционирование желудка и пищевода зависит от эффективности моторики пищевода, времени расслабления и сокращения гастроэзофагеального сфинктера, среднего давления в полости желудка, эффективности сокращения желудка и состоянии пилорического отдела желудка. Согласно данным импедансометрии, рН-метрии и эпигастральной импедансометрии, существует отрицательная корреляция между временем опорожнения желудка и частотой кислотных рефлюксов и положительная корреляция между длительностью пребывания пищи в желудке и уровнем рефлюкса. Препятствуют рефлюксу сжимающее действие диафрагмы на пищевод, достаточная длина брюшного отдела пищевода, острый угол Гиса, клапан Губарева, зона высокого давления в области желудочно-пищеводного перехода. Определяющую роль в предотвращении развития эзофагита играют устойчивые к действию протеаз муцины пристеночного слоя. Из перечисленных механизмов у детей с гастроэзофагеальнорефлюксной болезнью отмечают

нарушение более одного. У новорождённых к гастроэзофагеальнорефлюксной болезни предрасполагают анатомические особенности, особенности моторики проксимальных отделов ЖКТ, большой объём питания относительно массы тела, детей, перенёвших гипоксию, имеющиеся нарушения моторики усугубляются. Содержимое рефлюкса может варьировать. Это может быть слюна, пища и питьё, желудочный секрет, панкреатический и билиарный секрет. Соответственно различают кислотный, щелочной и смешанный рефлюкс. У недоношенных детей без гастроэзофагеальнорефлюксной болезни частота эпизодов рефлюкса составляет 2-3 раза в час; 25% эпизодов — кислотные, 73% — слабокислые 2% — слабощелочные. Уровень заброса содержимого достаточно высокий — большая часть забросов достигает проксимальной части пищевода или гортани.

Повреждающее действие на слизистые оболочки пищевода, дыхательных путей оказывают соляная кислота, пепсин, желчные кислоты, протеазы поджелудочной железы, таким образом выступая основными факторами, вызывающими развитие эзофагита. При эзофагите могут формироваться эрозии, а в последующем — стенозирование.

В момент рефлюкса у новорождённых примерно в 6% случаев может происходить рефлекторная остановка дыхания из-за ларингоспазма, бронхоспазма или обоих одновременно в связи с раздражением блуждающего нерва. Однако чаще рефлюксу, приводящему к аспирации, предшествует обструктивное апноэ.

У доношенных детей освобождение пищевода от содержимого рефлюкса происходит благодаря увеличению частоты глотательных движений, а у недоношенных — из-за усиления перистальтики.

По мнению некоторых авторов, в патогенезе рефлюкс-эзофагита в ряде случаев определённую роль играет аллергическая реакция на белок коровьего молока.

У детей грудного возраста около 50% случаев гастроэзофагеального рефлюкса выявляют на фоне аллергии к белку коровьего молока. Можно предположить, что "лицевая аллергия не только способствует, но и провоцирует возникновение гастроэзофагеального рефлюкса. У 30-80% детей, оперированных по поводу атрезии пищевода, наблюдают гастроэзофагеальный рефлюкс.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные симптомы при манифестации — срыгивание, беспокойство ребёнка в горизонтальном положении после кормления. Позже может появляться дисфагия в результате формирования эзофагита и стриктур пищевода. У недоношенных детей поведенческие реакции при рефлюксе, как правило, отсутствуют. Среди неспецифичных симптомов выявляют анемию, гипотрофию. При эрозивном эзофагите появляется гематомезис и мелена. Атипичными называют такие проявления гастроэзофагеальнорефлюксной болезни, как апноэ, бронхообструктивный синдром, отиты, аспирационную пневмонию.

ДИАГНОСТИКА

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При диагностике гастроэзофагеального рефлюкса выполняют мониторинг рН в пищеводе и желудке, сцинтиграфию, импедансометрию. Состояние слизистой пищевода и желудка, особенности сократительной функции оценивают при фиброэзофагогастродуоденоскопии. Для дифференциальной диагностики апноэ проводят полисомнографию.

В настоящее время стандартом диагностики гастроэзофагеального рефлюкса считают 24-часовое мониторирование рН, при проведении которого фиксируется среднее рН, длительность самого длинного эпизода в минутах, рефлюкс-индекс (процент времени с рН <4,0), общее число эпизодов за 24 ч, число эпизодов более 5 мин. Для детей в возрасте менее 8 мес используют рефлюкс-индекс Voix-Ochoa (положительным считают индекс более 11,99). Наличие как респираторных, так и диспепсических симптомов не повышает вероятность обнаружения рефлюкса. Только при респираторных симптомах рефлюкс выявляют не более чем у 1 больного.

Принцип импедансометрии основан на снижении электрического сопротивления при пассаже болуса через измеряемый сегмент. Использование нескольких сегментов на протяжении катетера позволяет анализировать продвижение направление и высоту транспорта болуса, отличить ретроградное и антероградное движение. Эзофагеальная импедансометрия позволяет диагностировать слабокислотный и щелочной рефлюкс.

Гастроэзофагеальная сцинтиграфия — простой и удобный метод для диагностики гастроэзофагеального рефлюкса. Доза радиации при этом ниже, чем при рентгенологическом исследовании пищевода с контрастным веществом, а чувствительность выше. У этого метода есть три ценных качества для практического применения. Первое — можно использовать для выявления рефлюкса, второе — при помощи отсроченных снимков грудной полости можно определить лёгочную аспирацию, третье — возможность оценки скорости опорожнения желудка.

Для выявления динамики пассажа по верхним отделам ЖКТ и исключение органических изменений (грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, стриктур стенозов) проводят рентгенологическое исследование с жидким контрастным веществом.

Одним из методов дополнительной диагностики при функциональных нарушениях кишечника может быть электрогастрография. В норме отношение силы сокращений после приёма пищи к силе до приёма пищи составляет 2,4 и более.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику следует проводить с органическими заболеваниями верхних отделов ЖКТ, аллергией к белку коровьего молока, метаболическими, инфекционными, почечными заболеваниями и заболеваниями ЦНС.

ЛЕЧЕНИЕ

В 1993 г. Европейское общество педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN) рекомендовало схему лечения функционального синдрома срыгивания у детей, состоящую из четырёх фаз. Начинают ведение ребёнка с фазы 1, причём до этого проведение инструментальных и/или инвазивных методов обследования не рекомендуется.

Фаза 1 предполагает:

- придание ребёнку позиции с поднятым на 30° головным концом (1A);
- использование загустителей молока (1B);
- коррекцию диеты — часто и малыми объёмами (1C);
- назначение антацидов (1D).

Необходимо успокоить родителей, объяснив им, что синдром срыгивания наблюдается у большинства детей грудного возраста и обычно корригируется с простыми мероприятиями. В настоящее время в связи с увеличением риска синдром: внезапной детской смерти не рекомендуют положение ребёнка на животе. Грудное вскармливание считают одним из основных путей профилактики функциональных нарушений моторики кишечника у новорождённых. Следует подчеркнуть, что детей, находящихся на ЕВ, нельзя переводить на полное или частичное ИВ при наличии регургитации или гастроэзофагеальнорефлюксной болезни. В некоторых случаях требуется коррекция диеты матери для исключения из рациона продуктов, являющихся аллергенами и повышающих газообразование.

Использование загустителей грудного молока находится в стадии изучения. Есть данные, что загуститель (желатинизированный крахмал) снижает число эпизодов рефлюкса, но не изменяет рефлюкс-индекс, повышает длительность рефлюкса.

Большая предрасположенность детей, находящихся на ИВ, к функциональным нарушениям кишечника диктует необходимость назначения таких заменителей грудного молока, которые позволяют частично или полностью корригировать имеющиеся нарушения (табл. 32-5).

При неэффективности фазы 1 переходят к фазе 2. На этом же этапе расширяют спектр обследований. Учитывая несоответствие возраста новорождённых критериям диагностики функциональных нарушений ЖКТ и отсутствие достаточной информации об эффективности и безопасности применения прокинетиков (дом-перидона) для лечения гастроэзофагеальнорефлюксной болезни у новорождённых, фаза 2, предполагающая применение прокинетиков, в настоящее время не может быть рекомендована для детей в возрасте до 1 мес.

Фаза 3 предполагает:

- назначение блокаторов H₂-рецепторов (циметидин, ранитидин, фамотидин) — 3А;
- проведение так называемой экспериментальной терапии (омепразол, сома-тогастин, октреотид) — 3В.

В рандомизированных исследованиях продемонстрирована эффективность ранитидина для лечения гастроэзофагеальнорефлюксной болезни у детей 5-х сут жизни и старше. Учитывая отсутствие регистрации препарата для применения у новорождённых в России, лечение может быть проведено только при получении информированного согласия родителей при неэффективности вышеперечисленных мероприятий. Препарат назначают внутрь по 2 мг/кг массы тела 3 раза в сутки (в смесь перед кормлением) или внутривенно (доношенным — 1,5 мг/кг массы тела 3 раза в сутки, недоношенным — 0,5 мг/кг массы тела 2 раза в сутки).

Неэффективность фазы 3 или наличие угрожающих жизни состояний служит показанием к хирургическому лечению.

Фаза 4 предполагает проведение хирургического лечения (фундопликация по Ниссену).

ВРОЖДЁННЫЙ ПИЛОРОСТЕНОЗ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пилоростеноз — сужение привратника желудка, затрудняющее его опорожнение и обусловленное аномалией развития желудка в виде гипертрофии, гиперплазии и нарушения иннервации мышц привратника.

Среди пороков развития пилоростеноз занимает ведущее место.

КОД ПО МКБ-10

Q40.0 Врождённый гипертрофический пилоростеноз.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Преимущественно болеют мальчики, причём в 4 раза чаще девочек.

ПАТОГЕНЕЗ

В основе развития лежит локальный дефицит нейронов, синтезирующих расслабляющие мускулатуру нейромедиаторы (оксид азота и вазоактивный интестинальный пептид), в результате чего развивается гиперплазия и гипертрофия мышечного слоя привратника. Развитие происходит постепенно, в результате чего уменьшается диаметр привратника и нарушается эвакуация в двенадцатиперстную кишку.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические симптомы проявляются в возрасте 2-4 нед.

Ведущим симптомом заболевания бывает рвота «фонтаном», которая возникает через некоторое время после кормления. В последующем отмечается увеличение объёма и частоты рвоты. Характерно отсутствие примеси желчи, но может быть

примесь прожилков тёмной крови в виде симптома «кофейной гущи». При этом аппетит у ребёнка сохранен. Ребёнок сосет активно, с жадностью. Стул становится скудным, тёмно-коричневого цвета из-за малого содержания молока и преобладания желчи. Уменьшается количество мочеиспускания, в связи с обезвоживанием моча становится концентрированной, приобретает красноватый оттенок.

Отмечают возрастной дефицит массы тела. В тяжёлых случаях происходит нарушение водно-электролитного обмена и КОС в результате потери соляной кислоты с рвотой. Последнее приводит к появлению алкалоза и увеличению щелочных резервов крови.

ДИАГНОСТИКА

Диагностику проводят в детском стационаре.

Физикальное исследование

Диагностика врождённого пилоростеноза основана на изучении анамнеза, осмотре ребёнка. Особое внимание обращают на осмотр живота, при котором можно отметить вздутие эпигастральной области, западение нижних отделов и перистальтику желудка в виде «песочных часов». Пальпация привратника обычно затруднена.

Инструментальные исследования

Наиболее достоверным неинвазивным методом считают УЗИ брюшной полости, при котором пилоростеноз выявляют в 95-98% всех случаев. Пилорический отдел рассматривают в продольном и поперечном направлениях после провокационного кормления. Критериями диагностики считают толщину мышечного слоя более 4 мм, длину пилорического канала более 14 мм, увеличение его диаметра до 10-14 мм. Фиброэзофагогастроуденоскопия — инвазивный метод, поэтому проводить её следует только в тех стационарах, которые обладают опытом эндоскопических обследований у новорождённых. Этот метод наиболее достоверный и проводится для уточнения в случае затруднительного диагноза.

Рентгенологическое исследование как метод диагностики пилоростеноза в настоящее время практически не применяют. Тем не менее, важно помнить рентгенологические симптомы пилоростеноза, такие, как значительное замедление первичной эвакуации контрастного вещества из желудка, «сегментирующая» перистальтика желудка, симптом «антрального клюва». Однако патогномичные для пилоростеноза симптомы, основанные на контрастировании суженного пилорического канала, наблюдают только у 20% больных детей.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику врождённого пилоростеноза проводят с сольтеряющей формой АТС, с гастроэзофагеальным рефлюксом, а также с другими пороками развития верхнего отдела ЖКТ.

Хирургическое лечение

Лечение пилоростеноза хирургическое.

ГАСТРОШИЗИС

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гастрошизис — дефект брюшной стенки справа от пуповины протяжённостью от 2 до 4 см, через который происходит эвентрация внутренних органов.

КОД ПО МКБ-10

Q79.3 Гастрошиз.

ЭТИОЛОГИЯ

Причиной возникновения дефекта выступает нарушение васкуляризации передней брюшной стенки у плода в I триместре беременности.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характерными признаками бывают наличие петель кишечника вне брюшной полости, неровные контуры кишечника.

СОЧЕТАННЫЕ АНОМАЛИИ

Сочетанные аномалии других органов наблюдают очень редко. Из сочетанных пороков ЖКТ практически у всех детей с гастрошизисом отмечают незавершённый поворот кишечника и укорочение длины тонкой кишки, реже — атрезию тонкой кишки.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

Аntenатальная диагностика возможна в начале II триместра.

лечение

Показания к госпитализации

Лечение детей с гастрошизисом проводят в хирургическом стационаре. Госпитализацию ребёнка осуществляют сразу после рождения, а операцию выполняют по экстренным показаниям.

Немедикаментозное лечение

После рождения необходимо выполнить декомпрессию ЖКТ при помощи назогастрального зонда. Петли кишечника укрывают стерильными сухими салфетками и создают оптимальный температурный режим окружающей среды.

ОМФАЛОЦЕЛЕ

СИНОНИМЫ

Грыжа эмбриональная.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Омфалоцеле — порок развития брюшной стенки, при котором дефект брюшной стенки расположен центрально, в области пуповинного остатка. Дефект может быть размером в нескольких сантиметрах, однако может достигать и огромных размеров, занимая всю поверхность передней брюшной стенки.

Кишечник при омфалоцеле покрыт мешком, внутренний листок которого образует брюшина, а наружный — амнион, между листками располагается вартонов ступень. При гигантских грыжах пупочного канатика в грыжевом мешке может располагаться и печень. В этом случае печень будет иметь шаровидную конфигурацию.

КОД ПО МКБ-10

Q79.2 Экзомфалоз.

ЭТИОЛОГИЯ

Причина возникновения омфалоцеле — нарушение ретракции физиологичес-с: и эмбриональной грыжи.

СОЧЕТАННЫЕ АНОМАЛИИ

Среди сочетанных аномалий на первом месте стоят пороки сердца, пороки ЦНС.

Очень важно диагностировать сочетанные аномалии и провести генетическое обследование. Часто бывает сочетание с трисомией по 13, 18, 21-й парам хромосом, входит в синдром Pruno-Belly и Бекуитта-Видеманна. Для последнего характерны висцеромегалия, макроглоссия, гигантизм, может возникать транзиторная гипогликемия со второго дня жизни.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

Аntenатальная диагностика возможна в начале II триместра беременности. Характерным признаком бывает наличие оболочки, покрывающей кишечные петли, которые расположены вне брюшной полости.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

Лечение ребёнка с омфалоцеле проводят в хирургическом стационаре. Время и метод лечения выбирают после обследования.

Хирургическое лечение

Если у плода большое омфалоцеле, родоразрешение предпочтительно проводить оперативным путём.

После рождения необходимо выполнить декомпрессию ЖКТ назогастральным зондом и обернуть оболочки сухими, стерильными салфетками.

ВЫСОКАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Высокая кишечная непроходимость — непроходимость кишечника выше связки Трейтца, как правило, непроходимость двенадцатиперстной кишки.

КОД ПО МКБ-10

K31.5 Непроходимость двенадцатиперстной кишки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Независимо от причины непроходимости клинические симптомы одинаковые.

Аntenатально у плода имеется симптом «двойного пузыря», также отмечают многоводие. Дети рождаются, как правило, с признаками внутриутробной гипотрофии.

Первые клинические проявления в виде рвоты застойным содержимым появляются к концу первых или в начале вторых суток жизни. При зондировании из желудка эвакуируется более 20 мл тёмно-зелёной желчи. Меконий светлый, отходит в небольшом количестве.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При осмотре общее состояние ребёнка остаётся стабильным, дыхательных расстройств не отмечается, при осмотре живота отмечают вздутие эпигастральной области, западение нижних отделов живота. После зондирования желудка вздутие эпигастральной области исчезает. При пальпации живот мягкий, безболезненный во всех отделах. При кормлении возникает рвота с примесью зелёного цвета, объём её увеличивается при увеличении объёма кормления. Аускультативно перистальтические шумы не выслушиваются.

Лабораторные исследования

В связи с постоянной потерей соляной кислоты в рвотных массах происходит увеличение щелочных резервов крови. По данным исследования КОС, имеется избыток оснований и признаки гемоконцентрации.

I Инструментальные исследования

Основным методом диагностики высокой кишечной непроходимости считают рентгенологический. Чаще всего достаточно обзорной рентгенографии брюшной полости в вертикальном положении. Определяются два уровня жидкости (желудок и двенадцатиперстная кишка); пневматизация нижележащих отделов кишечника отсутствует или значительно снижена. В сомнительных случаях

необходимо выполнить рентгенографию с контрастным веществом (через 30 мин после введения в желудок) или выполнить рентгеноскопию с контрастным веществом.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с другими видами кишечной непроходимости, функциональными нарушениями ЖКТ.

Показания к консультации других специалистов

Необходимо проведение генетического исследования, так как в 35% случаев имеется сочетание с трисомией по 21-й паре.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

При подозрении на кишечную непроходимость новорождённого немедленно переводят в хирургическое отделение.

Хирургическое лечение

Лечение порока хирургическое.

НИЗКАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Низкая кишечная непроходимость — непроходимость кишечника ниже связки Трейтца.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее частыми причинами низкой кишечной непроходимости бывают:

- врождённая атрезия тонкой кишки;
- врождённая атрезия толстой кишки (и в сочетании с атрезией анального отверстия);
- удвоение кишечной трубки;
- мекониевый илеус;
- болезнь Гиршпрунга.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Независимо от причины возникновения непроходимости основными симптомами бывают отсутствие стула с момента рождения, даже после выполнения очистительной клизмы (в ряде случаев после клизмы отходят бесцветные слизистые пробки), и рвота патологическим содержимым (застойная желчь или кишечное содержимое). Рвота чаще всего появляется с первых суток жизни. Состояние ребенка прогрессивно ухудшается в связи с нарастающим вздутием живота; достаточно быстро присоединяются симптомы дыхательных нарушений.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При осмотре часто отмечают снижение двигательной активности ребёнка живот равномерно вздут, после рвоты его размеры не изменяются; через переднюю брюшную стенку контурируются петли кишечника, растянутые меконием или газом. Из-за высокого стояния диафрагмы часто появление одышки. Перкуторно определяют тимпанический звук во всех отделах живота, аускультативно — редкие перистальтические шумы, которые с течением времени исчезают. Пальпация живота резко болезненная.

При некоторых аномалиях (болезнь Гиршпрунга, мекониевый илеус) пальпация живота в первые сутки после рождения может быть безболезненной. Однако сохраняющееся вздутие живота, отсутствие стула или очень небольшое его количество после выполнения очистительной клизмы служат симптомами непроходимости кишечника.

Лабораторные исследования

Наличие патологической секвестрации жидкости в просвете кишечной трубки быстро приводит к дефициту резервов оснований. При исследовании газового состава крови выявляют метаболический ацидоз, гемоконцентрацию.

Инструментальные исследования

Основной метод диагностики — рентгенологический. На обзорной рентгенограмме определяют неравномерную пневматизацию кишечных петель, множественные уровни жидкости. Антенатально низкую

кишечную непроходимость диагностируют, как правило, не ранее 26-28 нед внутриутробного развития. Основными симптомами выступают неравномерное расширение кишечных петель, многоводие.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с другими видами кишечной непроходимости, функциональными нарушениями ЖКТ.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

При подозрении на низкую кишечную непроходимость новорождённого немедленно переводят в хирургическое отделение.

Хирургическое лечение

Лечение порока хирургическое.

МАЛЬРОТАЦИЯ КИШЕЧНИКА

СИНОНИМЫ

Незавершённый поворот кишечника.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Мальротация кишечника — аномалии развития, обусловленные нарушением процесса вращения кишечника на ранней стадии эмбрионального развития и после рождения, проявляющиеся, как правило, симптомами полной или частичной кишечной непроходимости.

КОД ПО МКБ-10

K56.2 Заворот кишок.

ПАТОГЕНЕЗ

При задержке в начале второго периода эмбрионального вращения ребёнок рождается с незавершённым поворотом. Кишечник фиксирован только в месте отхождения верхней брыжеечной артерии, и создаются условия для возникновения заворота средней кишки. При нарушении вращения в конце второго периода образуется заворот средней кишки со сдавлением двенадцатиперстной кишки тяжами, идущими от купола слепой кишки к задней брюшной стенке, имеет место синдром Ледда.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина зависит от вида нарушения ротации.

Если возникает заворот средней кишки, то в этом случае клиническая картина характеризуется острым началом. Возникает рвота с примесью желчи в сочетании со вздутием живота, болями, выделением крови из прямой кишки. По мере нарастания ишемии кишечника развивается клиническая картина шока. Ребёнок становится вялым, двигательная активность отсутствует. Кожные покровы бледные, с сероватым оттенком. Дыхание поверхностное, тахипноэ, тахикардия, которая быстро сменяется брадикардией. Такому ребёнку показано немедленное проведение противошоковых мероприятий и экстренный перевод в хирургическое отделение.

При синдроме Ледда в клинической картине преобладают срыгивания и рвота, возникающая периодически, с примесью тёмной или светлой желчи. Стул в виде мекония отходит самостоятельно небольшими порциями. Живот не запавший. При пальпации возможно выявить болезненность или наличие «патологического» образования в левой половине живота.

ДИАГНОСТИКА

Аntenатальных признаков мальротации не существует, поэтому диагностика зависит от опыта и знаний этой патологии неонатологом. Диагностика мальротации основана на осмотре, данных анамнеза и рентгенологическом обследовании.

Инструментальные исследования

На обзорной рентгенограмме брюшной полости в вертикальном положении, прямой проекции определяется большой желудок с уровнем жидкости, может визуализироваться второй уровень. Однако при

синдроме Ледда в отличие от порока развития двенадцатиперстной кишки второй уровень небольшой. Газонаполнение кишечника неравномерное или отсутствует. Для уточнения диагноза выполняют иригографию. В последнее время появилась возможность проводить УЗИ мальротации. В этом случае симптомом нарушения вращения бывает спиралевидный ход сосудов брыжейки.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к госпитализации

При малейшем подозрении на порок ротации кишечника новорождённого необходимо направить в хирургическое отделение.

Хирургическое лечение

Лечение порока хирургическое. Операцию проводят по экстренным показаниям.

СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

Синдром мальабсорбции — сочетание гиповитаминоза, анемии и гипопро-теинемии, обусловленное нарушением всасывания в тонкой кишке. Термин «мальабсорбция» применяют к клинической симптоматике группы заболеваний, характеризующихся нарушением полостного, пристеночного или мембранного пищеварения (малдигестия) и транспорта пищевых ингредиентов (мальабсорбция), приводящих к нарушению обмена веществ (мальнутриции).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Заболевания, сопровождающиеся синдромом мальабсорбции, могут носить как врождённый, так и приобретённый характер; могут быть связанными с заболеваниями как ЖКТ, так и других органов и систем (иммунной, эндокринной и др.). Первичными называют нарушения переваривания или всасывания, связанные с врождённой патологией гидролиза, всасывания или транспорта веществ при неизменённой структуре стенки кишечника. Вторичные нарушения развиваются вследствие её повреждения при воспалительных процессах, токсическом воздействии, отсутствии трофических факторов.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Выделяют основные группы наиболее значимых заболеваний, протекающих с синдромом мальабсорбции.

1) Недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы.

- Пороки развития поджелудочной железы (эктопия, анулярная, раздвоенная железа, гипоплазия).
- Синдром Швахмана-Даймонда.
- Муковисцидоз.
- Дефицит трипсиногена.
- Дефицит липазы. Панкреатит.

2. Синдром холестаза различного генеза.

3. Первичные заболевания кишечника.

- Первичные нарушения переваривания и всасывания белков и углеводов.

- Дефицит энтерокиназы.

- Недостаточность лактазы (транзиторная, первичная взрослого типа, вторичная).

- Дефицит сахаразы-изомальтазы.

- Врождённая мальабсорбция моносахаров (глюкозы-галактозы, фруктозы).

- Первичные нарушения всасывания жирорастворимых веществ.
- Абеталипопротеидемия.
- Нарушение всасывания желчных солей.

- Нарушение всасывания электролитов.
 - Хлоридная диарея.
 - Натриевая диарея.
 - Нарушение всасывания микронутриентов.
 - Нарушение всасывания витаминов (фолиевой кислоты, витамина В₁₂).
 - Нарушения всасывания аминокислот (цистеина, лизина, метионина, триптофана и др.), в том числе:
 - синдром Лоу;
 - болезнь Хартнупа.
 - Нарушения всасывания минеральных веществ:
 - энтеропатический акродерматит;
 - первичная гипомагниемия;
 - семейная гипофосфатемия;
 - идиопатический первичный гемохроматоз;
 - болезнь Менкеса (нарушение всасывания меди).
 - Врождённые нарушения структуры энтероцита.
 - Врождённая атрофия микроворсин (синдром включения микроворсин).
 - Интестинальная эпителиальная дисплазия.
 - Синдромальная диарея.
- 4) Воспалительные и инфекционные заболевания кишечника.
- Кишечные инфекции.
 - Некротизирующий энтероколит.
 - Аллергические заболевания кишечника.
 - Инфекционные и воспалительные заболевания кишечника при врождённых иммунодефицитах.
 - Болезнь Брутона.
 - Дефицит IgA.
 - Комбинированный иммунодефицит.
 - Нейтропения.
 - Приобретённый иммунодефицит.
 - Врождённые аутоиммунные энтеропатии.
- 5) Снижение абсорбционной поверхности.
- Синдром короткого кишечника.
 - Синдром слепой петли.
6. Длительный дефицит белка.
7. Патология кровеносных и лимфатических сосудов (кишечная лимфангиэктазия).
8. Эндокринопатии и гормонпродуцирующие опухоли (випома, гастринома, соматостатинома, карциноид и др.)

В период новорождённости манифестируют лишь некоторые из заболеваний, протекающие с синдромом мальабсорбции. Так, манифестация в период новорождённости характерна для заболеваний, связанных с нарушением переваривания или всасывания макронутриентов, содержащихся в грудном молоке или смесях

для ИВ; с нарушениями всасывания электролитов, врождёнными нарушениями структуры энтероцитов. В этом возрасте иногда могут манифестировать муковисцидоз, первичные иммунодефицита, энтеропатический акродерматит, болезнь Менкеса. Вторичные нарушения переваривания и всасывания развиваются при инфекционных, воспалительных, аутоиммунных и аллергических заболеваниях кишечника. Синдром мальабсорбции характерен для детей, перенёсших резекцию кишечника.

В редких случаях на первом месяце жизни манифестируют заболевания, при которых синдром мальабсорбции протекает без нарушений стула и проявляется дефицитными состояниями: первичная гипомagneмия, мальабсорбция аминокислот, витамина В₁₂, железа, кальция, фолиевой кислоты и другие.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Для большинства заболеваний, протекающих с синдромом мальабсорбции, характерна диарея или полифекалия. Однако некоторые нарушения всасывания мжронутриентов протекают без диареи и манифестируют симптомами, отражающими дефицит данного нутриента.

Лабораторные исследования

Начальные этапы дифференциальной диагностики синдрома мальабсорбции основаны на характере стула. Можно выделить заболевания, протекающие с преобладанием водянистого стула или стеатореи. Стеаторея связана с нарушением с расщепления липидов, эмульгирования жиров при синдроме холестаза, нарушениями всасывания липидов. Для дифференциальной диагностики стеатореи типа 1 и типа 2 проводят копрологическое исследование. Более информативным считают количественное определение экскреции липидных фракций с калом методом тонкослойной хроматографии. Также стеаторея характерна для порока развития лимфатических сосудов кишечника — кишечной лимфангиэктазии. Водянистая диарея характерна для нарушений расщепления и всасывания углеводов, нарушений расщепления белков, электролитов и ряда редких врождённых заболеваний. Для воспалительных заболеваний кишечника любого генеза также характерен

водянистый стул, преимущественно с патологическими примесями (кровь, слизь) и вторичные нарушения переваривания (преимущественно дисахаридов) и всасывания многих компонентов. В связи с этим при наличии водянистой диареи следующий этап дифференциальной диагностики — выявление симптомов локального воспаления (по данным копрологического исследования, это слизь, кровь в кале, повышение количества лейкоцитов, присутствие плазменного белка в кале; дисбиоз кишечника) и признаков инфекционно-воспалительного или аллергического заболевания (по данным анализа крови) и воспалительного синдрома (по данным биохимического исследования сыворотки крови). Белок плазмы может присутствовать в кале не только при течении активного энтерита или колита (вторично экссудативная энтеропатия), но и при отсутствии воспаления — при кишечной лимфангиэктазии (первичная экссудативная энтеропатия). Следующий этап дифференциальной диагностики водянистых диарей основан на выявлении нарушения переваривания углеводов первичного или вторичного характера.

ЛЕЧЕНИЕ

Тяжёлая некупируемая методами диетической коррекции и ферментотерапии диарея у новорождённого служит показанием к отмене ЭП для лечения, а также исключения ряда редких врождённых заболеваний.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гипоплазия (МКБ-10: Q45.0), эктопия (МКБ-10: Q45.8) поджелудочной железы сопровождаются нарушением экзокринной функции в сочетании с нарушениями эндокринной или без них. Характерно раннее присоединение симптомов дефицита жирорастворимых витаминов. Диагностика основана на УЗИ брюшной полости, определении активности эластазы в кале, данных копрологического исследования и липидограммы кала. Дополнительные исследования направлены на исследование эндокринной функции.

Редко в период новорождённости манифестирует синдром Швахмана-Даймонда (МКБ-10: K86). Это аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся недостаточностью поджелудочной железы, нейтропенией, нарушением хемотаксиса нейтрофилов, метафизарным дизостозом, задержкой физического развития. Лечение проводят препаратами поджелудочной железы.

МУКОВИСЦИДОЗ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Муковисцидоз — моногенное заболевание, характеризующееся кистозным перерождением поджелудочной железы, желёз кишечника и дыхательных путей вследствие закупорки их выводных протоков вязким секретом и имеющее обычно тяжёлое течение и прогноз; наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

КОД ПО МКБ-10

E84 Кистозный фиброз (включено: муковисцидоз).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Муковисцидоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Оба родителя - гетерозиготы по аномальному гену МВТР (муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости), вероятность рождения ребёнка с муковисцидозом составляет 25% при каждой беременности. По данным Медико-генетического научного центра РАМН, частота муковисцидоза в России составляет 1 на 10 000 -12 000 новорождённых.

Ген МВТР расположен на длинном плече хромосомы 7 в области q31, имеет протяжённость около 250 000 пар нуклеотидов и включает 27 экзонов. МВТР относят к суперсемейству АТФ-связывающих протеинов. Он представлен трансмембранным белком, располагающимся на поверхности большинства эпителиальных клеток и функционирующим как цАМФ-зависимый хлорный канал. МВТР также участвует в других процессах, таких как регуляция других ионных каналов и мембранный транспорт. В настоящее время известно около 1200 мутаций гена МВТР.

ПАТОГЕНЕЗ

Мутации гена МВТР в гомозиготном состоянии приводят к нарушению синтеза белка, формирующего хлорный канал в мембранах эпителиальных клеток, через которые происходит пассивный транспорт ионов хлора. В результате экзокринные железы выделяют вязкий секрет с высокой концентрацией электролитов и белка.

Основными по тяжести являются поражения бронхолёгочной системы и поджелудочной железы. Вовлечение дыхательных путей закономерно при муковисцидозе, но ранние лёгочные изменения обычно появляются после 5-7 нед жизни ребёнка в виде гипертрофии бронхиальных слизистых желёз и гиперплазии бокаловидных клеток. Нарушается механизм самоочищения бронхов, что способствует росту патогенной флоры и развитию воспаления (бронхиолитов и бронхитов). Воспаление приводит, в свою очередь, к отёку слизистой оболочки, вторичному бронхоспазму и уменьшению просвета бронхов, к увеличению продукции вязкого бронхиального секрета; мукоцилиарный клиренс прогрессивно ухудшается. Возникает «порочный круг» бронхиальной обструкции.

В патогенезе расстройств ЖКТ главную роль играют секреторные нарушения, в основе которых лежит уменьшение водно-электролитного компонента панкреатического сока, что приводит к его сгущению, затруднению его оттока и застою (с последующим расширением выводных протоков, атрофией железистой ткани) и развитию фиброза. Развитие указанных изменений в поджелудочной железе происходит постепенно, достигая стадии полного рубцевания у многих детей в возрасте 2-3 лет. Нарушается экскреция в полость кишки ферментов поджелудочной железы (липазы, трипсина и в меньшей мере амилазы).

Наиболее ранним и грозным кишечным проявлением выступает мекониевый илеус (обтурационная непроходимость терминального отдела подвздошной кишки вследствие скопления вязкого мекония), развивающийся из-за панкреатической недостаточности и дисфункций желёз тонкой кишки. Мекониевый илеус, по данным литературы, встречается у 5-15% больных (в наших наблюдениях — у 6,5%). Мекониевый илеус принято считать проявлением тяжёлой формы муко-ансцидоза.

Изменения гепатобилиарной системы, обычно длительно протекающие бессимптомно, отмечают практически у всех больных в разные возрастные периоды. Крайне редко в неонатальный период выявляют синдром холестаза, холестатический гепатит, мальабсорбцию жиров, гипотрофию, витамин К-зависимые геморрагические проявления. Затяжную холестатическую желтуху особенно часто (до 50%) наблюдают у новорождённых с мекониевым илеусом.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют следующие формы муковисцидоза:

- преимущественно лёгочная (15-20%);

- преимущественно кишечная (5%);
- смешанная (75-80%).

Некоторые авторы выделяют также печёночную с явлениями цирроза, портальной гипертензией и асцитом, а также изолированную электролитную (псевдосиндром Барттера), мекониевую непроходимость, атипичные и стёртые формы муковисцидоза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У большинства больных первые симптомы заболевания выявляют на первом году жизни, при этом в возрасте до 6 мес. заболевание манифестирует в 60% случаев.

В неонатальный период муковисцидоз проявляется признаками интестинальной обструкции (мекониевый илеус) и в ряде случаев перитонитом, связанным с перфорацией кишечной стенки. До 70-80% детей с мекониевым илеусом больны муковисцидозом.

Длительная желтуха в период новорождённое™, выявляемая у 50% больных с мекониевым илеусом, также может быть первым клиническим признаком муковисцидоза.

У детей грудного возраста типичными проявлениями бывают:

- симптомы рецидивирующих или хронических респираторных заболеваний, такие, как кашель или одышка;
- рецидивирующая или хроническая пневмония;
- отставание в физическом развитии;
- неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул;
- хроническая диарея;
- выпадение прямой кишки;
- затяжная неонатальная желтуха;
- солёный вкус кожи;
- тепловой удар или дегидратация при жаркой погоде;
- хроническая гипoeлектролитемия;
- гипопроотеинемия, отёки.

ДИАГНОСТИКА

В настоящее время в России диагноз муковисцидоза, как правило, базируется на четырёх основных критериях:

- хронический бронхолёгочный процесс;
 - характерный кишечный синдром;
 - повышенное содержание электролитов в поте;
- семейный анамнез (наличия братьев и сестер, больных муковисцидозом). Диагноз считают достоверным при сочетании любых двух из вышеперечисленных признаков.

Недавно разработаны и предложены для внедрения новые критерии диагностики муковисцидоза, включающие два диагностических блока:

- один из характерных клинических симптомов, или случай муковисцидоза в семье, или положительный результат неонатального скрининга по иммунореактивному трипсину;
- повышенная концентрация хлоридов пота (более 60 ммоль/л), или две идентифицированные мутации, или значение разности назальных потенциалов в пределах от -40 до -90 мВ.

Диагноз считают достоверным, если присутствует хотя бы один критерий из каждого блока.

Лабораторные исследования

Для диагностики муковисцидоза применяют ряд методов, различающихся по своей диагностической ценности и трудоёмкости. К ним следует отнести: определение концентрации натрия и хлора в поте, копрологическое исследование, ДНК-диагностику, измерение разности назальных потенциалов, определение уровня эластазы-1.

Наиболее надёжным и достоверным методом (так называемым золотым с стандартом прижизненной диагностики) остаётся потовая проба. У большинства здоровых детей концентрации натрия и хлора в секрете потовых желёз не превышают 40 ммоль/л. Интервал от 40 до 60 ммоль/л считают пограничным — в этом случае потовую пробу следует повторить. При получении аналогичных повторных результатов постановка окончательного диагноза требует тщательного анализа всех клинических признаков. Хотя у большинства детей, больных муковисцидозом, концентрация хлора оказывается выше 80 ммоль/л, диагностическими при классической методике потового теста по Гибсону и Куку считают значения, превышающие 60 ммоль/л.

Генетическое тестирование на все возможные мутации, связанные с муковисцидозом, технически невозможно. Если ни одна из 10 наиболее часто встречающихся в данном регионе мутаций не обнаружена ни в одной из хромосом пациента, вероятность диагноза муковисцидоза значительно снижается.

Проводят тесты на недостаточность функции поджелудочной железы. Наиболее информативным и доступным на сегодняшний день следует считать тест на определение эластазы-1 в кале, который объективно отражает степень недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы и не зависит от проводимой заместительной терапии панкреатическими ферментами. При копрологическом исследовании выявляют повышение экскреции нейтрального жира, в липидограмме кала повышена общая экскреция липидов, триглицериды, в меньшей степени — диглицериды и фосфолипиды.

СКРИНИНГ

Концентрации иммунореактивного трипсина в крови новорождённых, страдающих муковисцидозом, почти в 5-10 раз превосходят уровни иммунореактивного трипсина у здоровых детей этого возраста. Для измерения концентрации иммунореактивного трипсина высушенные пятна крови новорождённых исследуют: с помощью радиоиммунного или ферментосвязанного анализа (ELISA или ФСА) на 5-й и 21-й день жизни.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Лечение направлено:

- на обеспечение адекватной эвакуации вязкой мокроты из дыхательных путей;
- на борьбу с инфекцией дыхательных путей;
- на компенсацию панкреатической недостаточности и обеспечение хорошего физического развития.

Немедикаментозное лечение

Предпочтительнее грудное вскармливание. При его отсутствии применяют адаптированные смеси с высоким содержанием среднецепочечных триглицеридов, длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот. Детям, находящимся на трудном вскармливании, может понадобиться дополнительный приём хлорида натрия, особенно в жаркое время года или при потере жидкости при гипертермии, диарее, тахипноэ, повышенном потоотделении. Для детей старшего возраста рекомендуют увеличение потребления калорий. Относительно тактики ведения новорождённых данных недостаточно.

Медикаментозное лечение

При муковисцидозе дыхательных путей назначают муколитики, такие, как апетилцистеин (по 30 мг/кг массы тела 2-3 раза в сутки внутрь или 0,25 мл 20% раствора в ингаляциях), ДНКаза. При выраженном синдроме мукостаза возможно применение амброксола (ингаляционно 1-1,5 мл в разведении 0,9% раствором натрия хлорида 1:1; внутрь 1-1,5 мг/кг массы тела в сутки).

Для коррекции ферментативной недостаточности поджелудочной железы назначают микрокапсулированные панкреатические ферменты (панкреатин).

Таблица 32-1. Смесь с измененным жировым компонентом

Смесь	Белки, г/100 мл	Сывороточный белок/казеин коровьего молока	Жиры, г/100 мл		сцт, %	Углеводы, г/100 мл	Калорийность, ккал/100мл	
			Всего	LA/ALA, г/100 мл				Всего (лактоза)
Хумана ЛП+СЦТ,	1,9	10/90	2,2	0,476/0,049	50%	9,5(0,5)	Крахмал (3,2), мальтоза (0,3), сахараза (1,4), фруктоза (0,5),	61

Хумана ГмбХ									крахмал (3,2), декстрины (2,5), волокна (0,3)	
-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

Таблица 32-2. Состав смесей на основе гидролизата белка

Смесь	Белки, г/100 мл			Жиры, г/100 мл			СЦТ,		Углеводы, г/100 мл	Калорийность, ккал/100 мл
	Всего	Субстрат	Степень гидролиза	Всего	ARA/DHA/EPA,	LA/ALA	%	Всего /лактоза		
Смеси на основе гидролизата сывороточного белка высокой степени										
Alfare, Нестле (два способа разведения)	2,24/2,46	С	В (20% аминокислот)	3,56	0/0,15% 7-LA 0,5% всех ЖК	0,5/0,064	50%	7,65/0	мальтодекстрин 7,65	65/72
Нутрилон Пепти ТСЦ, Nutricia	1,8	С	В (15% аминокислот)	3,6	0	0,74/0,1	50%	6,9/0	мальтоза, полисахариды, глюкоза	67
Фрисопеп Frisland Nutirtion	1,5	с	В	3,5	0	0,44/0,063	0	7,2/2,5	сироп глюкозы 4,7	67
Смеси на основе гидролизата казеина высокой степени										
Энфамил Нутрамиген, Mead Jonson Nutritional	1,9	к	В (50% аминокислот)	3,4	0	0,58/0,054	2,9%	7,5/0	полимер глюкозы 5,8, кукурузный крахмал 1,46	67,6
Прегестимил, Mead Jonson Nutritional	1,9	К	В	3,8	0	0,63/0,043	0	6,9/0	полимер глюкозы 6,9	67
Фрисопеп АС Frisland Nutirtion	1,5	К	В	3,5	0	0,44/0,063	0	7,2/0	сироп глюкозы 7,2	67

Примечания: С — сывороточный белок; К — казеин; В — высокая степень гидролиза;

Ч — частичный гидролиз

По рекомендациям ВОЗ начальная доза препаратов составляет 500-1000 ЕД липазы на 1 кг массы тела в каждое кормление. Для детей грудного возраста показано назначение 2500-3300 ЕД на 120 мл молока (молочной смеси), что примерно равно 400-800 ЕД липазы на 1 г жира в питании.

Частое развитие дефицита жирорастворимых витаминов требует их дополнительного введения в определённых дозах: витамин А — 5000-10 000 ЕД, витамин D — 400-2000 МЕ, витамин Е — 25 мг в сутки (детям в возрасте до 6 мес), витамин К — 2-5 мг в сутки. Наиболее эффективно применение водорастворимых форм витаминов.

Проводят также терапию синдрома холестаза, а при первых признаках обострения бронхолёгочного процесса — антибактериальную терапию с учётом вида чувствительности выделяемой из бронхиального секрета микрофлоры.

ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

СИНОНИМЫ

Алактазия.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Лактазная недостаточность — заболевание, проявляющееся синдромом мальабсорбции (водянистой диареей) и обусловленное снижением расщепления лактозы в тонкой кишке.

КОД ПО МКБ-10

E73 Непереносимость лактозы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют первичную и вторичную лактазную недостаточность.

Первичная лактазная недостаточность — снижение активности лактазы при сохранном энтероците. К первичной лактазной недостаточности относят врождённую лактазную недостаточность, лактазную недостаточность взрослого типа - транзиторную лактазную недостаточность недоношенных детей.

Вторичная лактазная недостаточность — снижение активности лактазы, связанное с повреждением энтероцита. Повреждение энтероцита возможно при инфекционном или аллергическом (например, аллергия к белкам коровьего молока) воспалительном процессе в кишечнике, а также связано с уменьшением пула энтероцитов при снижении поверхности слизистой оболочки при атрофии (в исходе длительного полного ПП, при атрофии слизистой оболочки другого генеза) или снижением длины тощей кишки в исходе резекции кишки или врождённом синдроме короткой кишки.

ПАТОГЕНЕЗ

Врождённая алактазия — редкое заболевание. Мутация, ответственная за данное заболевание, выявлена вне гена LCT, кодирующего синтез лактазы. Транзиторная лактазная недостаточность недоношенных связана с недостаточной активностью лактазы у детей, родившихся ранее 34-36 нед гестации. Вторичная лактазная недостаточность часто встречается у новорождённых на фоне инфекционных, аллергических заболеваний как компонент пострезекционного синдрома, а также при ряде аномалий развития кишечника. Лактаза неточной каймы по сравнению с другими дисахаридазами расположена ближе к вершине ворсин, особенно в двенадцатиперстной кишке. Этим обусловлено более частое возникновение лактазной недостаточности при повреждении толстой оболочки любой этиологии по сравнению с дефицитом других ферментов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Поступление в толстую кишку непереваренной лактозы вызывает появление метеоризма и вздутия кишечника из-за образования большого количества газа в при ферментации. У маленьких детей метеоризм может стать причиной срыгиваний, однако это малохарактерный симптом для изолированной лактазы недостаточности. Когда количество поступившей лактозы превышает возможности бактерий по её утилизации, развивается осмотическая диарея. Характерен: переваренный стул жёлтого цвета с кислым запахом, разжиженный, пенистый. Патологические примеси отсутствуют. У каждого отдельного пациента с первичной лактазной недостаточностью отмечают чёткую зависимость тяжести клинических проявлений от дозы потреблённой лактозы. Выраженность симптоматики нарастает с увеличением количества потребляемого молока. Через несколько минут после начала кормления при сохранении хорошего аппетита характерно беспокойство.

Иная клиническая картина имеет место при снижении количества молочнокислой флоры. В этом случае компенсаторные возможности микрофлоры по перевариванию лактозы снижены, диарея возникает при меньших количествах непереваренной лактозы, рН в кишечнике сдвигается в щелочную сторону, что ещё больше ухудшает колонизацию бифидобактериями и лактобактериями и усугубляет дисбактериоз. Такая ситуация имеет место при сочетании первичной лактазной недостаточности с дисбактериозом кишечника (например, у получавших длительную антибактериальную терапию недоношенных детей) и при вторичной лактазной недостаточности на фоне кишечных инфекций. В этих случаях стул может иметь патологические примеси (слизь, зелень). При поздней диагностике первичной лактазной недостаточности оставшаяся лактоза может стать субстратом для гнилостных бактерий, и они начинают постепенно угнетать нормальную микрофлору, что также приводит к развитию дисбактериоза кишечника.

При диарее возможно развитие эксикоза, гипотрофии. Их быстрое развитие типично для врождённой алактазии. Наличие ацидоза, упорной рвоты, аминоацидурии для изолированной первичной лактазной недостаточности нехарактерно. Такая симптоматика требует дифференциальной диагностики с наследственными нарушениями обмена веществ и другими заболеваниями.

ДИАГНОСТИКА

В основе диагностики лактазной недостаточности у новорождённых лежит оценка клинической симптоматики, диеты во время манифестации заболевания (получал ли ребёнок лактозу с питанием), оценка возможного наличия факторов, приводящих к вторичной лактазной недостаточности. Однако отклонение от нормы результатов исследований без клинических проявлений не требует лечебных мероприятий.

Лабораторные исследования

Определение содержания углеводов в кале. Этот метод отражает общую способность усваивать углеводы. Он не позволяет дифференцировать различные виды дисахаридазной недостаточности между собой, однако совместно с клиническими данными достаточен для скрининга и контроля правильности подбора диеты. В грудном возрасте содержание углеводов в кале не должно превышать 0,5%.

Определение содержания водорода, метана или меченного ^{13}C CO_2 в выдыхаемом воздухе. Методы отражают активность микрофлоры по ферментации лактозы. Определять концентрацию газов целесообразно после дозированной нагрузки обычной или меченой лактозой. Диагностическим критерием у взрослых и детей старшего возраста считают повышение содержания водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактозой на 20 ррт (частиц на миллион). У новорождённых критерии диагноза в настоящее время не отработаны.

Нагрузочные тесты с лактозой. Уровень гликемии, регистрируемый до и после нагрузки лактозой, отражает суммарный результат расщепления и всасывания лактозы в тонкой кишке. На характер гликемической кривой влияет уровень инсулина и степень его повышения при увеличении концентрации глюкозы в крови (кривая может быть плоской при гиперинсулинизме, например, у детей с диабетической фетопатией). Нагрузочные тесты с лактозой не выполняют для диагностики лактазной недостаточности в ситуациях, когда можно предполагать нарушение всасывания и наличие повреждения слизистой оболочки.

Определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Эту методику считают «золотым стандартом» для диагностики лактозной недостаточности, поскольку она лишена недостатков предыдущих методов. Однако инвазивность метода ограничивает его использование у новорождённых. Важно знать, что морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки не даёт информации относительно лактазной недостаточности, так как она не имеет специфических морфологических маркёров.

Определение соотношения лактозы и лактулозы в моче после нагрузки дисахаридами, мечеными изотопами углерода. Лактулоза не расщепляется в тонкой кишке, но метаболизируется микрофлорой толстой кишки так же, как и лактоза. Это позволяет определить долю расщепления лактозы в тонкой кишке.

Молекулярно-генетическая диагностика. Метод разработан для диагностики лактазной недостаточности взрослого типа и основан на выявлении мутации гена-интрона. Тест экономически доступен, проводится однократно и более удобен для пациента по сравнению с нагрузочными тестами. У детей в возрасте до 12 лет его можно проводить только для исключения лактазной недостаточности.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с водянистыми диареями другой этиологии.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

В основе лечения лежит диетотерапия — ограничение потребления лактозы, степень которого подбирают под контролем экскреции углеводов с калом. При заболеваниях, приводящих к вторичной лактазной недостаточности, основное внимание должно быть уделено лечению основного заболевания. Снижение количества лактозы в диете — временное мероприятие, которое проводят до восстановления слизистой оболочки тонкой кишки.

У новорождённых наиболее рациональна тактика индивидуального поэтапного подбора количества лактозы в диете. Не следует полностью исключать лактозу из питания новорождённого, даже если имеет место врождённая лактазная недостаточность, так как лактоза выступает пребиотиком и источником галактозы. Если теленок находится на ЕВ, оптимальным способом снижения потребления лактозы бывает использование препаратов лактазы, которые смешиваются со сцеженным грудным молоком. Препарат дают в каждое кормление (770-800 мг лактазы на 100 мл молока), которое начинают с порции сцеженного молока с лактазой. После этого ребёнка докармливают из груди.

Детям, находящимся на ИВ или смешанном вскармливании, следует подобрать питание с максимальным количеством лактозы, которое не вызывает появления клинической симптоматики и повышения углеводов в кале. Индивидуальный подбор диеты осуществляют путём комбинации безлактозного продукта и стандартной адаптированной смеси в соотношении 2:1,1:1 или 1:2.

При отсутствии аллергии к белкам коровьего молока используют безлактозные смеси на основе коровьего белка, при наличии аллергии к белкам коровьего молока — смеси на основе полного гидролизата белка (табл. 32-3). При отсутствии эксикоза начинают с замены 1/3 количества лактозы на другие дисахариды и полисахариды (содержание лактозы около 5 г в 100 мл). В случае использования двух смесей распределять их в течение суток необходимо равномерно (одинаковый состав каждого кормления). На фоне проводимой диетотерапии через 3-7 дней показан контроль экскреции углеводов с калом. В случае сохранения повышенной экскреции проводят дальнейшее снижение потребления лактозы. При выраженном дефиците лактазы, отсутствии эффекта при снижении количества лактозы наполовину низколактозные или безлактозные продукты можно применять в качестве монотерапии (рис. 32-1).

В запущенных случаях, приведших к развитию эксикоза, показано назначение безлактозной диеты, в последующем в случае подтверждения диагноза лактазной недостаточности возможно увеличение дозы потребляемой лактозы под контролем экскреции углеводов с калом до уровня, не вызывающего появления симптомов заболевания.

При вторичной лактазной недостаточности на фоне пищевой аллергии коррекцию диеты следует начинать с безлактозных смесей на основе полного гидролизата белка. Смеси на основе соевого белка не считают препаратами выбора при диетотерапии лактазной недостаточности.

Таблица 32-3. Безлактозные и низколактозные смеси на основе коровьего белка

Смесь	Белки, г/100 мл	Сывороточный белок / казеин коровьего молока	Жиры, г/100 мл	Углеводы, г/100 мл			Калорийность, ккал/100 мл
				Всего	Лактоза	Другие углеводы	
Nutrilon низколактозный Nutrica	1,4	60/40	3,6	7,1	1,3	Сироп глюкозы (5,7)	66
NAN безлактозный, Nestle	1,7	60/40	3,3	7,55	0	Мальтодекстрин	67
Мамекс безлактозный, International Nutrition Co	1,46	60/40	3,61	7,22	0	Мальтодекстрин	67
Хумана ЛП, Хумана ГмБХ	1,9	10/90	2,1	8,8	0	Глюкоза (0,4), фруктоза (0,5), сахароза (0,6), мальтоза (0,8),	63

					-	декстрины (2,9), крахмал (2,8)	
Нутрилак безлактозный	1,8	0,36/1,44	3,3	7,42	0,0009	Глюкоза, мальтоза, полисахариды	67
Энфамил Лактофри, Mead Jonson Nutritionals	1,42	20/80	3,7	7,2	<0,01	Полимеры глюкозы (7,1)	68
Галлия диаргал	2,2	0/100	3	0	0	Мальтодекстрин (7,8), сахароза(1,2)	72

ДЕФИЦИТ САХАРАЗЫ-ИЗОМАЛЬТАЗЫ

КОД ПО МКБ-10

E74.3 Другие нарушения всасывания углеводов в кишечнике.

ЭТИОЛОГИЯ

Описаны три фенотипа врождённого дефицита фермента, обусловленные мутациями гена, контролирующего синтез ферментного комплекса. Есть данные о локализации данного гена в 3-й хромосоме.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенетические изменения сходны с описанными при лактазной недостаточности с той разницей, что сахароза и изомальтоза не пребиотики и нарушение их расщепления быстрее ведёт к развитию дисбиоза кишечника.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание манифестирует на первом месяце жизни только при ИВ продуктами, содержащими крахмал, декстрины (мальтодекстрин), сахарозу, или допаивании водой с добавлением сахара. Обычно манифестация заболевания происходит после введения прикорма.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Диагностика основана на повышении содержания крахмала при копрологическом исследовании, повышении содержания углеводов в кале. Золотым стандартом диагностики, как и при лактазной недостаточности, считают определение активности ферментов в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки. Данный метод позволяет дифференцировать различные виды дисахаридазной недостаточности между собой.

Немедикаментозное лечение

Лечение заключается в элиминационной диете с исключением сахарозы, декстрина, крахмала, пищевого сахара.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ДУОДЕНАЗЫ, ЗНТЕРОПЕПТИДАЗЫ (ЭНТЕРОКИНАЗЫ)

КОД ПО МКБ-10

K90.4 Нарушения всасывания, обусловленные непереносимостью, не классифицированные в других рубриках.

ПАТОГЕНЕЗ

В литературе описан врожденный дефицит энтерокиназы, а также её транзиторная недостаточность у сильно недоношенных детей. Вследствие дефицита энтерокиназы нарушается перевод трипсиногена в трипсин и, как следствие, расщеплена белка в тонкой кишке.

При патологии двенадцатиперстной кишки возможен также дефицит дуоденазы, приводящий к пептидазной недостаточности.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При врожденном дефиците энтерокиназы симптомы заболевания проявляются с рождения. У детей наблюдается частый жидкий стул, нарастают признаки белковой недостаточности. При значительной гипопроотеинемии возникает отечный синдром. Развивается гипотрофия.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Диагностика основана на определении активности дуоденазы и энтеропептидазы в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки, дуоденальном содержимом (в смывах со слизистой оболочки).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с другими водянистыми диареями, -из которых наиболее сходную с дефицитом энтерокиназы симптоматику имеет дефицит трипсиногена.

Медикаментозное лечение

При отечном синдроме, связанном с дефицитом белка, назначают парентеральное введение альбумина. Увеличивают содержание белка в диете с одновременным назначением ферментных препаратов. Обязательно применение ферментных препаратов, содержащих протеазы (панкреатин).

ПРОГНОЗ

Прогноз при своевременной диагностике и коррекции благоприятный.

ДЕФИЦИТ ТРИПСИНОГЕНА

КОД ПО МКБ-10

K90.4 Нарушения всасывания, обусловленные непереносимостью, не классифицированные в других рубриках.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Дефицит трипсиногена редко встречается как изолированное заболевание и имеет симптоматику, сходную с дефицитом энтерокиназы.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика основана на исключении заболеваний поджелудочной железы (когда нарушена экзокринная функция в целом), определении активности трипсина в кале, смывах со слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Терапия заместительная.

МАЛЬАБСОРБЦИЯ ГЛЮКОЗЫ-ГАЛАКТОЗЫ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Мальабсорбция глюкозы-галактозы — аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с патологией белка-переносчика глюкозы и галактозы.

КОД ПО МКБ-10

E74.3 Другие нарушения всасывания углеводов в кишечнике.

ЭТИОЛОГИЯ

Возможны мутации гена в 22-й хромосоме, кодирующего белок-переносчик.

ПАТОГЕНЕЗ

В кишечнике нарушается всасывание моносахаров, в связи с чем развивается осмотическая диарея, быстро приводящая к обезвоживанию. Возможно нарушение реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах почек. Всасывание фруктозы не нарушено.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

С первых суток ЭП появляется водянистый частый стул с кислым запахом. Могут быть боли в животе и метеоризм, связанные с повышенным выделением газов бактериями, ферментирующими сахара. Возможна глюкозурия. В отличие от лактазной недостаточности заболевание протекает тяжелее, быстро развиваются симптомы дегидратации, гипотрофии.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Диагностическим признаком заболевания служит сочетание повышенной экскреции углеводов с калом, гипогликемии, глюкозурии, гипернатриемии.

Дифференциальная диагностика

дифференцируют заболевание со вторичными нарушениями всасывания при воспалительных заболеваниях, с дисахаридазной недостаточностью (назначение лактозной диеты не улучшает состояние больных).

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Отсутствие смесей для ИВ на основе фруктозы затрудняет кормление новорождённых ЭП. В связи с этим детям назначают ПП или элементное ЭП.

НАРУШЕНИЯ СИНТЕЗА ЛИПОПРОТЕИНА В

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Нарушения синтеза липопротеина В, необходимого для образования транспортных форм липидов (хиломикронов, липопротеинов низкой и очень низкой плотности), в виде которых жиры поступают из энтероцита в лимфу, наблюдаются при трёх заболеваниях:

- абеталипопротеинемии (болезни Бассена-Корнцвейга);
- гомозиготной гипобеталипопротеинемии;
- болезни Андерсона.

КОД ПО МКБ-10

E78.6 Недостаточность липопротеинов.

ПАТОГЕНЕЗ

Абеталипопротеинемия связана с дефицитом микросомального белка, передающего триглицериды в эндоплазматический ретикулум энтероцитов и клетках печени, в результате чего не образуются липопротеины, содержащие апопротеин В. Другие апопротеины у больных образуются хорошо. В результате липиды, преимущественно триглицериды, не транспортируются в лимфу и кровь. Невозможность

синтеза аполипопротеина В и образования хиломикронов приводит к мальабсорбции жира и жирорастворимых витаминов (преимущественно Е и А).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На первом году жизни преобладают изменения ЖКТ (стеаторея, рвота, бол в животе) и уменьшается прибавка массы тела.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Типичными признаками заболевания считают анемию с акантоцитозом, снижение продолжительности жизни эритроцитов. Характерно уменьшение содержания жирных кислот и холестерина в плазме крови. Постановка диагноза основана на отсутствии липопротеина В в плазме. При исследовании биоптатов в энтероцитах слизистой оболочки обнаруживают вакуоли. Характерно также отсутствие в биоптате апопротеина В при высокой концентрации триглицеридов.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Лечение заключается в назначении смесей с низким содержанием жиров, включающих среднецепочечные триглицериды (см. табл. 32-1).

Медикаментозное лечение

Назначают дополнительное введение жирорастворимых витаминов (витамин Е по 100 мг в сутки).

ПРОГНОЗ

Своевременное назначение терапии позволяет предотвратить тяжёлые необратимые неврологические и офтальмологические нарушения.

ПЕРВИЧНАЯ МАЛЬАБСОРБЦИЯ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

КОД ПО МКБ-10

K90.8 Другие нарушения всасывания в кишечнике.

ПАТОГЕНЕЗ

Заболевание связано с нарушением активного транспорта жёлчных кислот а подвздошной кишке. Жёлчные кислоты, будучи токсичными для бактерий, препятствуют бактериальной ферментации углеводов в толстой кишке. В ответ на попадание большого количества жёлчных солей в нижние отделы ЖКТ, компенсаторные сдвиги, направленные на поддержание гомеостаза кишечной среды, приводят к повышению секреции жидкости, солей и жиров в полость кишки. Неадсорбированные жирные кислоты нарушают всасывание бивалентных ионов кальция, магния, цинка, селена), усугубляют нарушения всасывания воды и натрия в толстой кишке.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для заболевания характерно сочетание водянистой диареи с выраженной стеатореей.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

В анализах крови и мочи определяют снижение концентрации жёлчных кислот, экскреция которых увеличена с калом.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Для лечения назначают продукты со сниженным содержанием жиров см. табл. 32-1).

Медикаментозное лечение

В качестве медикаментозного лечения применяют препараты уродезоксихолезой кислоты.

ХЛОРИДНАЯ ДИАРЕЯ

КОД ПО МКБ-10

E87.8 Другие нарушения водно-солевого равновесия, не классифицированные в других рубриках.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость составляет 1 на 30 000 населения.

ЭТИОЛОГИЯ

Заболевание связывают с хромосомным дефектом 7q31, тип наследования аутосомно-рецессивный.

ПАТОГЕНЕЗ

В основе патогенеза лежит генетический дефект активного транспорта хлора/ бикарбоната в подвздошной и толстой кишках. Секреция хлоридов в желудке и их почечный транспорт нормальные. Натрий и хлор секретируются и в просвет кишечника, при этом хлор поступает быстрее. В результате нарушенного всасывания хлора он в больших количествах экскретируется с калом. Ионный баланс организма поддерживается усилением всасывания бикарбонатного иона, что приводит к снижению рН в просвете кишечника и повышению рН крови. При отсутствии адекватного замещения электролитов развивается тяжёлый алкалоз, гипохлоремия, гипокалиемия, гипонатриемия. Позднее уровень сывороточного натрия несколько повышается благодаря развитию вторичного гиперальдостеронизма.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Отличительным признаком выступает наличие многоводия у матери, расширенные, наполненные жидкостью отрезки кишечника у плода по данным УЗИ. Дети рождаются недоношенными, часто меконий отсутствует или его мало. С первых дней жизни наблюдается рвота фонтаном после каждого кормления. Живот новорождённого увеличен, перистальтика ослаблена (вплоть до паретической непроходимости). Стул жидкий, водянистый (до 10-20 раз в сутки). На этом фоне развивается тяжёлая дегидратация, гипотрофия, мышечная гипотония, олигурия. В крови быстро развивается алкалоз из-за абсорбции бикарбоната. Вследствие дегидратации может возникать гипертермия.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Информативным диагностическим критерием служит существенное повышение экскреции хлора (более 15 ммоль/л), в четыре раза и более превышающее суммарную экскрецию натрия и калия. Потеря хлора быстро приводит к метаболическому алкалозу, гипокалиемии, гипонатриемии, гипохлоремии. Моча имеет щелочную реакцию; экскреция хлора с мочой снижена.

Инструментальные исследования

При рентгенологическом исследовании выявляют резкое расширение подвздошной и толстой кишки большим количеством жидкости.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное Лечение

Детям рекомендуется пожизненное замещение электролитов и жидкости из расчёта 10 ммоль/кг хлора: 2-3 ммоль/кг массы тела в виде хлорида калия и 7-8 ммоль/кг массы тела в виде хлорида натрия. С этой целью назначают внутрь 0,7% раствор хлорида натрия и 0,3% раствор хлорида калия.

НАТРИЕВАЯ ДИАРЕЯ

Натриевая диарея (МКБ-10: E87.1) наблюдается редко, связана с дефектом Na/H-переносчика и снижением адсорбции натрия. Для течения беременности, как и при хлоридной диарее, типично многоводие. У детей с рождения развивается тяжёлая секреторная диарея, в результате эксикоза развивается олигурия. В отличие от хлоридной диареи, экскреция натрия с калом преобладает над экскрецией хлора. Типичен ацидоз. Лечение заключается в назначении растворов для регидратации.

БОЛЕЗНЬ МЕНКЕСА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

В группу заболеваний, связанных с дефектом метаболизма меди, входит классическая болезнь Менкеса (болезнь курчавых или стальных волос), мягкий вариант болезни Менкеса, синдром затылочного рога.

КОД ПО МКБ-10

E83.0 Нарушения обмена меди.

ПАТОГЕНЕЗ

Медь необходима для функции целого ряда ферментных систем. У плода в условиях дефицита меди формируются пороки развития, стигмы дисэмбриогенеза.

Из-за изменения свойств эластина и коллагена изменяется сосудистая стенка, что приводит к кровоизлияниям и нарушениям васкуляризации органов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Дети рождаются недоношенными, в ранний период новорожденности наблюдается гипотермия, непрямая гипербилирубинемия. Сразу после рождения или через несколько месяцев выявляют характерные черты лица: толстые нависающие челюсти, раздутые щеки, губы своеобразного вида, аномальные волосы и брови, разболтанность суставов, дивертикулы мочевого пузыря и уретры. Развивается тяжелая диарея, неврологические расстройства (мышечная гипотония, задержки психомоторного развития, судорожный синдром). Быстро присоединяются инфекционные осложнения — инфекции мочевой системы, пневмония, сепсис. Без лечения дети погибают в 2-3-летнем возрасте.

ДИАГНОСТИКА

Инструментальные исследования

При артериографии у детей с характерным фенотипом выявляют ангиопатии в сочетании с кровоизлияниями, в том числе внутричерепными. При рентгенологическом исследовании выявляют изменения метафизов костей, переломы, остеопороз.

ЛЕЧЕНИЕ

Назначают гистидинат меди (начальная доза для новорожденных составляет 100-200 мг в сутки, в дальнейшем — под контролем насыщения медью).

ЭНТЕРОПАТИЧЕСКИЙ АКРОДЕРМАТИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Энтеропатический акродерматит — заболевание, характеризующееся нарушением всасывания цинка; наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

КОД ПО МКБ-10

E83.2 Нарушения обмена цинка.

ПАТОГЕНЕЗ

В результате нарушения всасывания цинка в проксимальных отделах тонкой галки нарушается формирование более 200 ферментов. Доминируют нарушения госта и деления клеток. Страдает ЖКТ (атрофия ворсин слизистой оболочки кишечника, вторичное снижение активности дисахаридаз), иммунная система (лимфопения, нарушение дифференцировки Т-клеток, снижение антителообразования). Данные изменения наблюдают у плода при дефиците цинка в организме матери.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Манифестация заболевания связана с отменой грудного молока и ранним ИВ (уже со 2-3-й недели жизни). Появляется частый водянистый стул, анорексия, снимется прибавка массы тела. Из ранних неврологических симптомов обращает на себя внимание повышенная возбудимость. Изменения на коже появляются позже в виде симметричной сыпи вокруг рта, носовых ходов, за ушами и на дистальных отделах конечностей. Сначала высыпания эритематозные, затем появляются буллы и везикулы, пустулы, развивается гиперкератоз. При повреждении слизистых оболочек развиваются гингивиты, стоматиты, глосситы, блефариты, конъюнктивиты. поскольку имеется иммунодефицит, быстро присоединяется вторичная инфекция.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Для заболевания характерно снижение цинка в сыворотке крови, снижение экскреции цинка с мочой, резкое снижение абсорбции Zn⁶⁵. При биохимическом анализе крови выявляют снижение активности ЩФ, повышение содержания аммония, снижение содержания В-липопротеидов. Изменяется иммунный статус. При гистологическом исследовании слизистой оболочки кишки выявляют -характерные включения в клетках Панета.

Дифференциальная диагностика

Заболевание дифференцируют со вторичным нарушением всасывания цинка при воспалительных заболеваниях кишечника, атрофии слизистой оболочки, пострезекционном синдроме.

Медикаментозное лечение

Назначают сульфат или глюконат цинка в дозе от 10-20 мг в сутки для детей первого года жизни.

ВРОЖДЁННОЕ НАРУШЕНИЕ ВСАСЫВАНИЯ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ

КОД ПО МКБ-10

D52.0 Фолиеводефицитная анемия, связанная с питанием.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Врождённое нарушение всасывания фолиевой кислоты наблюдается редко.

ЭТИОЛОГИЯ

Тип наследования при данном заболевании аутосомно-рецессивный. Нарушен не только транспорт фолиевой кислоты в кишечнике, но и её проникновение в СМЖ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В первые месяцы жизни заболевание проявляется диареей, задержкой физического развития, стоматитом. Характерны неврологические симптомы (в виде судорог). Важнейшим симптомом выступает мегалобластная анемия.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Определяют уровень фолатов в эритроцитах или СМЖ. Возможно определение всасывания фолиевой кислоты после нагрузки в дозе 5-100 мг. При необходимости проводят исследование пунктата костного мозга. Иногда выявляют экскрецию с мочой оротовой кислоты и формиминоглутамата.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Проводят заместительную терапию фолиевой кислотой в суточной дозе до 100 мг, однако ответ на введение препарата внутрь variabelен — у некоторых пациентов было отмечено усиление судорог. При неэффективности применяют парентеральное введение. Есть данные об эффективности препаратов фолиевой кислоты (кальция фолинат).

МАЛЬАБСОРБЦИЯ ВИТАМИНА В₁₂

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Существует несколько врождённых форм дефектов транспорта и абсорбции цианокобаламина:

- наследственный дефицит внутреннего фактора;
- нарушение транспорта кобаламина через энтероцит;

- дефицит транскобаламина II (переносчика кобаламина).

КОД ПО МКБ-10

D51 Витамин-B12-дефицитная анемия.

ПАТОГЕНЕЗ

В период новорождённости манифестирует, как правило, только дефицит транс-кобаламина II. Мутация локализуется в хромосоме 22. В отсутствии транскобаламина нарушается синтез метионина, валина, треонина, переход жирных кислот в сукцинил-коэнзим А.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первые признаки заболевания появляются уже в первые месяцы жизни ребёнка. Наблюдается слабость, бледность, задержка физического развития, диарея. Через 6-30 мес. после появления первых симптомов появляются неврологические нарушения в виде задержки умственного развития, невропатии, миелопатии.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

В анализе крови помимо мегалобластной анемии может быть выявлена панцитопения. Могут быть нарушения функции гранулоцитов с дефектами гуморального и клеточного иммунитета. Сывороточное содержание транскобаламина обычно в пределах нормы.

Дифференциальная диагностика

Бывают случаи, когда ошибочно ставят диагноз лейкоза из-за наличия незрелых предшественников лейкоцитов в гипоклеточном костном мозге.

Лечение

Медикаментозное лечение

Назначают гидроксокобаламин по 0,5-1 мг/кг массы тела ежедневно до гематологической ремиссии, а затем 2 раза в неделю. Сочетают с фолиевой кислотой внутрь по 15 мг 4 раза в день). Применение фолиевой кислоты без цианокобаламина при данном заболевании противопоказано.

Приобретённые дефициты витамина B12 (например, при резекции желудка) отличаются меньшей тяжестью и отсутствием неврологических нарушений.

КИШЕЧНАЯ ЛИМФАНГИЭКТАЗИЯ

Определение

Лимфангиэктазия — стойкое резкое расширение лимфатических сосудов кишечника.

Код по МКБ-10

K55.8 Другие сосудистые болезни кишечника.

Патогенез

Лимфангиэктазия может быть как локальной, так и поражать подслизистую, грозную оболочку и сочетаться с расширением лимфатических капилляров этих органов. Из-за недостаточного поступления аминокислот нарушается синтез альбумина в печени, а затем и гамма-глобулинов. Из-за потери лимфоцитов развивается лимфопения. Первичная лимфангиэктазия наследуется чаще аутосомно-рецессивно.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Манифестацию заболевания наблюдают в разном возрасте, в зависимости от того, как долго синтез белков в печени компенсирует потери.

В клинической картине часто доминирует отёчный синдром, а диарея может отсутствовать.

Гипокальциемия может стать причиной судорог. Слабость, утомляемость, потеря массы тела связаны с гипокалиемией. Лишь у некоторых больных заболевание проявляется в виде упорных поносов, полифекалии, вздутия живота стеатореи, асцита. В некоторых случаях отмечают односторонние лимфатические отёки конечностей, половых органов.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

В копрограмме положительна реакция на плазменный белок.

Инструментальные исследования

Диагноз ставят при эндоскопическом исследовании (слизистая оболочка тонкой кишки гипертрофирована и напоминает букле) с последующим забором тканей для гистологического исследования. Контрастная лимфография выявляет расширенные лимфатические капилляры. На рентгенограмме брюшной полости иногда выявляют признаки гипотонии, уровни жидкости, утолщение стенок кишки.

Немедикаментозное лечение

Лечение заключается в назначении диеты с повышенным содержанием белка и ограничением жиров (см. табл. 32-1). Целесообразно включение среднецепочечных триглицеридов (см. табл. 32-1, 32-2).

Медикаментозное лечение

При выраженном отёчном синдроме назначают антагонисты альдостерона (спиронолактон).

ВРОЖДЁННАЯ АТРОФИЯ МИКРОВОРСИН СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШКИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Врождённая атрофия микроворсин (или синдром включения микроворсина характеризуется цитоплазматическими включениями, содержащими микроворсин в области апикального полюса энтероцита и отсутствием или атрофией микроворсин на апикальной поверхности зрелого энтероцита. Данные нарушения визуализируются при электронной микроскопии.

КОД ПО МКБ-10

R78.3 Неинфекционная диарея у новорождённого.

ПАТОГЕНЕЗ

Патология связана, вероятно, с дефектом эндо- и экзоцитоза и нарушением процесса реструктуризации мембраны. Последние исследования выявили нарушения экзоцитоза гликопротеина.

При световой микроскопии биоптатов слизистой оболочки выявляют атрофию ворсин, скопление PAS-положительного материала на апикальном полюсе энтероцитов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типичная клиническая картина складывается из водянистой диареи, начинающейся в первые дни жизни ребёнка. Иногда в стуле наблюдают примесь слизи. Диарея столь интенсивна, что в течение нескольких часов приводит к дегидратации, за сутки ребёнок может потерять до 30% массы тела. Объём стула в сутки составляет 150-300 мл/кг массы тела, содержание натрия в нём повышено (100 ммоль/л). Развивается метаболический ацидоз. Перевод на полное ЭП позволяет несколько снизить объём стула, однако его суточный объём остаётся более 5: мл/кг массы тела. Наличие пороков развития других органов нехарактерно. Некоторые дети имеют зуд кожи в связи с повышением концентрации желчных кислот в крови. В отдельных случаях имеют место признаки дисфункции проксимальных канальцев почек. Характерно быстрое развитие холестаза и нарушений функции печени. Часто соединяется инфекция, развивается сепсис.

ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика

Дифференциально-диагностическим признаком (помимо сохранения диареи на полном ПП) служит отсутствие многоводия у матери при данном заболевании в отличие от его наличия при хлоридной и натриевой диарее.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Детям показано пожизненное ПП.

Хирургическое лечение

Больные с атрофией микроворсин выступают потенциальными кандидатами для трансплантации кишечника.

ЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Заболевание характеризуется дефектом базальной мембраны, нарушением прикрепления энтероцита. Это приводит к формированию скоплений энтероцитов: округлые энтероциты располагаются на вершине друг друга без контакта с базальной мембраной. Предполагают наличие патологии десмосом.

КОД ПО МКБ-10

R78.3 Неинфекционная диарея у новорождённого.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина напоминает врождённую атрофию микроворсин. Суточный объём стула варьирует в диапазоне 100-200 мл/кг массы тела (содержание натрия составляет 100-140 ммоль/л).

В анамнезе отсутствует многоводие, нередко дети рождаются от близкородственных браков, в семье часто наблюдаются случаи гибели детей в первые месяцы жизни. Пороки развития также не характерны. У некоторых пациентов обращают на себя внимание жесткие волосы, признаки фотофобии (поверхностный кератит). Степень тяжести при данном заболевании более вариабельна, чем при врождённой атрофии микроворсин, но у большинства также развивается жизнеугрожающая диарея.

СИНДРОМАЛЬНАЯ (ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ) ДИАРЕЯ

Молекулярно-генетическая основа заболевания до настоящего времени не ясна. При биопсии обнаруживают атрофию ворсин в сочетании с воспалительными инфильтратами в собственной пластинке слизистой оболочки.

Эта особая группа заболеваний характеризуется наличием задержки внутриутробного развития, тяжёлой персистирующей диареей и особым фенотипом — дисморфизмом лица, гипертелоризмом, наличием мягких, легко выпадающих волос. Типичны иммунологические нарушения (снижение реакции Ag+AT при нормальном уровне иммуноглобулинов, отклонение Ag-специфических кожных проб несмотря на положительную реакцию пролиферации *in vitro*). Больные дети часто рождаются от близкородственных браков. Тяжесть заболевания вариабельна. У некоторых детей удаётся достичь частичной кишечной автономии.

НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Острые диареи у новорождённых часто имеют инфекционную природу. Возбудителями гастроэнтерита или энтероколита у новорождённых могут быть бактерии (шигеллы, сальмонеллы, иерсинии, кампилобактер, различные штаммы кишечной палочки, стафилококки, стрептококки, протей, клебсиеллы, холерный вибрион, клостридии, цианобактерии), вирусы (ротавирусы человека, аденовирусы, энтеровирусы, астровирусы), грибы. Более половины острых гастроэнтероколитов вызваны вирусами, чаще всего — ротавирусами.

КОД ПО МКБ-10

R77 Некротизирующий энтероколит у плода и новорождённого.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость НЭК составляет 2,4 на 1000 новорождённых (1-10 на 100С или около 2,1% (от 1 до 7%) от общего числа детей, поступающих в ОРИТН. Большую часть заболевших составляют недоношенные и

малые к сроку гестации дети. Гестационный возраст менее 36 нед имеют 76% заболевших новорождённых, массу тела менее 2000 г — 81%. НЭК страдают около 10% (от 1 до 28%) недоношенных новорождённых, имеющих массу тела при рождении менее 1500 г. Некоторые авторы отмечают увеличение заболеваемости при достижении ребёнком постконцептуального возраста 33-35 нед.

На долю доношенных новорождённых приходится 10-20% случаев заболевания НЭК. Считают, что для развития НЭК у доношенных детей должны быть дополнительные отягощающие факторы, такие как ВПС, гипотиреозидизм, синдром Дауна, атрезия тонкой кишки или гастрошиз, полицитемия, а также ситуации, снижающие оксигенацию тканей кишечника или кровотоков в нём, факты переливания крови, перинатальный стресс, агрессивная тактика питания. Ряд авторов указывают на возможность развития НЭК у доношенных детей без указанных факторов риска. Более 50% детей, у которых развился НЭК, имеют перинатальный анамнез, отягощенный инфекцией.

Средние показатели летальности при НЭК составляют 10-45% и зависят, помимо степени зрелости, также от стадии и распространённости процесса. Образование перфорации кишки и развитие перитонита в 63% случаев приводит к летальному исходу, особенно при распространении воспалительного процесса на тощую кишку и проксимальнее (на двенадцатиперстную кишку и желудок).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существуют классификации НЭК, предложенные М. Беллом и соавт. (1978). Walsh и Kleigman (1986), а также отечественная классификация (см. ниже).

ЭТИОЛОГИЯ

В настоящее время НЭК рассматривают как полиэтиологическое заболевание. К факторам риска развития НЭК относят:

- недоношенность;
- гипоксию (асфиксию);
- бактериальную колонизацию кишечника патогенной микрофлорой;
- ЭП.

Недоношенность может быть благоприятным фоном для развития заболевания, что связано:

- с большой частотой внутриутробной гипоксии и асфиксии в родах;
- с особенностями формирования биоценоза кишечника в условиях проведения интенсивной терапии;
- с особенностями взаимодействия клеток кишечника с иммунокомпетентными клетками у новорождённых и избыточной активностью воспалительного ответа;
- с незрелостью нервной системы кишечника и механизмов регуляции моторики кишечника;
- с нарушением механизмов адаптации к ЭП у недоношенных детей в связи с незрелостью и отсутствием раннего ЕВ;
- с несовершенством местного иммунитета.

ПАТОГЕНЕЗ

Патоморфологически НЭК характеризуется воспалением и обширным повреждением ткани. Специфичными гистопатологическими изменениями на начальных стадиях бывают отёк и отслойка эпителия ворсин. Затем появляются признаки сеструкции ворсин, отёка подслизистой оболочки, после чего характерно появление в ней микрогеморрагий, микротромбозов, стаза крови в капиллярах. При тяжёлом течении может произойти полное исчезновение структуры ворсинок, изъязвление слизистой оболочки; визуализируются пузырьки газа (пневматоз) в подслизистой оболочке (рис. 32-2, см. цв. вклейку) и под серозной оболочкой. Пневматоз кишечной стенки часто обнаруживают при НЭК у новорождённых, но это не специфический симптом, так как наблюдается и при других патологиях и в более старшем возрасте. Некоторые авторы расценивают пневматоз желудка как маркёр эульминантного течения НЭК. Серозная оболочка утолщается из-за отёка.

У больных с НЭК выявлены типичные симптомы вторичной нейронной дисплазии. Обнаруживаются дегенеративные изменения подслизистого и межмышечного сплетения нервной системы кишки. Сплетения теряют глиальные клетки и нейроны, в ганглиях выявляются участки лизиса в центре, ганглии напоминают «пустые корзины». Обнаруживаются повреждения, напоминающие фокальный аганглиоз. Снижается продукция ингибирующих мышечный тонус нейромедиаторов (вазоак-тнвного интестинального пептида и оксида азота). Изменения в подслизистой сплетении доминируют, и они тем выраженнее, чем сильнее повреждение слизистой оболочки. Таким образом, при НЭК наблюдаются дегенеративные изменения нервных сплетений кишечника, возможно, вторичные по отношению к гипоксемии.

При прогрессировании процесса развивается трансмуральный некроз кишечной стенки с последующей перфорацией. В некоторых случаях множественные некротические сегменты кишки перемежаются с поражёнными, но жизнеспособными тканями.

Наиболее часто перфорации кишки развиваются в области илеоцекального угла, селезёночного угла.

Процессы репарации в кишечной стенке в период реконвалесценции происходят медленно. Деструктивные изменения слизистой (отёк, отслойка эпителия ворсин) могут сохраняться до месяца и более. В исходе воспаления в некоторых фрагментах кишки возможно формирование участков стеноза.

Одним из ведущих звеньев патогенеза НЭК, по мнению большинства авторов, выступает нарушение микроциркуляции в кишечнике. Гипоксия, особенно внутриутробная, может существенно изменять кровоснабжение ЖКТ. У детей, перенёсших внутриутробную гипоксию, изменения кровотока в системе мезентериальных сосудов сохраняются и постнатально, причём в этой группе детей гораздо чаще выявляют симптомы дизадаптации ЖКТ к ЭП. Однако ишемия кишечной стенки бывает не единственным патогенетическим фактором при НЭК. Клинические и патоморфологические изменения при НЭК свидетельствуют о синергизме действия ишемии и бактериальных факторов агрессии в ходе развития заболевания.

Гипоксия, как мощный стрессорный фактор, активирует иммунную систему, что отражается в повышении синтеза цитокинов и других регуляторных веществ.

Ишемия с последующей реперфузией способствует поддержанию повышенной проницаемости кишечной стенки, характерной для недоношенных. Повышение проницаемости кишечной стенки у детей, оперированных по поводу НЭК, длится в течение трёх недель и более от начала заболевания. Повышенная проницаемость облегчает проникновение бактерий через стенку кишки в системный кровоток. Важно при этом, что массивное обсеменение полости кишечника бактериями может привести к транслокации даже при отсутствии изменения проницаемости и нарушений межклеточных контактов, например, у ряда доношенных детей с НЭК.

У детей с НЭК в высоком проценте случаев высеваются микроорганизмы, способные оказывать повреждающее действие на стенку кишки (*E. Coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Enterobacter*). Однако статистический анализ факторов риска возникновения НЭК не позволяет выявить какой-либо один микроорганизм, обсеменение которым было бы независимым фактором риска возникновения энтероколита. Можно предполагать, что в патогенезе заболевания играет роль не столько наличие какого-либо одного патогенного или условно-патогенного микроорганизма, сколько нарушение биоценоза в целом, в первую очередь, отсутствие анаэробных бифидобактерий и лактобактерий. В пользу такого предположения свидетельствует дозозависимое снижение частоты НЭК при профилактическом назначении пробиотиков.

Особая роль в инициации воспалительного процесса в кишечной стенке при НЭК принадлежит липополисахариду грамотрицательных бактерий. Содержание липополисахарида в кале детей с НЭК существенно выше, чем у детей без НЭК: отмечают также разницу выраженности экскреции липополисахарида со стулом при разных стадиях заболевания. Липополисахарид в результате взаимодействия с рецепторами на энтероците активирует продукцию ЦОГ2, обеспечивающую реакции синтеза простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов в энтероците. Ряд клинических и экспериментальных исследований подтверждает высокую активность воспаления при НЭК.

84% детей с НЭК имеют все признаки не только локальной, но и системной воспалительной реакции, при развитии перфораций кишечника системную воспалительную реакцию наблюдают в 100% случаев. При НЭК происходит повышение концентрации цитокинов в системном циркуляции. Системная воспалительная реакция может быть не только следствием НЭК как первичного очага. По-видимому, если активации провоспалительного каскада произошла по другим причинам, возникновение местного очага воспаления в кишечнике облегчается. Так, присутствие повышенного количества ИЛ-6 в пуповинной крови повышает риск развития НЭК.

Синергизм действия гипоксии и бактериальных факторов агрессии при НЭК может не только реализоваться в активации воспаления, но и сказаться на уровне нарушений моторики кишечника. Уровни нейротензина, гастринингибирующего пептида, энтероглокагона и панкреатического полипептида при НЭК в среднем ниже, чем у недоношенных детей без данного заболевания. Нарушения моторики кишечника способствуют бактериальной контаминации тонкой кишки за счёт снижения тонуса сфинктеров, повышения

риска рефлюкса на уровне всех сфинктеров и обсеменения бактериями проксимальных отделов кишечника, а также отсутствия эффективного очищения кишечника в период пауз между кормлениями в связи с отсутствием моторного мигрирующего комплекса.

НЭК развивается в 70-80% случаев после начала ЭП, поэтому факт наличия ЭП принято относить к факторам риска развития НЭК. Однако возможно возникновение заболевания и при полном ПП. Практика последних десятилетий, а также ряд научных работ доказывают важную роль вскармливания в развитии НЭК. Более осторожное назначение ЭП под строгим контролем усвоения снизило частоту возникновения заболевания во многих неонатальных центрах. В настоящее время не вызывает сомнений необходимость строгого клинического и лабораторного контроля за усвоением ЭП недоношенными детьми.

Влияние сроков начала ЭП на вероятность развития НЭК не выяснено до конца, однако существуют данные, свидетельствующие в пользу начала кормления до 72 ч жизни. Попытка проведения анализа, сравнивающего раннее (до 4 сут) и позднее (после 4 сут) начало ЭП, пока не дала однозначных результатов.

Изменение же качества питания, в частности, увеличение доли грудного молока в питании детей с ЭНМТ имеет гораздо более четко выраженное влияние на частоту НЭК. Рандомизированные исследования показывают, что у недоношенных детей при вскармливании обогащенным грудным молоком ниже частота развития НЭК и сепсиса по сравнению с детьми, вскармливаемыми смесями для недоношенных. Частота НЭК падает в зависимости от доли грудного молока в питании недоношенных. Профилактическая роль ЕВ заключается, вероятно, в способности снижать провоспалительный ответ и обеспечивать репарацию слизистой оболочки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

М. Беллом и соавт. (1978) предложена классификация НЭК, согласно которой различают следующие стадии течения НЭК:

• I стадия:

- наличие крови в стуле;
- большой остаточный объем в желудке при зондовом питании;
- вздутие и напряжение живота, пальпация плотных петель кишечника;
- растяжение кишечных петель, пневматоз кишки (при рентгенологическом исследовании).

• II стадия:

- нарастание увеличения живота и напряжения передней брюшной стенки, её покраснение или цианоз на фоне ухудшения состояния;
- нарастающие тромбоцитопения и ацидоз;
- наличие жидкости в брюшной полости (при рентгенологическом исследовании).

• III стадия:

- образование перфорации и развитие
- перитонита; развитие шока.

В последующем предложена классификация Walsh и Kleigman (1986), учитывающая стадийные изменения общеклинических, гастроэнтерологических и рентгенологических симптомов (табл. 32-4).

3 отечественной практике в клиническом течении НЭК принято выделять четыре стадии.

1. Стадия продрома:

- вздутие живота;
- увеличение объема застойного содержимого в желудке;
- срыгивание;
- появление симптомов нарушения функции дыхательной системы (усиление работы дыхания, необходимость в более жестких параметрах ИВЛ, появление приступов апноэ).

2. Стадия клинических проявлений:

- вялое сосание;
- частое срыгивание, в том числе с примесью желчи;
- снижение массы тела;
- урежение стула;
- кровь в кале (определяемая визуально или по реакции на скрытую кровь)
- жидкий стул, развитие эксикоза.

3. Стадия предперфорации:

- рвота кишечным содержимым и желчью;
- рвота «кофейной гущей»;
- резкое вздутие живота;
- напряжение, болезненность передней брюшной стенки; отёчность, синюшность передней брюшной стенки;
- вялая перистальтика или её отсутствие;
- отсутствие стула или он скудный с алой кровью;
- анус сомкнут, лёгкая ранимость слизистой оболочки кишки.

4. Стадия перфорации и перитонита:

- перитонеальный шок;
- признаки наличия воздуха в брюшной полости.

Таблица 32-4. Классификация НЭК (Walsh M., Kleigman R., 1986)

Стадии течения	НЭК	Симптомы		
		Общие	ЖКТ	Рентгенологические
Подозреваемый НЭК	1А	Неустойчивая температура тела, апноэ, брадикардия, вялость	Незначительное вздутие живота	Кишечные петли обычные или расширены, возможно появление горизонтальных уровней жидкости
	1Б	Те же	Те же + примесь крови в кале	Расширение кишечных петель с множественными горизонтальными уровнями, пневматоз кишечной стенки
Явный НЭК	2А (обратимая стадия)	Те же	Те же + парез кишечника с реакцией на пальпацию живота или без нее	Те же + газ в воротной вене, асцит
	2Б (необратимая стадия)	Те же + умеренно выраженный ацидоз и тромбоцитопения	Те же	Расширение кишечных петель, множественные горизонтальные уровни, пневматоз кишечной стенки, газ в воротной вене, выраженный асцит
Прогрессирующий НЭК	3А	Те же + смешанный ацидоз, тромбоцитопения, нейтропения, артериальная гипотензия, коагуляционные	Разлитой перитонит, резкое вздутие живота, кровавый стул, парез кишечника с реакцией на	Расширение кишечных петель, множественные горизонтальные уровни, пневматоз кишечной стенки, газ в воротной вене, выраженный асцит

		нарушения	пальпацию живота	
	ЗБ	Те же + ДВС-синдром	Разлитой перитонит, резкое вздутие живота, кровавый стул, парез кишечника с реакцией на пальпацию живота	Расширение кишечных петель, множественные горизонтальные уровни, пневматоз кишечной стенки, газ в воротной вене, выраженный асцит, пневмоперитонеум

Принципиальное отличие этой клинической классификации от классификации Белла — выделение стадии продрома, когда нет достоверных признаков НЭК. Выделение данной стадии снижает риск несвоевременной диагностики и позволяет вовремя изменить тактику ведения больного.

Детей с НЭК следует рассматривать как группу высокого риска по развитию сепсиса. При I стадии заболевания системная воспалительная реакция наблюдается у 38% детей, при II и III стадиях её частота достигает 75-95%. В том числе 137-64% детей (в зависимости от стадии заболевания) имеет место ДВС-синдром. У 60% детей в период течения НЭК выявляют другие гнойно-воспалительные заболевания.

Как минимум у 75% детей с НЭК наблюдается полиорганная недостаточность с вовлечением двух систем и более: недостаточность кровообращения у 75-80% детей, дыхательная недостаточность — у 56-90%, почечная недостаточность — у 36-83%, нарушения функции печени — у 50% и более в зависимости от стадии заболевания. Для НЭК типичны нарушения кислотно-щелочного равновесия (метаболический ацидоз).

Течение заболевания чаще циклическое, однако возможны рецидивы заболевания, в том числе после закрытия кишечных стом.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика основана на оценке факторов риска, клинической картины, рентгенологическом исследовании. Также проводят УЗИ брюшной полости, в сомнительных случаях — лапароцентез.

Инструментальные исследования

Для НЭК характерны следующие рентгенологические признаки.

- Расширение кишечных петель (55-100% случаев).
- Снижение газонаполнения и асимметричное расположение кишечных петель.
- Пневматоз кишечной стенки (19-98%).
- Газ в системе воротной вены (61% при тотальном поражении).
- Пневмоперитонеум (12-30%).
- Жидкость в брюшной полости (11%), косвенными признаками наличия которой выступают:
 - сильное вздутие живота при отсутствии газонаполнения кишечных петель;
 - переполненные газом петли кишечника в центре брюшной полости;
 - разделение кишечных петель.
- Персистирующая дилатация кишечных петель.
- Наличие неподвижной (статичной) петли.
- Токсическая дилатация толстой кишки.
- Расширение желудка.

В стадии реконвалесценции и при подготовке к оперативному вмешательству по закрытию ранее наложенной кишечной стомы для оценки проходимости кишечника выполняют рентгеноконтрастное исследование с метризамидом.

При УЗИ брюшной полости также можно выявить газ или жидкость в брюшной полости, симптом «мишени», утолщение стенок кишечных петель, пневматоз, газ в системе воротной вены.

Лабораторные исследования

Для комплексной диагностики и мониторинга состояния оценивают данные дополнительных методов исследования.

- В клиническом анализе крови — признаки воспалительной реакции (лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофилёз или нейтропения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения).
- По данным биохимического анализа крови — наличие воспалительного синдрома, гипонатриемии, признаков нарушения экскреторной функции почек, синдрома цитолиза, синдрома холестаза.
- По данным определения КОС — признаки метаболического ацидоза.
- При исследовании кала — положительная реакция на скрытую кровь.
- По коагулограмме — признаки ДВС-синдрома.
- Положительные результаты посева крови.

Для подбора адекватной антибактериальной терапии показано проведение посевов из ануса, кишечной стомы (при её наличии) с определением антибиотикочувствительности микрофлоры. Желательно определение метаболитов анаэробной микрофлоры и грибов в крови.

Перспективные методы диагностики

Концентрация IL-1ra >130 000 пкг/мл имеет чувствительность 100% и специфичность 92%. Более поздно повышающийся IL-10 через 8 ч от начала заболевания в концентрации >250 пкг/мл также имеет чувствительность 100% как тест: диагностирующий развитие III стадии НЭК у данного ребёнка.

При определении экскреции D-лактата с мочой отмечают её увеличение; Выявляют нарастание количества эндотоксина (липополисахарида грамотрицательных бактерий). В плазме определяют уровень кишечного протеина, связывающего жирные кислоты.

В период реконвалесценции после возобновления ЭП рекомендуют проведение ежедневного мониторинга объёма стула, определение экскреции углеводов и липидных фракций с калом (копрологическое исследование или липидограмма кала) один раз в неделю для оценки усвоения нутриентов. После перевода на полное ЭП и отмены антибактериальной терапии показано исследование биоценоза кишечника.

ЛЕЧЕНИЕ

При подозрении на НЭК немедленно проводят следующие консервативные мероприятия:

- прекращают ЭП и отменяют приём препаратов внутрь;
- проводят декомпрессию желудка;
- проводят посиндромную терапию (респираторную поддержку, купирование нарушений гемодинамики, коррекцию КОС, электролитных нарушений, эксикоза, нарушений гемостаза, болевого синдрома);
- проводят полное ПП (особенности расчёта описаны ниже);
- текущие антибиотики заменяют с учётом возможной роли анаэробной флоры в сочетании с госпитальными штаммами грамотрицательных и грамположительных бактерий с последующей сменой с учётом чувствительности.

Проведение очистительных клизм при энтероколите может спровоцировать перфорацию кишечника.

Хирургическое лечение

Показаниями к хирургическому лечению служат:

- опухолевидное образование брюшной полости;
- воспалительные изменения брюшной стенки; уплотнение, отёк или фиброзное воспаление подкожной клетчатки брюшной стенки — грозные признаки, которые обычно появляются при наличии подлежащего абсцесса, перитонита или гангрены кишки;
- специфическая рентгенологическая картина (пневмоперитонеум, признаки асциты, симптом «статичной петли»);
- лабораторные данные (остро возникшая тромбоцитопения, коагуляционные нарушения, тяжёлая гипонатриемия и стойкий ацидоз подтверждают наличие некроза кишечной стенки);
- абдоминальный парацентез (о некрозе кишечной стенки свидетельствуют мутная жидкость коричневого цвета, выявление при окраске по Грамму внеклеточных бактерий, большое число лейкоцитов, преобладание нейтрофилов более 80%).

Немедикаментозное лечение

Нутритивная поддержка новорождённых в период разгара и реконвалесценции НЭК имеет определённые особенности.

Отмена ЭП у новорождённого — общепринятая тактика при подозрении на развитие НЭК у новорождённых. В период разгара заболевания проводится полное ПП. Потребность новорождённого в энергии и нутриентах при НЭК может отличаться от потребностей здорового недоношенного или доношенного новорождённого. Несмотря на то, что единственное исследование, посвященное энергетическому и белковому обмену у новорождённых со II-III стадией НЭК (по Беллу), не выявило существенных изменений обмена веществ, следует учесть высокий риск развития сепсиса, дыхательной и СН при расчёте количественных параметров нутритивной поддержки.

Перевод больных с НЭК на ЭП проводят постепенно. Назначение ЭП возможно в случае полного купирования болевого синдрома, отсутствия признаков раздражения брюшины, синдрома срыгивания, геморрагического синдрома, восстановления перистальтики. До трёх суток от начала манифестации заболевания назначать ЭП не рекомендуется, в то же время ранее принятая тактика (проведение полного ПП в течение 10-14 дней) также не бывает оптимальной в связи с риском развития атрофии слизистой оболочки кишечника и вторичного синдрома холестаза. До введения продукта для вскармливания новорождённого в течение 0,5-1 сут. проводят введение изотонического раствора натрия хлорида или глюкозо-солевого раствора в объёме, соответствующем трофическому питанию [около 0,5 мл/(кг·ч)]. При удовлетворительном усвоении жидкости (отсутствии застойного содержимого в желудке, срыгивания, нарастания вздутия живота, сохранении удовлетворительной перистальтики, наличии самостоятельного стула без примеси крови) возможно назначение продуктов для ЭП. Появление перечисленных симптомов НЭК на любом из этапов проведения питания служит показанием к его отмене и возобновлению полного ПП.

В случае отсутствия необходимости оперативного лечения при подборе продукта для ЭП следует учитывать высокую (50%) вероятность развития вторичной лактазной недостаточности в период реконвалесценции, снижение функции переваривания и всасывания липидов. В качестве стартового продукта в случае наличия молока у матери показано назначение нативного грудного молока матери в сочетании с препаратами лактазы с последующей отменой последних под контролем экскреции углеводов с калом. При отсутствии грудного молока до полного купирования воспалительного процесса предпочтительно назначение смесей на основе полного гидролизата белка. После купирования воспалительного процесса и перевода на полное ЭП недоношенным детям назначают смеси для недоношенных детей, из которых предпочтительны низколактозные или безлактозные (см. табл. 32-3), доношенным детям — стандартные адаптированные смеси или безлактозные смеси в зависимости от наличия вторичной лактазной недостаточности. По показаниям назначают панкреатические ферменты, проводят коррекцию дисбиотических нарушений.

Питание детей, перенёсших оперативное вмешательство на кишечнике по поводу НЭК, описано ниже.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Раннее ИВ с введением чужеродных белков (коровьего, соевого) может привести к развитию пищевой аллергии у новорождённого, особенно из группы риска по аллергическим заболеваниям. К аллергическим заболеваниям ЖКТ относят аллергический энтероколит, энтеропатию и эозинофильный эзофагогастронтерит. Предполагается роль аллергии в генезе некоторых других заболеваний.

КОД ПО МКБ-10

K52.9 Неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточнённый.

ПАТОГЕНЕЗ

В основе патогенеза аллергического энтероколита лежит реакция гиперчувствительности замедленного типа (IgE-независимые). Предполагается определяющую роль дефицита регуляторных Т-клеток с нарушением формирования реакций толерантности. Повышение проницаемости кишечника при аллергическом энтерите¹ ведёт к контакту других аллергенов, в том числе бактериального происхождения с иммунокомпетентными клетками собственной пластинки слизистой оболочки в результате формируется поливалентная сенсибилизация и развивается местное воспаление. При гистологическом исследовании выявляют атрофию ворсин, инфильтрацию собственной пластинки слизистой оболочки клетками, участвующими в воспалительном ответе, повышенное количество межэпителиальных лимфоцитов.

Как при аллергических энтероколитах, причинно-значимыми аллергенами при энтеропатии выступают белки молока и сои. При гистологическом исследовании выявляют повреждение слизистой оболочки с неравномерным распределением уменьшение ворсин, углубление крипт. При раннем потреблении продуктов с глутамином в план дифференциальной диагностики следует включить иммунологическое исследование и морфологическое исследование слизистой оболочки тонкого кишечника для исключения целиакии.

Эозинофильный эзофагогастроэнтерит — IgE-опосредованное заболевание и / или связанное с клеточно-опосредованными реакциями.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для аллергического энтероколита характерен синдром срыгивания, диареи, присутствие белков плазмы в стуле, типична кровоточивость слизистой прямой кишки, снижение темпов физического развития. Могут присутствовать (не обязательно) кожные и респираторные проявления аллергии. Тяжесть диареи по пищевой аллергии меньше, чем при аутоиммунных заболеваниях, признаки системного воспаления наблюдают редко.

Энтеропатии, обусловленные пищевой аллергией, встречаются редко. Они манифестируют в первые месяцы жизни в виде персистирующей диареи, гипотрофии, часто присутствует рвота.

Манифестация эозинофильного эзофагогастроэнтерита возможна в виде упорного синдрома срыгивания, диареи с потерей белка, железодефицитной анемии (в зависимости от локализации преимущественно поражённого отдела). При гистологическом исследовании выявляют эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки. При длительном течении гастроэнтерита возможен стеноз привратника.

Около 50% случаев гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей первого года жизни также связано с сенсибилизацией к пищевым аллергенам.

Детские колики (эпизоды возбуждения, нутживания, плача в течение более чем 3ч в день три или более дня в неделю на протяжении как минимум 3 нед) также могут быть связаны с гиперчувствительностью к компонентам питания.

ДИАГНОСТИКА

В диагностике важно изучение анамнеза.

Лабораторные исследования

Проведение скарификационных проб имеет большее диагностическое значение при негативных результатах (исключение диагноза). При IgE-опосредованных реакциях информативным методом бывает определение титра специфических IgE в крови. Высокий уровень специфических IgE служит показанием к элиминационной диете. Возможность IgE-независимых реакций при энтеритах и колитах требует сочетания вышеуказанных тестов с тестами, выявляющими гиперчувствительность замедленного типа (пластырные тесты).

Немедикаментозное лечение

Лечение заключается в элиминационной диете. При аллергии к белкам коровьего молока рекомендуют назначение смесей на основе гидролизата белка высокой степени (см. табл. 32-2). Однако и при использовании данного питания у ряда детей возможно сохранение аллергических реакций в связи с остаточной антигенной активностью. В таком случае показано питание на основе аминокислот. Учитывая сложность патогенеза заболевания, не рекомендуется назначение продуктов на основе других чужеродных белков, в частности соевого.

Медикаментозное лечение

Обязательным моментом лечения служит назначение пробиотиков, не только для коррекции биоценоза, но и с целью лечения аллергии. В настоящее время доказано, что определённые штаммы бактерий способствуют формированию реакции толерантности, обладают доказанным клиническим эффектом при лечении аллергических заболеваний.

НЕКУПИРУЕМЫЕ ДИАРЕИ ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Некоторые иммунодефициты (аутоиммунная энтеропатия, иммунная дисрегуляторная полиэндокринопатия, аутоиммунная энтеропатия) у детей первых месяцев жизни могут проявляться тяжёлой диареей с аутоиммунным энтероколитом. Манифестации заболевания часто предшествуют резкое изменение характера вскармливания, инфекции, вакцинации. Диарея в этом случае редко бывает единственным проявлением, в отличие от заболеваний, связанных с патологией энтероцитов. Характерен стул с примесью крови, экскреция плазменных белков со стулом, снижение уровня альбумина сыворотки крови, повышение клиренса α 1-антитрипсина. При указанных заболеваниях выявляют признаки системной воспалительной реакции, по данным биохимического анализа крови и данным копрологического исследования — воспалительный синдром. При иммуногистохимическом исследовании на поверхности энтероцитов выявляют АТ к Аг энтероцитов. В большинстве случаев дети погибают на первом году жизни.

Полная отмена ЭП иногда приводит к улучшению, однако при тяжёлом течении диарея сохраняется.

СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ, СВЯЗАННЫЙ С УМЕНЬШЕНИЕМ ПОВЕРХНОСТИ ВСАСЫВАНИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Уменьшение адсорбирующей поверхности развивается вследствие изменения микроструктуры слизистой оболочки или недостаточной длине одного или нескольких отделов кишечника. При гипотрофии различного генеза, в том числе вследствие синдрома мальабсорбции, при длительном полном ПП, при алиментарной гипотрофии в слизистой оболочке тонкой кишки развивается гипотрофия ворсин, происходит увеличение глубины крипт. Снижается собственная ферментативная активность слизистой оболочки.

В исходе оперативного вмешательства на кишечнике как в остром послеоперационном периоде, так и в отдалённые сроки формируется синдром мальабсорбции, обусловленный несколькими патогенетическими механизмами, в том числе уменьшением адсорбирующей поверхности, вплоть до формирования синдрома короткой кишки (зависимости от ПП вследствие недостаточной длины кишки). Синдром мальабсорбции также может быть следствием врождённого синдрома короткой кишки.

КОД ПО МКБ-10

K91.2 Нарушение всасывания после хирургического вмешательства, не классифицированное в других рубриках.

ЭТИОЛОГИЯ

Изменения микроструктуры слизистой оболочки или недостаточная длин; одного или нескольких отделов кишечника

ПАТОГЕНЕЗ

После резекции происходит значительная морфологическая и функциональная перестройка кишечника. Благодаря этому даже при значительных объёмах резекции сохраняется возможность эффективного переваривания и всасывания вводимых энтерально пищевых веществ, что при длине оставшейся части кишки более 16 см, позволяет достаточно быстро отменить полное ПП и перейти хотя бы на частичное ЭП. Возможность адаптации кишечника к потере части органа заключается в способности кишечника расти в длину, возможности увеличения поверхности всасывания, способности к саморегуляции переваривания, всасывания, а также секреторной и других функций.

Для реализации адаптационных возможностей кишечника необходимо наличие ряда условий.

- Достаточная длина кишки.
 - Устранение воспаления кишечной стенки.
 - Структурная целостность и функциональная активность кишечного эпителия.
 - Обеспечение трофики энтероцитов.
 - Нормальный лимфо- и кровоток в слизистой оболочке.
 - Восстановление нормальной кишечной моторики.
 - Сохранение микро моторной активности гладкой мускулатуры слизистой оболочки, обеспечивающей движение ворсинок.
 - Нормализация нервной и эндокринной регуляции функций кишечника.
 - Нормализация функции больших пищеварительных желёз.
 - Восстановление микробиоценоза.
- Снижение интенсивности процессов катаболизма в организме в целом. Однако следует указать, что адаптационная способность кишечника лимитирована. Как положительные изменения микро структуры слизистой оболочки в период

после резекции кишки следует рассматривать увеличение толщины слизистой оболочки, высоты ворсин, полное восстановление структуры слизистой оболочки в сохранных отделах тонкой кишки. У детей, оперированных в период новорождённоеTM, такие адаптивные структурные изменения в первые месяцы после операции отмечают крайне редко. Типичной тенденцией для новорождённых бывает сохранение или прогрессирование гипотрофии слизистой оболочки (снижение высоты ворсин, увеличение глубины крипт). У детей, оперированных по поводу НЭК или имевших осложнения в виде перфораций кишечника и перитонита при аномалиях развития кишки, длительно сохраняются деструктивные изменения в слизистой оболочке. Атрофия слизистой оболочки, повреждение энтероцитов приводит к снижению переваривания и всасывания нутриентов в кишечнике, что в свою очередь наряду с потерей длины кишки приводит к развитию тяжёлого синдрома мальабсорбции и зависимости от ПП.

При отсутствии энтерита проницаемость кишечной стенки в послеоперационном периоде, в том числе при проведении резекции, может оставаться неизменной. Наличие же воспалительного процесса (НЭК) вероятнее всего сопровождается повышением проницаемости для некоторых нутриентов. В послеоперационном периоде при резекции как тонкой, так и толстой кишки существенно повышается секреция веществ в полость ЖКТ. Данные изменения связаны с тем, что одним из важнейших условий функционирования ЖКТ бывает гомеостаз среды кишечника. Благодаря данному механизму недостаточное всасывание в дистальных отделах кишечника воспринимается как недостаточное поступление веществ (преимущественно воды, солей и жиров) в полость проксимальных отделов, что стимулирует секрецию данных веществ в полость двенадцатиперстной кишки. В ряде случаев объём секрета может превышать объём вводимого питания. Чем меньше остаточная длина кишки, тем больше потери в полость кишки путём секреции. Особенно выражен дисбаланс между секретиромой и адсорбируемой жидкостью при резекции отделов, отвечающих за всасывание солей и воды, а именно терминального отдела подвздошной кишки и толстой кишки. Введение гипоосмолярных растворов способствует повышению секреции, в связи с чем не рекомендуется их использование при риске гиперсекреции. Резекция подвздошной кишки, а также наложение еюностомы, как правило, сопровождается существенным повышением выработки регуляторного пептида (гастрина) и, соответственно, секреции соляной кислоты. Повышенная желудочная секреция ведёт к преципитации желчных солей, нарушению работы панкреатических ферментов, ускорению моторики кишечника. Наиболее значимые нарушения секреции отмечают в раннем послеоперационном периоде, в дальнейшем эти явления могут быть менее выражены и компенсированы.

Всасывание макро- и микронутриентов существенно варьирует в зависимости от локализации и объёма резекции.

Оперативное вмешательство на двенадцатиперстной или тощей кишке может не сопровождаться клинически выраженной мальабсорбцией. При небольшом объёме вмешательства и отсутствии энтерита интактная подвздошная кишка постепенно способна взять на себя функцию всасывания моносахаров и липидов, в норме адсорбируемых в тощей кишке. Степень компенсации данных функций зависит от длины резецированного участка. Резекция тощей кишки у новорождённых в 60% случаях сопровождается мальдигестией дисахаридов, преимущественно лактозы. У большинства детей выявляют нарушения как переваривания, так и всасывания жиров с преобладанием нарушений всасывания. Нарушения переваривания и всасывания углеводов и липидов ведут к задержке физического развития у детей, перенесших резекцию тощей кишки на первом месяце жизни.

Массивная резекция подвздошной кишки практически всегда сопровождается снижением всасывания желчных солей. Компенсаторные сдвиги, направленные на поддержание гомеостаза среды тонкой кишки, приводят к повышению секреции жидкости, солей и жиров в полость двенадцатиперстной и начального отдела тощей кишки. В результате развивается стеаторея.

Повышенная экскреция углеводов с калом наблюдается как при вскармливании продуктами с лактозой, так и содержащими другие сахара. Значимым моментом для больных бывает также снижение всасывания витамина В₁₂, особенно выраженное в резекции более половины длины кишки, приводящее к развитию мегалобластной анемии. Сохранение функционирующей толстой кишки (еюноколоноанастомоз) в таких ситуациях ставит больного в группу риска по развитию лактат-ацидоза, обусловленного ферментацией непереваренных углеводов бактериями в толстой кишке до D-лактата, который, в отличие от L-изомера, не метаболизируется.

При сочетании резекции тощей или подвздошной кишки (наложение еюно-колоноанастомоза) нарушается переваривание и всасывание как жиров, так и углеводов. На основании данных, полученных у взрослых, резекция всей тощей и части подвздошной кишки при сохранении 30-100 см подвздошной кишки уменьшает усвоение липидов, углеводов и белков соответственно до 54%, 61% и 81% от усвоения в норме.

Ухудшается также адсорбция кальция, магния и цинка. Снижение всасывания этих катионов, как и при изолированной резекции подвздошной кишки, частично обусловлено их связыванием с жирными кислотами.

Итак, при сочетанной резекции тощей и подвздошной кишки изменения, характерные для резекции тощей и подвздошной кишки, усугубляются, увеличивается потеря жирных кислот, повышается риск мочекаменной болезни и лактат-ацидоза.

Пациентов с еюностомой (не функционирует вся подвздошная кишка и толстая кишка, возможна частичная резекция тощей кишки) можно условно разделить по соотношению адсорбционных и секреторных процессов на две группы в зависимости от остаточной длины тощей кишки. При сохранении более половины длины тощей кишки процессы всасывания могут преобладать над потерями путём секреции. Увеличение доставки воды и электролитов энтеральным путём может быть достаточно для контроля диареи у таких больных. Вторая группа пациентов имеет меньшую длину оставшейся части кишки и теряет больше нутриентов в связи с преобладанием секреции, чем получает с питанием, причём потери увеличиваются в ответ на приём пищи.

Адсорбция жиров, азота и энергии из полости происходит с определённым постоянным коэффициентом у каждого больного с наложенной еюностомой. Данный коэффициент зависит от длины оставшегося отрезка кишки. Повысив потребление некоторых компонентов, можно добиться увеличения абсолютного количества поглощённого вещества. Так, повышение содержания жиров в диете таких больных приводит к повышению утилизации энергии, позволяет сохранять низкую осмолярность. Хотя экскреция жиров при этом тоже повышается, это не приводит к увеличению диареи.

Отделяемое по стоме имеет относительно постоянный электролитный состав. В нём содержится около 100 ммоль/л натрия и около 15 ммоль/л калия. Потери калия при сохранении большей части тонкой кишки не считают особо значимыми, в то время как потери натрия необходимо восполнять соответственно объёму выделенной жидкости.

Как и при удалении подвздошной кишки с наложением еюноколоноанастомоза, так и при еюностомии отмечают выраженные нарушения всасывания кальция, магния, цинка, требующие восполнения. В результате компенсаторного гиперальдостеронизма и гипомagneмии может развиваться и клинически значимая гипокальциемия. В таких ситуациях она резистентна к введению экзогенного калия.

При резекции толстой кишки или её полном отключении (илеостома) способность организма пациента поддерживать водный и электролитный гомеостаз существенно снижается. Нарушается всасывание воды, натрия, калия, магния, кальция. Снижаются процессы морфологической адаптации в тонкой кишке. Отсутствие толстой кишки или её выключение при наложении стомы существенно ускоряет скорость пассажа по кишечнику, дополнительно снижая адсорбцию. Нарушается поступление витамина К в связи с отсутствием его достаточного биосинтеза бактериями.

Изменения переваривания и всасывания тесно взаимосвязаны с изменениями моторики кишечника. Как известно, в раннем послеоперационном периоде, а также при наличии локального воспаления у новорождённых отмечают парез кишечника. В дальнейшем в наиболее сложных ситуациях (при резекции

терминального отдела подвздошной и толстой кишки) отмечают ускорение времени пассажа пищевых веществ по кишечнику. Пострезекционное ускорение пассажа не означает активизации нормальной моторной активности, а лишь отражает укорочение длины кишки и активизацию перистальтики в ответ на увеличение секреции.

Как экспериментальные, так и клинические данные демонстрируют повышение бактериальной транслокации из полости кишечника в собственную пластинку слизистой оболочки, а затем и во внутренние органы в послеоперационном периоде, даже при отсутствии существенных изменений всасывания нутриентов. В связи с этим у детей, перенёсших резекцию кишечника даже по поводу заболеваний без воспаления кишечной стенки, существует угроза генерализации инфекции.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Важнейшая терапевтическая задача при лечении больных с кишечной недостаточностью — адекватное обеспечение потребностей организма в пищевых веществах. Основная стратегия — постепенный перевод на ЭП и полная отмена ПП без ущерба для нутритивного статуса больного.

Медикаментозное лечение

Лечение пациентов, перенёсших резекцию кишечника и НЭК, можно условно разделить на несколько стадий (табл. 32-5).

Основной задачей предварительной стадии (стадии полного ПП) считают нормализацию обмена веществ: восполнение потерь жидкости и электролитов, покрытие текущих потребностей в жидкости и ингредиентах питания парентеральным путём. Другие задачи, решаемые на этой стадии, — нормализация моторики кишечника, устранение гиперсекреции.

Предпочтительным методом считают круглосуточное введение растворов для ПП. Расчёт калорийности и состава макронутриентов производят с учётом приведённых выше особенностей энергетического и белкового обмена у некоторых групп новорождённых. Потери жидкости и электролитов со стулом или рвотой должны быть строго фиксированы и полностью компенсированы. Общее количество жидкости складывается из суммы стандартной суточной потребности в жидкости, объёма, компенсирующего потери за прошедший период (ликвидация эксикоза, если он был), текущих потерь за сутки.

Потери желудочного сока (если есть) компенсируют изотоническим раствором натрия хлорида, потери панкреатических секретов и секретов верхних отделов кишечника — смесью изотонического раствора натрия хлорида и лактата (или ацетата) натрия в соотношении 4:1, к ним добавляют 20 ммоль/л калия и 7-10 ммоль/л магния (в виде сульфата).

Для коррекции гиперсекреции возможно применение антагонистов H₂-рецепторов. Препараты в большинстве случаев не оказывают влияния на всасывание пищевых ингредиентов и не приводят к более быстрой отмене парентерального введения жидкости, но необходимы для уменьшения потерь жидкости и электролитов путём секреции. У новорождённых наиболее изучено применение ранитидина (внутри 2 мг/кг массы тела 3 раза в сутки или внутривенно 1,5 мг/кг массы тела в сутки). Препарат применяют и у недоношенных детей, рекомендуемая доза — 0,5 мг/кг массы тела каждые 12 ч.

На следующей (острой) стадии начинают перевод больного на ЭП, в первую очередь, для обеспечения трофики ЖКТ. Потребности организма на этой стадии по-прежнему восполняются преимущественно парентеральным путём. Сроки начала ЭП в последние годы сдвигаются ближе к времени операции. Раннее начало ЭП сокращает срок нахождения новорождённых, перенёсших резекцию кишки, на ПП в целом, снижает частоту холестаза. Ориентироваться следует на восстановление перистальтики кишечника и устранение нарушений жизненно важных органов.

Обычно рекомендуют начать ЭП путём длительной инфузии с постоянной скоростью через зонд (как только будет устранён послеоперационный парез кишечника). Работы последнего времени продемонстрировали возможность использования болюсного питания без существенных побочных эффектов.

Проведение кормления энтеральным путём так же, как и парентеральным, требует строгого соблюдения правил асептики.

Важно правильно подобрать продукт для ЭП, который будет хорошо усвоен пациентом с данным объёмом вмешательства (табл. 32-6).

Таблица 32-5. Основные стадии нутритивной поддержки при пострезекционном синдроме у новорождённых, задачи терапии, методы

Стадия	Задачи терапии	Контроль
Полное ПП	1. Восполнение потери жидкости и борьба с диареей Назначение в раннем послеоперационном периоде инфузионной терапии для восполнения потерь жидкости (суточная потребность + компенсация имевшихся + текущие потери), натрия, калия и магния Круглосуточное проведение инфузии Расчёт энергетической ценности питания соответственно возрастным потребностям + коррекция при кардиореспираторных нарушениях, сепсисе, в первые сутки после вмешательства Расчёт белка с учётом срока гестации, наличия сепсиса, кардиореспираторных нарушений Снижение желудочной секреции Проведение ПП до устранения послеоперационного пареза кишечника	Масса тела ежедневно Кислотно-щелочное равновесие, газовый состав крови (1-3 раза в сутки) Гемоглобин, гематокрит ежедневно Общий анализ крови с тромбоцитами (1-2 раза в неделю), расчёт нейтрофильного индекса Посев крови на стерильность (1 раз в неделю из периферической вены) Коагулограмма (1 раз в неделю, по показаниям — чаще) Биохимический анализ крови (ежедневно глюкоза, мочевины*, триглицериды, калий, натрий, хлор, магний; еженедельно белок общий, альбумин*, фракции билирубина, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, креатинин, холестерин, С-реактивный белок При назначении липидов в дозе 2 г/кг в сутки и более — фосфолипиды и жирные кислоты в сыворотке крови Объём стула (отделяемого по стулу) и диурез (каждые 8 ч) Контроль отделяемого по зонду УЗИ органов брюшной полости
«Острая» стадия ЭП	Удовлетворение основных потребностей организма в энергии и нутри-ентах (по-прежнему парентеральным путём) Введение глюкозо-солевого раствора энтерально После усвоения глюкозо-солевого раствора введение полуэлементного питания путём постоянной инфузии, при использовании продукта с осмолярностью выше 300 мосм/л продукт вводят в разведении Перевод ПП на циклический режим введения (уменьшая длительность не более чем на 2 ч в сутки) Купирование диареи коррективкой энтеральной нагрузки Продолжение антисекреторной терапии	Те же + углеводы кала еженедельно Кал на скрытую кровь
«Транзиторная» стадия	Постепенное (!) увеличение концентрации ЭП Постепенное (!) увеличение объёма ЭП Перевод больного с полуэлементных смесей на олигомерные и полимерные Сохранение поддерживающего ПП Продолжение контроля диареи и коррекции объёма ЭП в зависимости от её выраженности, состава ЭП — в зависимости от усвоения ингредиентов Постепенный (!) перевод больного на питание через рот	Масса тела (ежедневно), окружность головы (еженедельно), рост (1 раз в месяц) Кислотно-щелочное равновесие, газовый состав крови по показаниям Общий анализ крови с тромбоцитами (!) 1-2 раза в неделю Стерильность крови (посев 1 раз в неделю из периферической вены) Биохимический анализ крови: те же показатели, что на стадии полного ПП + Са, Р, Fe сыворотки При стабилизации состояния, отсутствии СВР возможен переход с ежедневного контроля биохимических показателей на 1 раз/нед Объём стула (отделяемого по стулу), диурез (возможен совместный контроль отделяемого при отсутствии олигурии) Контроль отделяемого по зонду Кал на скрытую кровь Копрологический анализ еженедельно, предпочтительно — экскреция липидных фракций с калом Расчёт потерь липидов со стулом** Экскреция углеводов с калом еженедельно
«Поддерживающая» стадия	При возможности усвоения более 70% потребностей энтеральным путём — отмена ПП	После завершения ПП отмена контроля стерильности крови, СРБ сыворотки Общий анализ крови, в том числе цветового показателя,

	У пациентов с резекцией тощей кишки — режим гипералиментации Коррекция дефицита отдельных нутриентов	ретикулоциты (1 раз в месяц) Биохимический анализ крови (1 раз в месяц) Контроль частоты (ежедневно) и объема стула (2-3 раза в неделю) Копрологический анализ (1-2 раза в месяц), предпочтительно — экскреция липидных фракций с калом Расчёт потерь липидов со стулом** Экскреция углеводов с калом (1-4 раза в месяц) Контроль массы тела, роста, окружности головы, окружности средней трети плеча (ежемесячно) Оценка нервно-психического развития (ежемесячно) УЗИ брюшной полости в стационаре и после выписки (2-4 раза в год)
--	---	--

Примечания. * Повышение мочевины и снижение альбумина может свидетельствовать о высоком катаболизме белка, потребляемое количество азотистых веществ снижать не рекомендуется. ** Потери липидов (г/сут) можно приблизительно рассчитать по формуле: объем стула за сутки (мл) x ОЛ кала (мг%) / 100 000. СВР — системная воспалительная реакция.

Таблица 32-6. Примерная интегральная схема питания при обширной резекции кишки (острая и транзиторная стадия ЭП)

Удаленный отдел	Введение жидкости внутрь	Эп (качество, режим)			Особенности ПП
		Белки	Жиры	Углеводы	
Тощая кишка (более 2/3)	Больной не нуждается в питье при использовании ЭП с осмолярностью менее 300 мосм/л	ЕВ — нативный белок женского молока ИВ — полный гидролизат белка, (при энтерите, колите предпочтительно высокое содержание белка в смеси)	ЕВ — грудное молоко ИВ — смеси со средне-цепочными триглицеридами или без них	ЕВ — грудное молоко + лактаза ИВ — исключение лактозы, ограничение мальтозы, сахарозы	Обеспечивает потребности организма в питании (снижать постепенно)
		Количество зависит от режима питания до максимально возможного усвоения Препараты ферментов поджелудочной железы в транзиторную стадию Лактаза при использовании лактозосодержащих продуктов			
Подвздошная и толстая кишка с наложением еюностомы или высокой илеостомы	Следует начинать с раннего послеоперационного	То же	То же	То же	Следует включать растворы магния, кальция под

	<p>периода (в течение 1-2 мес)</p> <p>Следует исключить гипоосмолярное питьё</p> <p>Показаны солевые растворы с содержанием натрия не менее 60 ммоль/л (лучше более 90, так как с выделениями из стомы теряется 100 ммоль/л натрия, 15 ммоль/л калия)</p>	<p>Контроль диареи:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. При увеличении объёма отделяемого более 20 мл/кг в сутки следует снижать объём 2. При больших потерях на каждый 1 л стула назначают 45 мг сульфата цинка (потери 12 мг на 1 л, усвоение около 30%) 3. По показаниям — антидиарейные препараты 4. Препараты ферментов поджелудочной железы в транзитную стадию 5. Жирорастворимые витамины 			<p>контролем содержания в сыворотке</p> <p>Жирорастворимые витамины, витамин К</p> <p>Витамин В12 (2-3 раза в неделю)</p> <p>Препараты железа по показаниям</p>
Подвздошная кишка, еюноколоноанастомоз	То же (потери солей меньше, но секреция тоже увеличена)	То же	То же	То же	То же
		<p>Следует увеличивать потребление калорий преимущественно за счёт жиров; нагрузка углеводами (ди-, олигосахариды) повышает риск лактат-ацидоза</p> <p>Препараты ферментов поджелудочной железы в транзитную стадию Жирорастворимые витамины (А, Е, D)</p>			
Толстая кишка, низкая илеостома	<p>Антисекреторные препараты до начала</p> <p>Ограничить гипоосмолярное питьё</p>	То же			То же

Примечание. * При значительном объёме резекции или ситуациях, сопровождающихся повышенным катаболизмом.

В качестве первого препарата, вводимого в ЖКТ после периода полного ПП, рекомендуют применение глюкозо-солевого раствора следующего состава: NaCl -3,43 г, NaCH₃OHx3 H₂O - 2,8 г., KCl - 1,54 г, глюкоза - 6 г, 10% раствор 1aCl₂ — 15 мл, 25% раствор MgCl₂ — 5 мл, дистиллированная вода — до 1л. Раствор содержит 95,7 ммоль/л натрия, 20,2 ммоль/л калия, 15,0 ммоль/л кальция, 113,8 ммоль/л хлора, 33,3 ммоль/л глюкозы, имеет рН, равную 5,7-5,8.

Усвоение раствора и адекватность его введения контролируют по объёму стула, его рН, наличию глюкозы в стуле.

После достижения адекватного усвоения глюкозо-солевого раствора начинают введение собственно продукта для ЭП. Энтеральную нагрузку увеличивают постепенно сначала по концентрации и осмолярности, а затем по количеству. Высокая осмолярность полуэлементных продуктов, широко применяемых в практике лечения взрослых больных, требует введения их в разведении. Поддержание низкой осмолярности смеси считают важным условием успешности ЭП. Легче это достигается благодаря использованию в продуктах для ЭП олигомеров и полимеров (полисахариды, протеины, триглицериды). Вначале возможно использование концентрации продукта :-огже рекомендованной в инструкции (вначале выбранную и приготовленную в асептических условиях смесь можно вводить в соотношении 1:1 или более с водой). Затем концентрацию и объём питания постепенно увеличивают.

На этапе введения ЭП у больных с еюностомой и илеостомой потери через стому могут возрасти (особенно у группы пациентов с преобладающим секреторным процессом). В этом случае следует исключить сопутствующие заболевания, приводящие к увеличению отделяемого из стомы (энтерит, сепсис, частичная обструкция, резкая отмена стероидных препаратов или опиатов). Если перечисленные состояния исключены, следует пересмотреть антисекреторную терапию, возможно кратковременное использование антидиарейных препаратов. В отношении последних следует соблюдать большую осторожность, так как замедление пассажа в течение длительного времени повышает вероятность бактериальной транслокации.

Подбор продукта, объёма и скорости введения проводят с учётом толерантности больного. Толерантность к питанию оценивают по массе тела ребёнка, объёму и осмолярности мочи (фиксируют каждые 8 ч), объёму стула, продолжают контролировать экскрецию углеводов. Объём стула более 20 мл/кг массы тела в сутки I j жит показанием к менее агрессивному увеличению энтеральной нагрузки.

Дальнейший шаг — переход с круглосуточного на цикличное ПП. При этом длительность инфузионной терапии сокращают постепенно (более чем на 2 ч в сутки). В периоды отсутствия ПП осуществляют контроль показателей, отражающих наличие осложнений ПП (инфекционных и метаболических), нутритивный статус (см. табл. 32-5).

Следующая стадия (транзиторная) лечения — более активное увеличение объёма питания и усложнение его состава для обеспечения основных потребностей организма энтеральным путём и полной отмены ПП. Увеличивают как объём ЭП, так и его концентрацию.

Перевод на питание из соски следует проводить очень осторожно, всегда включая стадию сочетания болюсного кормления из соски с инфузией через зонд (в ночное время или в конце каждого кормления). В период зондового питания важно позаботиться о сохранении навыка сосания (давать пустышку).

Последняя стадия — поддерживающая стадия. В этот период усвоение ингредиентов ЭП достигает индивидуального максимума (табл. 32-7). ПП отменяют, когда ребёнок может усваивать более 70% своих потребностей энтеральным

тем. На этой стадии крайне важно мониторировать показатели нутритивного статуса, включая показатели не только физического, но и психического развития. Существует группа пациентов, которые, несмотря на адекватное питание, отстают в физическом развитии.

Таблица 32-7. Примерная интегральная схема питания при обширной резекции кишки (поддерживающая стадия ЭП)

Удаленный отдел	ЭП (качество, режим)		
	Белки	Жиры	Углеводы
Тощая кишка (более 2/3)	ЕВ — нативный белок женского молока	ЕВ — грудное молоко	ЕВ-грудное молоко + лактаза
	ИВ — после полного устранения воспаления возможен переход на смеси с умеренно гидролизованным белком	ИВ — смеси со среднепочечными триг-лицеридами или без них	ИВ — исключение лактозы, ограничение мальтозы, сахарозы
	Гипералиментация		

	<p>Препараты ферментов поджелудочной железы, возможна постепенная отмена</p> <p>Лактаза при использовании лактозосодержащих продуктов в подобранной дозе постоянно</p>		
Подвздошная и толстая кишка с наложением еюностомы или высокой илеостомы	То же	<p>ЕВ — грудное молоко</p> <p>ИВ — смеси без среднепечечных триг-лицеридов</p>	То же
	<p>Контроль диарей:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. При увеличении объёма отделяемого более 20 мл/кг в сутки следует снижать объём 2. При больших потерях на каждый 1 л стула назначают 45 мг сульфата цинка (потери 12 мг на 1 л, усвоение около 30%) 3. По показаниям — антидиарейные препараты 4. Препараты ферментов поджелудочной железы в транзиторную стадию 5. Жирорастворимые витамины 		
Подвздошная кишка, еюноколоно-анастомоз	То же	<p>ЕВ — грудное молоко</p> <p>ИВ — смеси без среднепечечных триг-лицеридов</p>	<p>ЕВ — грудное молоко + лактаза, постепенное снижение дозы</p> <p>ИВ — постепенное введение дисахаридов, исключение неперева- ваемых углеводов (риск лактат-ацидоза)</p>
	<p>Препараты ферментов поджелудочной железы под контролем липидограммы кала Жирорастворимые витамины (А, Е, D) Витамин В₂ парентерально</p> <p>Контроль экскреции оксалатов с мочой (риск мочекаменной болезни)</p>		
Толстая кишка, низкая илеостома	<p>Препараты ферментов поджелудочной железы под контролем липидограммы кала Жирорастворимые витамины (А, Е, D)</p>		

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Баранов А.А., Климанская Е.В. Заболевания органов пищеварения у детей (тонкая и толстая кишка). — М.: Научный центр здоровья детей, 1999.

Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. Методические рекомендации — М., 2005.

Чубарова А.И. и др. Эффективность применения ферментотерапии и диетотерапии при лак-тазной недостаточности у новорождённых // Вопросы детской диетологии — 2003. — № 4. — С. 21-24.

Al Makadma A.S., Al-Akash S.I Congenital sodium diarrhea in a neonate presenting as acute renal failure // *Pediatr. Nephrol.* - Aug. - 2004. - Vol. 19(8). - P. 905.

Bohnhorst B., Muller S., Dordelmann M., et al. Early feeding after necrotizing enterocolitis in preterm infants // *J. Pediatr.* - 2003. - Vol. 143(4). - P. 484-487.

Brandtzaeg P. Current understanding of gastrointestinal immunoregulation and its relation to food allergy // *Annals of New York Academy of sciences.* — 2002. — Vol. 964 (1). — P. 13-45.

Claud E.C., Lu L., Anton P.M., Savidge T. et al. Developmentally regulated IKB expression in intestinal epithelium and susceptibility to flagellin-induced inflammation // *PNAS.* — 2004. — Vol. 101 (19). - P. 7404-7408.

Cresi F., de Sanctis L., Savino F. et al. Relationship between gastro-oesophageal reflux and gastric activity in newborns assessed by combined intraluminal impedance, pH metry and epigastric impedance // *Neurogastroenterol Motil.* - May. - 2006 - Vol. 18(5). - P. 361-368.

Van Elburg R. V., Fetter W.P.F. Intestinal permeability in relation to birth weight and gestational and postnatal age *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition.* — 2003. — F52-F55.

Erasmus H.D., Ludwig-Auser H.M., Paterson P.G. et al. Enhanced weight gain in preterm infants receiving lactase-treated feeds: a randomized, double-blind, controlled trial // *J. Pediatr.* — 2002. - Vol. 141(4). - P. 532-537.

Irvell E. Molecular genetics of adult-type hypolactasia // *Annals of Medicine.* — 2005. — P. 179-185.

Jeejeebhoy K.N. Short bowel syndrome: a nutritional and medical approach // *CMAJ.* — May 14. - 2002. - P. 166 (10).

O'Brien D.P., Nelson L.A., Kemp C.J. et al. Intestinal permeability and bacterial translocation are uncoupled after small bowel resection // *J. Pediatr Surg.* - 2002 - Vol. 37(3). - P. 390-394.

Ostlie D.J., Spilde T.L., St Peter S.D. et al. Necrotizing enterocolitis in full-term infants // *J. Pediatr/ Surg.* - 2003. - Vol. 38(7) - P. 1039-1042.

Salvatore S., Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link // *Pediatrics.* - 2002. - Vol. 110(5). - P. 73-84.

Ruemmele F., Jan D., Lacaille F. New perspectives for children with microvillous inclusion disease: early small bowel transplantation // *Transplantation.* - 2004. - Vol. 15. - P. 1024-1028.

Sharman-Koendjibiharie M., Hopman W.P., Piena-Spoel M. et al. Gut hormones in preterm infants with necrotizing enterocolitis during starvation and reintroduction of enteral nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* - 2002. - Nov. - Vol. 35(5). - P. 674-679.

Welters C.F., Dejong C.H., Deutz N.E. et al. Intestinal adaptation in short bowel syndrome // *ANZJ. Surg.* - 2002. - Vol. 72(3). - P. 229-236.

Глава 33

Заболевания печени и гепатобилиарной системы

НЕОНАТАЛЬНЫЙ ХОЛЕСТАЗ

СИНОНИМЫ

Гипербилирубинемия новорождённых, обусловленная нарушением экскреции билирубина; прямая гипербилирубинемия новорождённых; синдром сгущения жёлчи.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Неонатальный холестаз — нарушение экскреторной функции гепатобилиарной и системы в периоде новорождённости; проявляется желтухой, постоянной или периодической ахолией стула, тёмным цветом мочи, увеличением размеров печени, кожным зудом, повышением уровня прямой фракции билирубина, ЩФ, ГГТ, холестерина, В-липопротеидов и жёлчных кислот.

Причиной неонатального холестаза может быть:

- Внепечёночная перинатальная патология.
- Заболевания печени и желчевыводящих протоков.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ ХОЛЕСТАЗ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ВНЕПЕЧЁНОЧНОЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

СИНОНИМЫ

Транзиторный синдром холестаза у новорождённых.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Неонатальный холестаз, обусловленный внепечёночной перинатальной патологией — нарушение экскреторной функции гепатобилиарной системы, вызванное совокупностью патологических и ятрогенных факторов перинатального периода, а также морфофункциональной незрелостью печени.

КОД ПО МКБ-10

R59.1 — синдром сгущения жёлчи.

K83.9 — Болезнь желчевыводящих путей.

ЭТИОЛОГИЯ

В структуре внепечёночных причин формирования неонатального холестаза ведущее место занимают состояния, сопровождающиеся развитием гипоксии или ишемии гепатобилиарной системы, гипоперфузией

ЖКТ, стойкой гипогликемией метаболическим ацидозом и застойной сердечно-сосудистой недостаточностью. Нарушение экскреторной функции гепатобилиарной системы может быть обусловлено повышенным содержанием билирубина при ГБН, вследствие значительного изменения коллоидных свойств жёлчи, повышением её вязкости, а в ряде случаев вследствие непосредственного токсического действия билирубина на мембраны гепатоцитов и митохондрии клеток. Важное место занимают системные и локализованные бактериальные инфекции, запускающие синтез и экскрецию сложного каскада медиаторов воспаления купферовскими клетками, а также гепатоцитами и эндотелиальными клетками синусоидов, оказывающих непосредственное влияние на образование и экскрецию жёлчи. Лечебные мероприятия, проводимые новорождённым в условиях ОРИТН, включают потенциально гепатотоксичные ЛС, средства для ПП. Они также способствуют нарушению функционального состояния гепатобилиарной системы. Развитие холестаза чаще отмечают у недоношенных новорождённых при одновременном действии нескольких патологических и ятрогенных факторов на функцию печени и состояние жёлчных протоков.

ПАТОГЕНЕЗ

В основе этих изменений лежат различные деструктивные изменения желчевыводящих протоков, нарушения проницаемости мембран гепатоцитов и межклеточных соединений (в большинстве случаев обратимые).

Формирование неонатального холестаза на фоне внепечёночной перинатальной патологии характерно для периода новорождённости, так как именно в этом возрасте существует морфофункциональная незрелость гепатобилиарной системы — результат сочетанного действия патологических и ятрогенных факторов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления включают желтуху с зеленоватым оттенком, увеличение размеров печени, насыщенно жёлтый цвет мочи, эпизоды ахолии стула.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При сборе анамнеза выявляют патологические состояния перинатального периода и терапевтические воздействия, способствующие нарушению экскреторной функции печени.

При осмотре пациентов оценивают цвет кожного покрова и склер, размеры печени и селезёнки, цвет стула и мочи.

Лабораторные исследования Биохимический анализ

крови:

- Повышение маркёров холестаза: прямого билирубина более чем на 20% по сравнению с уровнем общего, активности ЩФ, ГГТ, холестерина, В-липопротеидов и желчных кислот.
- Часто отмечают отсроченное (по отношению к холестазу) повышение ферментов цитолиза менее чем в 6-8 раз. Отношение АЛТ/АСТ менее 1.
- Показатели, отражающие синтетическую функцию печени (альбумина, холин-эстеразы), как правило, не изменяются.

Коагулограмма:

- Фибриноген, отражающий синтетическую функцию печени, как правило, не изменяется.
- Часто выявляют низкий уровень протромбинового индекса и ПВ, что связано с нарушением процессов всасывания витамина К в кишечнике.
- Следует отметить, что наиболее объективным критерием синтетической функции печени в этом возрасте служит уровень фибриногена, холестерина и активности фермента холинэстеразы. Тогда как снижение альбумина и протромбинового индекса в неонатальном периоде может быть обусловлено другими причинами. Изменения протромбинового индекса, которые могут быть следствием дефицита витамина К, часто наблюдаются в периоде новорождённости в результате транзиторного дефицита данного витамина и других причин. Развитие холестаза — дополнительный фактор, так как всасывание витамина К в кишечнике осуществляется при участии жёлчи. В большинстве случаев уровень данного показателя восстанавливается при приёме препарата витамина К (викасол). Причиной гипоальбуминемии может быть алиментарный дефицит белка, что часто встречается у недоношенных и у новорождённых с внутриутробной гипотрофией.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При УЗИ отмечают неспецифические изменения в виде различной степени выраженности увеличения размеров печени, слабого повышения эхогенности её паренхимы.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения: восстановление проходимости желчевыводящих протоков.

Немедикаментозное лечение

С целью коррекции вторичного синдрома мальабсорбции жиров, развивающегося вследствие дефицита жёлчи в кишечнике, показано лечебное питание с повышенным содержанием среднецепочечных триглицеридов. Всасывание среднецепочечных триглицеридов осуществляется в кишечнике без участия жёлчи, что обуславливает эффективность данного питания в условиях недостаточного поступления жёлчи в кишечник. Развитие холестаза, обусловленного внепечёночной перинатальной патологией, чаще наблюдают у недоношенных, и в том числе глубоконедоношенных детей, в связи с чем при выборе лечебного питания необходимо учитывать следующие составляющие:

- степень выраженности и длительность холестаза;
- гестационный и постнатальный возраст ребёнка;
- нарушение расщепления и всасывания других компонентов, в том числе белков и углеводов.

У детей с тяжёлой перинатальной патологией можно наблюдать нарушение процессов всасывания белков и углеводов, что наряду с синдромом мальабсорбции жиров, вследствие холестаза, служит показанием для использования соответствующего лечебного питания (рис. 33-1). В данном случае целесообразно применять смесь на основе белкового гидролизата, не содержащую лактозу, в состав которой входит 50% среднецепочечных триглицеридов.

У недоношенных детей, и особенно глубоконедоношенных, первых 2-3 недель жизни, выбор лечебного питания определяют степенью выраженности холестаза. Наличие обесцвеченного стула, наряду со значительным повышением экскреции липидов с калом, служит основанием для назначения смесей на основе белкового гидролизата. При менее выраженных проявлениях холестаза и его длительности менее 10 дней целесообразно назначение смеси, предназначенной для вскармливания недоношенных с повышенным (до 30%) содержанием среднецепочечных триглицеридов.

У детей старше 2-3 недель жизни с длительностью холестаза более 10 дней показано назначение лечебного питания с повышенным содержанием (до 50%) среднецепочечных триглицеридов.

Следует отметить отсутствие противопоказаний к использованию грудного молока. Вместе с тем только грудное вскармливание не может обеспечить потребность ребёнка в основных ингредиентах и, прежде всего, в жировом компоненте, в связи с чем целесообразно комбинировать грудное молоко с лечебной смесью под контролем динамики веса и липидного состава кала. Кроме того, с целью увеличения процента грудного молока в составе питания возможно использование ферментных препаратов, расщепляющих жиры (панкреатин (креон) в дозе 1000 Ед липазы /кг х сутки).

Медикаментозное лечение

Этиотропное: адекватное лечение основного заболевания, исключение или ограничение потенциально гепатотоксичных лекарств и препаратов крови, раннее начало ЭП.

Патогенетическое: при выборе желчегонной терапии необходимо учитывать морфофункциональные особенности гепатобилиарной системы у новорождённых, включающие высокий уровень синтеза первичных жёлчных кислот и незрелость экскреторных механизмов. В этом возрасте наиболее патогенетически обосновано использование препаратов урсодезоксихолевой кислоты в форме суспензии в дозе 20-30 мг/кг х сутки) в 2-3 приёма.

При длительности холестаза показано использование жирорастворимых витаминов (табл. 33-1).

Таблица 33-1. Дозы жирорастворимых витаминов, рекомендуемые новорождённым при длительности холестаза более 10 дней (Duncan, R. Parenteral Nutrition for Neonates 2002)

Жирорастворимый витамин	Доза
Витамин А	2500-5000 МЕ/сут
Витамин D	800-1200 МЕ/сут
Витамин Е	50-120 МЕ/сут
Витамин К	1-2 мг/сут

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И ЖЁЛЧНЫХ ПУТЕЙ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Наиболее раннее проявление большинства заболеваний печени и жёлчных путей — синдром холестаза. В зависимости от уровня поражения гепатобилиарной системы принято выделять болезни, проявляющиеся внепечёночным и внутрипечёночным холестазом.

Заболевания гепатобилиарной системы, проявляющиеся внепечёночным холестазом

Причинами внепечёночного холестаза у новорождённых могут быть:

- Атрезия внепечёночных желчных протоков (АВЖП).
- Киста общего жёлчного протока.
- «Жёлчные пробки» или камни жёлчного протока.
- Сдавление общего жёлчного протока.

Для заболеваний гепатобилиарной системы, проявляющихся внепечёночным холестазом, характерно сочетание постоянной ахолии стула, повышения активности фермента ГГТ и отсутствия визуализации жёлчного пузыря при УЗИ натощак.

АТРЕЗИЯ ВНЕПЕЧЁНОЧНЫХ ЖЁЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

СИНОНИМЫ

Билиарная атрезия, непроходимость внепечёночных жёлчных протоков.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

АВЖП — прогрессирующая облитерация внепечёночных жёлчных протоков, начинающаяся в период внутриутробного развития, с постепенным вовлечением в процесс внутрипечёночной желчной системы и формированием билиарного цирроза.

КОД ПО МКБ-10

Q44.2 Атрезия жёлчных протоков.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

АВЖП — наиболее частая причина внепечёночного холестаза и неонатального холестаза в целом. Заболеваемость АВЖП варьирует в разных странах от 1:3500 до 1:20 000 живорождённых. Отмечают высокую частоту встречаемости во французской части Полинезии, в Японии, Австралии, Британии, Франции и Нидерландах. У девочек это заболевание встречается чаще, чем у мальчиков.

СКРИНИНГ

Низкий уровень фермента ГГТ в амниотической жидкости на 18-й неделе гестации может свидетельствовать об АВЖП. УЗИ плода на 19-20-й неделе гестации позволяет выявить сочетанную патологию — атрезию желчных протоков с кистой общего желчного протока.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют две формы АВЖП:

- Синдромальная форма, при которой АВЖП сочетается с различными врождёнными аномалиями развития в виде полисплении, *situs inversus*, преудоденальное расположение портальной вены, отсутствие или ретропечёночное расположение внутренней ветви поллой вены, мальротация кишки.
- Несиндромальная форма, при которой отсутствуют другие аномалии :: пороки развития.

Выделяют четыре типа заболевания:

- I тип (3%) — атрезия только общего жёлчного протока;
- II тип (6%) — киста в воротах печени, соединённая с внутрипечёночными жёлчными протоками;
- III тип (19%) — атрезия левого и правого печёночных протоков, жёлчный пузырь, пузырный и общий жёлчный протоки проходимы;
- IV тип (72%) — атрезия всей внепечёночной системы;

ЭТИОЛОГИЯ

В настоящее время этиология не ясна. Обсуждают теорию порока развития, вирусную, генетическую и другие. Согласно теории порока развития предполагают отсутствие канализации первичной эпителиальной закладки в эмбриональной стадии. Возможность сочетания нескольких пороков развития может говорить в

пользу этой теории. Однако пороки желчевыводящей системы могут быть результатом инфекции, интоксикации или быть вызванными другими патологическими факторами, оказывающими влияние на морфогенез на ранних сроках внутриутробного развития. Большинство детей с АВЖП имеют меконий, окрашенный жёлчью. Это позволяет предполагать нормальную первоначальную закладку жёлчных протоков и практически исключает теорию порока развития.

Вирусная теория основана на взаимосвязи между персистенцией ЦМВ, респираторно-синцитиального вируса, вируса Эпштейна-Барр, вируса папилломы человека, а также реовируса III типа и формированием АВЖП.

Подтверждением предрасположенности генетической теории к развитию АВЖП служит тот факт, что у подавляющего большинства таких больных выявляют человеческий лейкоцитарный антиген: В12, А9-В5 и А28-В35.

Формирование АВЖП может быть результатом аномального морфогенеза или повреждения нормально сформированных жёлчных протоков.

ПАТОГЕНЕЗ

Внепечёночная жёлчная система развивается из каудальной части печёночного зародыша примерно на 4-й неделе гестации. Гепатоциты и клетки внутрипечёночных протоков берут начало из краниальной части. Жёлчь начинает секретироваться в дуоденальную трубку к 12-14-й неделе. На более поздних сроках внутриутробного развития циркуляция жёлчи плода осуществляется при участии плаценты и кишечника матери, и лишь небольшое её количество поступает в несформированные жёлчные протоки, вызывая воспалительную реакцию окружающих тканей. У новорождённого материнский организм выключается из процесса циркуляции жёлчи, поэтому наиболее яркая клиническая картина заболевания развивается уже после рождения. Отсутствие проходимости жёлчных путей приводит к накоплению компонентов желчи в гепатобилиарной системе и повышенному их поступлению в кровь. Жёлчь не поступает в кишечник и, как следствие, нарушаются процессы переваривания и всасывания жиров и жирорастворимых витаминов.

Определённую роль в патогенезе АВЖП играет иммунная система. При проведении цитохимического исследования биоптата печени выявляют клеточные маркёры воспаления, и, в том числе, СВ14-положительные макрофаги, запускающие выработку каскада иммунологических реакций. Экспрессия внутриклеточных адгезивных молекул I типа способствует формированию лейкоцитарных Аг вокруг жёлчных протоков, что в свою очередь запускает цитотоксическую «лимфоцитарную атаку». Процесс воспаления эпителиальных клеток жёлчных протоков сопровождается активной выработкой ростового фактора, стимулирующего транскрипцию коллагена I типа, лежащего в основе перидуктального фиброза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В большинстве случаев дети с АВЖП рождаются доношенными с антропометрическими показателями, соответствующими физиологической норме. Желтуха появляется на 2-3-и сутки жизни, т.е. в обычные для физиологической желтухи сроки. Примерно у 2/3 больных отмечают наличие «светлого промежутка» уменьшение интенсивности желтухи к концу 1-2-й нед жизни с последующим постепенным её нарастанием и появлением зеленоватого оттенка кожи к концу 1-го месяца. Ахолия стула — наиболее ранний и постоянный клинический признак при болезни. Её появлению часто предшествует отхождение мекония. При оценке цвета стула следует также помнить, что при использовании некоторых лечебных смесей (Хумана с добавлением липопротеидов и среднецепочечных триглицеридов, Алфаре) эквивалентом обесцвеченного стула могут быть разные оттенки серого цвета. Характерно для АВЖП отсутствие гепатомегалии при рождении с последующим увеличением размеров печени и изменением её консистенции от эластичной до плотной в течение первых двух месяцев жизни. К возрасту 1 месяца возможно развитие геморрагического синдрома (кровоточивость слизистых ЖКТ, пупочной ранки, внутричерепное кровоизлияние). К возрасту 1-2 мес жизни, как правило, формируется дефицит веса, степень выраженности которого зависит от вида вскармливания ребёнка. Наиболее выраженный дефицит отмечают при грудном вскармливании или использовании искусственных смесей, предназначенных для питания здоровых новорождённых. При использовании лечебного питания, высококалорийного, с частичным расщеплением различных составляющих, дефицит веса может отсутствовать или быть минимально выраженным. Без хирургического лечения уже к 5-6 месяцам жизни появляются признаки портальной гипертензии, спленомегалия, а также кожный зуд и ксантомы, которые в дальнейшем прогрессивно нарастают и свидетельствуют о формировании билиарного цирроза.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При сборе анамнеза необходимо уточнить особенности течения беременности, срок родов, состояние ребёнка при рождении и его антропометрические показатели. Сроки появления желтухи, цвет стула и размеры печени при рождении.

При физикальном обследовании пациентов оценивают цвет кожного покрова и склер, размеры печени и селезёнки, цвет стула и мочи, а также физическое развитие. При использовании некоторых лечебных смесей (Хумана с добавлением липопротеидов и среднецепочечных триглицеридов, Алфаре) эквивалентом обесцвеченного стула могут быть разные оттенки серого цвета от светлого до тёмного.

Возможно выявление гематом на различных участках тела и кровоточивость пупочной ранки, что связано с дефицитом витамин-К-зависимых факторов свёртываемости крови вследствие нарушенного всасывания витамина К в кишечнике.

Лабораторные исследования

Биохимический анализ крови:

- повышение билирубина за счёт прямой фракции, составляющей более 20% по сравнению с уровнем общего билирубина (ранний признак);
- характерно появление других биохимических маркёров холестаза (ГГТ), (3-липопротеидов, холестерина, повышение активности ЩФ, желчных кислот), степень выраженности которых в динамике нарастает от минимального повышения в течение первых 2-3 нед жизни до значительного повышения к 2-3 мес;
- активность ферментов цитолиза (АЛТ, АСТ) повышается умеренно, и, как правило, отсроченно. В большинстве случаев в течение первых 2-3 нед после рождения эти показатели остаются в пределах нормы и затем постепенно повышаются;
- уровень альбумина, холинэстеразы, отражающие синтетическую функцию печени, на ранних сроках болезни (в течение первых 3-4 мес жизни) не изменяются.

Коагулограмма:

- фибриноген, отражающий синтетическую функцию печени, в течение первых 4-5 мес не изменяется. При развитии геморрагического синдрома выявляется низкий уровень протромбинового индекса и ПТВ, что связано с нарушением процессов всасывания витамина К в кишечнике.

Инструментальные исследования

При УЗИ гепатобилиарной системы жёлчный пузырь натощак визуализировать не удаётся или его можно определить в виде «гиперэхогенного тяжа» (рис. 33-2, см. цв. вклейку).

В ряде случаев при атрезии жёлчных протоков выявляют расширение внутрипечёночных жёлчных протоков, реже — кисты в воротах печени и полисплению. При получении сомнительных результатов УЗИ и отсутствии точной информации о цвете а большого целесообразно проведение теста с использованием урсодезоксихолевой кислоты, назначение которой в дозе 20 мг/кгсут) в течение 1,5-2 нед при АВЖП не меняет картину УЗИ жёлчного пузыря, а стул остается обесцвеченным.

Гепатобилиарная скintiграфия: имеет достаточно высокую чувствительность у больных с АВЖП. Можно наблюдать отсутствие поступления радиоизотопного вещества в кишечник наряду с удовлетворительной поглотительной и накопительной функцией печени.

Ретроградная холецистохолангиография имеет целый ряд технических ограничений у детей первых месяцев жизни. В периоде новорождённости это исследование не проводят.

МРТ. Данное исследование имеет высокую чувствительность (100%), специфичность (96%) и достоверность (98%). МРТ — наиболее точный среди неинвазивных методов исследования, позволяющий безошибочно установить диагноз.

Биопсия печени. Микро-макроскопические изменения зависят от стадии болезни, то есть напрямую связаны с возрастом ребёнка. Типичная гистологическая картина при АВЖП включает холестаз, перипортальную пролиферацию дуктул, присутствие желчных тромбов во внутрипечёночных жёлчных протоках. Гигантоклеточную трансформацию гепатоцитов наблюдают в 15% случаев. Фиброз прогрессирует от перипортального, перилобулярного до микронодулярного цирроза печени к возрасту 4-5 мес.

Дифференциальная диагностика

АВЖП дифференцируют с другими заболеваниями печени и жёлчных протоков, проявляющимися синдромом холестаза. Наибольшие трудности представляет дифференциальный диагноз с синдромом Алажиля, в основе которого лежит врождённая гипоплазия внутрипечёночных жёлчных протоков, сочетающаяся с пороками или аномалиями других органов.

Выявление АВЖП — показание к консультации хирурга.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения: восстановление проходимости желчевыводящих протоков. Детей с АВЖП госпитализируют в стационар для проведения хирургического лечения.

Немедикаментозное лечение

Лечебное питание используют как в пред- так и в послеоперационном периоде для восстановления дефицита веса. Всасывание среднепечечных триглицеридов не зависит от содержания желчи в кишечнике, так как, обладая большей водорастворимостью, они абсорбируются в желудке и тонкой кишке без участия жёлчных кислот. После своевременно проведённой хирургической коррекции АВЖП восстановление функционального состояния ЖКТ требует длительного периода времени. В большинстве случаев вторичный синдром мальабсорбции жиров наблюдают от нескольких недель до нескольких месяцев после оперативного лечения, что определяет необходимость использования лечебного питания.

Медикаментозное лечение

В предоперационном периоде показано назначение высоких доз жирорастворимых витаминов внутрь: витамин Д в дозе 5000-8000 МЕ/сут, витамин А в дозе 5000-20 000 МЕ/сут, витамин Е — 20-25 МЕ/кгхсут), витамин К3 — 1 мг/кгхсут). Введение витамина К целесообразно проводить под контролем протромбинового индекса. В случае снижения протромбинового индекса ниже 40% показано парентеральное (внутримышечное) введение витамина К в дозе 1 мг/кгхсут) в течение 3 дней с последующим переходом на пероральное введение. Также назначают макро- и микроэлементы: кальций — 50мг/кгхсут), фосфор — 25 мг/кгхсут), цинк (цинка сульфат) —1 мг/кгхсут). Длительность терапии зависит от эффективности хирургического лечения АВЖП и предшествующего дефицита витаминов, макро- и микроэлементов.

После печёночной портоэнтеростомии (по Касаи): в послеоперационном периоде необходимо проводить противовоспалительную и желчегонную терапию.

Схема послеоперационной терапии:

Метилпреднизолон (внутривенно):

- 1-й день — 10 мг/кгхсут);
- 2-й день — 8 мг/кгхсут);
- 3-й день — 6 мг/кгхсут);
- 4-й день — 5 мг/кгхсут);
- 5-й день — 4 мг/кгхсут);
- 6-й день — 3 мг/кгхсут);
- 7-й день — 2 мг/(кгхсут).

Далее 0,5 мг/кгхсут) перорально до уровня билирубина ниже 40 мкмоль/л. Исключение составляют больные со значительной степенью выраженности воспаления при гистологическом исследовании биоптата печени и клинико-лабораторными признаками острой, генерализованной инфекции (вирусной, бактериальной или смешанной этиологии) в послеоперационном периоде. В этом случае использование преднизолона следует прекратить.

Антибактериальные препараты широкого спектра действия. Стартовая схема: цефалоспорины III поколения + метронидазол в стандартной терапевтической дозе, далее антибиотики назначают с учётом микробиологического исследования.

При положительном результате ПЦР на ЦМВ в биоптате печени и в крови подключают специфическую терапию: внутривенное введение иммуноглобулина против ЦМВ (Неоцитотект) по схеме. В случае выявления ДНК ЦМВ в крови после лечения проводят повторный курс терапии данным препаратом.

Хирургическое лечение

Для лучшего результата необходимы ранняя диагностика АВЖП и своевременное направление к хирургам.

Операция печёночной портоэнтеростомии (по Касаи). Оптимальный период для данной операции — первые два месяца жизни. При проведении операции в возрасте 3 и более месяцев её эффективность значительно снижается. Детям старше 4 месяцев проведение операции нецелесообразно. Принцип хирургического вмешательства по Касаи (гепатопортоэнтеростомии) состоит в выделении структур, расположенных в области ворот печени, и проведении на этом уровне поперечного разреза «фиброзного остатка» жёлчного протока. Этот разрез открывает просвет ещё проходимых внутрипечёночных жёлчных протоков.

После операции возможны осложнения в виде развития холангита, портальной гипертензии, печёчно-лёгочного синдрома или лёгочной гипертензии, внутрипечёночных кист и опухолей. Для профилактики и лечения холангита после выписки ребёнка из стационара продолжают противовоспалительную терапию сульфаметосазолом триметопримом (бактрим) в дозе 30 мг/кг/сут по сульфаметоксазолу или 6 мг/кг/сут по триметоприму в течение 3 послеоперационных месяцев с переходом в дальнейшем на приём данного препарата 2 раза в неделю в течение первого года. При развитии холангита показано назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия.

Рекомендуют также постоянный приём урсодезоксихолевой кислоты в виде суспензии в дозе 20 мг/кг/сут) в 2 приёма.

Трансплантация печени — второй этап хирургического вмешательства. Без операции по Касаи необходимость в трансплантации печени появляется уже в возрасте 6-10 мес, и, как правило, вес больных не превышает 6-7 кг.

ПРОГНОЗ

Выживаемость больных после операции печёночной портоэнтеростомии: 5-летняя до 40-60%, 10-летняя — до 25-33%, 20-летняя — 10-20%. Выживаемость больных с АВЖП после трансплантации печени в настоящее время превышает 90%.

КИСТА ОБЩЕГО ЖЁЛЧНОГО ПРОТОКА

Синонимы

Киста холедоха.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Киста общего жёлчного протока — врождённое расширение жёлчного протока, которое в 2-5% случаев вызывает полное нарушение проходимости желчевыводящих протоков и может быть причиной внепечёночного холестаза.

КОД ПО МКБ10

K83.5 Жёлчная киста.

СКРИНИНГ

УЗИ плода позволяет выявить кисту общего жёлчного протока (начиная с 19-й недели гестации).

КЛАССИФИКАЦИЯ

По механизму формирования: первичные и вторичные кисты. По патоморфологическим типам: I — диффузная или веретенообразная киста; II — изолированная киста общего жёлчного протока; III — холедохоцеле; IVa — сочетание диффузной кисты и холедохоцеле, IVb — сочетание диффузной кисты с кистой внутрипечёночных протоков. Возможно также сочетание кисты общего жёлчного протока с болезнью Кароли (фиброхолангиокистоз печени) или врождённым фиброзом печени. Наиболее часто встречаются кисты I и IVa типа.

ЭТИОЛОГИЯ

Первичные кисты общего жёлчного протока обусловлены изначальным истончением или отсутствием мышечной стенки и замещением её соединительной тканью. Вторичные — пороком развития, формирующимся в период обратного развития солидной стадии эмбриогенеза (в период 3-7 нед). Возникающие при этом перегибы, стенозы или клапаны конечного отдела общего жёлчного протока приводят к его расширению, истончению стенки. Характерны изолированные расширения только общего жёлчного протока без вовлечения в процесс пузырного протока и стенки жёлчного пузыря. Возможно также anomальное соединение кисты с панкреатическим протоком; считается, что заброс панкреатических ферментов в общий жёлчный проток способствует развитию кисты.

ПАТОГЕНЕЗ

При сочетании кисты общего жёлчного протока с нарушением проходимости желчной системы патогенез не отличается от такового при АВЖП. В остальных случаях застой жёлчи в расширенном жёлчном протоке приводит к изменению её коллоидных свойств, повышенной вязкости и неполному оттоку жёлчи. Длительное сохранение жёлчи в протоках предрасполагает к инфекционным осложнениям с развитием холангита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления можно наблюдать при нарушении проходимости жёлчных путей или развитии инфекционных осложнений (холангита). В первом случае клинико-лабораторные проявления не отличаются от таковых при АВЖП. При развитии холангита характерно сочетание признаков внепечёночного холестаза с воспалительными изменениями. При этом в клинической картине отмечают повышение температуры тела, ухудшение общего состояния и другие симптомы. В более позднем возрасте клиническую картину расширения общего жёлчного протока характеризует триада симптомов: рецидивирующие боли в эпигастральной области или правом подреберье, перемежающаяся желтуха и наличие опухолевидного образования справа у края печени. Выраженность симптомов зависит от размеров кисты, возраста ребёнка и степени нарушения пассажа жёлчи. При частичном препятствии оттоку жёлчи признаки обструкции желчевыводящих путей могут быть интермиттирующими, при этом клинические проявления в неонатальном периоде не выявляются.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При физикальном обследовании пациентов необходимо оценить цвет кожного покрова и склер, размеры печени и селезёнки, цвет стула и мочи. При пальпации живота в правом подреберье можно определить объёмное образование.

Лабораторные исследования

При сочетании кисты общего жёлчного протока с нарушением проходимости жёлчной системы лабораторные проявления не отличаются от таковых при АВЖП.

При развитии холангита:

Клинический анализ крови: лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, повышение СОЭ.

Биохимический анализ крови: повышение С-реактивного белка и биохимических маркёров холестаза (билирубина за счёт прямой фракции, ГГТ, ЩФ, холестерина, β -липопротеидов), возможно умеренное повышение трансаминаз.

Инструментальные исследования:

УЗИ: выявляют полостное образование в проекции общего жёлчного протока.

Дифференциальная диагностика

Проводят с другими заболеваниями печени и жёлчных протоков, проявляющихся синдромом холестаза.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение только хирургическое.

Цель лечения: полное удаление кистозно-изменённых жёлчных протоков и реконструкция наружных желчевыводящих путей.

Госпитализация показана с целью проведения хирургического лечения.

Немедикаментозное лечение

Не проводят.

Медикаментозное лечение

При развитии холангита проводят антибактериальную терапию с использованием препаратов широкого спектра действия в стандартной терапевтической дозе.

При отсутствии атрезии жёлчных протоков проводят желчегонную терапию препаратом урсодезоксихолевой кислоты из расчёта 20 мг/(кгхсут) в два приёма.

Хирургическое лечение

Основные принципы операции: формирование сегмента тощей кишки на сосудистой ножке, который соединяет общий печёночный проток и двенадцатиперстную кишку с созданием антирефлюксного инвагината на этом сегменте.

Дальнейшее ведение

После выписки из стационара проводят лечение Ко-тримоксазолом в стандартной дозе (см. АВЖП) в течение 1-2 послеоперационных месяцев с переходом в дальнейшем на приём данного препарата по 2 раза в неделю в течение 6 мес.

ПРОГНОЗ

При проведении радикальной операции до развития цирроза печени — благоприятный. Риск холангита зависит от типа оперативного вмешательства, но не превышает 18%. У детей с комбинированной формой поражения (например, киста общего жёлчного протока и фиброхолангиокистоз печени) прогноз обусловлен тяжестью течения заболевания печени.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ

СИНОНИМЫ

Врождённый гепатит, фетальный гепатит.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Неонатальный гепатит — патология печени инфекционной природы в перинатальном и постнатальном периоде жизни.

КОД ПО МКБ-10

R35.3 — врождённый вирусный гепатит;

K77.0 — цитомегаловирусный гепатит, токсоплазменный гепатит;

K75.0 — другие воспалительные болезни печени;

K75.8 — другие уточненные воспалительные болезни печени.

ПРОФИЛАКТИКА

Всем детям троекратно вводят вакцину против гепатита В: новорождённым в течение первых 24 ч жизни, затем в возрасте 1 и 6 месяцев. Если мать — носитель НВ_sAg, то проводят ещё дополнительную вакцинацию в возрасте 12 месяцев.

ЭТИОЛОГИЯ

Вирусы (цитомегаловирус, вирус краснухи, вирус герпеса, Коксаки и другие, вирусы гепатита В, С), бактерии (листерии, *Micobacterium tuberculosis* и другие), простейшие (токсоплазма), а также *Treponema pallidum* и др. Гепатит, развившийся на фоне течения неонатального сепсиса, чаще вызван теми же, что и сепсис, возбудителями.

Высокий риск заражения плода и новорождённого гепатитом В существует при следующих условиях:

- развитие острого гепатита В у матери в III триместре беременности;
- носительство матерью НВ_sAg в сочетании с положительным НВ_eAg и отсутствием анти-НВ_e
- выявлением ДНК гепатита В методом ПЦР.
- высоким титром анти-НВ_{сor}.

ПАТОГЕНЕЗ

Микроорганизмы, обладающие тропностью к гепатоцитам, вызывают специфическую воспалительную реакцию.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В большинстве случаев гепатит — одно из проявлений генерализованной инфекции, хотя более чем в 50% случаев при внутриутробной инфекции изменения печени носят реактивный характер.

Клинические проявления при гепатите включают нарушение общего состояния, признаки инфекционного процесса, желтуху, значительное увеличение размеров печени и селезёнки, геморрагический синдром и другие.

Большинство новорождённых, инфицированных вирусом гепатита В или С, формируют бессимптомное носительство в течение всей жизни или первично хронический гепатит.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Необходимо оценить цвет кожного покрова и склер, размеры печени и селезёнки, цвет стула и мочи, наличие патологических изменений других органов и систем.

Лабораторные исследования

Биохимический анализ крови: повышение АЛТ, АСТ более чем в 8-10 раз, соотношение АЛТ/АСТ >1, повышение маркёров холестаза: прямой фракции билирубина, ГГТ, ЩФ, уровня холестерина, β-липопротеидов, нарушение синтетической функции печени: снижение альбумина, холинэстеразы.

Коагулограмма: при нарушении синтетической функции печени: снижение уровня фибриногена и протромбинового индекса.

ИФА, ПЦР, посевы крови и материала из других локусов для выявления возбудителя.

Инструментальные исследования

Для уточнения диагноза возможно проведение пункционной биопсии печени. Данное исследование осуществляют при отсутствии изменений в системе гемостаза и недостаточной эффективности неинвазивных методов.

Дифференциальная диагностика

Проводят с другими заболеваниями гепатобилиарной системы, проявляющимися внутрипечёночным холестазом. Часто встречающиеся болезни: галактоземия, прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз I типа (болезнь Байлера) и II типа (синдром Байлера), синдром Алажиля. Однако возможны и более редкие причины поражения печени.

Для выявления патологических изменений других органов и систем показана консультация невропатолога, окулиста, по показаниям — консультации других специалистов.

ЛЕЧЕНИЕ

Этиотропное и симптоматическое.

Цели лечения: купирование воспалительного процесса и элиминация возбудителя из организма ребёнка.

Немедикаментозное лечение

Лечебное питание с повышенным содержанием среднецепочечных триглицеридов.

Медикаментозное лечение

Этиотропное: см. внутриутробные инфекции.

Патогенетическое: урсодезоксихолевая кислота, суспензия, в дозе 20-30 мг/кгхсут) в 2 приёма. При длительности холестаза более 10 дней показан дополнительный приём жирорастворимых витаминов, макро- и микроэлементов.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

После выписки из стационара показано амбулаторное наблюдение педиатра-гепатолога и других специалистов.

ПРОГНОЗ

При позднем внутриутробном или интранатальном заражении возможно развитие острого или первично хронического гепатита В. В небольшом проценте случаев описано развитие цирроза печени в возрасте 1-2 лет жизни. При других причинах на фоне этиопатогенетической терапии отмечают восстановление функционального состояния гепатобилиарной системы.

ГАЛАКТОЗЕМИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Галактоземия — наследственное заболевание, характеризующееся накоплением галактозы и её метаболитов в организме, которое вызывает патологические изменения печени, почек, ЦНС и глаз.

КОД ПО МКБ-10

E74.9 Нарушение обмена углеводов, неуточнённое.

K76.8 Другие уточнённые болезни печени.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Это заболевание встречается в среднем с частотой 1:50000 (1:18000-1:180000) живорождённых детей.

СКРИНИНГ

С 2006 г. в России проводят неонатальный скрининг, выявляющий повышение уровня галактозы в крови.

ЭТИОЛОГИЯ

Заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, связанный с IX хромосомой. В основе данного заболевания лежит дефицит фермента галактоза-1-фосфат-уридилтрансферазы, принимающего участие в превращении галактозы в глюкозу.

Дефекты других ферментов, представленных в таблице, лежат в основе самостоятельных нозологических форм, их обозначают по названию соответствующего фермента: дефицит галактокиназы или эпимеразы. При этих заболеваниях, так же как и при галактоземии, наблюдают повышение уровня галактозы в крови, однако спектр клинических проявлений принципиально отличается.

Единственным признаком гексокиназной недостаточности служит катаракта, тогда как другие органы не страдают. Безгалактозная диета не влияет на лечение и исход катаракты. Вместе с тем эти дети составляют группу высокого риска по развитию сахарного диабета I типа, в связи с чем им целесообразно назначение безгалактозной диеты, предупреждающей его формирование.

Для эпимеразной недостаточности характерно бессимптомное течение. Выявление последней, как правило, может быть осуществлено только при скрининге.

ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе галактоземии выделяют два основных механизма. Первый связан с уменьшением синтеза высокоэнергетических соединений (АТФ, ГТФ, ЦТФ), а также с угнетением ферментов глюконеогенеза и образованием глюкозы из гликогена, что приводит к тяжёлым метаболическим нарушениям в клетках различных органов. Вторым повреждающим фактором — синтез токсических соединений, таких, как галактитол, галактонат и галактонолактон. Галактитол обладает способностью проникать в хрусталик глаза, приводя к повышению осмотического давления, электролитным нарушениям, денатурации белка с формированием катаракты. Кроме того, постепенно нарастающая концентрация галактитола в сыворотке крови в течение длительного времени может приводить к образованию глюкозы и способствовать развитию сахарного диабета. Другие метаболиты, синтезируемые из галактоза-1-фосфата, оказывают непосредственное гепато-, нейро- и нефротоксическое действие, а также вызывают гемолиз эритроцитов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические признаки заболевания появляются спустя несколько часов или дней после начала кормления ребёнка молоком или молочной смесью, содержащей галактозу. Характерны срыгивания, диарея, плохая прибавка массы тела и другие симптомы, свидетельствующие о гипогликемии, имеющей в дальнейшем стойкий характер. Отмечают желтуху, увеличение размеров печени, появление тёмного цвета мочи и периодически возникающей ахолии стула.

Одновременно с поражением печени выявляют изменения органа зрения (формирование катаракты), ЦНС (признаки внутримозговой гипертензии) и почек (преимущественно канальцевая недостаточность с развитием гиперхлоремического ацидоза, альбуминурии, аминокацидурии, галактозурии).

ДИАГНОСТИКА

Пренатальная диагностика включает определение активности галактоза-1-фосфатуридилтрансферазы в культуре амниоцитов или ворсинах хориона. В случае сниженной активности данного фермента необходимо исключить галактозу из диеты женщины. Кроме того, рождение ребёнка с галактоземией — показание для исключения галактозы из диеты женщины во время повторных беременностей. При любой беременности, в каждой семье (в одном случае из четырёх) возможно рождение ребёнка с галактоземией. Есть чёткая зависимость прогноза заболевания от сроков установления диагноза.

Физикальное исследование

Необходимо оценить цвет кожного покрова и склер, размеры печени и селезёнки, цвет стула и мочи, наличие патологических изменений ЦНС, почек и органа зрения. Характерно появление первых признаков болезни после начала кормления ребёнка молоком или молочной смесью. В большинстве случаев нарушение общего состояния больного и стойкая гипогликемия предшествует появлению клинического симптомокомплекса, включающего поражение печени, ЦНС, органа зрения и мочевыделительной системы.

Лабораторные исследования

Биохимический анализ крови: повышение биохимических маркеров холестаза (увеличение прямой фракции билирубина, ЩФ, ГГТ, холестерина, β -липопротеидов и жирных кислот). Повышение трансаминаз (АЛТ, АСТ).

Может развиваться нарушение белок-синтетической функции печени со снижением факторов свертываемости крови (протромбиновый индекс, фибриноген), уровня альбумина, холинэстеразы сыворотки крови.

Гемолитическая анемия (снижение гемоглобина, повышение непрямой фракции билирубина).

Гипогликемия, возможно развитие метаболического ацидоза.

Характерно повышение галактозы в крови и редуцирующих веществ в моче.

Снижение активности галактоза-1-фосфат уридилтрансферазы.

Подтверждением диагноза служат результаты генетического тестирования специфического локуса IX хромосомы.

При морфологическом исследовании биоптата печени выявляют неспецифические изменения в виде стеатоза и пролиферации жёлчных протоков, гигантоклеточной трансформации гепатоцитов. С диагностической целью проведение биопсии печени нецелесообразно.

Для выявления характерных изменений других органов показана консультация невропатолога, окулиста, генетика, по показаниям — консультации других специалистов.

ЛЕЧЕНИЕ

Этиотропное и патогенетическое.

Цели лечения: исключить или ограничить поступление в организм продуктов, содержащих лактозу и галактозу.

Немедикаментозное лечение

Лечебное питание, не содержащее галактозу и лактозу.

Хирургическое лечение

Не показано.

Дальнейшее ведение

После выписки из стационара показано амбулаторное наблюдение педиатра-гепатолога и диетолога.

ПРОГНОЗ

Своевременное начало лечебного питания приводит к полному выздоровлению больного. Контроль эффективности лечебного питания целесообразно проводить путем определения уровня галактоза-1-фосфата в эритроцитах. Допустимым считается повышение данного метаболита до 3 мг/дл.

ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ СЕМЕЙНЫЙ ВНУТРИПЕЧЁНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ I ТИПА (БОЛЕЗнь БАЙЛЕРА)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Наследственное заболевание, в основе которого лежит нарушение экскреции желчных кислот через канальцевую мембрану гепатоцита. Впервые описано у детей, потомков Джакоба Байлера, и с тех пор названо его именем.

КОД ПО МКБ10

K76.8 — Другие уточнённые болезни печени.

ЭТИОЛОГИЯ

Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз — следствие генетически-детерминированного нарушения структуры канальцевой мембраны гепатоцита. Имеет аутосомно-рецессивный тип наследования и включает три основных типа: I тип (болезнь Байлера), II тип (синдром Байлера), III тип (дефицит *MDR3* гена). В основе I и II типа лежит нарушение экскреции желчных кислот, тогда как III тип обусловлен нарушением экскреции фосфолипидов.

Ген, ответственный за развитие заболевания, локализуется в регионе длинного плеча 18-й хромосомы (*18q21*), протяженностью 7сМ в интервале между маркерами *D18S69* и *D18S64*.

ПАТОГЕНЕЗ

В основе болезни Байлера лежит дефицит мембрана-связанного фермента — II-типа АТФ-азы, играющего ключевую роль в транспорте жирорастворимых соединений и желчных кислот через канальцевую мембрану гепатоцита. Вследствие этого дефекта первичные желчные кислоты накапливаются в клетках печени и оказывают на них повреждающее действие, способствуя их разрушению (пусковой фактор апоптоза). С другой стороны, первичные желчные кислоты не поступают в желчную систему и, следовательно, в кишечник, что приводит к нарушению процессов всасывания жиров и жирорастворимых витаминов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Появление первых признаков холестаза в большинстве случаев отмечают в период новорожденности, реже в возрасте 1-10 месяцев жизни. Описаны также случаи желудочно-кишечных и внутричерепных кровотечений, которые предшествовали появлению других клинических признаков болезни. Характерна желтуха, умеренно выраженная гепатомегалия, непостоянная ахолия стула и тёмный цвет мочи. Типичный признак болезни Байлера — кожный зуд, появляющийся уже в течение первых трех месяцев жизни. Отставание ребёнка в физическом развитии и наличие признаков дефицита жирорастворимых витаминов (рахитические изменения и остеопения, мышечная гипотония, сухость кожи и слизистых, тусклость и ломкость ногтей и волос, офтальмоплегия, петехиальная сыпь и/или кровоточивость слизистых) — также характерны для данного заболевания. Синдром холестаза при болезни Байлера имеет волнообразное течение. Факторами, способствующими нарастанию клинико-лабораторных признаков холестаза, служат инфекционные заболевания верхних дыхательных путей и другие интеркуррентные заболевания.

ДИАГНОСТИКА

Пренатальная

Указанные генетические маркёры 18-й хромосомы могут быть также использованы для пренатальной диагностики заболевания и генетического консультирования.

Физикальное исследование

Необходимо оценить цвет кожного покрова и склер, размеры печени и селезёнки, цвет стула и мочи. У детей старше трех месяцев жизни может быть кожный зуд.

Лабораторные исследования

Низкий уровень ГГТ и холестерина сыворотки крови наряду с повышением других маркёров холестаза, и в том числе ЩФ, прямой фракции билирубина и жёлчных кислот.

Характерно повышение ферментов цитолиза и отсутствие изменений белок-синтетической функции печени.

Часто отмечают удлинение ПВ или снижение протромбинового индекса, генез которого связан с нарушением всасывания витамина К в кишечнике.

Для уточнения диагноза при болезни Байлера возможно проведение молекулярно-генетического тестирования специфического локуса длинного плеча 18-й хромосомы (*18q21*), протяженностью 7сМ в интервале между маркёрами *D18S69* и *D18S64*.

Инструментальные исследования

При проведении пункционной биопсии печени отмечают наличие преимущественно внутриклеточного холестаза. Вторично наступает перегруппировка гепатоцитов, образующих тубулярные структуры, псевдоканальца и формирование билирного цирроза печени. Электронная микроскопия обнаруживает жёлчь в виде грубых гранул («жёлчь Байлера») в гепатоцитах и внутрипечёночных жёлчных канальцах.

Дифференциальная диагностика

Проводят с другими заболеваниями печени, проявляющимися внутрипечёночным холестазом с низким уровнем фермента ГГТ (синдром Цельвейгера, нарушение синтеза жёлчных кислот вследствие ферментопатии).

Показана консультация клинического генетика.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Коррекция осложнений длительно сохраняющегося холестаза.

Немедикаментозное лечение

Лечебное питание с повышенным содержанием среднецепочечных триглицеридов.

Медикаментозное лечение

Урсодезоксихолевая кислота в дозе 20-30 мг/(кгсут) в 2 приёма — постоянно. Жирорастворимые витамины, макро- и микроэлементы (см. лечение АВЖП). У детей более старшего возраста при развитии кожного зуда используют следующие препараты: холестерамин в дозе 4-16 г/день, рифампицин 10 мг/(кгсут) и другие, фототерапия, плазмоферез. Используют также средства, воздействующие на рецепторный аппарат кожи, такие, как ментоловое масло, ланолин, тёплые ванны и т.д.

Хирургическое лечение

При развитии патологических состояний, нарушающих качество жизни больного (кожный зуд, отставание в физическом развитии, изменения, обусловленные дефицитом жирорастворимых витаминов), проводят трансплантацию печени.

Дальнейшее ведение

Медикаментозное лечение проводят постоянно. Динамическое амбулаторное обследование 1 раз в 1-2 месяца или по показаниям.

ПРОГНОЗ

Без трансплантации печени прогноз заболевания неблагоприятный. Больные умирают в возрасте от 2 до 15 лет. Описаны отдельные больные с продолжительностью жизни до 25 лет. Кроме того, по мере прогрессирования заболевания возможно развитие рака печени и желчевыводящей системы.

ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ СЕМЕЙНЫЙ ВНУТРИПЕЧЁНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ II ТИПА (СИНДРОМ БАЙЛЕРА)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Наследственное заболевание, в основе которого лежит нарушение экскреции преимущественно одной первичной жёлчной кислоты (хенодезоксихолевой), через канальцевую мембрану гепатоцита, связанное с отсутствием на её поверхности П-гликопротеина.

КОД ПО МКБ-10

K76.8 — другие уточнённые болезни печени.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание встречается в изолированных популяциях на Среднем Востоке, Гренландии и Швеции.

ЭТИОЛОГИЯ

Ген, ответственный за развитие данного заболевания, локализуется во 2-й хромосоме (2q24). Этот ген имеет молекулярную структуру, похожую на таковую гена, ответственного за развитие I типа прогрессирующего семейного внутрипечёночного холестаза, в связи с чем его обозначают «сестринским». В основе прогрессирующего семейного внутрипечёночного холестаза II типа лежит нарушение экскреции преимущественно хенодезоксихолевой кислоты через канальцевую мембрану гепатоцита, связанное с отсутствием на её поверхности П-гликопротеина.

ПАТОГЕНЕЗ

Не отличается от I типа прогрессирующего семейного внутрипечёночного холестаза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

См. «Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз I типа».

ДИАГНОСТИКА Пренатальная

Указанные генетические маркёры 2-й хромосомы могут быть использованы для пренатальной диагностики заболевания и генетического консультирования.

Физикальное исследование

См. «Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз I типа».

Лабораторные исследования

См. «Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз I типа».

Дифференциальная диагностика

Проводят с другими заболеваниями печени, проявляющимися внутрипечёночным холестазом с низким уровнем фермента ГГТ. Показана консультация клинического генетика.

ЛЕЧЕНИЕ

Этиопатогенетическое.

Цели лечения: коррекция осложнений длительно сохраняющегося холестаза.

Немедикаментозное лечение

Лечебное питание с повышенным содержанием среднецепочечных триглицеридов.

Медикаментозное лечение

См. «Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз I типа».

Хирургическое лечение

См. «Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз I типа».

Дальнейшее ведение

См. «Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз I типа».

ПРОГНОЗ

См. «Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз I типа».

СИНДРОМ АЛАЖИЛЯ

СИНОНИМЫ

Синдромальная форма гипоплазии внутрипечёночных жёлчных протоков, артериопечёночная дисплазия.

КОД ПО МКБ-10

К 83.8 Другие уточнённые болезни желчевыводящих путей.

Q 44.5 Другие врождённые аномалии жёлчных протоков.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Синдром Алажиля — синдромальная форма патологии, включающая сочетание не менее трёх из пяти основных признаков: хронический холестаз, в основе которого лежит врождённая гипоплазия внутрипечёночных жёлчных протоков, сердечно-сосудистые дефекты, аномалии позвоночника, дефекты глаз, характерные черепно-лицевые признаки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Встречается с частотой 1:70000 живорождённых детей. Большое количество публикаций свидетельствуют о широком распространении этого синдрома в различных странах мира.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют 2 варианта течения болезни: лёгкий и тяжёлый.

ЭТИОЛОГИЯ

Синдром Алажиля имеет аутомно-доминантный тип наследования. Генный дефект связан с частичной делецией короткого плеча 20-й хромосомы (20p11-12), где локализуется *JAG1* ген. Это изменение в небольшом проценте случаев (3,6%) верифицируют с помощью цитогенетического исследования. Однако в последние годы в связи с применением молекулярно-генетических методов диагностики мутаций гена *JAG1* верификация патологических мутаций этого заболевания достигает уже примерно 70% случаев.

ПАТОГЕНЕЗ

В основе изменений печени при синдроме Алажиля лежит врождённая гипоплазия внутрипечёночных жёлчных протоков, степень выраженности которой может широко варьировать и определять как время появления первых клинических симптомов, так и прогноз заболевания.

Гипоплазия внутрипечёночных желчных протоков затрудняет отток жёлчи, что приводит к накоплению её компонентов в гепатобилиарной системе и повышенному поступлению в кровь. Избыточное содержание компонентов жёлчи в системном кровотоке способствует развитию кожного зуда и ксантом. С другой стороны, недостаточное поступление жёлчи в кишечник приводит к нарушению процессов всасывания жиров и жирорастворимых витаминов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Синдром холестаза появляется в период новорождённости, реже в течение первых месяцев жизни. Отмечается желтуха с зеленоватым оттенком кожи, увеличение размеров печени, непостоянная ахолия стула, тёмный цвет мочи. В дальнейшем, к 4-6-му месяцам жизни, наблюдают уменьшение или исчезновение желтухи, нормализацию цвета стула и мочи. Однако появляется кожный зуд,

который в дальнейшем усиливается и становится ведущим клиническим симптомом заболевания, тогда как другие проявления имеют перемежающийся характер.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Необходимо оценить цвет кожного покрова и склер, размеры печени и селезёнки, цвет стула и мочи. У детей старше 3 месяцев жизни может быть кожный зуд.

Лабораторные исследования

Повышение маркёров холестаза (прямая фракция билирубина, ЩФ, ГГТ, холестерин, β-липопротеидов, жёлчные кислоты). Умеренное повышение ферментов цитолиза (АЛТ, АСТ).

Инструментальные исследования

При УЗИ выявляют неспецифические изменения в виде умеренного увеличения размеров печени, повышение эхогенности паренхимы.

При гистологическом исследовании биоптата печени характерна гипоплазия внутрипечёночных жёлчных протоков. Под гипоплазией следует понимать снижение отношения внутрипечёночных жёлчных протоков к портальным трактам менее 0,9. У больных с синдромом Алажиля этот коэффициент, как правило, варьирует от 0 до 0,4.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Возможны два варианта течения болезни.

При лёгком варианте отмечают купирование клинических проявлений болезни к концу первого года жизни при сохранении биохимических изменений, включающих повышение активности фермента ГГТ, ЩФ, холестерина и трансаминаз. Эти лабораторные отклонения могут сохраняться в течение всей жизни, не нарушая её качество.

При тяжёлом варианте по мере прогрессирования заболевания нарастают осложнения длительно сохраняющегося холестаза. Отмечают отставание детей в физическом развитии, признаки дефицита жирорастворимых витаминов, кожный зуд и ксантомы (рис. 33-3, см. цв. вклейку). Эти патологические состояния значительно нарушают качество жизни больного (показание к проведению трансплантации печени). Вместе с тем формирование цирроза печени не типично для данной болезни.

У большинства больных изменения печени — ведущее проявление заболевания, тогда как аномалии или пороки других органов и систем могут иметь лишь диагностическое значение. Типичные органы-мишени при синдроме Алажиля: органы сердечно-сосудистой системы, орган зрения, позвоночник и почки.

Изменения сердечно-сосудистой системы

Наиболее часто (85% случаев) встречается гемодинамически незначимый периферический стеноз или гипоплазия лёгочной артерии (*Alagille et al*, 1987). Этот врождённый порок может быть изолированным (55%) или сочетаться с другими пороками сердца (дефекты перегородок, коарктация аорты и другими). У ряда детей описаны грубые ВПС, такие как тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, которые определяют тяжесть состояния при рождении и могут служить причиной смерти больных.

Изменения глаз

Наиболее типичное изменение — задний эмбриотоксон (малая аномалия развития в виде кольцевидного помутнения и утолщения линии Швалбе (*Schwalbe's ring*) на латеральной границе радужки), встречается у 80% больных с синдромом Алажиля (рис. 33-4, см. цв. вклейку).

У 10% детей описаны другие изменения: хореоретинальная атрофия, пигментная ретинопатия и другие пигментные изменения, сходящееся или расходящееся косоглазие, эктопия зрачка, аномалии диска зрительного нерва или вен, нарушения рефракции.

Изменения скелета

У большинства больных с синдромом Алажиля отмечают аномалии тел позвонков и прежде всего их расщепление в виде «летающей бабочки» (рис. 33-5, см. цв. вклейку). Обычны остеопороз и задержка костного роста. В ряде случаев отмечают уменьшение расстояния между L₁ и L₂, спинномозговую грыжу, короткие дистальные фаланги кисти или укорочение локтевой кости, врождённые дефекты рёбер (слияние рёбер).

Особенности строения лицевого черепа

При осмотре больного обращают на себя внимание характерные особенности строения лицевого черепа: широкий, выступающий лоб, гипоплазия средней трети лица, глубокопосаженные, широкорасставленные глаза (гипертелоризм), длинный прямой нос с утолщением на кончике, выступающий подбородок. Ушные раковины часто оттопырены. Описанные особенности имеют важное диагностическое значение при данном синдроме, однако не всегда удаётся их определить сразу после рождения ребёнка.

Изменения почек

У 57% больных встречаются изменения почек, включающие гипоплазию, которая может быть со стенозом почечной артерии, удвоение мочеточника, дистопию почек, тубулоинтерстициальную нефропатию, мембранозные гломерулярные отложения липидов, пролиферативный гломерулонефрит с транзиторным канальцевым ацидозом, кистоз почек и мочекаменную болезнь.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Проводят с другими заболеваниями гепатобилиарной системы, проявляющимися внутripечёчным синдромом холестаза, а также АВЖП.

Показана консультация клинического генетика с целью выявления фенотипических особенностей, консультация окулиста для выявления эмбриотоксона.

ЛЕЧЕНИЕ

Патогенетическое.

Цели лечения: коррекция осложнений длительно сохраняющегося холестаза.

Немедикаментозное лечение

Лечебное питание с повышенным содержанием среднецепочечных триглицеридов.

Медикаментозное лечение

См. АВЖП. У детей более старшего возраста при развитии кожного зуда используют соответствующие препараты (см. «ПСВХ I типа»).

Хирургическое лечение

При развитии патологических состояний, нарушающих качество жизни больного (кожный зуд, отставание в физическом развитии, изменения, обусловленные дефицитом жирорастворимых витаминов) проводят трансплантацию печени.

Дальнейшее ведение

Медикаментозное лечение включает постоянный приём урсодезоксихолевой кислоты, приём жирорастворимых витаминов, макро- и микроэлементов (см. лечение АВЖП). Динамическое амбулаторное обследование каждые 1-2 мес или по показаниям.

ПРОГНОЗ

При лёгком варианте прогноз благоприятный. При тяжёлом варианте болезни формируются патологические состояния, нарушающие качество жизни больного (показание к трансплантации печени). Катамнез больных с синдромом Алажиля после трансплантации более чем в течение 15 лет свидетельствует о высокой эффективности этого метода лечения и отсутствии рецидивов заболевания.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Алажиль М Одьевр.* Заболевания печени и желчных путей у детей. — М.: Медицина. 1982. - С. 112-127.
- Володин Н.Н., Дегтярёв Д.Н., Дегтярёва А.В. и др.* Алгоритм дифференциальной диагностики синдрома холестаза у новорождённых и детей первых месяцев жизни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2005. — № 1. — С. 33-39.
- Мухина Ю.Г., Дегтярёва А.В.* Холестаз у новорождённых и детей первых месяцев жизни // Детская гастроэнтерология / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. — Глава 11. - С. 306-351.
- Таболин В.А.* Желтухи новорождённых детей. Методические рекомендации — М., 1989.
- Шабалов Н.П.* Неонатология. — 2-е изд. — СПб., 1993.
- Akiyama H., Okamura Y., Nagashima T. et al.* Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency associated with biliary atresia: summary of 15 cases and review of the literature // *Pediatr. Neurosurg.* - 2006. - Vol. 42(6). - P. 362-367.
- Aftab Ala, Michael L.* Schilsky Inherited Metabolic Liver Disease // *Curr. Opin. Gastroenterol.* -2004. - Vol. 20(3). - P. 198-207.
- Amer O.T., Abd El-Rahma H.A., Sherief L.M. et al.* Role of some viral infections in neonatal cholestasis // *Egypt J. Immunol.* - 2004. - Vol. 11(2). - P. 149-55.
- Davenport M.* Biliary atresia // *Semin Pediatr Surg.* - 2005. - Feb. - Vol. 14(1). - P. 42-48.
- Dehghani S.M., Haghghat M., Imanieh M.H. et al.* Comparison of different diagnostic methods in infants with Cholestasis // *World J. Gastroenterol.* - 2006 - Sep 28. - Vol. 12(36). -P. 5893-5896.
- Diem H.V., Evrard V., Vinh H.T., Sokal E.M. et al.* Pediatric liver transplantation for biliary atresia: results of primary grafts in 328 recipients // *Transplantation.* - 2003. - May 27. - Vol. 75(10). -P. 1692-1697.
- Escobar M.A., Jay C.L., Brooks R.M., West K.W. et al.* Effect of corticosteroid therapy on outcomes in biliary atresia after Kasai portoenterostomy // *J. Pediatr. Surg.* - 2006. — Jan. - Vol. 41(1). - P. 99-103; discussion 99-103.
- Frederick J.S.* Neonatal Cholestasis Pediatrics in Review. - 2004. - Vol. 25. - P. 388-396.
- Herzog D., Chessex R., Martin S. et al.* Transient cholestasis in newborn infants with perinatal asphyxia // *The Canadian Journal of Gastroenterology.* — March 2003. - Vol. 17. — N 3. -P. 179-182.
- Huang F.C., Hwang K.P.* Differential diagnosis of infantile choledochal cyst with or without biliary atresia // *Acta. Paediatr. Taiwan.* - 2006. - Jul-Aug. - Vol. 47(4). - P. 175-180.

Глава 34

Заболевания почек и мочевой системы

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОНТОГЕНЕЗА ПОЧЕК

Почки — важнейший орган в структуре системы гомеостаза. В них осуществляется биологический диализ крови под давлением (клубочковая фильтрация), канальцевая реабсорбция и секреция, позволяющие удалять из организма конечные продукты азотистого обмена, растворимые анионы и катионы, чужеродные соединения, а также концентрировать и разбавлять мочу. Тем самым обеспечивается строгое постоянство ионного состава, рН, осмотического давления и объёма жидкостей тела. Почки выполняют функции эндокринных органов — секретируют эритропоэтин, ферменты, цитокины, вазоактивные вещества, участвующие в регуляции АД; преобразуют витамин D в гормонально-активную форму. Процессы, происходящие в почке, находятся в тесной взаимосвязи с элементами симпато-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, вазопрессинном и рядом других факторов. Функциональные резервы почек, как и других органов и систем детского организма, изменяются в процессе роста и развития. Своеобразие заболеваний почек у новорождённых обусловлено морфологической незрелостью почечной ткани, отсутствием дифференцировки нефронов в функциональном отношении, а также особенностями течения перинатального периода.

ОНТОГЕНЕЗ

В процессе онтогенеза почки человека проходят 3 этапа, повторяющие периоды филогенетического развития. Первоначально у эмбриона образуется пронефрос (предпочка). Его закладка происходит на третьей неделе внутриутробного развития. К середине четвёртой недели его сменяет мезонефрос (первичная почка). Примитивные клубочки пронефроса быстро исчезают, как и нефроны мезонефроса, из частей которого впоследствии образуются сегменты мочевыводящих путей. Метанефрос, или окончательная почка, начинает формироваться с 5-7-й нед внутриутробного периода. Завершение формирования нефронов метанефроса происходит до 32-34 й нед эмбриогенеза. У нижнего края вольфова протока появляется образование, растущее в краниальном направлении до нефрогенной ткани, — будущий мочеточник. Выrost канализируется и дихотомически разветвляется. Из первых разветвлений впоследствии формируются лоханки, затем чашечки и собирательные канальцы; вокруг этих разветвлений сгущается нефрогенная мезенхима и возникает дольчатое образование, смещающееся по мере роста в краниальном направлении. В местах стыковки клеток возникают S-образные канальцы, которые соединяются с выростами мочеточника — будущими собирательными канальцами мозгового слоя почек. На другом конце канальцев формируются будущие клубочки. S-образный каналец удлинняется и дифференцируется на два извитых канальца и петлю Генле. Первые нефроны появляются на 7-8-й нед внутриутробной жизни. Процесс их роста и дифференцировки неравномерный, по направлению от центра к периферии. Более зрелые нефроны в период внутриутробного развития локализованы в юкстамедуллярной зоне.

Почки начинают функционировать на 3-4-й нед внутриутробного развития. К 34-й нед гестации в каждой из них имеется приблизительно по 800 тыс. нефронов. Первичную (головную) почку сменяет вторичная (тазовая). В процессе онтогенеза происходит подъём почки вверх, к рождению орган достигает уровня XII грудного и I поясничного позвонка. В зародышевом периоде обе почки расположены близко друг к другу, вплоть до полного соприкосновения, что в определённых условиях может привести к формированию аномалий. Мочеточление начинается с 9-й нед внутриутробного развития. Моча плода гипотонична по отношению к плазме крови, что определяет низкую относительную плотность амниотической жидкости — около 1,006. По-видимому, плод активно участвует в поддержании объёма и постоянства состава внеклеточной жидкости. Функции, доступные почкам на этом этапе внутриутробного развития, — транспорт органических веществ, реабсорбция натрия, разведение и подкисление мочи. Однако роль их как экскреторных органов в этот период не имеет практического значения, так как экскреция продуктов обмена плода осуществляется плацентой. Интенсивный рост канальцев и клубочков прекращается у плода массой около 2500 г, что соответствует 36-й нед гестационного возраста. Переход к внеутробному существованию определяет необходимость полного включения почек в процесс поддержания гомеостаза новорождённого. Созревание нефронов продолжается приблизительно до 12 лет постнатального развития. В каждой почке взрослого человека насчитывается около 1 млн нефронов или примерно 7 тыс. нефронов на 1 г почечной ткани. У доношенного новорождённого имеется такое же количество клубочков, но меньшего размера, в связи с чем общая поверхность ультрафильтрации при перечислении на единицу массы почки меньше, чем у взрослого человека.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК НОВОРОЖДЁННОГО

В почке различают три популяции нефронов:

- суперфициальные (поверхностные, клубочки которых располагаются в наружном слое коры);

- юкстамедуллярные (локализующиеся на границе между корковым и мозговым веществом);
- интракортикальные (находящиеся между суперфициальными и юкстамедуллярными).

У новорождённых суперфициальные нефроны наименее зрелые, а юкстамедуллярные — наоборот, что обусловлено более выраженным кровотоком в клубочках, расположенных на границе с мозговым веществом. Соотношение между корковым и мозговым веществом почек после рождения составляет 1:4 (у взрослых — 1:2). Впоследствии доля клубочков в массе нефронов уменьшается, а канальцев — возрастает. Почка растёт в основном за счёт удлинения канальцев, увеличения клеток и количества интерстициальной ткани и сосудов. Почка новорождённого имеет дольчатое строение, исчезающее к 2-5 годам. Масса обеих почек человека при рождении — 50 г. Отношение массы почек к массе тела выше у эмбриона по сравнению со взрослым человеком. Так, у новорождённых масса почек составляет примерно 1/100-1/125 по отношению к массе тела, а у взрослых — 1/200-1/225. Причём уменьшение с возрастом абсолютного количества ткани органа больше касается коры, чем мозгового вещества.

У новорождённого длина почки составляет 4,0-4,5 см, ширина — 2,5-2,7 см, толщина — 2,0-2,3 см. Разница в длине левой и правой почек может достигать 0,5-1,0 см (левая чаще длиннее, шире и тоньше). К концу первого года жизни размеры почек удваиваются, а к 13-15 годам увеличиваются в 7 раз. В целом рост почки и её сосудов заканчивается к 22-летнему возрасту.

Система кровообращения почки формируется параллельно с развитием нефронов. Внутрпочечное распределение кровотока у новорождённых иное, чем у взрослых. В соответствии с морфологическим развитием, которое идёт от мозгового вещества к периферии, в раннем постнатальном периоде большая доля крови поступает в юкстамедуллярную зону. Возрастание кровотока в кортикальной зоне наступает на 2-3-й нед жизни.

Особенность развития почки в постнатальном онтогенезе — увеличение кровотока и СКФ в каждом отдельном нефроне с возрастанием общей фильтрационной поверхности. Это во многом связано с увеличением АД. СКФ при расчёте на поверхность тела у доношенных новорождённых в 4-6 раз ниже, чем у взрослых, и составляет приблизительно 26 мл/мин. В то же время она быстро увеличивается после рождения и достигает уровня взрослого (120 мл/мин) в первые два года жизни. Параллельно СКФ до 13-15 лет повышается и эффективный почечный плазмо- и кровоток.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК НОВОРОЖДЁННОГО

Уязвимость почечной функции новорождённых обусловлена ограниченными возможностями по фильтрации, реабсорбции и секреции, специфичными для неонатального периода (табл. 34-1).

Таблица 34-1. Показатели функционального состояния почек у детей раннего возраста

Возраст детей	Клиренс, мл/мин	Почечный плазмоток, мл/мин	Почечная доля сердечного выброса, %
12 ч	20	90	4-6
1 нед	35-40	150-180	8-10
1-6 мес	50-60	200-350	12-16
1-2 г	100-120	500-600	20-25

После рождения ребёнка происходит усиление процессов пассивной проницаемости и активного транспорта веществ в проксимальных канальцах. Почечные канальцы плода уже способны реабсорбировать глюкозу. Реабсорбция белка в раннем постнатальном периоде происходит достаточно интенсивно, а реабсорбция аминокислот снижена, что приводит к аминокацидурии. Для новорождённых характерен низкий уровень секреции органических кислот и оснований. Возможность почек выводить избыток водородных ионов также ограничена, что предопределяет лёгкость развития метаболического ацидоза. В раннем постнатальном периоде отмечается низкая способность к осмотическому концентрированию за счёт более коротких петель Генле. У новорождённых недостаточна также чувствительность рецепторов почечных канальцев к АДГ.

В неонатальном периоде активность ренин-ангиотензиновой системы значительно увеличена, что способствует возрастанию сосудистого сопротивления в почках и снижению почечного кровотока. Данная особенность предопределяет тенденцию к шунтированию крови и своеобразную патогенетическую «готовность» к развитию ОПН.

В течение первых двух дней после рождения в связи с потреблением малого количества молока вырабатывается и небольшое количество мочи — до 30 мл в сутки или менее, что соответствует физиологической олигурии. Суточный диурез у новорождённых подвержен большим колебаниям и зависит от многих причин, в том числе от величины плацентарной трансфузии, становления лактации у матери, активности сосания и др. Тем не менее отсутствие

мочеотделения в течение 24 ч и более свидетельствует о возможном пороке развития мочевой системы или нарушении кровоснабжения почек. Патологическим считают диурез менее 0,5 мл/(кгхч). К концу первой недели жизни объём выделяемой мочи увеличивается почти вдвое.

Концентрационная функция почек в неонатальном периоде характеризуется низкой способностью к осмотическому концентрированию в связи с незрелостью канальцев, определяющих реабсорбцию и секрецию. Функциональная недостаточность заключается в отсутствии резервов для противодействия факторам, изменяющим физико-химические показатели крови. Способность к выведению жидкости из организма новорождённых намного ниже, чем у детей старшего возраста. Одновременная водная нагрузка может вызвать повышение объёма внеклеточной жидкости без увеличения диуреза, что необходимо учитывать при проведении инфузионной терапии. Выделительная функция почек у доношенных детей становится адекватной только после пятого дня жизни. Однако при постепенной нагрузке жидкостью почки новорождённых способны с первых дней контролировать гомеостаз.

У детей первого года жизни также несбалансирована элиминация натрия при соответствующих им нагрузках. Концентрация его в моче новорождённых во много раз меньше, чем в плазме — в соотношении 1:25. Кроме того, отмечается несколько более высокая, чем у детей старших возрастных групп, концентрация калия в крови (до 6 ммоль/л в первые дни жизни), что объясняется малой СКФ и выходом калия из клеток организма ребенка в ответ на родовой стресс.

Почки играют ключевую роль в регуляции обмена кальция. Один из важнейших механизмов поддержания уровня кальция в плазме крови — экскреция его с мочой, зависящая от фильтрации минерала и его реабсорбции в почках. В первые дни жизни экскреция кальция с мочой у доношенных новорождённых незначительна, к концу 2-3-й нед она повышается. У недоношенных детей она выше по сравнению с доношенными. В норме в клубочках фильтруется только ионизированная фракция кальция и в небольшой степени связанный с низкомолекулярными веществами кальций. Большая часть профильтрованного иона подвергается канальцевой реабсорбции. Кальций реабсорбируется практически во всех отделах нефрона, обычно параллельно с натрием. В связи с этим экскреция кальция с мочой имеет тенденцию меняться в зависимости от экскреции натрия.

Регуляция реабсорбции кальция в почках осуществляется витамином D₃ (1,25-гидроксиколекальциферолом), паратгормоном и кальцитонином. Витамин D₃ усиливает всасывание кальция в кишечнике и регулирует его метаболизм в костной ткани. Паратгормон усиливает реабсорбцию его в дистальных канальцах. У недоношенного ребёнка чувствительность почек к паратгормону снижена. Кальцитонин снижает уровень кальция в плазме крови и усиливает процессы минерализации костной ткани. У доношенных новорождённых концентрация витамина D₃ растёт в течение первых двух суток жизни параллельно концентрации паратгормона. При этом уровень кальцитонина начинает повышаться вскоре после рождения, достигает максимума к 12 ч, после чего резко падает. В результате содержание кальция в плазме крови уменьшается, что стимулирует продукцию паратгормона и витамина D₃. У недоношенных новорождённых падение уровня ионизированного кальция происходит быстрее.

Помимо осуществления транспорта различных веществ почки выполняют ещё одну важную функцию — инкреторную. Они продуцируют такие биологически активные вещества, как ренин, простагландины, компоненты кининовой системы, эритропоэтин, отдельные виды цитокинов и факторов роста. Одна из ключевых систем организма, участвующая в регуляции АД, почечного кровотока и поддержании водно-электролитного баланса — ренин-ангиотензин-альдостероновая. У плода ренин образуется в крупных сосудах почек. После рождения его синтез осуществляется в юктагломерулярном аппарате. Концентрация ренина в плазме крови новорождённого выше, чем у взрослого. У недоношенных детей уровень ренина выше, чем у доношенных. Наибольшая концентрация его отмечается к концу первой недели жизни. Повышенная концентрация ренина в плазме крови сопровождается увеличением активности ангиотензина в ответ на снижение уровня натрия в крови новорождённого и секреции альдостерона, что способствует повышению реабсорбции натрия и угнетению реабсорбции калия. Активация данной системы приводит к увеличению синтеза почечных простагландинов. Как и скорость синтеза простагландинов, уменьшение концентрации ангиотензина и альдостерона у новорождённых происходит параллельно снижению уровня ренина.

Характерная особенность новорождённых — подъём уровня азотистых продуктов обмена в крови к третьему дню жизни (физиологическая азотемия) с последующим снижением к пятому дню. Уровень остаточного азота в сыворотке крови недоношенных новорождённых, особенно у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в первые дни жизни выше, чем у доношенных. Относительно высокое содержание остаточного азота обусловлено катаболической направленностью обменных процессов. Так, у недоношенных при интенсивном тканевом катаболизме в первые дни жизни может наблюдаться нарушение азотистого гомеостаза, что приводит к развитию азотемии.

Таким образом, у новорождённых отмечается снижение СКФ по отношению к массе и площади тела, ограничение возможностей выведения избытка воды. Тем не менее при благоприятных условиях почки способны к поддержанию гомеостаза не только у доношенных, но также у недоношенных детей.

Нарушение во вскармливании новорождённого, в частности использование высокобелковых смесей и/или смесей с большим содержанием солей, в условиях ограниченных компенсаторных возможностей почек может привести к избыточной экскреторной нагрузке, отёкам, гипертонии и азотемии; а потеря жидкости — к дегидратации. При заболеваниях новорождённых особенно необходим точный расчёт инфузионной терапии, так как одномоментное введение большого количества жидкости приведёт к нарушению водного баланса.

Анатомо-физиологическая незрелость почек у новорождённых, течение перинатального периода, характер соматической патологии и её коррекция обуславливают клинический полиморфизм и течение заболеваний почек у детей. При этом организм новорождённых достаточно пластичен, что позволяет при ранней диагностике и своевременном вмешательстве предотвратить неблагоприятные последствия, если они не определяются генетическими факторами.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ СИМПТОМЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК

Заболевания мочевой системы у детей неонатального периода нередко протекают латентно, без явных клинических проявлений или с неспецифическими симптомами (отказ от груди, плоская весовая кривая или потеря массы тела, симптомы интоксикации, плач во время осмотра и др.). Тем не менее в большинстве случаев поражения почек сопровождаются определённой клинической симптоматикой.

Для ранней и дифференциальной диагностики поражения почек у новорождённых проводят:

- тщательный сбор анамнеза (наличие нефропатии у родственников, отягощенное течение беременности и родов);
 - оценку антенатальной эхографии почек, начиная с 20-й нед гестации;
 - осмотр, во время которого обращают внимание на отёчность или пастозность тканей новорождённого, увеличение размеров живота с наличием синдрома «пальпирующейся опухоли» (пальпируемые почки), задержку мочеиспускания, дизурические явления, наличие стигм дисэмбриогенеза;
 - клинические и биохимические анализы крови и мочи;
 - определение уровня β -2-микроглобулина в крови и моче;
- ❖ Повышение уровня β -2-микроглобулина в крови отражает либо увеличение его синтеза, либо снижение СКФ. Повышение уровня β -2-микроглобулина в моче наблюдают только при тубулярных дисфункциях — нарушении реабсорбции и катаболизма проксимальными канальцами почек. Оценка его уровня в сыворотке крови и моче у новорождённых используют в целях дифференциальной диагностики пиелонефрита и инфекции мочевыводящих путей, уточнения преимущественного места поражения нефрона и в качестве объективного критерия степени функциональных нарушений.
- УЗИ, при котором определяют положение и размеры почек, структуру их паренхимы, ширину чашечно-лоханочного комплекса, наличие эконегативных дорожек;
 - дополнительное нефрологическое обследование для уточнения характера патологии органов мочевой системы (цистографию, внутривенную урографию, радиоизотопное исследование, ДГ сосудов почек).

ОТЁКИ

Новорождённые склонны к быстрому образованию отёков по причине физиологических особенностей. Их появление связано с нарушением распределения жидкости между внутрисосудистым и интерстициальным внеклеточным пространством. Они могут быть общими (генерализованными) и местными (локальными) и обычно безболезненны. Степень их выраженности различна — от явных отёков и пастозности до скрытой задержки мочи. Заключение о почечном генезе делают только в ситуациях, когда у ребёнка исключены другие причины отечного синдрома или он сочетается с выраженными лабораторными нарушениями (гипопротеинемией, гипоальбуминемией, гиперхолестеринемией) и длительной анурией.

НАРУШЕНИЯ ВЫДЕЛЕНИЯ МОЧИ

Нормальные величины суточного диуреза у новорождённых составляют 0.5-2,5 мл/(кгхч) в первые двое суток и 1-5 мл/(кгхч) к концу первой недели. Частота мочеиспускания в первые двое суток — 2-6 раз, в последующем — 5-25/сут (табл. 34-2).

Таблица 34-2. Количество мочи у здоровых детей разного возраста (Crossmann P.R., 1970)

Возраст	Количество мочи, мл/сут	Диурез, мл/мин	Число мочеиспусканий	Количество мочи на 1 мочеиспускание, мл
новорождённые	10-50	0,02	8	2-6
10 дней	100-300	0,015	18-25	5-15
3 мес	250-450	0,2	15-20	15-30
1 год	400-500	0,32	12-16	25-40
5 лет	600-800	0,5	8	100
10 лет	800-1000	0,65	6	150
14 лет	1000-1400	0,9	5	200

Олигурия

Олигурия — уменьшенное выделение мочи, стойкое снижение диуреза до 30% возрастной нормы. Олигурией у новорождённых считают выделение мочи менее 0,5 мл/(кгхч) в первые двое суток и менее 1 мл/(кгхч) в последующем. Выделяют 3 группы причин развития олигурии.

- Преренальные причины — недостаточное кровоснабжение почек при гиповолемии вследствие кровопотери,

шока, дегидратации, рвоты, сниженного потребления жидкости, повышенной температуры. В этом случае выявляют высокую концентрацию натрия и осмолярности мочи.

- Ренальные причины — поражение самих почек с вовлечением в патологический процесс клубочков (гломерулопатии), канальцев и интерстиция (пиелонефрит, интерстициальный нефрит), сосудов (гемолитико-уремический синдром, тромбозы сосудов почек) при врождённых пороках. В этом случае выявляют низкую концентрацию натрия и осмолярности мочи.
- Постренальные причины — нарушение оттока мочи при двусторонней обструкции мочевыводящих путей (опухоль, мицелий грибов, камни) или острой нейрогенной обструкции мочи (тяжелая родовая травма).

Полиурия

Полиурия — повышенное выделение мочи, т.е. увеличение диуреза более 5 мл/(кгхч). Количество её в этих случаях в 1,5-2 раза превышает возрастную норму или более 1500 мл/м². Относительная плотность мочи низкая (1001-1004) и не нарастает даже при обезвоживании. Полиурия развивается при гипоальдостеронизме, почечном тубулярном ацидозе, соевом диабете и может сопровождаться гипертермией. Характерно наличие полидипсии, артериальной гипотонии, адинамии, реже — судорожного синдрома, коллаптоидного состояния. Полиурию чаще выявляют к концу первого месяца жизни.

Острая задержка мочеиспускания

Причины нарушения мочевыделения — это в основном врождённые пороки развития органов мочевой системы. До начала терапии необходимо установить причину задержки или затруднения мочевыделения. Паллиативный метод терапии — катетеризация мочевого пузыря. Как правило, требуется хирургическое вмешательство. На фоне отсутствия выделения мочи при острой задержке мочеиспускания пальпируется наполненный мочевой пузырь. При анурии, в отличие от острой задержки мочи, мочевой пузырь пуст. Однако следует помнить о том, что первое мочеиспускание часто происходит во время родов и остается незамеченным.

УВЕЛИЧЕНИЕ РАЗМЕРОВ ПОЧЕК

Пальпацию почек в течение первых дней жизни провести легко, что обусловлено слабостью брюшных мышц новорождённого. Увеличение почек встречается у 0,5-1,0% новорождённых и может быть обусловлено наличием кисты, тромбозом почечных вен, гидронефрозом, опухолью. Во всех случаях необходимо проведение УЗИ. Небольшое увеличение почек необязательно свидетельствует о тяжёлой патологии и, в частности, может иметь место у недоношенных детей. Иногда увеличение размеров живота с наличием синдрома «пальпирующей опухоли» может наблюдаться при кровоизлиянии в надпочечник или кистах брюшной полости.

СИНДРОМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Синдром артериальной гипертензии часто сопровождает заболевания почек детей. Нормативы АД различны в зависимости от срока гестации, массы тела возраста ребёнка. Повышение АД может длительное время протекать бессимптомно. Верхней границей нормы систолического давления для доношенных новорождённых считают 100 мм рт.ст., а для недоношенных — 80 мм рт.ст.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО АНАЛИЗА МОЧИ

Мочевой синдром любой степени выраженности в виде протеинурии, лейкоцитурии, эритроцитурии, цилиндрурии, бактериурии, наличия солевого осадка, изменения реакции мочи с кислого на щелочной или нейтральный — наиболее постоянный признак поражения почек.

Протеинурия

Для первых дней жизни новорождённого характерна физиологическая протеинурия в связи с повышением проницаемости базальных мембран. Её считают патологической при увеличении содержания белка в моче более 0,33 г/л. В процессе дальнейшей адаптации к внеутробной жизни белок в моче исчезает.

Высокая протеинурия сопровождается:

- все токсические и гипокалиемические состояния — тяжёлую дегидратацию, переохлаждение, СН, острый период инфекционно-воспалительных заболеваний (при улучшении общего состояния ребёнка протеинурия данного типа проходит без специальной терапии);
- патологию почек — поликистоз, пиелонефрит, тромбоз почечных сосудов, нефротический синдром.

Гематурия

У здорового новорождённого гематурия не превышает 100 эритроцитов в 1 мл мочи. Гематурия возникает при нарушениях гемодинамики, коагулопатиях, травмах почек, врождённых аномалиях, интерстициальном нефрите, опухолях.

При гематурии почечного генеза, в отличие от внепочечного, выявляют коричнево-мутный цвет мочи, отсутствие сгустков крови, наличие изменённых эритроцитов и эритроцитарных цилиндров, одинаковую в трёх порциях трёхстаканной пробы.

Лейкоцитурия и бактериурия

Лейкоцитурия и бактериурия в неонатальном периоде редко позволяют точно определить уровень поражения мочевыделительной системы. Воспалительный процесс может затрагивать все органы мочевой системы, включая паренхиму почек, а также протекать изолированно (цистит, уретрит). Диагностическое значение имеет выявление активных лейкоцитов и количественное определение степени бактериурии. Чем тяжелее протекают тубуло-интерстициальные поражения почек, тем чаще лейкоцитурия сопровождается протеинурией и гематурией.

Цилиндрурия

Цилиндрурия у здоровых новорождённых может проявляться в виде наличия небольшого количества гиалиновых цилиндров. Появление клеточных цилиндров, содержащих лейкоциты, эритроциты или эпителиальные клетки свидетельствует о повреждении почек. Зернистые цилиндры обычно выявляют при почечной недостаточности.

Результаты посева мочи

Наличие условно-патогенной флоры (например, *E. coli*) более 1000 м. тел в 1 мл мочи, взятой катетером, или более 100 000 м. тел в моче, собранной без катетера, а также любое количество флоры, часто вызывающей инфекции мочевых путей (например, *St. pneumoniae*), независимо от техники сбора свидетельствует о течении инфекционного процесса в мочевой системе.

Для уточнения патологии органов мочевыделительной системы необходима оценка результатов клинических и биохимических анализов крови и мочи — наличие воспалительной реакции в виде лейкоцитоза и нейтрофилёза со сдвигом влево, увеличения СОЭ, азотемии, изменений уровней калия, натрия, кальция и фосфора; протеин-, глюкоз-, оксал-, урат- или кальцийурии и нарушений экскреции титруемых кислот и аммиака; снижения антикристаллообразующей способности мочи.

АЗОТЕМИЯ

Показателем нарушения азотовыделительной функции почек считают повышение уровня мочевины и остаточного азота по данным биохимического анализа крови. Однако в раннем неонатальном периоде азотемия часто имеет

экстраренальное происхождение и является показателем степени дегидратации. Кроме того, у детей первых трёх дней жизни повышение мочевины (выше 8,5 ммоль/л) возможно вследствие катаболической направленности обмена веществ. Содержание остаточного азота в крови здоровых новорождённых колеблется от 10,6 до 14,1 ммоль/л (30-40 мг/дл). Более достоверным критерием почечной недостаточности у них следует считать повышение уровня креатинина плазмы крови выше 0,1 ммоль/л (более 100 мкмоль/л) (табл. 34-3).

Таблица 34-3. Уровень креатинина плазмы крови (ммоль/л) в течение первого месяца жизни у новорождённых, в том числе родившихся с низкой массой тела (Garcia-Nieto V., Santos p.; 2000)

Масса, г	1-2 день	8-9 день	15-16 день	22-23 день
1001-1500	95±5	64±5	49±4	35±3
1501-2000	90±5	58±7	50±8	30±2
2001-2500	83±5	47±8	38±8	30±10

Доношенные 66±3 40±4 30±8 27±7

Таким образом, необходимо активное выявление почечной патологии у новорождённых с применением современных диагностических тестов для осуществления ранней диагностики и своевременного проведения реабилитационных мероприятий.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве скрининг-теста для исключения тяжёлой патологии почек (гидронефроза, поликистоза, мультикистоза и др.) всем новорождённым, перенесшим критические состояния, рекомендуют проведение УЗИ на первом месяце жизни, начиная с 3-5 сут, остальным детям — в первые 6 мес жизни в поликлинических условиях.

Показания к обязательному проведению УЗИ почек у новорождённых:

- отягощенная наследственность в плане почечной патологии;
- отёчный синдром любого генеза;
- пальпируемое образование в брюшной полости;
- мочевого синдром любой степени выраженности;
- азотемия;
- множественные (более 6) стигмы дисэмбриогенеза.

Данные УЗИ позволяют определить положение и размеры почек, структуру их паренхимы, ширину чашечно-лоханочного комплекса, наличие эхонегативных дорожек.

У 80% здоровых детей в возрасте до 3 мес эхографически почки дольчатые. У детей первого года жизни медуллярные пирамиды выглядят гипэхогенными и отчётливо выделяются среди других структур почки, а эхогенность кортикального слоя аналогична эхогенности паренхимы печени. Соотношение чашечно-лоханочной системы и паренхимы у новорождённых в норме составляет 1:4-1:5.

У детей до 5 лет при внутривисочном типе строения ширина лоханки не превышает 5 мм.

У ребёнка после рождения по данным УЗИ почек можно определить изменения, связанные с перенесённой гипоксией, которая занимает ведущее место в патологии неонатального периода. Ренальные изменения проявляются в виде повышения эхогенности почечных слоев, нарушения их дифференцировки, единичных эхоплотных включений. Шок может привести к повышению эхогенности коркового или мозгового слоя с отложением мочевой кислоты. Усиление эхогенности пирамид может быть обусловлено ишемическим поражением мозгового слоя почек в результате перенесённой асфиксии. Локальные гиперэхогенные включения в чашечно-лоханочной системе с отходящими от них ультразвуковыми «дорожками» (затемнениями) — симптом нефролитиаза, а аналогичные включения без затемнений в дистальных отделах могут быть проявлениями кандидоза.

Дополнительное нефрологическое обследование для уточнения характера патологии мочевой системы включает проведение микционной цистографии (для диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса, стеноза уретры, клапана задней уретры), внутривисочной урографии (для определения аномалии формы, количества и положения почек, диагностики мочекаменной болезни и нарушения функционального состояния почек), радиоизотопного исследования, позволяющего изолированно оценить гломерулярную и тубулярную функции правой и левой почек. ДГ в целях изучения почечного кровотока, а также ангиографию (при патологии сосудов и аномалиях развития).

Только комплексная оценка, включающая анализ клинического материала и результаты других методов исследования, позволяют поставить точный диагноз у детей неонатального периода.

ОБСТРУКТИВНЫЕ УРОПАТИИ

КОД ПО МКБ-10

N13. Обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия.

N13.0. Гидронефроз с обструкцией лоханочно-мочеточникового соединения.

N13.7. Уропатия, обусловленная пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

N13.9. Обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия неуточнённая.

Q62. Врождённые нарушения проходимости почечной лоханки и врождённые аномалии мочеточника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Обструктивные уропатии — наиболее часто встречающиеся пороки органов мочевой системы. Они составляют до 50% всех пренатально выявляемых врождённых пороков развития выделительной системы. Около 1% новорождённых имеет пренатально диагностированный гидронефроз или значительную дилатацию почечных лоханок.

КЛАССИФИКАЦИЯ

К обструктивным уропатиям, при которых всегда нарушается отток мочи, относят:

- синдром Фрейли (врождённый изолированный гидрокаликоз, или синдром «верхней чашечки»);
- гидронефроз;
- мегауретер (расширение мочеточника на всём его протяжении);
- инфравезикальную обструкцию.

Инструментальные исследования

Для диагностики обструктивных уропатий в первую очередь применяют УЗИ.

Расширение лоханки почки плода во II триместре беременности более 4 мм при измерении в поперечной плоскости сканирования считают пиелозктазией, хотя почти в 70% случаев пренатально выявленные пиелозктазии не являются истинной обструктивной уропатией, а с большей вероятностью связаны со структурно-функциональной незрелостью органов мочевой системы плода и новорождённого. Они характеризуются стабильной эхографической картиной, без нарастания пиелозктазии и без истончения паренхимы. Однако в случае увеличения пиелозктазии, сопровождающейся уменьшением паренхимы почки, необходимо срочное полное нефро-урологическое обследование для решения дальнейшей тактики лечения, в том числе оперативной.

С помощью УЗИ возможно антенатальное распознавание тяжёлой почечной дисплазии в 80% случаев, однако некоторые изменения органов мочеполовой системы, например наличие клапанов задней уретры, могут быть не выявлены до 26-й нед гестации. Степень маловодия коррелирует с тяжестью обструкции мочевыводящего тракта. С помощью УЗИ определяют только вторичные по отношению к обструкции изменения вышележащих отделов мочевыводящих путей. Дисплазия развивается, если обструкция появляется до 20-й нед гестации. Препятствие, возникающее после, может привести к гидронефрозу и другим аномалиям развития паренхимы. Основная стратегическая задача ведения пациентов с расширением чашечно-лоханочной системы, выявленной во внутриутробном периоде, — динамическое наблюдение в неонатальном и грудном периодах в целях выяснения характера пиелозктазии, профилактики наслоения мочевой инфекции, развития нефросклеротических процессов и почечной недостаточности.

По данным эхографического исследования почек при выявлении дилатации полостной системы можно заподозрить наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса. Это аномалия развития пузырно-мочеточникового соустья, приводящая к обратному забросу мочи из мочевого пузыря в вышележащие отделы мочевой системы. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс — часто основной поддерживающий механизм инфекционного воспаления в почках. Для подтверждения диагноза необходимо проведение микционной цистографии у ребёнка любого возраста, так как более чем в 70% случаев при обнаружении пузырно-мочеточникового рефлюкса на цистограммах данные УЗИ были нормальными. Высокая степень рефлюкса требует хирургической коррекции. Основное осложнение пузырно-мочеточникового рефлюкса — рефлюкс-нефропатия. Это заболевание, возникающее на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса и характеризующееся образованием фокального нефросклероза в результате внутривнутрипочечного рефлюкса.

«Золотой стандарт» диагностики рефлюкс-нефропатии у детей — реносцинтиграфия, позволяющая выявить мелкие очаги нефросклероза и внутривнутрипочечные рефлюксы. На ранних стадиях ренального процесса с помощью ДГ почечного кровотока и оценки тубулярных функций удастся оценить тяжесть почечной деструкции. Рефлюкс-нефропатия на начальном этапе не имеет характерной клинической картины, на первом месте нередко выступают признаки инфекции органов мочевой системы. При прогрессировании заболевания нарастает протеинурия и тубулоинтерстициальные дисфункции (нарушения аммионогенеза, гипостенурия), а в дальнейшем развивается ХПН.

Дифференциальная диагностика

Для дифференциальной диагностики пиеложктазии и гидронефроза рекомендуют проводить диуретическое УЗИ, радиоизотопную реноангиографию и ДГ интратенальных сосудов с определением индекса резистентности внутрпечечных сосудов. Необходимо раннее направление детей в специализированное хирургическое отделение, чтобы не допустить у них наслонения воспалительного процесса. В настоящее время возраст перестал быть противопоказанием к какому-либо методу урологического обследования.

Хирургическое лечение

Все виды обструктивных уропатий, приводящих к задержке созревания почечной ткани, развитию вторичного пиелонефрита и в дальнейшем — к уросепсису, считают показанием к оперативному лечению в раннем возрасте.

КИСТОЗНЫЕ ДИСПЛАЗИИ

Абсолютный морфологический критерий дисплазии почек — наличие гиалинового хряща и примитивных протоков. Для кистозной дисплазии характерно расположение в паренхиме кист, разделённых самой почечной тканью и соединительнотканными прослойками. Наиболее часто у новорождённых развиваются поликистоз почек и «финский» тип врождённого нефротического синдрома (микрокистоз почек).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Врождённый нефротический синдром «финского» типа (микрокистоз почек) — аутомно-рецессивное заболевание, обусловленное аномалией формирования нефронов в виде сужений почечных канальцев, образования многочисленных микрокист и гипертрофии неповреждённых канальцев; проявляется признаками нефроза или гломерулонефрита.

КОД ПО МКБ-10

- Q61.1. Поликистоз почки, детский тип.
- Q61.3. Поликистоз почки неуточнённый.
- Q61.8. Другие кистозные болезни почки.
- Q62. Врождённые нарушения проходимости почечной лоханки и врождённые аномалии мочеточника.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Некоторые нефропатии встречаются преимущественно в неонатальном периоде, например, врождённый нефротический синдром «финского» типа, аутомно-рецессивный вариант поликистозной болезни, различные тубулопатии, в том числе связанные с внутриутробными инфекциями. Наивысшая частота возникновения врождённого нефротического синдрома «финского» типа отмечается в Финляндии — 1 на 10 тыс. новорождённых.

Аутомно-рецессивный (детский) тип поликистоза почек встречается в 1 случае на 10-50 тыс. новорождённых. Если оба родителя — носители рецессивного гена, вероятность развития поликистоза у ребёнка составляет 50%, при наличии гена у одного из них - 25% (Zak CB., 1999).

Аутомно-доминантный (взрослый) тип поликистоза почек выявляют преимущественно у старшей возрастной группы, однако и у новорождённых могут быть типичные морфологические изменения почек, наблюдаемые у взрослых.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Кистозные дисплазии подразделяют на:

- «финский» тип врождённого нефротического синдрома (микрокистоз почек);
- поликистоз почек;
- детский (у новорождённых и детей раннего возраста);
- взрослый.

ЭТИОЛОГИЯ

Генетический дефект при врождённом нефротическом синдроме «финского» типа локализуется в длинном плече 19-й хромосомы, а именно в локусе q13.1 (Naudet P. et al, 1998). Этот ген кодирует трансмембранный белок нефрин, который играет специфическую роль в скреплении подоцитов и гломерулярной базальной мембраны.

Генетический дефект при детском поликистозе почек — 6p21.1-p12.

Генетический дефект при взрослом типе поликистоза почек — 16p13.3-p13.12.

ПАТОГЕНЕЗ

В основе нефротического синдрома «финского» типа лежит чёткообразная дилатация (псевдокистоз) проксимальных канальцев (75%). В дальнейшем развиваются интерстициальный фиброз, лимфоцитарная инфильтрация, прогрессирующий склероз почечных клубочков (Habib R., 1993), клиническим проявлением которых является ХПН в возрасте до 1 года.

При поликистозах процесс всегда двусторонний.

Перинатальный тип поликистоза почек сопровождается патологическим ходом беременности с маловодием, что обусловлено выделением малого количества мочи через поражённые почки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При врождённом нефротическом синдроме «финского» типа (микрокистоз почек) наблюдаются признаки нефроза или гломерулонефрита. Он характеризуется массивными отёками у плода, нефротическим синдромом (выраженные отёки и протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия) при рождении, развитием ХПН в возрасте первых 7 мес жизни. В большинстве случаев у матери во время беременности диагностируют гестоз, в родах отмечают наличие большой отёчной плаценты (до 40% массы ребёнка). Роды, как правило, преждевременные. Уже при рождении у детей выявляют выраженные отёки. С первых дней жизни развивается полный клинико-лабораторный симптомокомплекс нефротического синдрома.

Клиническая картина при детском поликистозе почек определяется процентом дилатированных канальцев: при пренатальном варианте поражены более 90% (продолжительность жизни — часы), неонатальном — 60% (продолжительность жизни — месяцы), детском — 20% (продолжительность жизни — до 10 лет).

Перинатальный тип поликистоза почек сопровождается патологическим ходом беременности с маловодием, что обусловлено выделением малого количества мочи через поражённые почки. Вследствие сдавления плода увеличивается риск развития синдрома Поттера (сплюснутый нос, западающий подбородок, эпикант, гипертелоризм, аномалии конечностей), а также гипоплазии лёгких со спонтанным пневмотораксом при рождении. Выявляют олигурию. Неонатальный поликистоз почек характеризуется большим объёмом живота при рождении за счёт увеличенных кистозно-изменённых почек, в большом проценте случаев выявляют кисты в печени, реже - в лёгких, селезёнке и поджелудочной железе. Может наблюдаться врождённый фиброз печени, что приводит к развитию портальной гипертензии.

При поликистозе почек «инфантильного» типа на первом месяце жизни развивается ОПН. Выявляют артериальную гипертензию и рецидивирующий инфекционно-воспалительный процесс в почках.

Клиническое течение поликистоза взрослого типа более благоприятное по сравнению с аутосомно-рецессивным.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Аntenатальную диагностику врождённого нефротического синдрома «финского» типа проводят посредством определения содержания АФП в амниотической жидкости и в сыворотке крови беременной. Диагноз заболевания подтверждают биопсией, где обнаруживают чёткообразную дилатацию проксимальных канальцев (с 3-6 мес жизни).

Для детского поликистоза почек характерно высокое содержание АФП.

Инструментальные исследования

Для диагностики врождённого нефротического синдрома применяют УЗИ почек плода.

Первичную диагностику детского поликистоза проводят антенатально с 20-й нед беременности по результатам УЗИ почек плода, наличию маловодия, с учётом данных лабораторных исследований.

При перинатальном типе поликистоза микроскопически в почках выявляют множественные мелкие кисты, нормальные нефроны практически отсутствуют. Проведённое в постнатальном периоде УЗИ почек позволяет выявить значительное их увеличение, неровность контуров, плохую дифференцировку слоев паренхимы, повышенную её эхогенность с наличием мелких эхонегативных зон (рис. 34-1, см. цв. вклейку).

При взрослом типе поликистоза микроскопически определяют кисты разных размеров, но имеются и нормальные нефроны. По данным УЗИ почек обнаруживают множественные кисты (рис. 34-2, см. цв. вклейку), по результатам реносцинтиграфии — неравномерное распределение изотопа. ХПН, требующая трансплантации почек, развивается после 30 лет, но возможно и более раннее её развитие.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Нефротический синдром «финского» типа стероидрезистентный, так как в его основе лежит чёткообразная дилатация (псевдокистоз) проксимальных канальцев. Учитывая морфологический субстрат, терапия глюкокортикоидами и цитостатиками нецелесообразна; применяют альбумин парентерально.

Лечение при поликистозе почек «инфантильного» типа паллиативное.

Хирургическое лечение

При врождённом нефротическом синдроме «финского» типа выполняют раннюю нефрэктомия и трансплантацию почки (Kashtan С.Е., 1998).

При подтверждении детского поликистоза почек данными антенатальной диагностики решают вопрос о целесообразности прерывания беременности.

При развитии ХПН как следствия детского поликистоза почек выполняют раннюю двустороннюю нефрэктомии и трансплантацию почек, а при выраженном фиброзе печени — объединённую трансплантацию почек и печени (Zak CB., 1999).

ПРОГНОЗ

При врождённом нефротическом синдроме «финского» типа прогноз неблагоприятный. Отмечают прогрессирование уремии и летальный исход на первом году жизни при отсутствии диализа и пересадки почки.

При детском поликистозе почек прогноз неблагоприятный.

ТУБУЛОПАТИИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Врождённые тубулопатии — группа наследственных болезней, характеризующихся поражением почечных канальцев; включает фосфат-диабет, синдром де Тони-Дебре-Фанкони, цистинурию, почечную глюкозурию, почечный несахарный диабет, почечный канальцевый ацидоз, нефронофтиз Фанкони, синдром Лоу и некоторые другие нозологические формы. Тубулопатии с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующиеся гипокалиемическим алкалозом, гиперкальциурией, нефрокальцинозом, гиперпростагландинурией, объединяют под названием «синдром Бартера» (Hildebrandt R, 1998).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Минимальные диагностические признаки синдрома Бартера — мышечная гипотония, гипокалиемический алкалоз, гиперальдостеронизм, юкстагломерулярная гиперплазия. Клинически отмечают задержку роста, мышечную слабость, умственную отсталость и полиурию. Характерно нормальное АД при повышенном уровне ренина и ангиотензина. Неонатальный синдром Бартера проявляется полиурией, полидипсией, приступами гипертермии, гипотонией мышц и гипокалиемическими парезами, гиперкальциурией и нефрокальцинозом, что приводит к быстрому развитию ХПН.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При синдроме Бартера отмечают задержку роста, мышечную слабость, умственную отсталость и полиурию.

Лабораторные исследования

Для синдрома Бартера характерны гипокалиемический алкалоз, гиперальдостеронизм, повышенные уровни ренина и ангиотензина.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Поскольку в патогенезе синдрома Бартера ведущая роль принадлежит гиперангиотензинемии и гиперпростагландинемии, эффективно назначение ингибиторов синтеза простагландина и, возможно, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Группа инфекционно-воспалительных заболеваний мочевой системы — наиболее частая и изученная среди нефропатий, проявляющихся у новорождённых и детей раннего возраста.

На долю инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы приходится большинство из нозологических форм нефропатий в детском возрасте. Трудности определения локализации патологического процесса, особенно у новорождённых и детей раннего возраста, явились причиной появления в отечественной и зарубежной литературе термина «инфекция органов мочевой системы», под которым понимают инфицированность и воспалительные изменения любых отделов мочевой системы без специального указания на её уровень (мочевыделительный тракт или почечная паренхима). Однако данного диагноза необходимо по возможности избегать, тщательно наблюдая за детьми грудного возраста и учитывая лабораторные анализы мочи и крови.

Течение инфекционно-воспалительного процесса в нижних отделах мочевой системы у новорождённых характеризуется асимптомной бактериурией без лейкоцитурии и протекает без выраженных клинических симптомов.

Инфекционно-воспалительное заболевание нижних отделов мочевой системы, не затрагивающее почки, можно заподозрить у детей неонатального периода при выявлении только мочевого синдрома в виде лейкоцит- и бактериурии и отсутствии изменений по данным рентгенологических и ультразвуковых методов исследования, анализов крови, метаболических нарушений, а также увеличения уровня β -2-микроглобулина.

Инфекционные заболевания мочевой системы в неонатальном периоде редко протекают изолированно, клиническая картина у новорождённых обычно обусловлена сопутствующей патологией. У больных данной возрастной группы нередко отсутствуют симптомы, характерные для инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы детей старшего возраста. У большинства новорождённых доминируют неспецифические признаки заболевания — симптомы интоксикации, субфебрилитет, слабое сосание, недостаточная прибавка массы, дисфункция кишечника.

В случае обнаружения нарушений уродинамики, наличия аномалий развития почек, воспалительных изменений в крови, мочевого синдрома, метаболических изменений, снижения концентрационной функции почек, значительного повышения (3–2-микроглобулина в моче можно предположить развитие вторичного пиелонефрита.

Асимптомная бактериурия характеризует течение инфекционно-воспалительного процесса в нижних отделах мочевой системы преимущественно у новорождённых, проявляется бактериурией без лейкоцитурии и протекает без выраженных клинических симптомов. Её нередко диагностируют у относительно здоровых новорождённых при отсутствии клинических и лабораторных (лейкоцитурии) признаков инфекционно-воспалительного заболевания. Большую значимость в развитии заболевания придают состоянию иммунного статуса. Патогенез асимптомной бактериурии достаточно сложен, в последнее время высказывают мнение об её эндогенном происхождении. Источником бактериурии может быть кишечник. Асимптомная бактериурия — фактор риска развития пиелонефрита. К инфекции органов мочевой системы также относят цистит и пиелонефрит.

ЦИСТИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Цистит — воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря.

КОД ПО МКБ-10

N30. Цистит.

N30.0. Острый цистит.

N30.1. Интерстициальный цистит (хронический).

N30.2. Другой хронический цистит.

N30.8. Другие циститы.

N30.9. Цистит неуточнённый.

N39.0. Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации.

P39.3. Неонатальная инфекция мочевых путей.

P00.1. Поражения плода и новорождённого, обусловленные болезнями почек и мочевых путей матери.

ЭТИОЛОГИЯ

Большую значимость в развитии заболевания придают состоянию иммунного статуса.

Инструментальные исследования

Диагноз подтверждают результатами цистоскопии, которую крайне редко проводят в период новорождённости.

ПИЕЛОНЕФРИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пиелонефрит — воспаление преимущественно интерстициальной ткани почки и почечной лоханки, проявляющееся картиной инфекционного заболевания у детей раннего возраста. В последние годы пиелонефрит относят к инфекционному (бактериальному) варианту тубулоинтерстициального нефрита, что нашло отражение в шифрах по МКБ-10 болезней мочевой системы.

КОД ПО МКБ-10

N10. Острый тубулоинтерстициальный нефрит (включает острый инфекционный интерстициальный нефрит — пиелонефрит).

N11. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (включает хронический инфекционный интерстициальный нефрит — пиелонефрит).

N11.0. Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом.

N11.1. Хронический обструктивный пиелонефрит (включает хронический пиелонефрит, связанный с аномалией, перегибом, обструкцией, стриктурой лоханочно-мочеточникового соединения, тазового сегмента мочеточника).

N11.8. Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты (включают необструктивный хронический пиелонефрит БДУ).

N12. Тубулоинтерстициальный нефрит, неуточнённый как острый или хронический БДУ.

N39.0. Инфекция мочевыводящих путей без установленной локализации.

P39.3. Неонатальная инфекция мочевых путей.

P00.1. Поражения плода и новорождённого, обусловленные болезнями почек и мочевых путей матери.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Пиелонефрит в неонатальном периоде чаще встречается у мальчиков.

ЭТИОЛОГИЯ

Типичные возбудители пиелонефрита — кишечная палочка, фекальный энтерококк, протей, клебсиелла, псевдомона, синегнойная палочка, микоплазмы и грибы рода кандиды. Однако развитие пиелонефрита определяется не только количественными характеристиками бактериурии, но и особенностями микро- и макроорганизма. Уропатогенные штаммы микробов отличаются способностью к адгезии и высокими темпами размножения. Имеются сведения о тяжёлых вспышках внутрибольничной инфекции органов мочевой системы, обусловленной *Klebsiella aimoniae*. Источник инфекции — цистоскопы, катетеры и другие инструменты.

ПАТОГЕНЕЗ

Снижение местной и общей иммунологической защиты — пусковой механизм в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний почек. Особенности макроорганизма в известной степени определяют высокий риск их развития. Прежде всего это наличие малых или больших врождённых аномалий органов мочевой системы и нарушения уродинамики. На возникновение пиелонефрита у новорождённых влияют такие факторы, как позднее прикладывание к груди, ранний перевод на смешанное и ИВ. Исследователями последних лет доказано, что бактериальные инфекции почек у новорождённых чаще возникают при нарушении микрофлоры кишечника. Пиелонефрит также часто возникает вследствие микробной инвазии при обструктивных уропатиях или вовлечении почечной паренхимы в инфекционный процесс при сепсисе.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления у новорождённых варьируются от бессимптомных форм до токсического состояния, сопровождающегося гепатомегалией, гемолитической анемией, желтухой, рвотой, диареей, отсутствием прибавки массы. Преобладает мало- или бессимптомное течение, что можно объяснить особенностями иммунологического ответа новорождённых. У части детей, в основном с врождёнными порогами органов мочевой системы, клиническая картина более яркая — с субфебрилитетом, симптомами интоксикации, неврологической симптоматикой, пастозностью тканей и дисфункцией кишечника, наличием патологических примесей в стуле.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Мочевой синдром при пиелонефрите характеризуется лейкоцитурией и бактериурией, при пороках развития почек может присоединиться и протеинурия. В гемограмме выявляют резко выраженные воспалительные изменения. Основные лабораторные признаки, подтверждающие течение пиелонефрита:

- в общем анализе мочи — умеренная протеинурия до 0,06 г/л (при пороках развития почек или пузырно-мочеточниковом рефлюксе протеинурия может быть более выраженной); лейкоцитурия от 15-20 в поле зрения (при патологии дистальных отделов мочевой системы) до сплошного покрытия ими всего поля зрения (при пиелонефрите); бактериурия; нейтральная или щелочная реакция мочи, её мутность, наличие солей;
- в посевах мочи — кишечная палочка, реже - клебсиелла, синегнойная палочка, протей;
- в общем анализе крови — воспалительные изменения (лейкоцитоз и увеличение СОЭ).

Дополнительные исследования, позволяющие подтвердить пиелонефритический процесс:

- биохимическое исследование мочи — для выявления нарушений канальцевых функций почек (снижение ацидоаммониогенеза, оксал-, урат-, фосфат- и кальцийурия);
- биохимический анализ крови — для определения степени активности воспалительного процесса и оценки функции почек.

Инструментальные исследования

Для подтверждения пиелонефритического процесса необходимы следующие исследования.

- УЗИ почек позволяет выявить аномалии развития, увеличение размеров, повышение эхогенности паренхимы или снижение её в острой фазу;
- цистография позволяет установить наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса и клапана задней уретры;
- урография и радиоизотопное исследование позволяет оценить степень нарушения функции почек.

Дифференциальная диагностика

Наибольшие трудности у новорождённых представляет дифференциальная диагностика пиелонефрита с инфекциями мочевыводящих путей. В данном вопросе важную роль играет определение уровня β -2-микроглобулинов в крови и моче, поскольку без вовлечения в процесс почечной ткани его нарастание выражено незначительно. Однако при пиелонефрите обращает на себя внимание резкое увеличение содержания β -2-микроглобулинов в моче (в 20-25 раз).

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Лечебные мероприятия зависят от активности процесса, от тяжести состояния новорождённого и проводимой в острый период терапии. Последняя включает длительное (не менее 3-4 нед) применение антибактериальных препаратов (эмпирическая терапия на 10-14 дней преимущественно защищенными пенициллинами или цефалоспорины 2-3-го поколения, в дальнейшем — по результатам чувствительности флоры) и уроантисептиков в течение 2-3 нед (фуразидин по 6-8 мг/кг в сут), дезинтоксикационную (в тяжёлых случаях внутривенную) и гипосенсибилизирующую терапию. При высокой степени активности пиелонефрита целесообразно парентеральное введение антибиотиков на фоне инфузионной терапии.

Дальнейшее ведение

При длительном течении заболевания в раннем возрасте необходимо проведение полного нефро-урологического обследования в целях выявления признаков функциональной или органической обструкции. Если результаты отрицательные, необходимо исследование мочи на наличие микоплазмы, уреаплазмы, хламидий с дополнением терапии макролидами (азитромицин) при положительных результатах; грибов, при обнаружении которых необходимо решать вопрос о назначении флуконазола.

ПРОГНОЗ

Прогноз определяется своевременной диагностикой инфекционно-воспалительного процесса в почечной ткани, выявлением нарушений уродинамики и контролем за эффективностью лечения и реабилитационных мероприятий.

МИКОТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Микотическая инфекция — актуальная проблема неонатологии в последние годы. В настоящее время отмечают увеличение частоты развития кандидозной патологии мочевой системы.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Первый контакт с грибами может произойти еще внутриутробно, при прохождении через родовые пути, при кормлении новорождённого и др. Для кандидозной патологии недостаточно одного присутствия грибов, главным в патогенезе считают состояние макроорганизма. Микотические поражения развиваются чаще у новорождённых, перенесших реанимационные мероприятия, подвергшихся длительному лечению различными антибиотиками. Развитию кандидозной инфекции мочевыводящих путей в большинстве случаев предшествует грибковое поражение слизистых оболочек и кожи.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На фоне симптомов других заболеваний микотическую инфекцию нередко пропускают или поздно диагностируют. В большинстве случаев кандидозная инфекция, проявляющаяся поражением кожи, слизистых оболочек и наличием в анализах мочи нитей мицелия, в первые 1-2 нед сочетается с бактериальной, затем стабильно превалирует грибковая инфекция. Манифестация кандидоза способствует прогрессивному ухудшению состояния новорождённых.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

В большинстве случаев кандидозная инфекция проявляется поражением кожи и слизистых оболочек.

Лабораторные исследования

Признаки кандидозной инфекции — нити мицелия в анализах мочи, грибы рода *Candida* в посевах.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Обнаружение в анализах мочи мицелия дрожжевых грибов, а также определение грибов рода *Candida* в посевах — показание для назначения противогрибковых средств, хорошо всасывающихся из ЖКТ (флуконазола, а в случае тяжёлого генерализованного поражения или нечувствительности к препарату — амфотерицина В).

Появление у новорождённых, особенно с тяжёлой перинатальной патологией, даже малой грибковой инфекции (с поражением кожи, слизистых оболочек, наличием грибов в моче) — также показание для назначения флуконазола в дозе 6 мг/кг для профилактики генерализации кандидозной инфекции. Наряду с этим следует проводить более углублённое обследование органов мочевой системы.

Лечебные дозы флуконазола у новорождённых — 8-12 мг/кг в сут перорально или парентерально в течение 4-6 нед под контролем клинических и биохимических анализов крови, общих анализов мочи, результатов её посева (Самсыгина Г.А., 1999; Папаян А.В., 2000).

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Интерстициальный нефрит — нефрит, характеризующийся преимущественным поражением соединительной ткани почки. Это острое или хроническое небактериальное неспецифическое воспаление межзубчатой ткани почек, сопровождающееся вовлечением в патологический процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов почечной стромы. Для детей с интерстициальным нефритом характерен отягощенный семейный и акушерский анамнез, вовлечение в патологический процесс центральной нервной, дыхательной систем и почек.

Интерстициальный нефрит — частая форма поражения почек при гипоксии (особенно на фоне СДР), поскольку она вызывает нарушение ренального кровообращения, повышение проницаемости сосудов и развитие интерстициального отёка. В связи с вовлечением в патологический процесс не только интерстициальной ткани, но и канальцевого аппарата почек в последние годы диагноз звучит чаще как тубулоинтерстициальный нефрит.

КОД ПО МКБ-10

N10. Острый тубулоинтерстициальный нефрит.

N11. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит.

N11.8. Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты.

N12. Тубулоинтерстициальный нефрит, неуточнённый как острый или хронический.

N15.9. Тубулоинтерстициальное поражение почек неуточнённое.

P93. Реакции и интоксикации, вызванные ЛС, введёнными плоду и новорождённому.

ЭТИОЛОГИЯ

Заболевание у новорождённых возникает как реакция почек на гипоксическое и токсическое воздействие на фоне дисплазии почечной ткани, метаболических нарушений, а также в результате лекарственных, белковых, вирусных повреждений. Причиной интерстициального нефрита могут быть врождённые сифилис и токсоплазмоз. В генезе хронического интерстициального нефрита большую роль играют не только токсические, но и иммунные факторы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления интерстициального нефрита у новорождённых не имеют специфических симптомов, в большинстве случаев отмечается отёчный синдром разной степени выраженности. У некоторых детей, в основном недоношенных и незрелых, могут быть признаки почечной недостаточности в остром периоде. Морфологически выявляют некрозы сосочков, признаки гипоксии коркового слоя, клеточную инфильтрацию интерстиция и незначительную мезангиальную пролиферацию клубочков.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Интерстициальный нефрит характеризуется анемией, эозинофилией, смешанным мочевым синдромом в виде гематурии, умеренной протеинурии (до 1 г/л) и абактериальной лейкоцитурии, преимущественно лимфоцитарного характера, гипостенурией. Протеинурия, развивающаяся в результате перинатальной гипоксии, имеет преимущественно тубулярный генез. При прогрессировании процесса снижаются секреторная и экскреторная функции канальцев и развивается ОПН. Выявляют умеренное повышение уровней мочевины и креатинина в плазме крови на фоне полиурии или адекватного диуреза.

Инструментальные исследования

По данным УЗИ почек выявляют диффузное повышение эхогенности паренхимы и отёк сосочков.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

В лечении интерстициального нефрита применяют препараты, обладающие мембраностабилизирующим эффектом, антиоксиданты, антиагреганты и антисклеротические препараты.

ПРОГНОЗ

Интерстициальный нефрит у новорождённых часто не диагностируют, так как его клинические проявления нередко теряются на фоне тяжёлого общего состояния ребёнка. Это чаще острое состояние, однако у ряда детей раннего возраста в случае поздней диагностики и неадекватного лечения заболевание приобретает затяжное течение со снижением массы функционирующих канальцев, появлением очагов некроза, склероза и развитием ХПН.

ТРОМБОЗ ПОЧЕЧНЫХ СОСУДОВ И ИНФАРКТ ПОЧЕК

КОД ПО МКБ-10

N28.0. Ишемия или инфаркт почки.

I82.3. Эмболия и тромбоз почечной вены.

ЭТИОЛОГИЯ

Сосуды почек новорождённых подвержены риску тромбозов вследствие малого их калибра, относительно низкого почечного кровотока и высокого сосудистого сопротивления. Предрасполагающие факторы — низкая активность антитромбина III и угнетение фибринолитической системы.

Тромбоз почечных артерий может возникать как осложнение катетеризации пупочных сосудов. Тромбоз почечных вен встречается реже и у новорождённых развивается как следствие тяжёлой перинатальной гипоксии, значительной дегидратации, введения гиперосмолярных растворов в сосуды пуповины. Предрасполагают к тромбозу вен осложнённые роды, быстрая убыль массы тела, септицемия.

Осложнение тромбоза почечных вен — инфаркт почек.

ПАТОГЕНЕЗ

В неонатальном периоде у детей, особенно недоношенных, на фоне морфофункциональной незрелости и перенесённой гипоксии отмечают нарушения микроциркуляции в почках. В условиях нарушенного артериального и венозного кровотока в различных отделах органа появляются структуры, состоящие из кислых мукополисахаридов. Сосуды паренхимы при этом заполняются преимущественно агрегатами и агглютинатами эритроцитов. Наиболее характерная область повреждения — интерстициальная ткань и пирамиды. В отличие от мочекишечного диатеза, данное состояние вызывает повреждение структуры и функции органа с развитием инфаркта почек. В наибольшей степени страдает тубулярный аппарат. В результате ишемии развивается склерозирование эпителия клубочков и канальцев. У больных с инфарктом почки повреждены все их отделы с преимущественным поражением тубулярного аппарата и интерстиция. Воспаление носит асептический характер.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Тромбоз почечных артерий может протекать бессимптомно или проявляться непостоянной гематурией, периодической гипертензией, почечной и СН, неврологической симптоматикой. Для инфаркта почки характерны их увеличение, отёчный синдром разной степени выраженности, гематурия и развитие ОПН преимущественно по типу неолигурического варианта (азотемия без олигурии). Возможно развитие тяжёлой гипертензии.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

При тромбозе почечных вен пальпаторно обнаруживают увеличение размеров почек.

Лабораторные исследования

При артериальном тромбозе в анализах мочи выявляют гематурию, при венозном — гематурию с протеинурией. При развитии инфаркта почки возможно присоединение азотемии.

Инструментальные исследования

При тромбозе почечных артерий с помощью УЗИ выявляют увеличение размеров почек; при ДГ нарушения почечного кровотока обнаруживают не всегда.

Для тромбоза почечных вен характерны увеличение размеров почек, повышение эхогенности паренхимы, надпочечная гематома. По данным экскреторной урографии при одностороннем тромбозе почечных вен выявляют «немую» почку. Наибольшее значение для подтверждения диагноза имеет радиоизотопная ренография.

При инфаркте почки выявляют эхопозитивные сигналы неправильной формы в проекции пирамидок при УЗИ (рис. 34-3, см. цв. вклейку), нарушение функции и снижение объёма паренхимы при радиоизотопном исследовании.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Лечение тромбоза почечных артерий включает назначение различных гипотензивных препаратов, за исключением каптоприла.

Лечение тромбоза почечных вен симптоматическое, направленное на коррекцию выявленных нарушений жидкостного, электролитного и кислотно-основного баланса.

Лечение инфарктов почек направлено на улучшение почечного кровотока и должно препятствовать прогрессированию склеротических процессов в ишемизированных участках паренхимы. Детям с признаками неолигурической ОПН проводят инфузионную терапию с введением фуросемида (2 мг/кг), что позволяет добиться положительного эффекта.

Хирургическое лечение

При тромбозе почечных вен обсуждается возможность тромбэктомии.

ПРОГНОЗ

В случае благоприятного исхода у детей с инфарктом почек сохраняются мочевой синдром (преимущественно протеинурия), а также изменения по данным УЗИ, реносцинтиграфии и ДГ. На ранних этапах заболевания возможно развитие ОПН, которая поддается лечению, однако её последствия сохраняются длительное время. Если инфаркт почки занимает обширное пространство, у новорождённого такое состояние может привести к летальному исходу. В случае поздней диагностики возможно разрастание соединительной ткани в участках, наиболее подверженных ишемии, и нарушение функции почек принимает характер ХПН.

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ОПН — остро развившееся патологическое состояние, характеризующееся нарушением функции почек с задержкой выведения из организма продуктов азотистого обмена и расстройством водного, электролитного, осмотического и кислотно-щелочного равновесия, обусловленное острым поражением ткани почек, например при шоке, отравлениях или инфекционных болезнях. Термин впервые предложил *J. Merrill* (1951) вместо прежних обозначений патологии как «анурии» и «острой уремии».

КОД ПО МКБ-10

R96.0. Врождённая почечная недостаточность (уремия новорождённого).

N17. Острая почечная недостаточность.

N17.0. Острая почечная недостаточность с тубулярным некрозом.

N17.1. Острая почечная недостаточность с острым кортикальным некрозом.

N17.2. Острая почечная недостаточность с медуллярным некрозом.

N17.8. Другая острая почечная недостаточность.

N17.9. Острая почечная недостаточность неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Все новорождённые, нуждающиеся в ИВЛ, относятся к группе высокого риска по развитию ОПН. В неонатальном периоде частота ОПН, требующей диализа, составляет 1 случай на 5000 новорождённых и значительно увеличивается у детей, находящихся в тяжёлом состоянии, особенно недоношенных.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с ведущими причинами ОПН выделяют преренальный, ренальный (собственно почечную недостаточность) и постренальный (обструктивный) варианты. Ренальную ОПН называют органической, пре- и постренальную — функциональной.

Выделяют также олигурическую и неолигурическую ОПН. Следует подчеркнуть, что понятия «олигурия» и «ОПН» неравноценны. Так, развитие олигурии (уменьшение суточного объёма мочи более чем на 2/3) может быть защитной физиологической реакцией почек на снижение почечного кровотока в ответ на дегидратацию, гиповолемию, артериальную гипотензию, гипотермию и др. Если степень снижения ренального кровотока отражается на СКФ и приводит к умеренному развитию азотемии (повышению сывороточного креатинина на 20-50%), то правомочно говорить о развитии функциональной (преренальной) почечной недостаточности. В тех случаях, когда функциональные нарушения приводят к структурным изменениям паренхимы почек, олигурия отражает развитие истинной, органической (ренальной) ОПН и всегда сопровождается выраженной азотемией.

У новорождённых функциональная ОПН встречается значительно чаще, чем у детей старших возрастных групп. Повидимому, это объясняется высоким сопротивлением почечному кровотоку при низком перфузионном давлении, повышенной чувствительностью к гиповолемии, гипоксии и ацидозу.

ЭТИОЛОГИЯ

ОПН — наиболее тяжёлое проявление поражения почек у новорождённых, развитие которого связано с генерализованным инфекционным процессом, гипоксией, гиповолемией, тромбозом почечных сосудов, вторичными патогенетическими механизмами. Ишемические повреждения — наиболее частая причина ОПН. В результате ишемии почек может развиваться некроз и апоптоз. Дополнительными факторами, способствующими развитию некроза почечной ткани, могут быть полипрагмазия, использование нефротоксичных ЛС и перегрузка белковыми препаратами.

Все причины развития ОПН в неонатальном периоде подразделяют на 3 группы:

- **Преренальные.** Составляют около 85% случаев. Преренальная ОПН развивается как следствие неадекватной системной или ренальной циркуляции, может быть вызвана как системной гиповолемией, так и почечной гипоперфузией. Преренальная ОПН возникает вследствие дегидратации, перинатальной гипоксии, септического шока, некротического энтероколита, потери крови, РДС. Необходимо учитывать, что у новорождённых почечный кровоток может снижаться под влиянием некоторых ангиотензивных препаратов. При своевременно скорректированной гиповолемии почки достаточно быстро реагируют на введение жидкости восстановлением диуреза и исчезновением азотемии. Длительно воздействующие преренальные факторы могут приводить к поражению почки вплоть до развития некроза её ткани и ренальной ОПН.
- **Ренальные.** Составляют около 12% случаев. Собственно почечную недостаточность обуславливает непосредственное повреждение паренхимы почек. Несмотря на многообразие причин, которые ведут к возникновению ренальной ОПН, все они в той или иной мере оказывают либо ишемическое, либо специфическое нефротоксическое действие на почечную паренхиму (тромбоз почечных сосудов, ДВС-синдром, внутривенная обструкция, нефрит, применение нефротоксических препаратов). Ренальная ОПН у новорождённых обычно наступает при изначально нормальных почках, подвергшихся гипоксическому или ишемическому воздействию в ante- или интранатальном периоде. Степень гипоксически-ишемического воздействия определяет спектр почечного повреждения, который варьируется от небольшой тубулярной дисфункции до острого тубулярного некроза и ренального инфаркта с кортико-медулярным некрозом. Асфиксия — одна из частых причин преренальной и ренальной ОПН у новорождённых. Наличие пороков развития почек, если повреждения носят двусторонний характер или страдает единственная почка, также могут быть причиной ренальной ОПН. Наиболее частые аномалии — инфантильный поликистоз почек, ренальная дисплазия, почечная агенезия. Причиной может быть вирусная инфекция, особенно ЦМВ, применение нефротоксических ЛС и контрастных веществ.
- **Постренальные.** Составляют около 3% случаев. Обструктивная (постренальная) ОПН развивается из-за нарушения оттока мочи вследствие пороков развития дистальных отделов мочевой системы (уретероцеле, клапаны задней уретры, атрезия уретры), блокады мочевых путей кристаллами солей или мицелием гриба.

Повреждение почек при преренальной ОПН прежде всего связано с тяжелой гипоксемией и СДР, которые вызывают комплекс нейроэндокринных изменений (гиперкатехоламинемия, гиперальдостеронизм, увеличение секреции ренина

и АДГ) и приводят к вазоконстрикции и нарушению перфузии почек. В результате происходит повреждение проксимальных канальцев большинства нефронов в коре, развивается дистрофия и гибель эпителия канальцев, что сочетается с выраженным интерстициальным отёком почки и анурией. При ренальных причинах происходит гибель всей паренхимы почек. Необходимо отметить, что пролонгированное течение как преренальной, так и обструктивной почечной недостаточности может привести к ренальной ОПН.

В период новорождённости происходит смена ведущих этиологических факторов, вызывающих ОПН. В первые 3-4 суток после рождения преобладает функциональная почечная недостаточность, осложняющая течение тяжёлой асфиксии, СДР и раннего сепсиса. В последующие 5 сут появляются последствия перенесённой гипоксии, ДВС-синдрома, тромбоза почечных артерий и агенезии почек. С конца второй недели жизни основную роль в этиологии ОПН играют двусторонние пороки развития почек (поликистоз, гидронефроз, мегауретер), а также воспалительные процессы в органах мочевой системы (апостематозный нефрит, вторичный пиелонефрит).

У новорождённых ОПН может иметь и ятрогенную этиологию. Гипоперфузию почек у них вызывают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нестероидные противовоспалительные средства (индометацин), альфа-адреноблокаторы (толазолин), курареподобные средства (тубокурарина хлорид), аминогликозиды (канамицин, гентамицин), йодсодержащие рентгенконтрастные вещества.

ПАТОГЕНЕЗ

ОПН возникает при внезапном, потенциально обратимом снижении СКФ (табл. 34-4) и в связи с внезапным выключением гомеостатических функций почек, в основе которого лежит гипоксия почечной ткани с последующим преимущественным повреждением канальцев и развитием интерстициального отёка.

Таблица 34-4. Нормальные показатели СКФ и максимальной осмоляльности мочи (Garcia-Nieto V., Santos F., 2000)

	Новорождённые	1-2 нед	6-12 мес	1-3 г	Взрослые
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	26,2±2	54,8±8	77±14	96±22	118±18
Максимальная осмоляльность мочи, мосмоль/кг H ₂ O	543±50	619±81	864±148	750±1330	825±1285

Остаётся спорным, на каком этапе уменьшение СКФ на 50% и более, сохраняющееся по крайней мере в течение 24 ч, свидетельствует о возникновении ОПН. Заболевание сопровождается повышением концентрации креатинина в плазме крови более 0,11 ммоль/л у новорождённых, пропорционально возрастающей у детей старшего возраста.

Дополнительный диагностический признак — олигурия, т.е. снижение диуреза у новорождённых менее 1 мл/(кгхч). Однако значительное СКФ может не сопровождаться олигурией — возможен неолигурический вариант ОПН.

Необходимо учитывать, что у детей с врождёнными пороками развития почек, в том числе ренальной агенезией, не сразу развивается уремия, поскольку плацента обеспечивает большинство почечных функций поддержания гомеостаза. После рождения обычно требуется 3-5 сут, чтобы содержание сывороточного креатинина достигло параметров ОПН. С другой стороны, при наличии почечной недостаточности у матери новорождённые могут иметь повышенный уровень

креатинина в плазме крови, который не является следствием почечной недостаточности, а лишь отражает несостоятельность плаценты в регуляции уровня неонатального креатинина.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В течении ОПН выделяют 4 стадии: начальную, олигоанурическую, полиурическую и стадию восстановления. В начальной стадии преобладают симптомы того патологического процесса, который обусловил повреждение почек. Таким образом, олигурия, метаболический ацидоз, гиперкалиемия и азотемия обычно затухают проявлениями основного заболевания. В олигоанурической стадии преобладает снижение диуреза и нарастание азотемии, наблюдаются явления уремии интоксикации. В этот период наиболее высока частота летального исхода. При адекватной терапии вслед за олигоанурической стадией наступает полиурическая, когда диурез в 2-3 раза превышает возрастную норму и сочетается с низкой осмолярностью мочи. Гипонатриемия сменяется гипернатриемией, а гиперкалиемия — гипокалиемией. В этой стадии в состоянии ребёнка нет заметного улучшения, сохраняются заторможенность, мышечная гипотония, гипорефлексия, парезы и параличи. В крови сохраняется высокая азотемия, а в моче обнаруживают много белка, лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров, что связано с выделением погибших клеток канальцевого эпителия и рассасыванием инфильтратов. В данной стадии нередко наблюдается присоединение инфекции вплоть до развития септического состояния. Продолжительность стадии восстановления — от нескольких месяцев до нескольких лет, до полного восстановления функции нефрона.

В неосложнённых случаях в крови выявляют метаболический ацидоз на фоне ацидотического дыхания и респираторный алкалоз, в осложнённых — ацидоз сменяется метаболическим алкалозом (длительная рвота) или сочетается с дыхательным ацидозом (отёк лёгкого). Изменения электролитного обмена характеризуются гипонатриемией, гипохлоремией, гипермагниемией, гиперфосфатемией, гипокальциемией, которые сочетаются с клиническими симптомами, отражающими влияние этих нарушений на ЦНС и кровообращение (сомнолентность или кома, судороги, аритмии). У большинства детей отмечается также гиперкалиемия, однако у части новорождённых, несмотря на резкое уменьшение диуреза, наблюдают гипокалиемию (вследствие рвоты и диареи).

Уремическая интоксикация выражается в появлении кожного зуда, беспокойства или заторможенности, неукротимой рвоты и диареи, признаков сердечно-сосудистой недостаточности. У новорождённых степень азотемии более чётко отражает уровень креатининемии, а не повышение концентрации мочевины.

ДИАГНОСТИКА

В большинстве случаев ОПН у новорождённых протекает по олигоанурическому типу, и при отсутствии должного лабораторного контроля это состояние может пройти недиагностированным. Очень важно тщательно выяснить семейный и акушерский анамнез. Угрожаемыми по развитию ОПН считают детей из семей с пороками развития почек и новорождённых, перенесших тяжёлую перинатальную гипоксию. У детей из группы риска необходимо ежедневно мониторировать уровень креатинина. ОПН может быть заподозрена при повышении креатинина на 0,02 ммоль/л и более в день, отсутствии его снижения с течением времени ниже материнского или уровень сывороточного креатинина более 0,11 ммоль/л. При таких изменениях с выведением мочи более 1 мл/(кг·ч) диагностируют неолигурическую ОПН.

Необходима ранняя диагностика ОПН у новорождённых. При развитии гиповолемии (преренальная почечная недостаточность) в случае своевременно начатого лечения, включающего введение адекватного количества жидкости и коррекцию метаболических нарушений, почки ребёнка достаточно быстро реагируют восстановлением диуреза и исчезновением азотемии. Раннее выявление новорождённых с обструкцией мочевых путей и своевременное вмешательство может устранить обструкцию и улучшить прогноз. Однако как преренальная, так и обструктивная почечная недостаточность при длительном течении может привести к собственно почечной недостаточности. У новорождённых с ренальной ОПН необходим: предотвращать задержку жидкости и электролитов и рано начинать диализ, так как это позволяет уменьшить тяжесть заболевания и снизить уровень смертности в данной группе.

Лабораторные исследования Основные критерии ОПН:

- повышение уровня креатинина плазмы крови более 0,1 ммоль/л;
- снижение диуреза менее 0,5-1,0 мл/(кг·ч);
- наличие ацидоза и гиперкалиемии.

У новорождённых с ОПН гиперкалиемия и метаболический ацидоз могут отсутствовать.

В случае выявления азотемии без олигурии правомочна постановка диагноза неолигурической формы ОПН.

Дифференциальная диагностика

Для дифференциальной диагностики функциональных и органических нарушений в олигурическую стадию ОПН проводят диагностическую нагрузочную пробу (только доношенным новорождённым): в течение часа внутривенно вводят раствор глюкозы 5% и изотонический раствор натрия хлорида в соотношении 3:1 из расчёта 20 мл/кг с последующим однократным введением фуросемида (2-3 мг/кг). При функциональных расстройствах после пробы диурез превышает 3 мл/(кг·ч). Введение нагрузочной пробы с маннитолом у новорождённых противопоказано, так как

высока возможность возникновения внутричерепных кровоизлияний. При органических поражениях нефрона олигурия сохраняется и после нормализации системной гемодинамики и газового состава крови на фоне лечения.

Различные индексы помогают дифференцировать преренальную ОПН от ренальной, однако ни один из них не имеет терапевтического преимущества, а также диагностической достоверности по сравнению с нагрузкой жидкостью и ответом диуреза. Наиболее полезный мочевой индекс — индекс почечной недостаточности, равный отношению концентрации натрия в моче к концентрации креатинина в моче, делённому на концентрацию креатинина в плазме. При значении его менее 3 олигурию считают преренальной, более или равном трём — ренальной. Этот индекс достаточно чувствителен при ренальной почечной недостаточности у доношенных новорожденных, но не имеет диагностической ценности у недоношенных, гестационный возраст которых менее 31 нед.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Терапевтические мероприятия при олигурии необходимо начинать с установки катетера для выявления обструкции нижних мочевых путей, диагностики рефлюкса, сбора мочи для анализов и мониторингирования диуреза. При отсутствии внутривенной обструкции и ВПС как причины олигурии необходимо заподозрить преренальную ОПН, начать введение жидкости для нормализации внутрисосудистого объёма. В случае продолжения олигурии назначают фуросемид (1-2 мг/кг). При диурезе менее 1 мл/(кг·ч) и сохраняющейся в течение 24 ч, несмотря на консервативную терапию, азотемии, следует заподозрить собственно ренальную недостаточность и ограничить введение жидкости. Целесообразно проведение УЗИ почек.

Необходимы своевременная коррекция преренальных нарушений при острых состояниях и адекватная хирургическая тактика при постренальных причинах, поддержание нормальных показателей гомеостаза для завершения репаративных процессов в почке. Коррекцию водно-электролитного обмена проводят по общим принципам лечения ОПН. Неощутимые потери воды тем больше, чем меньше гестационный возраст ребёнка. Они составляют 30 мл/кг в сут при массе более 3000 г и до 70 мл/кг в сут при массе до 1000 г. При олигоанурии главная опасность — гипергидратация, тогда как при полиурии нельзя уменьшать водную нагрузку, особенно если она сочетается с гипертермией. Гидрокарбонат натрия назначают при снижении pH крови ребёнка менее 7,2 и при дефиците оснований (менее 10 ммоль/л). Чем меньше гестационный возраст, тем менее концентрированные растворы гидрокарбоната должны быть использованы.

При гиперкалиемии ограничивают введение калия, вводят раствор глюкозы 10% с инсулином, а затем препараты кальция. Для улучшения почечной гемодинамики вводят малые дозы допамина (0,5-2 мкг/кг в сутки) в сочетании с фуросемидом.

При стойкой гипертензии назначают вазодилататоры и блокаторы кальциевых каналов под строгим контролем АД. При наличии воспалительных заболеваний обязательна антибиотикотерапия (исключают нефротоксичные ЛС).

Адекватная питательная поддержка у новорождённых при ОПН с достаточной энергетической ценностью (120 ккал/кг в сут) и минимальной нагрузкой белком (1 г/кг в сут) помогает предотвратить избыточный катаболизм и накопление продуктов азотистого обмена.

При органической (ренальной) ОПН необходимо раннее проведение ПД, который менее травматичен для новорождённых, чем гемодиализ, и значительно снижает смертность. Показания к проведению ПД у новорождённых — симптомы интоксикации, анурия более 24 ч, нарастающая азотемия, отсутствие ответа на инфузионную и дегидратационную терапию. Почечную недостаточность, требующую диализа, в период новорождённости констатируют в двух случаях на 10 тыс. рождённых живыми детей.

ПРОГНОЗ

Исход ОПН в раннем возрасте зависит от многих факторов. Большое значение имеет характер основного заболевания.

У новорождённых, заболевание которых ограничивается почками, летальный исход при правильной терапии малочастотен. У детей с сепсисом и полиорганной недостаточностью летальность составляет приблизительно 50%.

Неолигурическая ОПН отражает умеренное повреждение почек. Прогноз обычно лучше, чем при ОПН с олигурией. Так, при неолигурической ОПН полное восстановление функции почек отмечают более чем у половины больных, у остальных развивается интерстициальный нефрит. У 40% новорождённых, перенесших олигурическую ОПН, остаётся сниженным клиренс креатинина.

Новорождённые с тяжёлыми врождёнными пороками и ОПН имеют наихудший прогноз для развития ХПН — 77%. Работами морфологов показано, что после ОПН полного структурного восстановления почки не происходит и всегда имеются очажки склеротических изменений. Своевременное лечение диализом значительно улучшают прогноз и снижают смертность.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ХПН — постепенно развивающаяся необратимая почечная недостаточность, обусловленная медленно нарастающими изменениями почек при аномалиях их развития, болезнях обмена веществ, хроническом воспалении и др. Это неспецифический синдром, представляющий собой необратимое нарушение гомеостатических функций почек, связанное с тяжёлым прогрессирующим заболеванием. Термин «уремия» отождествляют с ХПН. Однако под «уремией» понимают клинический синдром, обусловленный накоплением в организме продуктов азотистого обмена. Стойкая гиперкреатининемия характерна для истинной почечной недостаточности, развившейся на фоне врождённых и приобретённых нефропатий с уменьшением массы действующих нефронов.

КОД ПО МКБ-10

N18.0. Терминальная стадия поражения почек.

N18.8. Другие проявления хронической почечной недостаточности.

N18.9. Хроническая почечная недостаточность неуточнённая.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота развития терминальной стадии почечной недостаточности в детском возрасте составляет 4-7 случаев на 1 млн детского населения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой общепринятой классификации ХПН в России нет. По степени вовлечения в процесс различных отделов нефрона выделяют:

- парциальную ХПН (изолированное или комбинированное нарушение функций почек);
- тотальную ХПН (полный симптомокомплекс гомеостатических нарушений, связанных с включением в процесс всех элементов нефрона);
- терминальную ХПН [большая часть нефронов не функционирует и компенсаторные возможности почек исчерпаны; СКФ менее 15 мл/(мин \times 1,73 м²)].

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее частые причины развития ХПН в детском возрасте — врождённые и наследственные заболевания почек. Морфологическим субстратом ХПН служит гломерулосклероз. Наличие ХПН возможно уже в период новорождённости. Клиренс креатинина у детей с ХПН менее 30 мл/мин/1,73 м² с первых дней жизни; со второго полугодия они нуждаются в диализе. В литературе описан случай развития у новорождённого терминальной стадии почечной недостаточности на фоне приёма матерью нимесулида в качестве токолитического лекарственного средства. Со вторых суток жизни ребёнок находился на диализе.

ПАТОГЕНЕЗ

Осложнения и поражения других органов и систем при ХПН у детей возникают раньше, чем у взрослых, и носят более выраженный характер.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Характерны задержка роста, дефицит массы тела, деформации скелета, признаки анемии, снижение остроты слуха.

ДИАГНОСТИКА

Этапы диагностики ХПН:

- сбор анамнеза (наличие и продолжительность протеинурии, артериальной гипертензии, задержка физического развития, рецидивирующая инфекция мочевой системы);
- оценка семейного анамнеза (выявление поликистоза, синдрома Альпорта, нефротического синдрома и др.);
- объективный осмотр (обнаружение задержки роста, дефицита массы тела, деформаций скелета, признаков анемии, повышения АД, патологии глазного дна, снижения остроты слуха);
- инструментальные методы обследования для установления этиологии основного заболевания, приведшего к ХПН.
- лабораторные исследования для определения тяжести ХПН (оценка уровня креатинина, азота мочевины, СКФ) и выявления осложнений.

В зависимости от заболевания, вызвавшего необратимую гибель нефронов, ХПН может быть диагностирована как на ранних этапах, так и в стадии декомпенсации. Например, при аутосомно-рецессивном варианте поликистоза почек терминальную ХПН можно диагностировать с рождения при этом возникает необходимость проведения заместительной почечной терапии.

Физикальное исследование

Характерны задержка роста, дефицит массы тела, деформации скелета, признаки анемии, снижение остроты слуха.

Лабораторные исследования

Уровень креатинина в плазме крови в большей степени, чем другие азотосодержащие вещества, позволяет судить о степени ХПН, так как на его величину практически не влияют экстраренальные факторы.

Инструментальные исследования

В первую очередь необходимо проведение УЗИ органов мочевой системы с оценкой почечного кровотока.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Необходима коррекция диеты и посиндромная терапия.

Медикаментозное лечение

О необходимости хронического ПД детям первого года жизни с почечной недостаточностью сообщают Т.Е. Bunchmann (1995) и Д.В. Зверев (2006).

Проведение хронического ПД (при СКФ менее 10,5 мл/мин/1,73 м²) - менее травматичный метод очищения крови в сравнении с гемодиализом в связи с меньшим количеством осложнений. ПД, используемый для лечения ХПН, поддерживает почти постоянный водный, электролитный и осмотический баланс, что способствует более длительной, чем в условиях гемодиализа, сохранности остаточной функции почек. ПД позволяет грудным детям с терминальной стадией ХПН продлевать жизнь и достигать возраста старше 5 лет, при котором возможна трансплантация донорской почки.

Хирургическое лечение

В настоящее время пороговыми размерами ребёнка, после достижения которых возможна трансплантация почки от взрослого донора, являются рост 70 см и вес 7 кг. Для трансплантации почки у детей могут использовать как трупные органы, так и донорские (родственные).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Зверев Д.В., Мазуров А.Л., Попа А.В. и др. Роль перитонеального диализа в лечении почечной недостаточности у детей // Нефрология и диализ. — 1999. — Т. 1, № 5. — С. 12-20.

Папаян А.В., Ниуде П., Бенаменьо Ж.П. и соавт. Острая почечная недостаточность у новорождённых детей. Лекция. — СПб., 2000.

Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. - СПб.: Сотис, 1997.

Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология. Руководство. — СПб.: Питер, 2002.

Папаян А.В., Цыбулькина Г.И. Болезни почек и мочевыводящей системы. Справочник неонатолога/ Под ред. В.А. Таболина, Н.П. Шабалова. — М.: Медицина, 1984.

Самсыгина Г.А., Буслеева Г.Н., Корнюшин М.А. Кандидоз новорождённых и детей раннего возраста. — М., 1996.

Самсыгина Г.А., Дементьев А.А., Талалаев А.Г. Клинико-морфологическая характеристика изменений почек у новорождённых, перенесших внутриутробную гипоксию // В сб.: Материалы I Конгресса педиатров-нефрологов России. — СПб., 1996. — С. 91-92.

Bunchman T.E. Chronic dialysis in the infant less than 1 year of age // Pediatric Nephrology. — 1995. - Vol. 9. - P. 18-22.

Garcia-Nieto V., Santos F. Pruebas funcionales renales. In: Garcia-Nieto V., Santos F., eds. Nefrologia pediatria. — Madrid: Aula Medica, 2000.

Zubrow A.B., Hulman S., Kushner H., Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. Philadelphia Neonatal Blood Pressure Study Group // J. Perinatol. - 1995. - Vol. 15(6). - P. 470-490.

Глава 35

Эндокринопатии

ГОРМОНАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ

Эндокринная система играет важную роль в процессе адаптации новорождённого к условиям постнатальной жизни. Рождению ребёнка сопутствуют переход на лёгочное дыхание, активация механизмов, обеспечивающих защиту от гипотермии, гипогликемии и гипокальциемии. Надпочечники выполняют адаптационную функцию уже с первых минут жизни ребёнка. Несколькими позже для поддержания энергетического баланса и ионного равновесия необходимо включение механизмов, обеспечиваемых эндокринным аппаратом поджелудочной железы и паращитовидными железами.

КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ

При рождении происходит значительное повышение уровня кортизола в крови ребёнка (так называемый кортизоловый всплеск), что обусловлено как увеличением секреции данного гормона надпочечниками, так и снижением активности превращения кортизола в кортизон. Предполагают, что перед родами вследствие эстрогенной стимуляции происходит повышение активности плацентарной 11- β -гидроксистероид дегидрогеназы. Это ведёт к усилению плацентарного превращения кортизола в кортизон и уменьшению поступления кортизола в организм плода, что, в свою очередь, по механизму обратной связи приводит к стимуляции кортикотропин-рилизинг-гормона плода, повышению уровня АКТГ и стимуляции надпочечников. Дополнительным фактором служит также стимуляция гипофизарно-надпочечниковой системы плода плацентарным кортикотропин-рилизинг-гормоном.

Кортизол активирует синтез сурфактанта в лёгочной ткани, увеличивает реабсорбцию жидкости в лёгких, стимулирует активность фенилэтаноламин-N-метил трансферазы в мозговом слое надпочечников, ответственной за превращение норадреналина в адреналин, повышает активность йодотирониновой дейодиназы в печени, что ведёт к увеличению превращения Т4 в Т3, потенцирует заращение боталлова протока, способствует созреванию ряда ферментативных систем в стенке тонкой кишки и печени.

КАТЕХОЛАМИНЫ

Роды — стимул для значительного повышения секреции катехоламинов в организме новорождённого. У доношенного новорождённого концентрация норадреналина, адреналина и дофамина в пуповинной крови в 5-7 раз выше, чем у взрослых, а у недоношенных новорождённых ещё больше. Вследствие этого возможны повышение АД, усиление инотропных эффектов в сердце, повышение активности термогенеза в бурой жировой ткани, увеличение содержания свободных жирных кислот, а также активация адаптационных механизмов в лёгких (реабсорбции лёгочной жидкости и высвобождения сурфактанта).

ТЕРМОГЕНЕЗ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ НОВОРОЖДЁННОГО

Бурая жировая ткань — основной субстрат термогенеза у новорождённого. Наиболее значительные отложения бурой жировой ткани окружают почки и надпочечники, в меньших количествах она представлена вокруг кровеносных сосудов средостения и шеи. Количество бурой жировой ткани максимально к моменту рождения; ткань постепенно расходуется на протяжении первых недель жизни. Термогенез в бурой жировой ткани стимулирует норадреналин посредством активации β -адренергических рецепторов, этот процесс опосредован влиянием тиреоидных гормонов. Бурая жировая ткань богата митохондриями, в которых экспрессируется уникальный белок термогенин, регулирующий окисление и фосфорилирование АДФ, снижающий синтез АТФ и усиливающий термогенез. Термогенин — Т3-зависимый фактор, а бурая жировая ткань содержит 5'-моно-йодотиронин дейодиназу, с помощью которой происходит локальный синтез Т3 из Т4. Быстрая активация термогенеза в бурой жировой ткани необходима для выживания новорождённого. Высвобождение катехоламинов служит основным стимулом для активации термогенеза в раннем неонатальном периоде. Полное созревание системы катехоламинзависимого клеточного дыхания в бурой жировой ткани происходит незадолго до родов и требует наличия тиреоидных гормонов.

ГОМЕОСТАЗ КАЛЬЦИЯ

Новорождённый вынужден быстро совершить переход от внутриутробных условий существования (с высоким содержанием кальция, поступающего из кровотока матери и регулируемого ПТГ-подобным белком и кальцитонином) к постнатальным условиям жизни, когда после перерезания пуповины уровень кальция в крови новорождённого падает до минимума к концу первых суток (концентрация кальция регулируется ПТГ и витамином D). В течение первых нескольких дней жизни уровень ПТГ относительно низок и почти не зависит от гипокальциемии.

Концентрация кальцитонина в течение первых дней жизни значительно выше, чем в последующем периоде. Относительно слабая реакция выработки ПТГ в ответ на гипокальциемию и высокий уровень кальцитонина приводят к развитию транзиторной гипокальциемии в течение 2-3 дней. Постепенное подавление секреции кальцитонина и стимуляция ПТГ приводят к повышению уровня кальция.

Гомеостаз кальция в период новорожденности также зависит от низкой СКФ, наблюдаемой в течение нескольких дней. Кроме того, реакция почек на ПТГ в первые дни жизни снижена. Эти факторы ограничивают экскрецию фосфатов и способствуют развитию гиперфосфатемии. У недоношенных новорожденных дисбаланс между высоким уровнем кальцитонина и сниженным уровнем ПТГ более значителен, поэтому степень гипокальциемии и её продолжительность более выражены. В большей степени предрасположены к гипокальциемии дети, рожденные в асфиксии.

ГОМЕОСТАЗ ГЛЮКОЗЫ

Резкое прекращение поступления глюкозы через плаценту приводит к гипогликемии у новорожденного. Низкая концентрация глюкозы и усиленная секреция катехоламинов вызывают стимуляцию секреции глюкагона, количество которого в плазме достигает пикового значения в течение 2ч после родов. Концентрация инсулина при рождении низкая; параллельно с развитием гипогликемии отмечают дальнейшее снижение содержания в крови инсулина. Соотношение уровня глюкагона и инсулина способствует стабилизации гликемии в пределах 2,8-4 ммоль/л в течение первых 12-24 ч жизни. Высокие концентрации глюкагона и катехоламинов приводят к истощению запасов гликогена в печени, поэтому для поддержания содержания глюкозы в крови спустя 12-18 ч после рождения необходимо включение печеночного глюконеогенеза. У недоношенных отмечают повышенную склонность к развитию гипогликемии вследствие малых запасов гликогена в печени и недостаточной зрелости глюконеогенеза. У здоровых доношенных новорожденных гомеостаз глюкозы устанавливается в течение первых 5-7 дней жизни; недоношенным для этого может потребоваться 1-2 нед.

АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДРУГИХ ЭНДОКРИННЫХ СИСТЕМ

Прерывание плодно-плацентарной циркуляции во время родов приводит к снижению концентрации эстрогенов, прогестерона, ХГЧ и плацентарного лактогена в крови новорожденного. Параллельно со снижением содержания эстрогенов исчезает стимуляция секреции пролактина, и концентрация последнего снижается в течение нескольких недель постнатальной жизни. В раннем неонатальном периоде отмечают также снижение количества СТГ, что обусловлено прекращением воздействия плацентарного лактогена.

У новорожденных мальчиков вслед за транзиторным падением количества тестостерона после прекращения стимулирующего эффекта ХГЧ концентрация андрогена вновь возрастает под влиянием усиленной секреции лютеинизирующего гормона, которая возникает в ответ на активацию секреции лютеинизирующего рилизинг-гормона. У девочек усиление гипоталамической секреции лютеинизирующего рилизинг-гормона приводит к повышению количества фолликулостимулирующего гормона и транзиторному увеличению концентрации эстрогенов.

После родов количество кортизола начинает преобладать над кортизоном, что противоположно соотношению концентраций во внутриутробном периоде. Параллельно происходит снижение содержания дегидроэпиандростерона и дегидроэпиандростерона сульфата, что связано с инволюцией фетальной коры надпочечников.

В первые минуты после родов концентрация ТТГ повышается, что связано с переходом к новым условиям окружающей среды. Максимальный уровень ТТГ отмечают на 30-й минуте жизни, он достигает 70 мЕд/л, что приводит к активации секреции Т4 и Т3. Параллельно в печени происходит повышение активности деиодирования, что также ведёт к увеличению концентрации Т3. Относительная гипертрийодтиронинемия, в свою очередь, снижает концентрацию ТТГ и постепенно нормализует тиреоидный баланс.

ВРОЖДЁННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

СКРИНИНГ

Во многих странах ведущую роль в диагностике ВГ отводят неонатальному скринингу, правильная организация которого позволяет добиться практически полной выявляемости заболевания. С 1992 г. скрининг новорожденных проводят на всей территории РФ. За эти годы установлена распространённость ВГ, которая составляет 1:4125 новорожденных. Благодаря скринингу практически исчезли случаи кретинизма, обусловленные поздней диагностикой заболевания. При исследовании ТТГ на 3-5 день жизни у доношенного новорожденного за норму, приняты значения, превышающие 20 мЕд/мл. При уровне ТТГ 20-50 мЕд/мл проводят повторное тестирование, с учётом результатов которого решают вопрос о назначении заместительной терапии. При концентрации ТТГ, превышающей 50 мЕд/л, лечение назначают ещё до получения повторных результатов исследования ТТГ. Следует отметить, что при скрининге ВГ по ТТГ не удаётся выявить случаи центрального гипотиреоза.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Как и при других нарушениях работы эндокринных органов, имеющих гипоталамо-гипофизарную регуляцию, ВГ может быть первичным (дефект щитовидной железы), вторичным (недостаточность секреции ТТГ гипофизом) и третичным (гипоталамическая недостаточность). Первичный ВГ обусловлен нарушениями закладки и эмбрионального развития щитовидной железы (эктопия, гипоплазия или аплазия) или дефектами биосинтеза тиреоидных гормонов.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе нарушений закладки и развития щитовидной железы могут лежать дефекты генов *PAX8*, *TTF1* и *TTF2*. Все эти гены кодируют транскрипционные факторы, экспрессируемые на ранних этапах эмбрионального развития щитовидной железы. К гипоплазии (аплазии) щитовидной железы также могут вести дефекты гена *TSHR*, кодирующего рецептор ТТГ. К наследственным нарушениям биосинтеза тиреоидных гормонов относят дефекты генов, кодирующих натриево-йодидный симпортер, тиропероксидазу, белок пендрин и тиреоид-доксидазу-2.

Частота встречаемости центрального ВГ не превышает 1:50000. Причиной центрального ВГ могут быть некоторые формы врождённого гипопитуитаризма. К изолированным наследственным вариантам вторичного ВГ относят дефекты гена *TSHB* (β -субъединица ТТГ) и *TRHR* (рецептор тиреолиберина).

Несмотря на то что уже известно несколько генов, дефекты которых приводят к различным вариантам ВГ, наследственный характер заболевания удаётся подтвердить не более чем в 10% случаев.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические симптомы ВГ в периоде новорождённости неспецифичны (особенно у детей, получающих грудное молоко, содержащее тиреоидные гормоны) и возникают постепенно. Возможно вялое, неэффективное сосание, плохая прибавка массы тела, мышечная гипотония, пониженная устойчивость к гипотермии, пролонгированная транзиторная желтуха. Возможна сухость и бледность кожи, отёчность, склонность к запорам, брадикардия. В лабораторных исследованиях выявляют анемию, гипербилирубинемия и гиперхолестеринемия.

ДИАГНОСТИКА

При первичном ВГ диагностика основана на выявлении сниженного содержания T_4 (или его свободной фракции) при повышенной концентрации ТТГ. При центральном ВГ определяют пониженное содержание T_4 при нормальном или сниженном ТТГ.

ЛЕЧЕНИЕ

При ВГ назначают заместительную терапию гормонами щитовидной железы пожизненно. Препаратом выбора считают левотироксин.

ПРОГНОЗ

При раннем назначении терапии (не позднее 4-недельного возраста) возможно нормальное физическое и психическое развитие ребёнка.

ТРАНЗИТОРНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

Наиболее частая причина транзиторного снижения функции щитовидной железы — недостаточная функциональная зрелость гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, что чаще наблюдают при недоношенности, родовой травме и гипоксии. К транзиторному гипотиреозу может привести также проникновение через плацентарный барьер избыточного количества тиреоидных гормонов (тиреотоксикоз у матери), АТ или ЛС (препараты йода, тиреостатики, амиодарон, бромиды), оказывающих блокирующее действие на щитовидную железу плода.

В случае выявления транзиторного гипотиреоза по результатам неонатального скрининга концентрация ТТГ, как правило, составляет 20-50 мЕд/мл и при повторном тестировании заметно снижается.

ВРОЖДЁННЫЙ ТИРЕОТОКСИКОЗ

ЭТИОЛОГИЯ

Тиреотоксикоз у новорождённых в большинстве случаев обусловлен проникновением через плаценту тиреостимулирующих АТ матери, страдающей аутоиммунной формой диффузно-токсического зоба. В этом случае заболевание носит транзиторный характер. Реже причина заболевания — активирующая мутация гена *TSHR*, кодирующего рецептор ТТГ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание можно выявить внутриутробно. На УЗИ определяют усиленную двигательную активность плода, увеличение щитовидной железы. В том случае, если мать принимала тиреостатики, симптомы возникают только после рождения. У ребёнка выявляют низкую (относительно срока гестации) массу тела при нормальной или повышенной длине, повышенную нервную возбудимость, гиперреакцию на свет и звук, тремор, нистагм. Возможен экзофтальм, отёчность век. Наиболее характерные симптомы — тахикардия, артериальная гипертензия и признаки застойной СН.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз подтверждают определением повышенной концентрации ТЗ и Т4 в крови при снижении количества ТТГ. При аутоиммунном врождённом гипертиреозе определяют повышенный титр АТ к рецептору ТТГ. При тиреотоксикозе, обусловленном активирующей мутацией гена *TSHR*, АТ отсутствуют. Диагноз может быть подтверждён при молекулярно-генетическом исследовании.

ЛЕЧЕНИЕ

Назначают седативные препараты, β -адреноблокаторы (пропранолол 0,25-0,75 мг/кг каждые 8 ч) и препараты йода (раствор Люголя) по 1 капле 3 раза в сутки, 0,5% раствор калия йодида по 5 мл 3 раза в сутки в течение 7-10 дней. Назначают препараты, подавляющие функцию щитовидной железы: тиамазол 0,5-1 мг/кг в сутки или пропилтиоурацил по 5-10 мг/кг в сутки за 3 приёма. При положительном эффекте через 24-36 ч дозу постепенно снижают и продолжают лечение до уменьшения размеров щитовидной железы и достижения эутиреоидного состояния. При развитии СН применяют дигоксин (доза насыщения в/в 0,03-0,04 мг/кг в течение 24-36 ч). Как правило, уже спустя 7-10 дней лечение препаратами йода может быть прекращено, а дозы пропранолола и тиреостатиков уменьшены. Симптомы

тиреотоксикоза исчезают полностью к 6-12 нед жизни. При тиреотоксикозе вследствие мутации гена *TSHR* лечение тиреостатиками проводят длительно. Полное излечение наступает только в результате тиреоидэктомии.

ВРОЖДЁННЫЙ ГИПОПАРАТИРЕОЗ

Врождённый гипопаратиреоз может быть проявлением синдрома ДиДжорджи наряду с гипоплазией или аплазией паращитовидных желёз, иммунодефицитом вследствие недоразвития тимуса и ВПС. Причиной возникновения синдрома считают повреждение одного или нескольких генов, ответственных за закладку соответствующих глоточных карманов. Изолированный врождённый гипопаратиреоз встречается реже. Возможные причины его возникновения - дефекты гена *PTH*, кодирующего ПТГ, а также активирующие мутации в гене *CASR*, кодирующем кальций-сенсорный рецептор.

ТРАНЗИТОРНЫЙ ГИПОПАРАТИРЕОЗ

Заболевание встречается у новорождённых, перенёсших асфиксию или родовую травму, обменное переливание крови, а также при гестационном диабете и гиперпаратиреозе у матери и связано с кровоизлиянием в паращитовидные железы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У новорождённых выявляют подёргивание пальцев рук и ног, подбородка, гиперрефлексию, поверхностное дыхание, апноэ, цианоз, возможна потеря сознания.

ДИАГНОСТИКА

Выявление гипокальциемии, гиперфосфатемии и снижение концентрации паратгормона подтверждает диагноз заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ

В остром периоде следует нормализовать концентрацию кальция в крови путём внутривенного введения препаратов кальция - (в течение 5-10 мин 0,3 мл/кг 10% раствора кальция глюконата, затем поддерживающая доза 0,2 мл/(кг·ч). Впоследствии основу терапии составляют активные формы витамина D — альфа-кальцидол, кальцитриол по 25-50 мг/(кг·сут), иногда в сочетании с назначением кальция внутрь по 20 мг/(кг·сут). Оценку лечения осуществляют по уровню ионизированного кальция в крови, а также по экскреции кальция с мочой (при гиперкальциурии следует уменьшить дозу аналогов витамина D или кальция).

ВРОЖДЁННЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ

Заболевание встречается редко. Его причина — инактивирующие дефекты гена *CASR*, который кодирует кальций-сенсорный рецептор.

ТРАНЗИТОРНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ

Заболевание встречается у новорождённых, матери которых перенесли тяжёлую гестационную гипокальциемию.

Клиническая симптоматика гиперкальциемии у новорождённых скудная. Отмечают плохую прибавку массы тела, запоры, при отсутствии лечения развивается анурия.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз считают подтверждённым при выявлении гиперкальциемии, гипофосфатемии, повышении уровня ПТГ.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия направлена на снижение уровня кальция в крови: ограничивают алиментарное поступление кальция, проводят внутривенную инфузию изотонических растворов в сочетании с диуретиками. При врождённом гиперпаратиреозе, обусловленном дефектом гена *CASR*, показана тотальная паратиреоидэктомия.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Неонатальный сахарный диабет (НСД) — редкое заболевание, частота встречаемости 1:400000.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют 2 формы, которые различают по продолжительности инсулинозависимости после манифестации: транзитный НСД и перманентный НСД.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Транзитный НСД связывают с дефектом созревания β -клеток. При этом концентрация инсулина в крови может быть нормальной, дефектна реакция инсулярного аппарата на гипергликемию. Большинство случаев заболевания носят спорадический характер, однако у части пациентов выявляют отцовскую изодисомию по хромосоме 6 или частичную дупликацию длинного плеча хромосомы 6. Эти данные, а также отмеченные различия между характером метилирования отцовской и материнской ДНК в этой области генома позволяют предполагать, что транзитный НСД связан с нарушением импринтинга одного или нескольких генов на хромосоме 6q24.

Перманентный НСД возникает реже, чем транзитный НСД. Среди наследственных факторов, приводящих к развитию перманентного НСД, описаны дефекты следующих генов: *IPF-1* (кодирует фактор инсулинового промотора

1), GC (глю-кокиназа), *FOXP3* (скурфин), *EIF2AK3* (панкреатическая киназа эукариотического фактора инициации трансляции 2) и *KCNJ11* (субъединица экспрессируемого на поверхности β -клетки АТФ-зависимого калиевого канала). Среди синдромов с неуточнённой генетической этиологией описаны семейные случаи сочетания перманентного НСД с тетрадой Фалло, семейный вариант перманентного НСД в сочетании с гипоплазией мозжечка, случаи перманентного НСД в сочетании с митохондриальными нарушениями. Наконец, описано развитие аутоиммунного перманентного НСД у ребёнка, рождённого матерью, перенёвшей энтеровирусную инфекцию в конце I триместра беременности.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Если сахарный диабет не входит в состав какого-либо синдрома, в период манифестации заболевания клинически транзиторный НСД и перманентный НСД трудно различимы.

При транзитрном НСД обычно происходит внутриутробное замедление физического развития, дети имеют низкую массу тела для своего гестационного возраста (ниже 2 перцентилей). Гипергликемия, глюкозурия и в некоторых случаях обезвоживание возникают после рождения. Иногда отмечают обменный ацидоз и очень редко — кетонурию и кетонемии. Степень гипергликемии различна и может достигать 70-100 ммоль/л. Коматозные состояния для новорождённых не характерны, что объясняют особенностью обменных процессов новорождённых, а также антикетогенным эффектом чрезмерной гипергликемии и тяжёлой дегидратации. Возможно снижение секреции инсулина, либо реакция инсулина на введение глюкозы недостаточна при нормальной базальной секреции гормона. Инсулинотерапия необходима всем больным для стабилизации состояния, прекращения обезвоживания, снижения гликемии, увеличения массы тела.

У большинства пациентов развитие ремиссии происходит в течение года, когда возникают гипогликемии с постепенным снижением потребности в инсулине и наступает спонтанное выздоровление. При этом реакция инсулина на стимуляторы его секреции приходит в норму. Однако у части больных наблюдают персистирующее нарушение толерантности к глюкозе. Возможен возврат заболевания в дальнейшем, чаще в подростковом возрасте или взрослом состоянии. Рецидивирует болезнь обычно неаутоиммунным типом диабета, однако неясно, связано ли это с дефицитом инсулина или с инсулинрезистентностью.

По сравнению с транзитрным НСД, при перманентном НСД реже отмечают внутриутробную задержку роста. Помимо этого у части больных с перманентным НСД заболевание входит в состав синдромальных нарушений. Так, дефекты гена *FOXP3* приводят к развитию синдрома X-сцепленной иммунодисрегуляции, полиэндокринопатии и энтеропатии. При данном синдроме, возникающем у мальчиков, кроме сахарного диабета выявляют экзему, тяжёлую хроническую диарею с атрофией реснитчатого эпителия, гемолитическую анемию, тромбоцитопению и аутоиммунный тиреоидит. Многие больные гибнут на первом году жизни от тяжёлого сепсиса. Дефекты гена *EIF2AK3* лежат в основе развития синдрома Уолкотта-Раллсона — аутосомно-рецессивного заболевания, протекающего с сахарным диабетом, спондилоэпифизарной дисплазией, гепатомегалией, умственной отсталостью и почечной недостаточностью.

ЛЕЧЕНИЕ

Основа лечения при НСД — инсулинотерапия, которая позволяет добиться удовлетворительной прибавки массы тела и роста у детей с внутриутробной задержкой физического развития. Иногда, чтобы избежать терапии инсулином, для уменьшения гипергликемии предпринимают попытки уменьшить содержание глюкозы и энергетическую ценность питания, однако это ведёт к прогрессированию гипотрофии. При НСД следует обеспечить высококалорийное питание и инсулинотерапию. Режим инсулинотерапии подбирают индивидуально с учётом тяжести гипергликемии и чувствительности к инсулину. Дозы инсулина варьируют в пределах 0,3-1 ЕД/(кгхсут). Используют препараты инсулина как пролонгированного, так и короткого действия, а также системы непрерывной подкожной инфузии инсулина (инсулиновые помпы). Применение последних позволяет добиться равномерного распределения малых доз инсулина в течение суток, что бывает чрезвычайно трудно при использовании традиционных методов введения препарата. Терапия перманентного НСД также зависит от особенностей различных нозологических форм. При аутоиммунном перманентном НСД вследствие дефектов гена *FOXP3* описано применение цитостатиков и проведение пересадки костного мозга. При перманентном НСД, вызванном мутациями гена *KCNJ11*, вместо инсулина можно использовать препараты сульфонилмочевины.

ГИПЕРИНСУЛИНИЗМ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Состояние обусловлено неадекватной секрецией инсулина β -клетками поджелудочной железы новорождённого.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Гиперинсулинизм может иметь транзиторный и персистирующий характер. Транзиторный гиперинсулинизм характерен для детей, рождённых матерями с некомпенсированным гестационным сахарным диабетом. Причина гиперинсулинизма — компенсаторная гиперплазия β -клеток поджелудочной железы плода, которая возникает вследствие гипергликемии у матери. Гиперинсулинизм лежит также в основе транзитрной гипогликемии, отмечаемой у новорождённых с резус-конфликтом. Особую категорию представляют собой новорождённые с синдромом Беквита-Видеманна. Гиперинсулинемическая гипогликемия при этом заболевании продолжается до 2 нед жизни, а в ряде случаев и дольше.

ЭТИОЛОГИЯ

В основе персистирующей гиперинсулинемической гипогликемии новорождённых лежат врождённые нарушения регуляции секреции инсулина, при которых высвобождение инсулина β -клетками происходит бесконтрольно, независимо от уровня гликемии. Выделяют фокальную форму, при которой клональному перерождению и гиперплазии подвержена только часть инсулярного аппарата. При данной форме в патологически изменённых клетках выявляют

соматическую мутацию — делецию 11p15. Помимо данного варианта существуют четыре диффузные формы персистирующей гиперинсулинемической гипогликемии новорождённых, две из которых — с аутосомно-рецессивным типом наследования (дефекты генов *SUR1* и *KCNJ11*, кодирующих субъединицы экспрессируемого на поверхности β-клетки АТФ-зависимого калиевого канала), и две — с аутосомно-доминантным типом наследования (дефекты генов *GLUD1* и *GK*, кодирующих ферменты глутаматдегидрогеназу и глюкокиназу). Принятый ранее для описания персистирующей гиперинсулинемической гипогликемии новорождённых термин «незидиобластоз» в настоящее время не применяют, так как оказалось, что типичная для последнего картина диффузной пролиферации островковых клеток в виде гроздьев неспецифична и может возникать в норме.

Встречаемость персистирующей гиперинсулинемической гипогликемии новорождённых в общей популяции составляет около 1:40 000-1:50 000.

ПАТОГЕНЕЗ

Особенность патогенеза любого варианта гиперинсулинизма — отсутствие компенсаторной активации глюконеогенеза или кетогенеза, что имеет место при других вариантах гипогликемии, протекающих на фоне низкого уровня инсулина. Низкий уровень кетоновых тел (в норме клетки мозга используют их при снижении уровня глюкозы в качестве альтернативного энергетического субстрата) — один из ключевых факторов, определяющих тяжесть клинических проявлений гипогликемии при гиперинсулинизме.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Вне зависимости от причины заболевания для детей с врождённым гиперинсулинизмом характерны высокие весоростовые показатели (проявление пренатального избытка инсулина, выполняющего функцию фактора роста). Однако этот признак не абсолютен, у части детей с гиперинсулинизмом (особенно недоношенных) макросомии может и не быть.

При синдроме Беквита-Видеманна помимо макросомии отмечают также макроглоссию, дефекты передней брюшной стенки, характерные бороздки на мочке уха, сосудистые невусы на лице, пороки развития почек.

Гипогликемия может не иметь специфической симптоматики у новорождённых, проявляясь такими признаками, как приступы цианоза, апноэ, одышка, отказ от еды, гипотермия, эпизоды мышечной гипотонии, миоклонические подёргивания и сонливость. В наиболее тяжёлых случаях возможны судороги.

Чёткие биохимические критерии гипогликемии у новорождённых отсутствуют. Нижней границей нормы концентрации глюкозы в крови считают 2,2 ммоль/л (40 мг/дл), однако повторное снижение гликемии у новорождённого менее 2,6 ммоль/л требует динамического наблюдения и исключения гиперинсулинизма.

Определённое диагностическое значение имеет высокая потребность в глюкозе. При гиперинсулинизме для поддержания гликемии выше 2,6 ммоль/л необходимо введение глюкозы со скоростью, превышающей 6-8 мг/(кгхмин).

ДИАГНОЗ

Для подтверждения диагноза в момент гипогликемии необходимо определить концентрацию С-пептида (при гиперинсулинизме содержание повышено или в пределах нормальных значений). В определённых ситуациях возможно проведение подтверждающей молекулярно-генетической диагностики, направленной на выявление дефектов в генах *SUR1*, *Kir6.2*, *GLUD1* и *GK*.

ЛЕЧЕНИЕ

Новорождённым проводят постоянное вливание раствора глюкозы в целях поддержания гликемии в пределах 2,6-3 ммоль/л. Нередко при персистирующей гиперинсулинемической гипогликемии новорождённых скорость введения глюкозы превышает 20 мг/(кгхмин).

Препаратом выбора при лечении персистирующей гиперинсулинемической гипогликемии новорождённых считают diaзоксид, один из эффектов которого — активация АТФ-зависимых калиевых каналов. Диазоксид назначают внутрь, в дозе 10-20 мг/(кгхсут) в 3 приёма. Так как на фоне лечения diaзоксидом возможна задержка жидкости, препарат применяют совместно с гидрохлоротиазидом в дозе 7-10 мкг/(кгхсут). При недостаточной эффективности лечения diaзоксидом назначают аналог соматостатина-октреотид. Октреотид вводят внутривенно капельно или подкожно в дозе 5-20 мкг/(кгхсут). Чувствительность детей с персистирующей гиперинсулинемической гипогликемией новорождённых к медикаментозной терапии варьируется от очень хорошей, обеспечивающей высокую клиническую эффективность, до полной резистентности к ЛС. При неэффективности лекарственной терапии показано раннее проведение операции — субтотальной резекции поджелудочной железы.

ПЕРВИЧНАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Этиология

Первичный гипокортицизм с сочетанным дефицитом глюкокортикоидов и минералокортикоидов может быть обусловлен следующими причинами:

- кровоизлиянием в надпочечники (при родовой травме, асфиксии, геморрагической болезни, острых инфекционных болезнях) или их острой ишемией;
- наследственными дефектами биосинтеза глюкокортикоидов (врожденная дисфункция коры надпочечников);
- врожденной гипоплазией надпочечников.

Выделяют также следующие изолированные формы:

- изолированный дефицит глюкокортикоидов (АКТГ-резистентность);
- изолированный дефицит минералокортикоидов.

Клиническая картина

При острой надпочечниковой недостаточности у новорождённых возникают проявления циркуляторной недостаточности и гипогликемии. Возможна адинамия, мышечная гипотония, угнетение рефлексов, бледность, анорексия, снижение АД, брадикардия, олигурия. При прогрессировании состояния высок риск коллапса, проявляющегося нарушениями микроциркуляции, акроцианозом, «мраморностью» кожных покровов. Иногда наблюдают гиперпигментацию кожи в области сосков (у мальчиков — мошонки).

Диагностика

При лабораторном исследовании выявляют гиперкалиемию, гипонатриемию, гипохлоремию, гипогликемию (менее 2,2 ммоль/л), метаболический ацидоз. При исследовании гормонального профиля возможно выявление высокой концентрации АКТГ в плазме крови. Определение концентрации кортизола у новорождённых — нетривиальная задача, которую следует решать в специализированной лаборатории. Надпочечники новорождённого продолжают секретировать избыточное количество промежуточных продуктов биосинтеза стероидов, которые при использовании низкоспецифичных методов детекции могут значительно завязать показатели кортизола.

При ЭКГ выявляют признаки гиперкалиемии (высокий острый зубец Г, укорочение интервала S-T, увеличение интервала P-R, сердечную блокаду).

ВРОЖДЁННАЯ ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ (АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ)

Врожденная дисфункция коры надпочечников — группа заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которых лежит дефект одного из транспортных белков, принимающих участие в биосинтезе кортизола корой надпочечников. В патогенезе данных состояний происходит уменьшение синтеза кортизола, что ведёт к гиперпродукции АКТГ, развитию гиперплазии коры надпочечников и накоплению метаболитов, предшествующих дефектному этапу биосинтеза стероидов.

В настоящее время принято выделять шесть клинических вариантов АГС:

- липоидная гиперплазия надпочечников (дефект белка StAR или дефицит P450scc) — синдром Прадера-Вилли;
- дефицит 3 β -HSD;
- дефицит P450c17 (17 α -гидроксилаза или 17,20-лиаза);
- дефицит P450c21 (стероидная 21-гидроксилаза);
- дефицит P450c11 (стероидная 11 β -гидроксилаза);
- дефицит POR (оксидоредуктаза).

ЛИПОИДНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Этиология

В основе большинства случаев липоидной гиперплазии надпочечников лежат дефекты гена STAR, кодирующего белок StAR. Реже заболевание вызывают дефекты гена CYP11A1, кодирующего P450scc (стероидная 20,22-десмолаза). Оба белка необходимы для осуществления первого этапа биосинтеза стероидных гормонов — превращения холестерина в прегненолон. При липоидной гиперплазии надпочечников происходит полное нарушение синтеза всех классов стероидов как в надпочечниках, так и в гонадах.

Патогенез

Вследствие нарушения синтеза тестостерона в яичках уже на ранних этапах эмбриогенеза у плодов с мужским генотипом не происходит маскулинизации наружных гениталий, однако наблюдается регресс дериватов женских внутренних половых органов (ложный мужской гермафродитизм). У девочек формирование наружных и внутренних гениталий не нарушено. Гипофункция яичников может дать о себе знать лишь на фоне стимуляции тропными гормонами в пубертатном периоде.

Клиническая картина

Заболевание манифестирует симптомами дегидратационного криза на 1-2-й неделе жизни. Возникает срыгивание, рвота, анорексия, потеря массы тела, пигментация кожи. Возможны также дыхательные расстройства. В биохимическом анализе крови определяют гиперкалиемию, гипонатриемию, гипохлоремию, метаболический ацидоз, гипогликемию и увеличение концентрации мочевины. Повышена экскреция натрия с мочой.

Диагностика

Основание для постановки диагноза — сочетание клинической картины надпочечниковой недостаточности, ложного мужского гермафродитизма (у новорождённых с мужским генотипом) и выраженного снижения секреции всех стероидных гормонов. Количество глюкокортикоидов, минералокортикоидов и андрогенов в крови и моче обычно не поддаётся детекции. Наружные половые органы (независимо от генотипа) сформированы полностью по женскому типу. Достоверный метод диагностики - молекулярно-генетические исследования, выявляющие мутации в генах *STAR* или *CYP11A1*.

Лечение

Показана заместительная терапия глюкокортикоидами и минералокортикоидами (см. ниже). Детей с мужским генотипом целесообразно адаптировать к женскому паспортному полу (яички следует удалить). В пубертатном периоде пациентам обоего пола показана заместительная терапия эстрогенами.

ДЕФИЦИТ 3 β -ГИДРОКСИСТЕРОИДДЕГИДРОГЕНАЗЫ (3 β -HSD)

Этиология

В основе заболевания лежит дефект гена HSD3B2, кодирующего фермент 3 β -гидроксистероид дегидрогеназу II типа. Фермент необходим для превращения дельта⁵-стероидов прегненолона, 17-гидроксипрегненолона и дегидроэпиандростерона в соответствующие им дельта⁴-стероиды (прогестерон, 17-гидроксипрогестерон и андростендион). В коре надпочечников и гонадах экспрессирован HSD3B2.

Патогенез

Недостаточность 3 β -HSD приводит к нарушению синтеза всех классов стероидов в надпочечниках и гонадах. Секретируемый в избытке дегидроэпиандростерон обладает слабой андрогенной активностью. Кроме того, в периферических тканях возможен его частичный переход в андростендион и тестостерон. Несмотря на это, суммарное количество андрогенов недостаточно для адекватной маскулинизации наружных гениталий у плода с мужским генотипом, но избыточно для плода женского пола, что приводит к внутриутробной вирилизации у девочек.

Клиническая картина

Типичное проявление заболевания — тяжёлая надпочечниковая недостаточность, манифестирующая на 1-4-й неделе жизни. Наружные половые органы у новорождённых, как правило, сформированы по смешанному типу. У мальчиков недоразвит фаллос, выявляют гипоспадию II или III степени, частичное сращение лабиоскротальных складок, урогенитальный синус и слепо заканчивающееся влагалище. Яички обычно пальпируются в мошонке. Дериваты мюллеровых протоков отсутствуют. У девочек отмечают вирилизацию наружных гениталий, выраженность которой, как правило, соответствует III степени по Прадеру.

Диагностика

Недостаточность 3 β -HSD устанавливают на основании повышения концентрации сывороточных дельта⁵-стероидов (прегненолон, 17-гидроксипрегненолон, дегидроэпиандростерон) и нарушения соотношения дельта⁵-стероидов и дельта⁴-стероидов. Диагноз подтверждают при выявлении мутаций в гене HSD3B2.

Лечение

В большинстве случаев показана сочетанная заместительная терапия глюкокортикоидами и минералокортикоидами. Дети с мужским генотипом в зависимости от степени маскулинизации наружных половых органов могут быть адаптированы как к мужскому, так и к женскому паспортному полу. Новорождённым с женским генотипом проводят феминизирующую пластику наружных половых органов.

ДЕФИЦИТ P4S0C17 (17 α -ГИДРОКСИЛАЗА ИЛИ 17,20-ЛИАЗА)

Этиология

Причина заболевания — дефекты гена CYP17. Кодированный данным геном фермент p450c17 активирует 17 α -гидроксилирование прегненолона и прогестерона соответственно до 17-гидроксипрегненолона и 17-ОНП, а также последующее превращение этих стероидов в дегидроэпиандростерон и андростендион посредством расщепления C17,20-углеродного мостика. Эти ферментативные реакции необходимы для биосинтеза стероидов как в надпочечниках, так и гонадах.

Патогенез

Результат дефицита 17 α -гидроксилазы — нарушение синтеза кортизола, приводящее к гиперпродукции АКТГ и активации синтеза предшественников альдостерона. Избыточная секреция дезоксикортикостерона вызывает задержку натрия и подавление ренин-ангиотензиновой системы (основного регулятора функции клубочковой зоны коры надпочечников). Явных симптомов надпочечниковой недостаточности при дефиците данного фермента обычно не возникает, что обусловлено избытком кортикостерона, обладающего глюкокортикоидной активностью. Снижение активности 17-или 20-лиазы ведёт также к нарушению синтеза половых стероидов в надпочечниках и гонадах. В результате этого у детей с мужским генотипом выявляют недоразвитие наружных гениталий разной степени выраженности (часто почти феминное строение) — ложный мужской гермафродитизм. У новорождённых с женским генотипом формирование внутренних и наружных половых органов не нарушено, а гипофункция яичников проявляется только в пубертатном периоде.

Клиническая картина

Наружные половые органы у детей с мужским генотипом при рождении имеют или строение по женскому типу, или минимальную степень маскулинизации. Яички расположены в полости малого таза либо в области пахового кольца и не пальпируются. Может быть слепо заканчивающееся влагалище. Дериваты мюллеровых протоков отсутствуют. У новорождённых с женским генотипом внутренние и наружные половые органы при рождении не изменены.

Диагностика

Заболевание можно заподозрить при выявлении ложного мужского гермафродитизма в сочетании с синдромом избытка минералокортикоидов. При лабораторном исследовании выявляют гипокалиемию, снижение содержания половых стероидов в сыворотке крови, повышение концентрации гонадотропинов, низкую активность ренина в плазме и повышение количества кортикостерона и дезоксикортикостерона. Для детей раннего возраста артериальная гипертензия — необязательный признак. Диагноз подтверждают выявлением мутаций в гене *CYP17*.

Лечение

Показана заместительная терапия глюкокортикоидами, направленная на возмещение дефицита кортизола и подавление АКТГ-зависимого синтеза дезоксикортикостерона. Детей с мужским генотипом целесообразно адаптировать к женскому паспортному полу. Яички следует удалить. В пубертатном возрасте проводят заместительную терапию эстрогенами.

ДЕФИЦИТ P450C21 (21-ГИДРОКСИЛАЗА)

Более 90% всех случаев АГС составляет дефицит p450c21. Популяционная частота классического варианта данного заболевания колеблется от 1:10000 до 1:15000, достигая в отдельных генетических изолятах 1:280 (эскимосы Юпик) и 1:2000 (остров Реюнион в Индийском океане).

Этиология

В основе заболевания лежит мутация гена *CYP21*, кодирующего p450c21 (21-гидроксилазу). За 21 гидроксилирование прогестерона и 17-ОНП соответственно в дезоксикортикостерон и 11-дезоксикортизол отвечает p450c21.

Патогенез

При дефиците *CYP21* нарушен синтез глюкокортикоидов и минералокортикоидов в коре надпочечников. Дефицит кортизола приводит к АКТГ-опосредованному повышению активности интактных этапов биосинтеза стероидов и избыточной продукции субстанций, для синтеза которых не нужно 21-гидроксилирование преимущественно 17-ОНП. Последний играет роль субстрата для синтеза андростендиона и тестостерона. Избыточная секреция андрогенов надпочечниками плода с женским генотипом ведёт к вирилизации наружных гениталий, степень которой колеблется от умеренно выраженной клиторомегалии (I стадия по Прадеру) до полного сращения больших половых губ и формирования пенильной уретры (V стадия по Прадеру). Внутренние половые органы у девочек при этом не изменены. У мальчиков внутриутробный избыток надпочечниковых андрогенов не оказывает заметного влияния на формирование гениталий. В синтезе как глюкокортикоидов, так и минералокортикоидов участвует *CYP21*, однако у части больных (30-50%) заболевание не связано с явной надпочечниковой недостаточностью. Поэтому клинически выделяют две основные формы дефицита *CYP21*: сопровождающуюся электролитными нарушениями и простую вирильную.

Клиническая картина

При рождении у девочек с недостаточностью *CYP21* отмечают различную степень вирилизации наружных гениталий (I-V стадия по Прадеру). У мальчиков наружные половые органы не изменены. В последующем избыток надпочечниковых андрогенов как у мальчиков, так и у девочек приводит к развитию синдрома ложного преждевременного полового развития. При форме заболевания, сопровождающейся электролитными нарушениями, помимо указанных выше симптомов возможна также надпочечниковая недостаточность. Как правило, со 2-й недели жизни отмечают снижение массы тела, срыгивания, рвоту, анорексию, пигментацию кожи. В последующем состояние ребёнка становится хуже, возможна гиповолемия, сосудистый коллапс и шок. Без лечения больные погибают. На фоне электролитного криза в биохимическом анализе крови выявляют гиперкалиемию, гипонатриемию, гипохлоремию, метаболический ацидоз, гипогликемию и повышение концентрации мочевины.

Диагностика

Диагноз устанавливают при выявлении повышенного уровня 17-ОНП в крови. Также типично повышение активности ренина в плазме. Подтверждающий метод исследования — выявление мутаций в гене *CYP21*.

Лечение

При дефиците *CYP21* необходимо проведение заместительной терапии глюкокортикоидами, направленной на возмещение дефицита кортизола и подавление АКТГ-зависимого синтеза предшественников надпочечниковых андрогенов. Лечение минералокортикоидами необходимо проводить при форме дефицита *CYP21*, сопровождающейся электролитными нарушениями, а также у больных с простой вирильной формой при выявлении высокой активности ренина в плазме. Девочкам проводят феминизирующую пластику наружных гениталий.

Скрининг

В России, как и в большинстве стран мира, проводят неонатальный скрининг на дефицит р450с21. Скрининг основан на определении содержания 17-ОНП в пятне крови, полученном на 4-е сутки жизни (у недоношенных — на 10-е сутки). Цель скрининга — установление диагноза в самом раннем возрасте, что позволяет начать заместительную гормональную терапию до возникновения симптомов надпочечниковой недостаточности. Скрининг — единственно возможный метод доклинической диагностики вирильной формы заболевания у мальчиков.

Содержание 17-ОНП определяют флюороиммунометрическим методом с помощью стандартного набора.

1-й этап — родильный дом

В родильном доме у доношенного новорождённого на 4-е сутки после рождения (у недоношенного — на 7-10-е сутки) берут образцы капиллярной крови из пятки, наносят на фильтровальную бумагу и отправляют в специализированную лабораторию. Эту процедуру выполняют одновременно для скрининга на ВГ, галактоземию, муковисцидоз и ФКУ по рекомендованным стандартам. Обязательное условие — тщательная пропитка кровью пятна на фильтровальной бумаге.

В сопроводительных документах, отправляемых в лабораторию, помимо стандартной информации необходимо указать массу тела новорождённого, при недоношенности — срок гестации.

2-й этап — лаборатория

В лаборатории выполняют исследование концентрации 17-ОНП, проводят выборку положительных результатов, а также повторное тестирование в случае сомнительных данных. Для детей, рождённых на различных сроках гестации, используют отдельные нормативные стандарты содержания 17-ОНП (табл. 35-1, 35-2). Это обусловлено тем, что концентрация 17-ОНП у недоношенных и маловесных детей значительно выше, чем у детей, рождённых в срок и имеющих нормальную массу тела. Отсутствие нормативной шкалы значений 17-ОНП может приводить к большому числу ложноположительных результатов. В лабораториях, осуществляющих скрининг, необходим постоянный контроль качества проведения гормонального исследования. Через 5-6 дней лабораторная обработка результатов должна быть закончена. Информацию о положительном результате исследования необходимо немедленно направить в поликлинику по месту жительства ребёнка или в стационар, где он находится.

Таблица 35-1. Содержание 17-ОНП у доношенных детей (срок гестации более 37 нед, масса тела более 2000 г)

Содержание 17-ОНП, нмоль/л	Интерпретация
Менее 30	Ребёнок здоров
30-90	Результат сомнительный, необходимо повторное определение 17-ОНП в контрольном пятне. При получении аналогичных данных следует отправить информацию по месту жительства ребёнка
Более 90	Результат положительный, следует отправить информацию по месту жительства ребёнка
Более 100	Результат положительный, следует отправить информацию по месту жительства ребёнка

Таблица 35-2. Содержание 17-ОНП у недоношенных детей (срок гестации 33-36 нед, масса тела более 2000 г)

Уровень 17-ОНП, нмоль/л	Интерпретация
Менее 60	Ребёнок здоров
60-100	Результат сомнительный, необходимо повторное определение 17-ОНП в контрольном пятне. При получении аналогичных данных следует отправить информацию по месту нахождения ребёнка (стационар, поликлиника) и повторно взять и исследовать образец крови на фильтровальной бумаге. Если содержание 17-ОНП выше, чем в первом образце — результат положительный, ребёнка должен обследовать эндокринолог. Если содержание 17-ОНП ниже, чем в первом образце — диагноз не подтверждён
Более 100	Результат положительный, следует отправить информацию по месту жительства ребёнка

У детей с глубокой недоношенностью (срок гестации 23-32 нед) результат следует считать положительным при содержании 17-ОНП, превышающем 150 нмоль/л. В этом случае следует направить информацию в стационар, где находится ребёнок, и провести тестирование повторно взятого образца крови на фильтровальной бумаге. При повышении концентрации 17-ОНП выше 150 нмоль/л следует передать в стационар информацию о положительном результате исследования. При снижении содержания 17-ОНП считают, что диагноз не подтверждён.

Помимо недоношенности, ложноположительные результаты возможны при тяжёлом общем соматическом состоянии, высокой билирубинемии (выше 30 мг/дл) на фоне внутривенной трансфузии. Ложноотрицательные результаты бывают при лечении ребёнка (или его матери) дексаметазоном.

3-й этап — поликлиника или стационар по месту жительства

В случае получения положительного результата исследования ребёнка немедленно вызывают для осмотра эндокринологом или подготовленными специалистами-неонатологами в стационаре. Желательно начать обследование ребёнка не позднее 2 нед жизни (для доношенных). Проводят анализ крови из вены, устанавливают содержание калия, натрия, 17-ОНП в сыворотке крови ребёнка. При наличии клинических симптомов заболевания (вирилизация наружных гениталий у девочки, повторная рвота, снижение массы тела, обезвоживание у детей обоего пола) лечение назначают немедленно, не дожидаясь результатов взятых анализов.

При отсутствии клинических симптомов лечение не начинают до получения результатов анализа. В случае, если концентрация 17-ОНП в сыворотке крови соответствует нормативным значениям (нормативам для данной лаборатории) и показатели электролитов не изменены, диагноз снимают. При получении положительных результатов 17-ОНП диагноз подтверждают и следует начать лечение глюкокортикоидами (гидрокортизон). Если одновременно выявляют повышение содержания калия (снижение концентрации натрия), дополнительно назначают минералокортикоиды (флудрокортизон).

Учитывая значительный процент ложноположительных результатов (особенно у недоношенных детей), при отсутствии клинических симптомов, прежде чем начать лечение, нужно определить содержание 17-ОНП в сыворотке крови дважды через 1-2 нед.

В сомнительных случаях следует направить ребёнка в федеральный или региональный специализированный центр для проведения уточняющей диагностики.

ДЕФИЦИТ P450C11 (11β-ГИДРОКСИЛАЗА)

Этиология

Причина заболевания — дефекты гена *CYP11B1*, кодирующего фермент p450c11 (11β-гидроксилазу). Для 11β-гидроксилирования 11-дезоксикортикостерона в кортикостерон и 11-дезоксикортизола в кортизол необходим p450c11.

Патогенез

При дефиците p450c11 нарушен синтез кортизола, что приводит к стимуляции секреции АКТГ и избыточной продукции предшественников данного этапа биосинтеза стероидов. Избыток дезоксикортикостерона, обладающего минералокортикоидной активностью, ведёт к задержке натрия, повышению АД и подавлению активности ренин-ангиотензиновой системы. Кроме этого, при недостаточности p450c11 происходит накопление предшественников андрогенов, что может стать причиной ложного женского гермафродитизма и преждевременного полового развития надпочечникового генеза.

Клиническая картина

При недостаточности p450c11 у девочек при рождении выявляют вирилизацию наружных гениталий. Степень вирилизации может быть столь значительной (IV-V стадия по Прадеру), что новорождённых ошибочно регистрируют и воспитывают как мальчиков. У детей с мужским генотипом формирование наружных гениталий не нарушено. У большинства больных также возникает повышение АД. Несмотря на то что для данного варианта АГС характерен избыток минералокортикоидов, иногда у детей раннего возраста обнаруживают синдром потери соли.

Диагностика

Диагноз ставят при выявлении высокой концентрации 11-дезоксикортизола и дезоксикортикостерона в крови и подтверждают на молекулярном уровне при исследовании гена *CYP11B1*. Активность ренина в плазме снижена.

Лечение

При дефиците *CYP11B1* назначают заместительную терапию глюкокортикоидами, направленную на возмещение дефицита кортизола и подавление АКТГ-зависимого синтеза дезоксикортикостерона и предшественников надпочечниковых андрогенов. Так же, как и при дефиците p450c21, девочкам выполняют феминизирующую пластику наружных гениталий.

ДЕФИЦИТ P450-ОКСИДОРЕДУКТАЗЫ

Этиология и патогенез

Причина заболевания — дефекты гена *POR*, кодирующего фермент р450-окси-доредуктазу, который представляет собой флавопротеин, снабжающий молекулами кислорода все микросомальные ферменты семейства цитохрома р450, включая р450с21 и р450с17.

При дефиците р450-оксидоредуктазы возникают проявления сочетанного дефицита р450с21 и р450с17.

Клиническая картина

При недостаточности р450-оксидоредуктазы у девочек возможна умеренная вирилизация наружных гениталий (как правило, не превышающая III стадию по Прадеру). Постнатально прогрессирования вирилизации не происходит. У мальчиков формирование наружных гениталий либо не нарушено, либо характеризуется умеренно выраженным ложным мужским гермафродитизмом с преобладанием мужского строения. У части пациентов отмечают проявления сочетанного дефицита глюкокортикоидов и минералокортикоидов.

Диагностика

Диагноз подтверждают при выявлении повышенной концентрации 17-ОНП, 17-гидроксипрегненолона, прогестерона, прегненолона, дезоксикортикостерона и кортикостерона и верифицируют на молекулярном уровне при исследовании гена *POR*.

Лечение

При дефиците р450-оксидоредуктазы некоторым больным показана заместительная терапия глюкокортикоидами и минералокортикоидами (см. ниже). Потребность в лечении устанавливают индивидуально, исходя из клинических проявлений, концентрации АКТГ и активности ренина в плазме крови. При необходимости проводят корригирующую пластику наружных гениталий.

ВРОЖДЁННАЯ ГИПОПЛАЗИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Этиология

Наиболее часто встречается наследственная форма, связанная с X-хромосомой и обусловленная дефектами гена *NROB1*, кодирующего фактор транскрипции DAX1.

Патогенез

Фактор DAX1 необходим для закладки коры надпочечника и яичка, участвует в регуляции гипоталамо-гонадотрофной функции.

Клиническая картина

При дефекте фактора DAX1 у мальчиков возникает надпочечниковая недостаточность, клинически не отличимая от АГС вследствие дефицита р450с21 (форма, связанная с электролитными нарушениями). Иногда у пациентов с врождённой гипоплазией надпочечников выявляют крипторхизм. В пубертатном возрасте возможно присоединение симптомов гипогонадизма.

Диагностика

Диагноз можно поставить при выявлении типичных биохимических изменений (гиперкалиемия, гипонатриемия), повышенной концентрации АКТГ и активности ренина в плазме крови при пониженном уровне кортизола и нормальном уровне 17-ОНП. Для подтверждения диагноза на молекулярном уровне проводят исследование гена *NROB1*.

Лечение

При врождённой гипоплазии надпочечников показана комбинированная заместительная терапия глюкокортикоидами и минералокортикоидами (см. ниже).

ИЗОЛИРОВАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Этиология

В основе заболевания лежит нарушение функции рецептора к АКТГ, что может быть обусловлено дефектами как минимум двух генов: *MC2R* и *MRAP*.

Патогенез

При АКТГ-резистентности в коре надпочечников происходит нарушение синтеза и секреции глюкокортикоидов. При этом биосинтез альдостерона, который регулирует ренин-ангиотензиновая система, не нарушен.

Клиническая картина

Основное проявление заболевания (особенно у новорождённых) — гипогликемия. Отмечают также мышечную гипотонию, адинамию, отказ от еды, судороги. Характерна выраженная гиперпигментация кожных покровов и слизистых.

Диагностика

Для результатов лабораторных исследований характерна гипогликемия при отсутствии электролитных нарушений. Содержание кортизола снижено, а концентрация АКТГ очень высока. Активность ренина в плазме и концентрация

альдостерона не изменены. Для подтверждения диагноза на молекулярном уровне исследуют гены *MC2R* и *MRAP*.

Лечение

При изолированной недостаточности глюкокортикоидов проводят заместительную терапию (см. ниже).

ИЗОЛИРОВАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДОВ

Этиология и патогенез

Редкое наследственное заболевание, в основе которого лежит дефект гена *CYP11B2*, кодирующего фермент р450aldo (альдостеронсинтазу). Данный фермент активирует заключительный этап биосинтеза минералокортикоидов в коре надпочечников — превращение кортикостерона в альдостерон. Экспрессию р450aldo регулирует ренин-ангиотензиновая система независимо от АКТГ.

Клиническая картина

У новорождённых на первый план выходят симптомы потери соли. Возможны срыгивания, отсутствие прибавки массы тела, снижение АД, мраморность кожи, коллапс. Гиперпигментации нет. У девочек вирилизация наружных гениталий отсутствует.

Диагностика

Лабораторные исследования выявляют гиперкалиемию, гипонатриемию, метаболический ацидоз. Содержание кортизола и АКТГ в норме. Активность ренина в плазме крови повышена, концентрация альдостерона снижена. Диагноз подтверждают на молекулярном уровне при исследовании гена *CYP11B2*.

Лечение

При изолированной недостаточности минералокортикоидов проводят заместительную терапию (см. ниже).

ВТОРИЧНАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ДЕФИЦИТ АКТГ)

Недостаточность АКТГ — редкая причина врождённой надпочечниковой недостаточности, однако возможно, что распространённость данного состояния недооценивают. Вторичный гипокортицизм возможен у пациентов с врождённым гипопитуитаризмом либо как изолированное состояние. Для последнего случая описаны две наследственные формы АКТГ-недостаточности, которые обусловлены дефектами генов *TBX19* и *POMC*. Независимо от причины нарушение функции надпочечников при дефиците АКТГ характеризуется изолированной недостаточностью глюкокортикоидов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основное проявление заболевания (особенно у новорождённых) — гипогликемия. Отмечают также мышечную гипотонию, адинамию, отказ от еды, судороги. Гиперпигментация отсутствует.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования выявляют гипогликемию при отсутствии электролитных изменений. Концентрация кортизола и АКТГ снижены. Диагноз можно подтвердить на молекулярном уровне при исследовании генов *TBX19* и *POMC*.

ЛЕЧЕНИЕ

При изолированной недостаточности глюкокортикоидов проводят заместительную терапию (см. ниже).

ПРИНЦИПЫ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

При проведении заместительной терапии дозу глюкокортикоидов подбирают с учётом физиологического уровня секреции кортизола. Показано, что в норме количество секретируемого кортизола составляет 8-12 мг/(м²хсут) (взаимосвязь между массой тела и его поверхностью см. в главе 51, табл. 51-4). При АГС, когда одна из целей терапии — подавление синтеза АКТГ и уменьшение секреции стероидов-предшественников, доза глюкокортикоидов при перерасчёте на гидрокортизон составляет около 10-12 мг/(м²хсут) (что при массе тела 3 кг соответствует дозе 2,0-2,4 мг в сутки). При других вариантах гипокортицизма, как правило, достаточно назначения гидрокортизона в дозе 8-10 мг/(м²хсут). Детям раннего возраста назначают таблетированные препараты гидрокортизона. Дозу гидрокортизона распределяют поровну на 3 приёма, интервалы между которыми составляют около 8 ч. На фоне стресса (интеркуррентные заболевания, подготовка к хирургическому вмешательству и др.) дозу глюкокортикоидов увеличивают в 2-3 раза.

При любой форме синдрома электролитных нарушений показана терапия минералокортикоидами. Препаратами выбора считают минералокортикоиды для приёма внутрь — 9 α -флуорокортизол (флудрокортизон) или 9 α -флуорокортизон (флудрокортизон). Дозу минералокортикоидов подбирают по активности ренина в плазме. Как правило,

доза 9 α -флуорокортизола составляет 0,05-0,15 мг/сут (на 2 приёма). Важно помнить, что для детей первых лет жизни абсолютная доза минералокортикоидов приблизительно такая же, как и для взрослых.

Компенсация синдрома электролитных нарушений возможна за счёт внутривенной инфузии солевых растворов и минералокортикоидного действия самого гидрокортизона (20 мг гидрокортизона при его внутривенном введении приблизительно эквивалентно 0,1 мг 9 α -флуорокортизола). Как правило, спустя короткое время после начала лечения возможно назначение минералокортикоидов для приёма внутрь.

Глава 36

Врожденные дефекты и генетические синдромы

ВВЕДЕНИЕ

Удельный вес врожденной и наследственной патологии в структуре заболеваемости и смертности новорожденных и детей раннего возраста в конце XX- начале XXI столетия неуклонно растёт:

- 3-5% живорожденных появляются на свет с врожденными пороками развития;
- 20-30% новорожденных умирает в следствии генетических заболеваний;
- 30-50% детской смертности постнеонатального периода обусловлено врожденными пороками развития.

КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Современная классификация наследственных заболеваний по этиологическому принципу основана на изучении родословных, клиническом обследовании, основании последних достижений биохимической и молекулярной генетики (табл. 36-1).

Таблица 36-1. Классификация наследственных заболеваний и методы их диагностики

Тип патологии	Методы диагностики	Примеры
Хромосомные заболевания	Цитогенетическое исследование	Синдром Дауна
Моногенные заболевания	Генеалогический анализ Клиническое обследование Биохимический анализ Анализ ДНК	ФКУ ВГ Синдром Нунен ТАР-синдром Муковисцидоз
Мультифакториальные заболевания	Клиническое обследование Биохимический анализ Анализ ДНК Параклинические методы обследования (ЭКГ, ЭЭГ и т.д.) Гистологическое исследование Цитогенетическое исследование опухолевых клеток	Пилоростеноз ВПС Сахарный диабет Неоплазии

Митохондриальные болезни	Генеалогический анализ Клиническое обследование Анализ ДНК	Лактат-ацидоз Младенческая миопатия

ХРОМОСОМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Хромосомные заболевания включают в себя все состояния, характеризующиеся видимыми в световой микроскоп нарушениями структуры или числа хромосом. Не менее 7,5% всех зачатий у человека имеют такие нарушения и определяют высокую частоту хромосомных aberrаций среди спонтанных абортных ранних сроков (60%) и мертворождений (5%). Однако уже среди живорождённых эта частота снижается до 0,6%.

Показаниями для проведения цитогенетического исследования (кариотипирования) новорождённого или его родителей являются следующие причины:

- необычный фенотип, предполагающий известный хромосомный синдром, например, синдром Дауна, синдромы Эдвардса, Патау, Шерешевского-Тернера и др.;
- множественные врождённые пороки развития;
- сочетание внутриутробной задержки физического развития и необычного фенотипа;
- сочетание микроцефалии и необычного фенотипа у новорождённого;
- нарушение половой дифференцировки (гермафродитизм);
- гипоспадия у мальчиков с необычным фенотипом;
- мертворождение в семье (неуточнённой причины);
- повторные спонтанные выкидыши в семье.

Все эти состояния могут быть следствием разнообразных структурных перестроек хромосом (сбалансированные и несбалансированные транслокации, инверсии, делеции) и нарушений количества хромосом (трисомии, моносомии) с различной частотой, встречающихся у новорождённых (табл. 36-2).

Таблица 36-2. Хромосомные заболевания у новорождённых

Хромосомное нарушение	Частота при рождении
Сбалансированная транслокация	1:500
Несбалансированная транслокация	1:2000
Перицентрическая инверсия	1:100
Трисомия 21 (синдром Дауна)	1:700
Трисомия 18 (синдром Эдвардса)	1:3000
Трисомия 13 (синдром Патау)	1:5000
47 XXY (синдром Клайнфельтера)	1:1000 (мальчики)
47XYY	1:1000 (мальчики)
47 XXX	1:1000 (девочки)
45 X (синдром Шерешевского-Тернера)	1:10 000 (девочки)

У большого числа новорождённых с несбалансированным хромосомным набором обнаруживают видимые в микроскоп делеции (потеря участка хромосомы), дупликации (увеличение участка хромосомы) или комбинации этих двух нарушений. В сумме такие хромосомные заболевания встречаются с частотой 1 на 2000 родов. Они возникают в результате сбалансированной структурной перестройки кариотипа одного из родителей или являются новой мутацией. Практически все несбалансированные перестройки аутосом (т.е. не половых X-хромосом и Y-хромосом) характеризуются необычным фенотипом и комплексом множественных врождённых пороков развития.

СИНДРОМ ДАУНА

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наиболее часто диагностируемый хромосомный синдром. В результате скринирующих программ у беременных во втором или первом триместре частота болезни Дауна стала снижаться.

ЭТИОЛОГИЯ

Основными причинами возникновения синдрома Дауна являются:

- возраст матери старше 35 лет;
- регулярная трисомия по хромосоме 21 (47, +21);
- транслокация (обмен участками хромосом) хромосомы 14 и 21 (46, t14/21);
- транслокация хромосомами 21 (46, t21/21).

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Характерно уплощённое лицо с монголоидным разрезом глаз и уменьшенными ушными раковинами (менее 3 см вертикальной длины) в сочетании с генерализованной мышечной гипотонией, наличие клинодактилии мизинцев кисти с единственной сгибательной складкой на ладонях и мизинцах кисти. Из врождённых пороков развития специфичны атрезия двенадцатиперстной кишки, кольцевидная поджелудочная железа и ДМЖП сердца. Из более редко встречающихся дефектов - болезнь Гиршпрунга и ВГ. Практически всегда у детей с болезнью Дауна наблюдается дефицит интеллектуального развития.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Диагностика не вызывает затруднений, однако у новорождённых с недоношенностью (ранее 34 нед гестации) может быть запоздалой.

Лабораторные исследования

Проводят цитогенетическое исследование, пренатальную диагностику с исследованием кариотипа будущего ребёнка (биопсия хориона, кордоцентез или амниоцентез).

ПРОГНОЗ

В случаях регулярной трисомии по хромосоме 21 повторный риск рождения ребёнка с синдромом Дауна низкий и не является противопоказанием для деторождения. У женщин старше 35 лет вероятность возникновения регулярной трисомии по хромосоме 21 повышается.

В случаях транслокации повторный риск рождения ребёнка с болезнью Дауна колеблется от 1 до 10% и зависит от типа транслокации и пола носителя этой сбалансированной перестройки кариотипа. В редких случаях транслокации 21/21 повторный риск рождения ребёнка с синдромом Дауна у носителя этой перестройки (кариотип родителя 45, t21/21) составляет 100%.

Иногда не все цитогенетически исследуемые клетки ребёнка содержат лишнюю 21-ю хромосому. Эти случаи мозаицизма являются наиболее сложными в процессе МГК родителей в плане прогноза будущего интеллектуального развития ребёнка с синдромом Дауна.

СИНДРОМ ТРИСОМИИ ПО ХРОМОСОМЕ 13

СИНОНИМЫ

Синдром Патау.

ЭТИОЛОГИЯ

Чаще рождаются у женщин старше 35 лет.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Для синдрома Патау характерны врождённые дефекты глаз (колобома радужки, микрофтальм и анофтальм), незаращение верхней губы и/или нёба (рис. 36-1. см. цв. вклейку), аплазия кожи волосистой части головы, постаксиальная полидактилия, ВПС и голопроэнцефалия. Характерно наличие множественных врождённых пороков головного мозга и глубокой умственной отсталости. Высокая летальность — не более 10% детей доживает до 1 года (Lipson M.N., 2005).

ПРОГНОЗ

Вероятность повторного рождения ребёнка с трисомией по хромосоме 13 в семьях не превышает 1%, что не является противопоказанием для повторного деторождения.

СИНДРОМ ТРИСОМИИ ПО ХРОМОСОМЕ 18

СИНОНИМЫ

Синдром Эдвардса.

ЭТИОЛОГИЯ

Чаще рождаются у женщин старше 35 лет.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Для синдрома Эдвардса или трисомии по хромосоме 18 характерно сочетание внутриутробной задержки физического развития и многоводия. Из врождённых пороков развития более часты дефекты невралной трубки (спинномозговая грыжа, врождённая гидроцефалия) и редукционные дефекты конечностей. Специфичен лицевой фенотип с мелкими чертами лица (короткие глазные щели, микростомия, микрогения) и вытянутыми ушными раковинами (рис. 36-2, см. цв. вклейку). Характерная дерматоглифика [наличие пяти и более дуг на кончиках пальцев (рис. 36-3, см. цв. вклейку)]. У больных с таким диагнозом наблюдается глубокая умственная отсталость и высокая летальность — не более 10% детей доживает до 1 года (Lipson M.N., 2005).

ПРОГНОЗ

Вероятность повторного рождения ребёнка с трисомией 18 в семьях не превышает 1%, что не является противопоказанием для повторного деторождения.

СИНДРОМ ДЕЛЕЦИИ КОРОТКОГО ПЛЕЧА ХРОМОСОМЫ 4

СИНОНИМЫ

Синдром 4p-, синдром Вольфа-Хиршхорна.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание описано более чем в 150 публикациях.

ЭТИОЛОГИЯ

Делеция короткого плеча хромосомы 4 чаще возникает спорадически. В 13% случаев является результатом транслокации у одного из родителей.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Для больных синдромом Вольфа-Хиршхорна характерен фенотип в виде необычного строения черепа и лица («шлем древнего воина»), прямой переносицы и гипертелоризма. Постнатальная задержка физического развития, задержка темпов психомоторного развития, судорожный синдром. Множественные пороки развития: микроцефалия, гипоспадия у мальчиков и гипоплазия мюллеровых производных у девочек, незаращение верхней губы, нёба или языка, преаурикулярные фистулы ушных раковин, дефекты развития дермальной кожи, ВПС и почек.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

лабораторные исследования

Цитогенетическое исследование верифицирует делецию короткого плеча 4-й хромосомы.

ЛЕЧЕНИЕ

Симптоматическое лечение. Показано генетическое консультирование.

ПРОГНОЗ

Заболевание с высокой летальностью на первом году жизни. Выжившие дети с глубокой умственной отсталостью.

СИНДРОМ ДЕЛЕЦИИ КОРОТКОГО ПЛЕЧА ХРОМОСОМЫ 5

СИНОНИМЫ

Синдром 5p-, синдром Лежена, синдром «кошачьего крика» .

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Популяционная частота неизвестна. У пациентов с глубокой умственной отсталостью до 1% обнаруживается делеция 5p-.

ЭТИОЛОГИЯ

Простая делеция короткого плеча хромосомы 5 возникает в гаметогенезе и присутствует во всех исследуемых клетках, однако изредка обнаруживается мозаицизм. Иногда делеция возникает при формировании кольцевой хромосомы 5 или возникает *de novo* в результате несбалансированной транслокации. В 10-15% случаев делеция 5p обнаруживается у ребёнка от родителя-носителя реципрокной транслокации.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Характерна задержка физического развития, темпов психомоторного развития, микроцефалия, гипертелоризм, монголоидный разрез глаз и микрогения (рис. 36-4, см. цв. вклейку).

Тяжёлые респираторные нарушения с рождения и трудности вскармливания в период новорождённости ВПС (15-30%), чаще всего ОАП. Паховые грыжи (25-30%). Умственная отсталость.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Физикальное исследование

Диагноз ставится на основании клинических признаков и характерного «крика котёнка».

лабораторные исследования

Цитогенетическое исследование верифицирует делецию короткого плеча хромосомы 5.

ЛЕЧЕНИЕ

Симптоматическое лечение. Показано генетическое консультирование.

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни благоприятный при отсутствии тяжёлых ВПС. Умственная отсталость разной степени тяжести.

СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

СИНОНИМЫ

Синдром 45, X0.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота встречаемости 1: 5000 новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

У большинства пациентов отсутствует одна X-хромосома. При наличии мозаицизма с присутствующей Y-хромосомой (кариотип 45, X/46, XY) в 4% случаев отмечается повышенный риск малигнизации рудиментарных гонад, что требует раннего хирургического вмешательства.

Моносомия по X-хромосоме возникает в течении гаметогенеза (нерасхождение хромосом) у одного из родителей или возникает в результате ошибки митоза после оплодотворения. Структурные изменения X-хромосомы возникают в 10% случаев.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Отмечаются следующие признаки дисплазии: задержка роста, часто с рождения (100%), гонадальный дисгенез с аменореей и стерильностью, у 40% лимфатический отёк тыла кистей и стоп; широкая грудная клетка с комбинированной деформацией грудины; широко расставленные гипоплазированные и инвертированные соски (80%); аномальные по форме и оттопыренные ушные раковины (80%); низкий уровень роста волос, короткая шея с избытком кожи и крыловидными складками (80%); *cubitus valgus* (70%); узкие, гипервогнутые и вдавленные ногти (70%). Врождённые пороки почек (60%); тугоухость (50%); ВПС и аорты (коарктация аорты и патология клапанов, расширение и расслоение аорты, 20-40%), идиопатическая артериальная гипертензия (27%).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Физикальное исследование

Диагноз ставят на основании характерной клинической картины: короткая шея с избытком кожи и крыловидными складками у новорождённых девочек, лимфатический отёк кистей и/или стоп. Врождённые пороки левого сердца или аорты, особенно коарктация аорты. Задержка роста и полового развития в пубертатный период у девочек.

лабораторные исследования

Цитогенетическое исследование верифицирует отсутствие X-хромосомы или её структурные изменения.

ПРОГНОЗ

Благоприятный для жизни и интеллектуального развития. Неблагоприятный для деторождения.

МОНОГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Моногенные заболевания характеризуются сходными признаками — определяются одним геном и наследуются согласно законам Менделя. Гены делятся на доминантные и рецессивные и могут локализоваться на аутосомах или на половых хромосомах (практически всегда это X-хромосома). Соответственно типу гена (доминантный или рецессивный) и его локализации (аутосома или X-хромосома) существуют различные типы наследования:

- **аутосомно доминантный тип наследования**, который характеризуется «вертикальной» передачей патологического гена от одного из родителей. Вероятность передачи составляет 50%. Спорадические случаи (единственный поражённый в семье) аутосомно-доминантных заболеваний в семье трактуются как вновь возникшая «новая мутация» с чрезвычайно низким риском повторения;
- **аутосомно-рецессивный тип наследования** характеризуется наличием в геноме обоих родителей одинаковых рецессивных генов (гетерозиготное состояние). Вероятность передачи составляет 25%. Наличие в геноме ребёнка таких родителей двух одинаковых генов (гомозиготное состояние) обуславливает развитие заболевания. Встреча двух супругов с одинаковыми аутосомно-рецессивными генами — случайное событие. Однако если будущие родители являются родственниками, то вероятность наличия у них одинаковых рецессивных генов резко возрастает, поэтому родственные отношения супругов при наличии у них ребёнка с редким заболеванием с высокой вероятностью указывают на аутосомно-рецессивную природу этой патологии.
- **рецессивный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования**. При этом типе наследования рецессивный ген располагается на X-хромосоме и это никак не проявляется в фенотипе лиц женского пола, имеющих набор 46, XX (две половые X-хромосомы). Однако при наличии кариотипа 47, XY, т.е. у лиц мужского пола, этот ген всегда будет проявляться в виде признака или определённого заболевания, например гемофилии. Таким образом, здоровые женщины являются кондукторами (носителями) патологического гена и могут с вероятностью 50% передать этот ген своим дочерям и с той же вероятностью 50% своим сыновьям. Однако при этом дочери будут здоровы (кондукторы), а сыновья больны.

- **доминантный, сцепленный с X-хромосомой тип наследования.**

Доминантный ген располагается на X-хромосоме и, следовательно, может проявляться как у мальчиков, так и у девочек. Однако наличие двух половых хромосом у женского пола обуславливает менее выраженное проявление признака или болезни у девочек и значительное его проявление у мальчиков. Часто проявление X-сцепленного доминантного гена является смертельным для лиц мужского пола (летальный эффект патологического гена). Матери с доминантным X-сцепленным геном с вероятностью 50% передают этот ген своим дочерям и сыновьям. Поражённый отец может передать X-сцепленный доминантный ген только всем своим дочерям, сыновья такого отца никогда не могут наследовать этот признак. Некоторые примеры моногенных заболеваний с частотами их встречаемости новорождённых приведены в таблице (табл. 36-3).

Таблица 36-3. Моногенные заболевания у новорождённых

Нозология	Частота встречаемости на 1000 родов
Нейрофиброматоз Реклингаузена	0,4
Миотоническая дистрофия	0,2
Врожденный сфероцитоз	0,2
Туберозный склероз	0,1
Доминантная врождённая тугоухость	0,1
Синдром Нунен	0,4

Муковисцидоз	0,5
Рецессивная врождённая тугоухость	0,2
ФКУ	0,1
Спинальная амиотрофия	0,1
АГС	0,1
Мукополисахаридозы	0,1

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ

Митохондрии, как цитоплазматические органеллы, передаются от матери всему потомству (сперматозоиды содержат практически только ядерную ДНК). Митохондриальная ДНК (мт-ДНК) представлена кольцевыми молекулами с пониженными процессами репарации, что приводит к накоплению мутаций в мт-ДНК.

Такие мутации демонстрируют характерное наследование от поражённой матери всему потомству, поражённый отец не может передать заболевание своим детям. Классическим примером митохондриальной патологии является наследственная оптическая нейропатия Лебера, однако современные исследования показывают вовлеченность мутаций мт-ДНК в самую разнообразную патологию — от врождённых заболеваний нервной системы (табл. 36-4) с клиникой судорожных проявлений, нарушений мозгового кровообращения, атаксий, нейропатии и миопатии до процессов старения.

Таблица 36-4. Митохондриальные болезни у новорождённых

Патология	Клинические проявления
Синдром Пирсона	Вялость, сонливость, гипопластическая анемия с нейтро- и тромбопенией, диарея, стеаторея, отставание в физическом развитии, нарушение функции поджелудочной железы
Фатальная младенческая миопатия	Тяжёлая общая слабость, вялость, респираторные нарушения, требующие ИВЛ, КМП, почечные тубулярные расстройства
Врождённый лактат-ацидоз	Летаргия, судороги, дыхательные расстройства, рвота, нарушения развития
Синдром Барта	Мышечная слабость, гипотония, КМП, задержка роста, нейтропения

ДИСМОРФОЛОГИЯ

Значительную часть патологии детского возраста занимают врождённые дефекты, то есть заболевания, обусловленные нарушением развития эмбриона или плода. При этом всегда нарушается морфология, т.е. структура или форма клеток, тканей, органов, что является основанием для обозначения этой области медицины дисморфологией.

Изменение может возникнуть в одной ткани или в одном органе. Такие случаи трактуются как изолированные врождённые дефекты. Возникают они наиболее часто, причиной их возникновения является в большинстве случаев взаимодействие генетических факторов и факторов внешней среды, что позволило обозначать их как мультифакториальные заболевания.

В тех случаях, когда нарушение морфогенеза возникает в двух и более тканях или органах, т.е. возникает множественное поражение, речь идёт об особой и наиболее сложной области дисморфологии - множественных врождённых дефектах развития. Этиология этих поражений часто является более определённой. Они проявляются в виде моногенных и хромосомных мутаций или тератогенных воздействий. Соотношение различных типов врождённой и наследственной патологии у новорождённых хорошо иллюстрирует специальное исследование, проведённое на 70 тыс. новорождённых в 1986 г. (табл. 36-5).

Таблица 36-5. Этиология врождённых дефектов (по данным Nelson and Holmes, 1986)

Этиология	%
Генетические болезни:	
• хромосомные	10
• моногенные	3
• семейные	15
Мультифакториальные дефекты	23
Тератогенные дефекты	3
Внутриутробные факторы	2,5
Близнецовость	0,5
Этиология (причина) неизвестна	43

Согласно международной классификации, все врождённые дефекты развития подразделяют на четыре группы:

- врождённые пороки развития — морфологический или анатомический дефект органа, части органа или области тела в результате генетически детерминированного нарушения эмбриональной дифференцировки;
- дизрупции — морфологический или анатомический дефект органа, части органа или области тела в результате воздействия факторов внешней среды на эмбриональное развитие;
- деформации — анатомическое нарушение формы или положения органа или части тела в результате механических воздействий на плод без нарушений эмбриональной дифференцировки;
- дисплазии — морфологический дефект клеток или тканевых структур в результате генетически детерминированного нарушения дифференцировки клеток или тканей.

ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

Приблизительно 2-3% новорождённых имеют серьёзные врождённые пороки развития. Эмбриологически такие дефекты классифицируются на три основных класса (табл. 36-6):

- врождённые дефекты в результате незавершённого морфогенеза;
- врождённые дефекты в результате повторяющегося морфогенеза;
- врождённые дефекты в результате аберрантного морфогенеза.

Незавершённый морфогенез является самой частой патологией, аберрантный — самой редкой.

Таблица 36-6. Патология морфогенеза как причина врождённых пороков развития (Cohen M.M., 1997)

Тип патологии морфогенеза	Примеры врождённых пороков развития
Недостаточное развитие	Отсутствие носовых ходов, агенезия почки
Гипоплазия	Микроцефалия, микрогнатия
Незавершённое закрытие	Незаращение нёба, колобома радужки
Незавершённое разделение	Синдактилия
Незавершённое формирование перегородки	ДМЖП
Незавершённая миграция	Экстрофия клоаки
Незавершённая ротация	Незавершённый поворот кишечника
Незавершённая деструкция ранней формы	Атрезия хоан, Меккелев дивертикул
Персистенция ранней локализации	Крипторхизм, низкорасположенные ушные раковины
Повторяющийся морфогенез	Преаурикулярные выступы-придатки, полидактилия
Аберрантный морфогенез	Медиастинальная щитовидная железа, паратестикулярная селезёнка

Практически все врождённые пороки развития возникают в эмбриональный период (3-10-я неделя гестации), в период, когда происходит дифференцировка органов (табл. 36-7).

Врождённые пороки могут быть простыми и сложными. Чем позже срок возникновения врождённого порока, тем больше вероятность, что не возникнет патогенетически связанных с ним дефектов рядом расположенных эмбриональных структур (простые врождённые пороки развития). Если дефект возникает на ранних сроках эмбриогенеза, вероятность вовлечения рядом расположенных структур достаточно высока, возникает каскад множественных врождённых пороков развития или секвенция (последовательность) врождённых пороков развития. Примером является последовательность Пьера Робина, когда первичный дефект в виде внутриутробной гипоплазии нижней челюсти вызывает нарушение процесса низведения языка, которое, в свою очередь, приводит к незаращению нёба.

Таблица 36-7. Время формирования врожденных пороков развития (Cohen M.M., 1997)

Врождённый порок развития	Начальный срок формирования
Голопроэнцефалия	23-й день
Сиреномелия	23-й день
Анэнцефалия	26-й день
Менингомиелоцеле	28-й день
Транспозиция магистральных сосудов	36-й день
Аплазия лучевой кости	38-й день
Незаращение губы	6-я неделя

ДМЖП	6-я неделя
Диафрагмальная грыжа	6-я неделя
Синдактилия	6-я неделя
Атрезия двенадцатиперстной кишки	7-8-я неделя
Омфалоцеле (эмбриональная грыжа)	10-я неделя
Двурогая матка	10-я неделя
Незаращение нёба	10-я неделя
Гипоспадия	12-я неделя
Крипторхизм	7-9-й месяц

Врождённый порок развития в своём клиническом проявлении может быть минимальным (раздвоение язычка) и максимально выраженным (незаращение нёба). В случае минимального проявления он будет определяться как малая аномалия развития. Сложный порок развития или последовательность также может проявляться в минимальном клиническом варианте.

Так, например, последовательность голопроэнцефалии в своём наиболее тяжёлом варианте характеризуется врождённым пороком развития полушарий головного мозга и аномалиями лица — отсутствием носовых структур, гипотелоризмом, премаксиллярной агенезией с незаращением губы и альвеолярного отростка верхней челюсти; в минимальном клиническом варианте характеризуется сочетанием гипотелоризма с единственным резцом верхней челюсти. Знание этого чрезвычайно важно для семейного генетического прогноза ребёнка с голопроэнцефалией — осмотр родителей на предмет минимальных клинических проявлений.

ДЕФОРМАЦИИ

Этот тип врождённых дефектов обнаруживается приблизительно у 1-2% новорождённых. Наиболее частыми дефектами являются косолапость, врождённый вывих бедра и позиционный сколиоз (*postural scoliosis*). Деформации наиболее часто возникают в поздний плодный период в результате воздействия трёх основных причин и предрасполагающих факторов (табл. 36-8):

- механические причины;
- врождённые пороки развития;
- функциональные причины.

Механические причины деформаций встречаются наиболее часто и возникают на фоне гипокинезии плода. В исследовании, проведённом на 4500 новорождённых, было показано, что среди всех новорождённых с деформациями у 1/3 детей отмечались две и более деформации. Эта последовательность врождённых деформаций хорошо иллюстрируется примером, где ригидность матки является причиной возникновения трёх деформаций — плагиоцефалии, асимметрии нижней челюсти и косолапости у одного новорождённого.

Таблица 36-8. Предрасполагающие факторы в развитии деформаций (Cohen M.M., 1997)

Предрасполагающие факторы	Примеры предрасполагающих факторов
---------------------------	------------------------------------

Механические причины	<p>Ригидность матки и абдоминальной мускулатуры (сочетается с первыми родами)</p> <p>Низкорослость и уменьшенные размеры тела беременной женщины</p> <p>Гипоплазия тазового кольца</p> <p>Гипоплазия матки</p> <p>Двууголая матка</p> <p>Лейомиома матки</p> <p>Необычное место имплантации</p> <p>Хроническое подтекание амниотических вод</p> <p>Маловодие (различной этиологии)</p> <p>Необычное положение плода</p> <p>Раннее тазовое вставление головки плода</p> <p>Многоплодная беременность</p> <p>Врождённые пороки плода</p> <p>Большой плод (врождённая макросомия)</p> <p>Макроцефалия или гидроцефалия плода</p>
Врождённые пороки развития плода как причина деформаций	<p>Spina bifida;</p> <p>Другие врождённые пороки развития нервной системы плода</p> <p>Агенезия почек плода (двухсторонняя)</p> <p>Выраженная гипоплазия почек</p> <p>Выраженный поликистоз почек</p> <p>Атрезия уретры</p>
Функциональные причины	<p>Неврологические нарушения (врождённая гипотония)</p> <p>Мышечные нарушения</p> <p>Дефекты соединительной ткани</p>

У 7,6% новорождённых причиной деформаций являлись врождённые пороки развития плода. Наиболее частыми из них и наиболее прогностически тяжёлыми были врождённые пороки развития нервной системы. Пример — менингомиелоцеле, когда первичный дефект в виде *spina bifida* является причиной последующих дефектов в виде врождённого вывиха бедра и врождённой косолапости.

Практически все тяжёлые врождённые пороки мочевой системы вызывают маловодие, что, в свою очередь, является причиной возникновения синдрома Поттера (необычное лицо плода, множественные контрактуры конечностей).

Функциональные причины деформаций включают различные формы врождённой гипотонии новорождённых и нейромышечные типы артрогрипоза. Врождённая гипотония может сочетаться с микрогнатией, микроглоссией, высту-

пающими латеральными швами твердого нёба, аномальными сгибательными складками кисти и стопы, плоско-вальгусными стопами и другими деформациями. Артродрипоз характеризуется врождённой ригидностью конечностей и фиксацией суставов в характерном положении.

ДИЗРУПЦИИ

Точная частота дизрупций неизвестна, она выявляется у 1-2% новорождённых. Первым исследователем, описавшим данный вид патологии в монографии 1968 года «Fetal Malformations Caused by Amnion Rupture During Gestation», был R. Torpin (Cohen M.M., 1997). Дизрупций возникают в результате воздействия различных причин: сосудистые факторы, аноксия, инфекции, радиация, тератогены, амниотические тяжи, механические факторы. Тип и тяжесть дизрупций зависят от срока беременности, локализации воздействия и степени повреждения тканей. Чаще всего дизрупций возникают в течение плодного периода, однако тератогенные воздействия характерны для эмбрионального морфогенеза. Некоторые из таких воздействий, возникающих в эмбриональный период, «фенокопируют» врождённые пороки развития. Так, например, амниотические тяжи раннего срока беременности могут вызывать анэнцефалию, незаращение губы и нёба, редукционные дефекты конечностей. Наиболее трудна дифференциальная диагностика между врождённым пороком развития и дизрупцией в результате патологии сосудов (табл. 36-9).

Таблица 36-9. Механизмы сосудистой дизрупции у эмбриона и плода (Cohen M.M., 1997)

Патогенез	Структурная аномалия
Разрушение эмбриональной капиллярной сети	Ранняя амниотическая секвенция, комплекс «конечность-стенка туловища», редукционные аномалии конечностей, гипоплазия верхнечелюстной области и конечности
Персистенция эмбриональных сосудов	Дефекты конечностей: радиальная аплазия, тиббиальная аплазия, аплазия малоберцовой кости, косолапость
Преждевременная ампутация эмбриональных сосудов	Секвенция патологии подключичной артерии (секвенции Поланда, Мебиуса, Клиппеля-Фейля), гастрошизис, подковообразная почка
Нарушение созревания сосудов	Капиллярные гемангиомы, артериовенозные свищи, аневризмы (<i>Berry aneurysms</i>)
Окклюзия (внешнее сдавление) сосудов	Аномалии, связанные с лейомиомами, с трубной беременностью и двурогой маткой
Окклюзия (эмболический тромбоз) сосудов	Порэнцефалия, гидранэнцефалия, микроцефалия, атрезия желчного пузыря, дистальная синдактилия, гемифациальная микросомия (редко), анорхизм двусторонний, аплазия кожи
Нарушение гемодинамики	Аномалии, вызванные употреблением кокаина во время беременности

Особое значение среди дизрупций занимают тератогенные воздействия, т.е. патологическое воздействие различных факторов внешней среды на эмбрион (реже на плод), в том числе и некоторых заболеваний матери (табл. 36-10).

Изолированные врождённые дефекты развития не вызывают трудностей в диагностике. Совсем иная ситуация наблюдается в области множественных врождённых дефектов развития, где эмпирический опыт и знания о диагностике и лечении детей с изолированными врождёнными дефектами является не только недостаточным, но часто и ошибочным.

Потребности клинической практики способствовали расширению научно-исследовательской работы в целях изучения этиологии и патогенеза множественных врождённых дефектов развития. Этот раздел позднее был назван **синдромологией**. Одной из наглядных иллюстраций отличия синдромологии от классической медицины, т.е. медицины, где диагностируется и изучается изолированная патология одного органа или системы, является тот факт, что в классической медицине в течение XX столетия описано всего несколько новых заболеваний (лучевая болезнь, болезнь легионеров, СПИД, болезнь Лайма), тогда как в синдромологии число таких нозологических форм превысило 5000 и каждый год описывается еще не менее 80 новых.

Для некоторых форм синдромальной патологии современная молекулярная генетика позволила локализовать детерминирующие их гены и исследовать продукты генной транскрипции, которые чаще представлены мембранными рецепторами или тканевыми факторами роста. Так, например, при болезни Гиршпрунга установлены две мутации различных генов: RET-онкогена и рецептора эндотелина В, что позволило выделить два генетических типа этой врождённой патологии.

Синдромология - чрезвычайно обширная область, охватывающая практически все специальности медицины. Приблизительно 1% всех новорождённых имеет множественные врождённые аномалии или синдромы. Из них в 40% случаев уже сегодня можно диагностировать определённый синдром, а оставшиеся 60% требуют своего выделения в качестве «новых» синдромов. Хотя многие синдромы достаточно редки, суммарно синдромальные формы патологии составляют существенную в количественном отношении часть медицины.

Таблица 36-10. Механизмы сосудистой дизрупции у эмбриона и плода (Cohen M.M., 1997)

Факторы внешней среды	Тератогенное воздействие
Талидомид	Фармакологические препараты Редукционные аномалии конечностей. Гипоплазия верхнего пояса конечностей. Аномалии ушных раковин
Алкоголь	Задержка физического развития. Необычный фенотип (короткие глазные щели). Микроцефалия, умственная отсталость
Диэтилстильбэстрол	Аденоматоз влагалища. Эрозия шейки матки. Аденокарцинома влагалища (редко)
Варфарин	Гипоплазия хрящей носа. Врожденные дефекты ЦНС. Точечная кальцификация эпифизов
Гидантоин (дилантин)	Задержка физического развития. Необычный фенотип. Микроцефалия, умственная отсталость
Триретадион	Задержка психомоторного развития. Необычный фенотип (аркообразные брови). Незаращение губы или нёба
Аминоптерин Метотрексат	Спонтанные аборт. Врожденная гидроцефалия. Задержка физического развития. Необычный фенотип
Стрептомицин	Врожденная нейросенсорная тугоухость
Тетрациклин	Врожденная гипоплазия эмали зубов. Окрашенность зубов (жёлтые зубы)
Вальпроат натрия	Дефекты нервной трубки (Spina bifida)
Ретинол	Спонтанные аборт. Черепно-лицевые аномалии. Дефекты нервной трубки
Препараты лития	Врожденные дефекты сердца (аномалия Эбштейна)
Анти тиреоидные препараты	ВГ. Зоб
Андрогены и высокие дозы маскулинизирующих прогестинов	Маскулинизация
Пеницилламин	Гиперэластичная кожа. Врожденная патология соединительной ткани
Метилртуть (ртуть)	Химические вещества Врожденная атрофия головного мозга. Спастичность, судороги. Умственная отсталость
Свинец	Задержка физического развития. Необычное окрашивание кожи (серый цвет)
Курение	Физические, пищевые и другие воздействия Спонтанные аборт. ЗВУР
Ионизирующая радиация	Поражение зависит от срока беременности. Спонтанные аборт. Врожденные дефекты развития (18-36-й день гестации). Микроцефалия и умственная отсталость (8-15-я неделя гестации)
Гипертермия	Врожденные дефекты ЦНС
Сахарный диабет у матери	ВП. Синдром каудальной регрессии
Дефицит йода в пище ФКУ у матери	Зоб. Умственная отсталость и задержка физического развития Аборт, микроцефалия, умственная отсталость

Термин «синдром» греческого происхождения и означает «бегущие рядом». В области патологии человека этот термин обозначает симптомокомплекс, т.е. одновременное наличие у больного двух симптомов и более. Если эти симптомы объединены патогенетическим родством, но могут иметь разную причину или этиологию, то это патогенетические синдромы. Хорошим примером подобного синдрома может служить врождённая прогрессирующая гидроцефалия, где в качестве этиологии может выступать врождённый порок развития, опухоль или врождённая инфекция.

Если симптомы или симптомокомплекс обусловлены одной причиной (монокаузальная этиология), то термин синдром обозначает нозологическую форму заболевания (нозологический синдром) и в этом смысле является синонимом термина «болезнь». На практике, следуя рекомендациям международных экспертов, термин «болезнь» лучше применять в случаях с прогрессирующим течением заболевания.

Таким образом, синдром — это этиологически определённое заболевание с плейотропным (множественным) эффектом.

Примером подобного синдрома является история выделения болезни Реклингаузена, или нейрофиброматоза 1-го типа. В 1849 г. Роберт Смит, ведущий хирург Медицинской школы Дублина, опубликовал клинические и патолого-анатомические признаки двух случаев нейрофиброматоза и привел данные 75 более ранних публикаций в медицинской литературе. Однако только в сообщении Реклингаузена (von Recklinghausen, 1882) было обосновано представление о нейрофиброматозе как нозологической форме. В настоящее время показано, что эта патология является одним из наиболее частых наследственных заболеваний человека и встречается с частотой 1 на 2000 родов. Современные диагностические критерии этого заболевания на основании таких характерных симптомов, как гиперпигментации кожи (типа «кофе с молоком»), врождённые ложные суставы или искривление костей нижних конечностей, были разработаны только в 1987 г. Необходимо отметить, что диагноз возможен в тех случаях, когда у пациента выявлены два из перечисленных ниже признаков, и при условии, что они не являются симптомами какой-либо иной болезни.

Диагностические критерии нейрофиброматоза 1-го типа (болезнь Реклингаузена) (меморандум ВОЗ, 1992):

- во время осмотра при искусственном освещении пациента, не достигшего половой зрелости, обнаруживаются не менее пяти светло-коричневых пигментных пятен (более 5 мм в самом широком месте); при осмотре пациента, достигшего половой зрелости — не менее 6 пигментных пятен (более 15 мм в самом широком месте);
- наличие, по данным анамнеза или клинического обследования, двух нейрофибром и более любого типа или одной плексиформной нейрофибромы;
- множественные, похожие на веснушки пигментные пятна в подмышечной или паховой областях;
- дисплазия крыла клиновидной кости либо врождённое искривление или утончение длинных трубчатых костей с образованием ложного сустава или без него;
- глиома зрительного нерва;
- два или больше пятен/узелков Пиша, обнаруживаемых на радужной оболочке при исследовании со щелевой лампой;
- наличие нейрофиброматоза 1-го типа, по приведённым выше критериям, у родственника первой степени родства (родитель, сибс или потомок).

Своевременная диагностика нейрофиброматоза Реклингаузена требует динамического наблюдения с периодическим проведением КТ головного и спинного мозга с целью ранней диагностики неоплазий ЦНС.

Уже в 60-70 годы XX в. было описано большинство хромосомных и тератогенных синдромов и огромное количество генных синдромов. К началу 80-х годов

XX в. опыт позволил не только выработать единую международную терминологию, но и предложить некоторые методологические подходы для выделения «новых» синдромов и изучения патогенеза множественных дефектов развития (*Spranger J. et al, 1982; Cohen MM., 1982; Cohen MM., 1997*).

На практике к синдромальным формам патологии относятся и случаи, когда у ребёнка кроме какого-либо единственного врождённого дефекта отмечается необычный фенотип, то есть наличие трёх и более малых аномалий развития.

Малые аномалии развития или стигмы дисэмбриогенеза — это аномальные варианты морфологии отдельных органов или тканей, не имеющих медицинского значения, т.е. не требующих лечения. Возникновение этих вариантов связывают с эмбриональным или, что реже, с плодовым периодом морфогенеза человека. В клинической генетике и синдромологии малые аномалии развития — чрезвычайно важный диагностический признак, свидетельствующий о высокой вероятности серьёзных нарушений морфогенеза в виде врождённых пороков развития, требующих специальной диагностики и нередко последующих хирургических вмешательств (табл. 36-11).

Таблица 36-11. Практическое значение малых аномалий развития у новорождённых

Симптомокомплекс	Значение и рекомендации
Три и более малые аномалии развития	Вероятность врождённого дефекта составляет около 90% Рекомендации — УЗИ головного мозга, сердца, почек
Три и более малые аномалии развития у новорождённого с задержкой темпов психо- моторного развития или с клиникой судорожного синдрома	Вероятность диагностики синдромальной формы патологии составляет около 50%. Рекомендации — консультация генетика Вероятность диагностики врождённого порока головного мозга составляет около 40%. Рекомендации — КТ или МРТ головного мозга

У человека описано более 200 информативных морфогенетических вариантов, хотя в клинической практике обычно используется не более 80 малых аномалий развития.

Малые аномалии развития у новорождённых:

- Голова:

- ❖ аномальный рисунок роста волос;
- ❖ уплощённый затылок;
- ❖ «бугры» свода черепа.

- Орбитальная область:

- ❖ эпикантные складки;
- ❖ эпикант обратный;
- ❖ монголоидный разрез глаз;
- ❖ антимонголоидный разрез глаз;
- ❖ короткие глазные щели;
- ❖ дистопия наружных углов глаза;
- ❖ гипотелоризм умеренный;
- ❖ гипертелоризм умеренный;
- ❖ птоз лёгкий;
- ❖ гетерохромия радужек;
- ❖ микрокорнеа.

- Ушные раковины:

- ❖ примитивная форма;
- ❖ дарвинов бугорок;
- ❖ аномальная форма завитка;
- ❖ асимметричные ушные раковины;
- ❖ ротированные ушные раковины;
- ❖ уменьшенные ушные раковины;
- ❖ оттопыренные ушные раковины;
- ❖ отсутствие козелка;
- ❖ расщепление мочки;
- ❖ отсутствие мочки;
- ❖ аурикулярные ямки;
- ❖ аурикулярные «выступы»;
- ❖ сужение наружного слухового прохода.

- Нос и фильтр:

- ❖ гипоплазия крыльев носа;
 - ❖ развернутые ноздри;
 - ❖ уплощённый фильтр;
 - ❖ выступающий фильтр.
- Область рта и ротовой полости:
 - ❖ микрогения;
 - ❖ расщепление язычка;
 - ❖ аберрантные уздечки преддверия рта;
 - ❖ неонатальные зубы-фильтр.
- Шея:
 - ❖ крыловидная шея — умеренно;
 - ❖ свищи шеи.
- Кисти:
 - ❖ рудиментарная полидактилия;
 - ❖ единственная сгибательная складка ладони;
 - ❖ аномальная дерматоглифика;
 - ❖ клинодактилия мизинцев;
 - ❖ укорочение 4-5-го пальцев;
 - ❖ гипоплазия терминальных фаланг.
- Стопы:
 - ❖ синдактилия II-III пальцев;
 - ❖ сандалевидные щели;
 - ❖ короткий 1-ый палец;
 - ❖ наложение пальцев (IV-V);
 - ❖ утолщённые ногти.
- Кожные покровы:
 - ❖ гемангиомы;
 - ❖ гиперпигментация кожи и невусы;
 - ❖ монголоидные пятна (у белой расы);
 - ❖ депигментации кожи;
 - ❖ добавочные соски или ареолы.
- Туловище:
 - ❖ диастаз прямых мышц живота;
 - ❖ гипоспадия умеренная (головки);
 - ❖ глубокие вдавления крестца.
- Скелет:
 - ❖ вдавление или выступание грудины.

Голова, область шеи и кисти являются наиболее информативными в отношении этих признаков, более 70% всех малых аномалий развития располагаются именно в этой области. Диагностическая ценность малых аномалий развития

различна. Принципиально важно то, что практическая значимость этих признаков заключается в диагностике трёх и более аномалий. Каждый новорождённый с тремя и более малыми аномалиями развития имеет высокую вероятность (90%) серьёзного врождённого порока развития головного мозга, сердца, почек или позвоночника, кроме этого существует высокая вероятность (50%) диагностики синдромальной формы патологии. При наличии у ребёнка с задержкой темпов психомоторного развития трёх и более малых аномалий развития констатируется высокий риск органического поражения ЦНС (см. табл. 36-11). Иногда только наличие двух малых аномалий развития информативно для диагностики. Так, например, гипотелоризм (близко расположенные глазные яблоки) и единственный верхний резец свидетельствуют о врождённом пороке мозга типа прозенцефалической группы.

Диагностика у ребёнка врождённого дефекта развития ставит перед неонатологом следующие вопросы:

- К какому типу патологии относится данный дефект (врождённый порок развития, дизрупция, деформация или дисплазия)?
- Насколько часто с этим врождённым дефектом встречаются ассоциации в виде других врождённых дефектов или заболеваний, клинически еще не проявляющихся?
- С какой частотой данный врождённый дефект является симптомом синдромальной формы патологии?
- Какие синдромы наиболее часто встречаются при данном врождённом дефекте?

Ответы на эти вопросы являются первым диагностическим этапом практической совместной работы неонатолога и генетика. Конечная цель этого этапа - диагностика дополнительных врождённых дефектов развития или диагностика определённого синдрома. В случае диагностики синдромальной формы патологии в большинстве случаев становится ясной дальнейшая врачебная тактика в отношении консервативного или оперативного лечения и медико-генетического прогноза в семье больного ребёнка. Информация о прогнозе для жизни и здоровья при том или ином синдроме имеет большое значение и является основной целью врачебной работы.

Синдромы могут быть анализированы на различных уровнях биологической организации:

- на уровне нарушений в пределах метаболических процессов (дисметаболические синдромы);
- на уровне тканевых нарушений (синдромы дисплазий);
- на уровне нарушений морфологии органов (синдромы врождённых пороков развития и синдромы дизрупций);
- на уровне нарушений определённого участка тела (синдромы деформаций). Все четыре уровня нарушений имеют и практическое значение, так как все четыре биологических типа синдромов имеют чёткие диагностические и генетические критерии диагностики и прогноза для здоровья (табл. 36-12).

Диагностика синдромальных форм патологии у новорождённого предусматривает:

- возможность точной диагностики сопутствующих заболеваний ребёнка с множественными дефектами;
- прогноз характерных для каждого синдрома осложнений при проведении оперативного или консервативного лечения врождённых дефектов или заболеваний;
- точную оценку возможностей оперативного или консервативного лечения болезней (сроки и объём хирургического вмешательства, отдалённые результаты лечения);
- точный медико-генетический прогноз в семье.

Эти выводы хорошо иллюстрируются следующими наблюдениями из клинической практики.

Таблица 36-12. Биологические типы синдромов (Cohen M.M., 1982)

Тип синдрома (уровень нарушений)	Характерные признаки	Примеры
Дисметаболический синдром (метаболизм)	Новорождённые имеют нормальный фенотип с проградентной клиникой. Клинические признаки относительно сходны по сравнению с другими типами синдромов. Нет ассоциации с врождёнными пороками развития. Возможна верификация первичного биохимического дефекта. Аутосомно-рецессивный тип наследования	ФКУ, болезнь Тея-Сакса, ВГ
Синдром дисплазии (ткани)	Простой синдром дисплазии характеризуется поражением только	Синдром Марфана, синдром Элерса-Данло, ахондроплазия

<p>Гамартонеопластический синдром:</p>	<p>одного зародышевого листка. Доминантный или рецессивный тип наследования</p>	<p>Нейрофиброматоз Реклингаузена</p>
<p>Синдром пороков развития или дизрупций (органы)</p>	<p>Вовлекаются два или три зародышевых листка; склонность к неоплазиям; обычно доминантный тип наследования</p>	<p>Синдром Дауна, ТАР-синдром, синдром алкогольного плода</p>
<p>Синдром деформаций (область тела)</p>	<p>Два и более дефекта развития у одного новорождённого. Характеризуется эмбриональной плеiotропией. Биохимическая верификация невозможна или редка. Этиология различна — моногенная, хромосомная или тератогенная</p> <p>Нарушение формы или положения первично нормально сформированных органов или частей тела. Большинство случаев объясняется нарушением двигательной активности плода (гипокинезия). Обычно поражается мышечно-скелетная система.</p>	<p>синдром Поттера</p>

ЧАСТНАЯ СИНДРОМОЛОГИЯ

С точки зрения практической неонатологии все синдромальные формы патологии новорождённых можно разделить на три группы:

- первая группа синдромов — «Возможность прогноза осложнений неонатального периода»;
- вторая группа синдромов — «Селективный скрининг клинически не выявляемых врождённых дефектов»;
- третья группа — «Летальные синдромы».

Первая группа — «Возможность прогноза осложнений неонатального периода» - синдромальные формы патологии, при которых современное знание патогенеза и значительный клинический опыт позволяют прогнозировать риск угрожающих жизни и здоровью патологических состояний и определять меры эффективной профилактики и лечения. Примером этого могут быть большинство метаболических заболеваний (органические ацидурии, митохондриальные болезни), заболевания соединительной ткани (синдром Марфана и синдром Элерса-Данлоса), синдром Нунен и ТАР-синдром.

При синдромах Марфана, Элерса-Данло отмечается повышенный риск спонтанного пневмоторакса.

При синдроме Нунен высок риск кровотечений и повышена частота спонтанного хилоторакса. При диагностике ТАР-синдрома (неонатальная тромбоцитопения и аплазия лучевой кости) должны быть исключены из питания белки коровьего молока.

При синдроме Беквита-Видеманна высок риск неонатальной гипогликемии.

Вторая группа — «Селективный скрининг врождённых дефектов» - синдромальные формы патологии, при которых хорошо известны наиболее частые врождённые дефекты, диагностика которых в неонатальном периоде позволяет проводить своевременную хирургическую коррекцию.

Классическим примером этого вида патологии являются синдромальные формы неоплазий, где возможно постоянное врачебное наблюдение с проведением диагностических процедур (УЗИ почек и печени) с целью своевременной диагностики эмбриональных опухолей при синдроме Беквита-Видеманна.

Характерны врождённые пороки развития пищевода (трахеопищеводный свищ), врождённые пороки почек при ассоциациях VATER и CHARGE.

(больше 60%) в результате тяжёлых ВПС и пороков головного мозга. У выживших детей отмечается выраженная интеллектуальная недостаточность (с неспособностью самообслуживания). Реанимационные мероприятия и хирургические Третья группа — «Летальные синдромы» - эта группа заболеваний характеризуется высокой частотой летального исхода вмешательства у этих детей проводится по жизненным показаниям и имеют паллиативное значение.

Пример — многие хромосомные заболевания (синдром Эдвардса или трисомия по хромосоме 18, синдром Патау или трисомия по хромосоме 13).

СИНДРОМ МАРФАНА

В 1896 г. в Париже профессор педиатрии Антонин-Бернард Марфан описал пятилетнюю девочку с диспропорционально длинными конечностями и пальцами (*pattes d'araignee*), фиброзными контрактурами пальцев и коленных суставов, высоким ростом и узким удлинённым черепом (долихоцефалия). Патологии сердца, глазного яблока и интеллекта не отмечалось. Сорока годами позже в наблюдениях профессора Марфана уже насчитывалось более 150 сходных случаев этой патологии с долихостеномелией (термин, введенный Марфаном для обозначения необычно длинных конечностей). Со временем стало известно необычное поражение других тканей — подвывих хрусталика и дисфункция митрального клапана сердца. В 1943 г. было описано серьёзное поражение аорты, и к 1972 г. стала окончательно ясна роль этого поражения для жизненного прогноза пациентов (Murdoch et al., 1972). В своей монографии 1956 г. Маккьюсик предположил, что основной дефект соединительной ткани является общим как для поражения интимы аорты, так и для поражения глазного яблока. Однако только через 36 лет было показано, что мутация гена фибриллина 1 (FBN1), кодирующего гликопротеин фибриллин 1-го типа — основного компонента экстрацеллюлярного матрикса микрофибрилл, является первичным патологическим звеном для классического синдрома Марфана (Dietz et al., 1991). Очевидные успехи применения (3-блокаторов для предотвращения возникновения аневризмы аорты и своевременной операции по замещению поражённого участка аорты протезом, позволили приблизить среднюю продолжительность жизни этих пациентов с 43 лет (70-е годы XX в.) до нормальных 73 лет (90-е годы XX в.).

КОД ПО МКБ-10

Q87.4 Синдром Марфана.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Частота встречаемости этого заболевания составляет 2-3 пациента на 10 000 (Pyeritz R.E., 2000).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типичен спондилолистез нижнего поясничного отдела позвоночника. Частота спондилолистеза у больных синдромом Марфана выше, чем в нормальной популяции, однако истинный процент этой патологии остается неизвестным.

Врождённый вывих головки бедренной кости, возникающий при синдроме Марфана, - более частое явление, чем в нормальной популяции. Протрузия вертлужной впадины (*protrusio acetabuli*) также отмечается у больных гораздо чаще, часто протекает асимптомно до взрослого возраста.

В 10-15% случаев при синдроме Марфана отмечаются врождённые контрактуры суставов. Механизмы возникновения этих контрактур остаются неизвестными.

ДИАГНОСТИКА

Условия диагностики синдрома Марфана:

- при отсутствии поражённого родственника (мать, отец, сибс, ребёнок) и негативных ДНК тестов (FBN1) должен присутствовать главный признак в двух различных системах и один малый признак из третьей системы;
- при выявлении мутации гена FBN1 достаточно одного главного критерия любой системы и вовлечения ещё одной системы.

Физикальное исследование

Диагностические признаки:

Скелет.

- Главные признаки: килевидная деформация грудной клетки, воронкообразная деформация грудной клетки III—IV степени, уменьшение соотношения верхнего/нижнего сегмента тела или увеличение соотношения «размаха» конечности роста более чем на 1,05, симптомы запястья и первого пальца кисти, сколиоз (угол более 20°) или спондилолистез, ограничение разгибания в локтевом суставе (менее 170°), медиальное смещение медиальной лодыжки, плоскостопие, протрузия вертлужной впадины любой степени (рентгенологическое исследование).

- Малые признаки: воронкообразное вдавление грудины, гипермобильность суставов, высокое небо с неправильным ростом зубов, черепно-лицевые аномалии (долихоцефалия, гипоплазия скуловых дуг, энофтальм, ретрогнатия, антимонолоидный разрез глаз). Скелетная система считается вовлечённой, если присутствуют два признака из главных или один из главных и два из малых признаков.

Глазное яблоко.

- Главный признак: эктопия хрусталика.

• Малый признак: уплощённая роговица (кератометрия), увеличение оси глазного яблока (УЗИ), гипоплазия радужки или гипоплазия цилиарной мышцы, приводящая к снижению миоза. Глазная система считается вовлечённой, если присутствуют два малых признака.

Сердечно-сосудистая система.

- Главные признаки: расширение восходящей аорты с наличием или отсутствием аортальной регургитации и вовлечением синуса Вальсальвы, расслоение стенки восходящей аорты.
- Малые признаки: пролапс митрального клапана, расширение лёгочной артерии при отсутствии клапанного или периферического стеноза какой-либо причины в возрасте после 40 лет; кальцификация митрального кольца после 40 лет, расширение или расслоение нисходящего отдела грудной или брюшной аорты в возрасте старше 50 лет. Система считается вовлечённой при наличии одного главного или одного малого признака.

Лёгочная система.

- Главные признаки: отсутствуют.
- Малые признаки: спонтанный пневмоторакс, апикальные псевдокисты лёгкого (рентгенография). Лёгочная система считается вовлечённой при наличии одного малого признака

Кожа и наружные покровы.

- Главные признаки: отсутствуют.
- Малые признаки: атрофичные стрии, не связанные с колебаниями веса, беременностью или физическими растяжениями, рецидивирующие грыжи любой локализации.

Система считается вовлечённой при наличии одного главного или одного малого критерия.

Твёрдая мозговая оболочка.

- Главный признак: пояснично-крестцовое расширение (экстазия) эпидурального пространства (рентгеновская или компьютерная томография спинного мозга).

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование и КТ.

Показания к консультации других специалистов

Все больные с синдромом Марфана должны наблюдаться у кардиолога, офтальмолога и ортопеда.

Наиболее важные аспекты этой патологии для неонатологов и хирургов:

- затруднение интубации из-за подвижности височно-нижнечелюстного сустава и шейного отдела позвоночника;
- опасность внезапного повышения или снижения АД во время операции;
- осторожное применение мышечных релаксантов при миопатическом синдроме (возможен парадоксальный или пролонгированный эффект);
- возможность летальной желудочковой аритмии и бактериального эндокардита в послеоперационном периоде при пролапсе клапанов сердца с регургитацией;
- разрыв аневризмы аорты;
- повышенный риск спонтанного пневмоторакса (5%);
- повышенная частота пневмоний и хронических эмфиземоподобных изменений;
- снижение жизненной ёмкости лёгких, увеличивающее риск анестезиологических осложнений.

Нестабильность шейного отдела позвоночника изредка создает проблемы, что необходимо учитывать анестезиологам при проведении эндотрахеальной интубации, но истинная частота встречаемости этой патологии также неизвестна.

Немедикаментозное лечение

У большинства больных деформация позвоночника развивается постепенно в течение детского периода. При наличии кифоза и сколиоза умеренной тяжести показано консервативное лечение.

Медикаментозное лечение

Приём β-адреноблокаторов (пропранолол, атенолол) в целях профилактики аневризмы аорты (Pueritz R.E., 2000).

Хирургическое лечение

Патологическая деформация позвоночника может возникнуть на любом уровне и в любом возрасте. Иногда новорождённые имеют тяжёлую деформацию, требующую инструментального вмешательства. Опасность раннего хирургического лечения заключается в разрушении зон роста позвонков и снижении высоты грудной клетки.

При сколиотической деформации, превышающей 40, показана хирургическая стабилизация позвоночника.

СИНДРОМ ЭЛЕРСА-ДАНЛО

Впервые клиника этого заболевания была представлена русским врачом А.Н. Черногубовым в 1981 г. на обществе дерматологов и венерологов. Он описал двух пациентов с необычной хрупкостью и гиперэластичностью кожи, повышенной разболтанностью суставов и наличием моллюскоидных подкожных псевдоопухолей в области коленных и локтевых суставов. Все это, по мнению А.Н. Черногубова, объяснялось недостаточностью соединительной ткани. В

англо

язычной литературе заболевание более известно по именам европейских дерматологов Ehlers and Danlos.

КОД ПО МКБ-10

Q79.6 Синдром Элерса-Данло.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классический тип (аутосомно-доминантный) — патология коллагена 5-го типа. Суставной гипермобильности тип (аутосомно-доминантный).

Сосудистый тип (аутосомно-доминантный) — структурный дефект коллагена 3-го типа.

Кифосколиотический тип (аутосомно-рецессивный) дефицит лизил-гидроксилазы.

Тип артрохалазиса (аутосомно-доминантный) - нарушения формирования коллагена 1-го типа.

Тип дерматоспараксиза (аутосомно-рецессивный) — дефицит проколлагена 1-го типа.

Другие формы синдрома (X-сцепленный тип, синдром семейной гипермобильности, прогероидный синдром Элерса-Данло и др.).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина представлена тремя основными проявлениями:

- патологической подвижностью суставов;
- повышенной эластичностью кожи;
- патологической хрупкостью тканей.

Комментарии к клинике классического типа:

- кожные проявления различной степени от слабой до тяжёлой;
- моллюскоидные псевдоопухоли, связанные часто с рубцами кожи и располагающиеся над точками давления (локтевые суставы);
- сфероиды — мельчайшие подкожные сферические тела, часто подвижные, пальпируются в области предплечий. В случаях кальцификации могут обнаруживаться при рентгенологическом исследовании;
- рецидивирующие (привычные) подвывихи плечевых суставов, надколенника и височно-нижнечелюстного суставов;
- физическая усталость (истощение).

При кифосколиотическом типе уже с рождения отмечается выраженная мышечная гипотония, марфаноподобный фенотип (арахнодактилия, долихостеномелия) и прогрессирующий сколиоз.

При сосудистом типе возможны спонтанные разрывы артерий, кишечника или повреждения полых органов (мочевой пузырь, матка), разрывы сухожилий и мышц, раннее начало варикозной болезни и предрасположенность к спонтанному пневмотораксу.

При артрохалазисе наблюдаются выраженная разболтанность суставов с врождённым двухсторонним вывихом головки бедренной кости, склонность к патологическим и хроническим подвывихам суставов, наличием кифосколиоза.

ДИАГНОСТИКА

Классический тип синдрома, наиболее частый среди всех типов.

Физикальное исследование

- Главные диагностические признаки: гиперрастяжимость кожи, широкие атрофические рубцы (признак тканевой хрупкости), гипермобильность суставов.
- Малые диагностические признаки: участки вельветовой кожи, моллюскоидные псевдоопухоли, подкожные сфероидные новообразования, осложнения гипермобильности суставов (вывихи-подвывихи, растяжения, *Pes planus* и т.д.), мышечная гипотония, нарушения моторного развития, лёгкость возникновения кровоподтеков, признаки тканевой эластичности и хрупкости (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, выпадение слизистой оболочки прямой кишки, патологическая подвижность шейного отдела позвоночника), хирургические осложнения (постоперационные грыжи), положительная семейная история (доминантное наследование).

Лабораторные исследования

Первичный биохимический дефект обнаруживается у многих, но не у всех больных с классическим типом синдрома аномальной электрофоретической подвижностью proa1(V) или proa2(V) цепей 5-го типа коллагена.

При специальном научном исследовании возможен мутационный анализ. При электронной микроскопии выявляются аномалии фибрилл коллагена.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Своевременное назначение консервативной ортопедической коррекции вывихов, хирургической коррекции сколиоза и кифосколиоза по показаниям.

Медикаментозное лечение

Полезно назначение высоких доз витамина С (500 мг в сутки для детей раннего возраста и до 10 г в сутки для взрослых), особенно при проведении хирургического лечения.

хирургическое лечение

Осложнения:

- хрупкость сосудистой стенки (спонтанные разрывы артерий, несостоятельность хирургического шва), осторожность при проведении ангиографии;
- возможность разрыва полых органов (кишечник, мочевого пузыря), осторожность при проведении лапароскопии;
- вероятность спонтанного пневмоторакса;
- замедленное формирование послеоперационного рубца (сроки снятия швов должны быть увеличены в 1,5-2 раза).

СИНДРОМ БЕКВИТА-ВИДЕМАННА

КОД ПО МКБ-10

Q87.3 Синдромы врождённых аномалий, проявляющихся избыточным ростом (гигантизмом) на ранних этапах развития.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость 1 на 13 700.

ЭТИОЛОГИЯ

Синдром со сложным типом наследования, локус заболевания расположен на коротком плече хромосомы 11. Возможна молекулярно-генетическая верификация изменений этого локуса.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Диагноз этого заболевания необходимо рассматривать у детей с эмбриональной или пупочной грыжей, макроглоссией, неонатальной гипогликемией и опухолями (нейробластома, опухоль Вильмса, карцинома печени).

Возможные осложнения у больных с синдромом Беквита-Видеманна:

- вероятность неонатальной гипогликемии (60%) с развитием судорог, обусловленных транзиторным гиперинсулинизмом;
- высокая частота (10-40%) эмбриональных опухолей, особенно при наличии нефромегалии или соматической асимметрии тела, требует наблюдения и проведения УЗИ почек три раза в год до трёхлетнего возраста и в последующем два раза в год до четырнадцатилетнего возраста (своевременная диагностика опухоли Вильмса).

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Диагностические критерии:

- большая масса при рождении или постнатальное опережение физического развития;
- дефекты закрытия передней стенки живота (эмбриональная грыжа, пупочная грыжа, диастаз прямых мышц живота);
- висцеромегалия (нефромегалия, гепатомегалия, спленомегалия);
- макроглоссия (рис. 36-5, см. цв. вклейку);
- необычное лицо (гипоплазия средней трети, гемангиома кожи лба, «насечки» на мочке ушной раковины) (рис. 36-6, см. цв. вклейку).

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Специфическое лечение гиперинсулинизма у новорождённых.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение эмбриональных неоплазий проводят по стандартным методикам.

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни определяется своевременной диагностикой гипогликемии (профилактика умственной отсталости) и ранней диагностикой эмбриональных опухолей.

СИНДРОМ НУНАН

Назван по имени автора, описавшего это заболевание в 1963 г.

КОД ПО МКБ-10

Q87.1 Синдромы врождённых аномалий, проявляющихся преимущественно карликовостью.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

1 на 1000-2500 родов.

ЭТИОЛОГИЯ

Наследственное аутосомно-доминантное заболевание. В 50% случаев возможна молекулярно генетическая верификация мутаций гена RTPN11.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У новорождённых отмечается задержка роста (длина при рождении 48 см и менее) при нормальной массе тела. С рождения диагностируются ВПС (клапанный стеноз лёгочной артерии, ДМЖП), крипторхизм у мальчиков в 60% случаев, комбинированная деформация грудной клетки. Часты различные дефекты факторов свертывания крови (до 50%) и дисплазии лимфатической системы. Умственная отсталость встречается у одной трети пациентов.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Диагностика основывается на сочетании низкорослости, широкой или крыловидной шеи, деформации грудной клетки, ВПС, необычного лицевого фенотипа [лобные бугры, гипертелоризм, ротированные ушные раковины со свисающими завитками (рис. 36-7,8, см. цв. вклейку)].

ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение

Практические наблюдения для неонатологов и хирургов:

- нарушения свертывающей системы крови обнаруживаются в 20% случаев (дефицит XI фактора, болезнь Виллебранда, дисфункция тромбоцитов);
- отмечается повышенная частота врождённого хилоторакса и хилоперикарда;
- гипоплазия или аплазия лимфатических сосудов обнаруживается в 20% случаев в виде генерализованного или периферического лимфостаза, лимфангиэктазий лёгких или стенки кишечника. При проведении

кардиохирургических вмешательств и повреждении грудного лимфатического протока развивается хилоперикард или хилоторакс;

- возможна злокачественная гипертермия при проведении анестезиологического пособия. Вероятность её невысока (1-2%), но, учитывая серьёзность этого осложнения, рекомендуется соблюдать осторожность при проведении анестезии. Показано использование препарата дартролена.

ПРОГНОЗ

Прогноз определяется спектром выявленных врождённых дефектов и наличием умственной отсталости.

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ С ОТСУТСТВИЕМ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ

Синдром TAP — (T)ромбоцитопения, (A)плазия, (P)адиальная.

КОД МКБ

Q87.2 Синдромы врождённых аномалий, вовлекающих преимущественно конечности.

ЭТИОЛОГИЯ

Аутосомно-рецессивное заболевание.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные признаки — неонатальная тромбоцитопения, врождённые дефекты лучевой кости. Часты врождённые пороки почек и сердца.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Диагностические критерии:

- неонатальная тромбоцитопения;
- двусторонний врождённый дефект — аплазия или гипоплазия лучевой кости с сохранением первого пальца кисти.

ЛЕЧЕНИЕ

При этом заболевании белки коровьего молока являются своеобразным аллергеном, вызывающим тяжёлую тромбоцитопению с высокой летальностью (60%), которая является следствием характерной для этого заболевания морфологической или функциональной неполноценности мегакариоцитов костного мозга.

Хирургические вмешательства также являются для этих больных стрессовым фактором, вызывающим тромбоцитопению.

Особенности ведения больных

- Специальная диета - исключение коровьего молока в целях профилактики тяжёлой тромбоцитопении.
- До пятилетнего возраста противопоказаны плановые хирургические вмешательства (высок риск тромбоцитопении).
- При проведении хирургических вмешательств необходимо переливание свежей тромбоцитарной массы (соблюдение иммунологической совместимости!).

ПРОГНОЗ

Смертность при неонатальной тромбоцитопении составляет 60%. При отсутствии внутричерепных кровоизлияний интеллект не страдает.

ВАТЕР (VATER)-АССОЦИАЦИЯ

Симптомокомплекс врождённых пороков развития:

- Вертебральные дефекты (В) врождённые пороки позвоночника — незаращение дужек, бабочковидные позвонки — 70%;
- Ануса атрезия (А) — 80%;
- Трахео эзофагальный свищ (ТЕ) — 70%;

- Ренальные дефекты (P) — пороки почек или (P)радиальные дефекты — аплазия/гипоплазия лучевых структур кисти — 65%.

КОД МКБ

Q87.2 Синдромы врождённых аномалий, вовлекающих преимущественно конечности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

1,6 на 10 000.

ЭТИОЛОГИЯ

Большинство случаев спорадические, без указаний на тератогенные или внешнесредовые факторы. Описано несколько семейных случаев.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Спектр врождённых пороков очень широк, и более двух третей этих дефектов локализуется в нижнем сегменте тела (дефекты дистальных отделов кишечника, мочеполовые аномалии, аномалии кости таза и нижних конечностей). Дефекты верхнего сегмента тела включают атрезии пищевода, различные пороки лучевых структур, ВПС и верхних дыхательных путей.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Диагностические критерии: наличие трёх из пяти вышеперечисленных врождённых пороков развития при наличии нормального хромосомного набора.

ЛЕЧЕНИЕ

Симптоматическое лечение.

Особенности ведения больных

При сочетании у новорождённого атрезии ануса с аномалиями позвоночника или кисти проводится тщательное обследование на наличие трахеопищеводного свища.

При сочетании у новорождённого патологии пищевода и лучевых структур кисти необходимо исключить врождённые пороки почек.

ПРОГНОЗ

Прогноз определяется спектром и тяжестью выявленных врождённых пороков. Интеллект сохранен.

CHARGE-АССОЦИАЦИЯ

CHARGE (Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital hypoplasia, Ear anomalies) - симптомокомплекс врождённых дефектов глазного яблока (колобомы), пороков сердца, атрезии хоан, гипоплазии наружных половых органов и аномалий ушной раковины у детей с задержкой физического развития (рис. 36-9,10, см. цв. вклейку).

КОД МКБ

Q87.8 Другие уточненные синдромы врождённых аномалий, не классифицированные в других рубриках.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

1:10 000.

ЭТИОЛОГИЯ

Заболевание гетерогенно. Отмечаются как доминантные, так и рецессивные типы наследования. В 75% случаев возможна верификация специфической мутации гена CHD7 (OMIM 608892).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Атрезия хоан диагностируется с рождения, бывает односторонней или двусторонней — мембранозной или костной. Атрезия хоан — наиболее частая причина респираторных нарушений при этом заболевании.

ВПС: ОАП, атриовентрикулярный канал, тетрада Фалло, дефекты перегородок сердца и праворасположенная дуга аорты с сосудистым кольцом. У всех новорождённых с атрезией хоан следует исключить ВПС.

Примерно у 80% пациентов отмечаются колобомы глазного яблока (колобомы радужки или сосудистой оболочки), при этом может обнаруживаться и отслоение сетчатки.

Из хирургической патологии: желудочно-пищеводный рефлюкс, врождённые пороки почек (гипоплазия, удвоения, кисты, гидронефроз), пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Известна высокая частота повторных фундопликаций при хирургической коррекции желудочно-пищеводного рефлюкса у детей.

ДИАГНОСТИКА

Физикальное исследование

Три и более из вышеперечисленных врождённых дефектов позволяют диагностировать заболевание. В 75% случаев возможна верификация специфической мутации гена *CHD7* (OMIM 608892).

ЛЕЧЕНИЕ

Симптоматическое лечение. Показано генетическое консультирование.

ПРОГНОЗ

Прогноз определяется частотой и выраженностью врождённых пороков развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Beighton P. McKusick's Heritable Disorders of Connective Tissue. — Fifth edition. — Mosby, St.Louis, 1993. - P. 748.

Cassidy S.B., Allanson J.E. Management of Genetic Syndromes. — Second edition. — Willey & Liss, Hoboken, New Jersey, 2005. - P. 695.

Cohen M. M. The Child With Multiple Birth Defects. - New York: Raven Press, 1982. - P. 189.

Cohen MM. The Child With Multiple Birth Defects. - Second edition. - New York: Oxford University Press, 1997. - P. 267.

DePaepe A., Deitz H.C., Deverux R.B., Hennekem R., Pyeritz R.E. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome, // Am. J. Med. Genet. - 1996. - Vol. 62 - P. 417-426.

Gorlin R.J., Cohen MM., Hennekam R.C.M. Syndromes of the Head and Neck. — Fourth edition. - New York & Oxford. Oxford University Press, 2001. - P. 1283.

Lipson M.H. Common neonatal syndromes, // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. — 2005. - Vol. 10 - P. 221-231.

Opitz J.M. Terminological and epistemological considerations of human malformations // In Harris H. and Hirschhorn K. (eds): Advances in Human Genetics. — New York: Plenum, 1979. — P. 71-107.

Pyeritz R.E. The Marfan Syndrome // Ann. Rev. Med. - 2000. - Vol. 51 - P. 481-510.

Spranger J., Benirschke K., Hall J.G., et al. Errors of morphogenesis: Concepts and terms. Recommendations of an International Working Group // J. Pediatr. — 1982. — Vol. 100(1) — P. 160-165.

Stevenson R.E., Hall J.G. Human Malformation and Related Anomalies. — New York & Oxford: Oxford University Press, 2006. - P. 1495.

Меморандум ВОЗ. Профилактика нейрофиброматоза и борьба с ним. // Бюллетень ВОЗ. - 1992. - Т. 70. - № 2. - С. 14-23.

Козлова СИ., Демикова Н.С., Семанова Е.Е., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и МГК. - М.: Практика, 1996. - 416 с.

Лазюк Т.Н., Лурье КВ., Чертовой Е.Д. Наследственные синдромы множественных врождённых пороков. — М.: Медицина, 1983. — 208 с.

Глава 37

Болезни иммунной системы

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЁННЫХ

Механизмы иммунной системы обеспечивают выполнение трёх основных функций: защиту (устойчивость к инфекциям, вызываемым различными микроорганизмами), поддержание гомеостаза (например, удаление изношенных клеток организма хозяина) и контроль (например, распознавание и уничтожение мутантных клеток). Будучи не вполне зрелыми, клетки иммунной системы плода и новорождённого всё же обладают значительной способностью реагировать на изменения окружающей среды. Под *незрелостью* иммунной системы новорождённого понимают генетически запрограммированный низкий ответ или отсутствие ответа иммунной системы плода и новорождённого. Под *наивностью* понимают тот факт, что неонатальная иммунная система ещё не участвовала в борьбе против чужеродных агентов. Медицинский персонал, работающий с новорождёнными, должен понимать эти процессы, поскольку они формируют основу профилактики, диагностики и лечения болезней новорождённых.

РАЗВИТИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Развитие иммунного ответа можно представить себе как серию адаптивных клеточных реакций на постоянно изменяющуюся и потенциально враждебную окружающую среду.

К механизмам *врождённого иммунитета*, формирующимся независимо от индивидуальных взаимодействий организма с определёнными видами возбудителей и действующим, как правило, на фоне воспалительного ответа, относят:

- фагоцитоз системы полиморфноядерных лейкоцитов;
- мононуклеарные фагоциты (моноциты и макрофагов);
- амплификационные системы (система комплемента, фибронек-тин, молекулы адгезии, система цитокинов).

В каскаде реакций, возникающих в ходе воспалительного ответа, также участвуют система свёртывания крови и кинин-калликре-иновая система. Система *адаптивного иммунитета* представлена клеточно-опосредованными реакциями (Т-лимфоциты) и гуморальными механизмами (выработка В-лимфоцитами специфических АТ к определённым Аг). Системы врождённого и адаптивного иммунитета тесно взаимосвязаны и взаимозависимы.

Основные события внутриутробного развития иммунной системы отражены в табл. 37-1.

Таблица 37-1. Развитие иммунной системы плод

Срок гестации	Этапы развития иммунной системы плода
4 нед	Появление первых островков кроветворения в желточном мешке 5,5 нед Начало синтеза компонентов комплемента
7 нед	Появление лимфоцитов в периферической крови в количестве 1000/мм ³ , обнаружение грануло-цитов в периферической крови
7-9 нед	Появление лимфоцитов в тимусе
11 нед	Экспрессия рецепторов CD2 ⁺ на тимических лимфоцитах; созревание В-клеток с поверхностными маркёрами IgM, IgG, IgA и IgD в печени и селезёнке
12.нед	Появление способности к распознаванию Аг
13.нед	Появление способности к реакции «трансплантат против хозяина»
14.нед	Лимфоциты тимуса, отвечающие пролиферацией на фитогемагглютинин
17 нед	Обнаружение уровней IgM в сыворотке крови
20-25 нед	Содержание лимфоцитов в периферической крови 10 000/мм ³
22 нед	Возможность определения в сыворотке крови значимых уровней компонентов комплемента
30 нед	В сыворотке крови можно определить уровни IgA

Таким образом, клетки и функции, составляющие иммунную систему, возникают на ранних сроках развития плода, но только некоторые из них полностью активны к моменту рождения и после первого взаимодействия новорожденного с внешней средой.

Для системы врожденного иммунитета новорожденного характерны некоторые количественные и качественные особенности, делающие организм ребенка уязвимым к развитию инфекционных заболеваний (табл. 37-2).

Таблица 37-2. Особенности врожденного иммунитета, предрасполагающие к развитию инфекций у новорожденного

Механизм	Онтогенетические особенности новорожденных
Анатомические барьеры	Вероятность травматизации кожи и слизистых оболочек во время родов, Нарушения естественных барьеров при инвазивных манипуляциях в ходе реанимации
Фагоцитоз	(катетеризация пупочных и центральных вен, интубация трахеи). Ограниченный объем резервного пула полиморфноядерных лейкоцитов. Сниженная способность к адгезии и хемотаксису нейтрофилов и моноцитов. Сниженные показатели микробицидности и внутриклеточного киллинга бактерий грануло-цитами новорожденных, особенно при осложненном течении неонатального периода. Дальнейшее подавление фагоцитоза как следствие перинатальной гипоксии и стресса.
Система комплемента	Сниженные уровни различных компонентов комплемента, Сниженная экспрессия рецепторов к компонентам комплемента
Цитокины	Низкий уровень продукции фактора некроза опухоли- α и - β ИЛ-12 и интерферона- γ . Низкий уровень экспрессии рецепторов к цитокинам на поверхности Т- и В-лимфоцитов (например, рецепторов к ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-7 и интерферону- γ)
Естественные киллерные клетки	Большое количество естественных киллерных клеток по сравнению с таковыми у взрослых доноров. Сниженная цитотоксическая активность естественных киллеров в периоде новорожденности

Система адаптивного иммунитета также имеет определенные особенности у новорожденных. К *онтогенетическим особенностям клеточного иммунитета* новорожденных относят:

- высокий уровень спонтанной экспрессии маркеров активации лимфоцитами пуповинной крови (CD25, CD71, DR);
 - высокий уровень спонтанной пролиферации неонатальных лимфоцитов в реакции бласттрансформации лимфоцитов;
 - затруднение кооперации Т- и В-лимфоцитов в адаптивном иммунном ответе вследствие низкого уровня экспрессии СБ40-лиганда на поверхности В-лимфоцитов;
 - большую долю наивных лимфоцитов с маркером CD45RA в периферической крови;
 - усиление цитотоксичности Т-лимфоцитов и естественных киллерных клеток в ответ на добавление экзогенного ИЛ-2, высокую функциональную активность лимфокин-активированных киллеров;
 - отсутствие клеток иммунной памяти;
- способность В-лимфоцитов плода и недоношенного ребенка к синтезу IgM.

Развитию бактериальных и вирусных инфекционных заболеваний у новорожденных и недоношенных детей способствуют следующие *онтогенетические особенности их гуморального иммунитета*:

- малая трансплацентарная передача материнских IgG до 35-36-й недели гестации;
- трансплацентарная передача только IgG₁ и IgG₃ субклассов;
- неспособность В-лимфоцитов плода и новорожденного к реаранжировке генов и изотипическому переключению синтеза иммуноглобулинов с класса IgM на IgG;
- повышенное потребление иммуноглобулинов в раннем периоде адаптации при колонизации кожи и слизистых оболочек микрофлорой окружающей среды;
- апоптоз неонатальных В-лимфоцитов при массивной микробной инвазии.

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Иммунодефицитные состояния — группа заболеваний, возникающих вследствие одного или нескольких дефектов иммунной системы и повышающих подверженность организма ребёнка инфекционным заболеваниям.

ЭТИОЛОГИЯ

Первичные иммунодефициты не связаны с другими заболеваниями, ослабляющими иммунную систему, а обусловлены генетическими нарушениями с определённым типом наследования.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Статистические данные по распространённости первичных иммунодефицитов разноречивы. Согласно Регистрам Швейцарии (1993) и Норвегии (2000), распространённость первичных иммунодефицитов среди населения в среднем составляет 1:10 000 человек за исключением бессимптомного дефицита IgA, который встречается с частотой 20-40:10 000 человек. По данным Фонда иммунодефицитов США (1999), частота данной патологии составляет 1:5000 человек, что сопоставимо с распространённостью ВГ и в 2-3 раза больше, чем распространённость ФКУ. Около 40% зарегистрированных случаев первичного иммунодефицита составляют генетически детерминированные синдромы (агаммаглобулинемия, связанная с X-хромосомой, хроническая гранулематозная болезнь, тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность; синдром ДиДжорджи), которые могут быть выявлены у детей раннего возраста.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В прошлом первичные иммунодефициты классифицировали, исходя из урона выявляемого при иммунологическом обследовании поражения: нарушения выработки АТ (В-клеточный иммунодефицит), клеточных механизмов иммунитета; (Т-клеточный иммунодефицит), фагоцитоза (дефекты нейтрофилов и моноцитов и системы комплемента). Такое разделение было удобным для клинической практики, однако в настоящее время стало очевидным его несовершенство, поскольку многие иммунодефициты сочетают в себе дефекты нескольких звеньев иммунитета и не укладываются в такую схему.

В последние годы в связи с интенсивным развитием молекулярной биологии произошёл переход к молекулярному принципу классификации, что способствует более точной постановке диагноза, выявлению носителей дефектных генов, развитию пренатальной диагностики и генетического консультирования, разработке новых видов лечения, в том числе генной терапии. Молекулярно-генетические исследования позволили установить, что различные дефекты генов могут проявляться сходным клинико-лабораторным фенотипом (например, в случае тяжёлой комбинированной иммунной недостаточности или хронической гранулематозной болезни).

Всего в настоящее время описано около ста первичных иммунодефицитов. В результате пересмотра Международным союзом иммунологических обществ (прежнее название - Экспертный комитет Всемирной организации здравоохранения) в 2003 г. была принята модифицированная классификация первичных и вторичных иммунодефицитов.

Модифицированная классификация первичных и вторичных иммунодефицитов

(Международный союз иммунологических обществ, 2003)

• Преимущественно дефицит АТ:

- Сцепленная с X-хромосомой агаммаглобулинемия.
- Аутосомно-рецессивная агаммаглобулинемия.
- Гипер-IgM-синдромы:
 - ❖ синдром, сцепленный с X-хромосомой;
 - ❖ дефект активационно-индуцированной цитидин-дезаминазы, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ дефект CD40, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ другие аутосомно-рецессивные дефекты.
- Делеции гена тяжёлых цепей иммуноглобулинов. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
- Мутации, приводящие к дефекту κ-цепи. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
- Селективный дефицит подклассов IgG. Тип наследования неизвестен.
- Селективный дефицит IgA. Тип наследования варьирующ.
- Дефицит АТ при нормальном или повышенном содержании иммуноглобулинов. Тип наследования неизвестен.
- Общая переменная иммунная недостаточность. Тип наследования варьирующ.
- Транзиторная гипогаммаглобулинемия раннего детского возраста. Тип наследования неизвестен.

• Комбинированные иммунодефициты:

- T⁻B⁺ — тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность:

- ❖ сцепленная с X-хромосомой;
- ❖ аутосомно-рецессивная.
- ТВ — тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность:
 - ❖ дефект RAG-1/2, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ дефицит аденозиндезаминазы, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ ретикулярная дисгенезия, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ дефект Artemis, аутосомно-рецессивный тип наследования.
- T⁺B⁻ — тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность:
 - ❖ синдром Omenn, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ дефект α-цепи рецептора к ИЛ-2, аутосомно-рецессивный тип наследования.
- Дефицит пуриновой нуклеозидфосфорилазы. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
- Дефицит молекул главного комплекса гистосовместимости II класса.

Аутосомно-рецессивный тип наследования.

- Дефицит молекул главного комплекса гистосовместимости I класса, вызванный дефектом транспортёра, ассоциированного с презентацией Ag.

Аутосомно-рецессивный тип наследования.

- Дефицит СШу или CD3ε. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
- Дефицит CD8 (дефект ZAP-70). Аутосомно-рецессивный тип наследования.
- Другие клеточные иммунодефициты:
 - Синдром Вискотта-Олдрича. Сцепленный с X-хромосомой тип наследования.
 - Атаксия-телеангиэктазия. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Синдром ДиДжорджи. Тип наследования неизвестен.
 - Первичный дефицит CD4.
 - Первичный дефицит CD7.
 - Дефицит ИЛ-2.
 - Множественная недостаточность цитокинов.
 - Дефект молекул, участвующих в трансдукции сигнала.
- Дефекты фагоцитарной функции:
 - Хроническая гранулематозная болезнь:
 - ❖ сцепленная с X-хромосомой;
 - ❖ аутосомно-рецессивная;
 - ❖ дефицит p22 phox, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ дефицит p47 phox, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ дефицит p57 phox, аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефект лейкоцитарной адгезии 1. Аутосомно-рецессивный тип наследования,
 - Дефект лейкоцитарной адгезии 2. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы нейтрофилов. Сцепленный с X-хромосомой тип наследования.
 - Дефицит миелопероксидазы. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит вторичных гранул. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Синдром Швахмана-Даймонда. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Тяжёлая врождённая нейтропения (синдром Костмана). Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Циклическая нейтропения. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Лейкоцитарные микобактериальные дефекты:

- ❖ дефицит рецепторов к интерферону- γ 1 и 2 типа, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ дефицит рецепторов к интерферону- 1 γ типа, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ дефицит ИЛ — 12p40, аутосомно-рецессивный тип наследования;
 - ❖ дефицит трансдуктора и активатора транскрипции 1, аутосомно-рецессивный тип наследования.
- Иммунодефициты, ассоциированные с лимфопролиферативными нарушениями:
 - ❖ Дефицит Fas. Аутосомно-рецессивный тип наследования,
 - ❖ Дефицит Fas-лиганда.
 - ❖ Дефицит FLICE или каспазы 8.
 - ❖ Дефицит каспазы 3.
- Дефекты системы комплемента:
 - Дефицит C_{1q}. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит C_{1g}. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит C₂. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит C₃. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит C₅. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит C₆. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит C₇. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит C_{8a}. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит C_{8b}. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит C₉. Сцепленный с X-хромосомой тип наследования.
 - C₁ ингибитор. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит фактора I. Аутосомно-рецессивный тип наследования,
 - Дефицит фактора H. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит фактора D. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
 - Дефицит пропердина. Сцепленный с X-хромосомой тип наследования.
 - Иммунодефициты, ассоциированные с другими заболеваниями или вторичные по отношению к другим заболеваниям.

Нестабильность хромосом:

- Синдром
- Блума.
- Анемия
- Фанкони.
- Синдром ICF (иммунодефицит, нестабильность центромер, аномалии строения лицевого скелета).
- Синдром Ниджмеген (Nijmegen).
- Синдром Секель (Seckel).
- Пигментная ксеродерма.

Хромосомные дефекты:

- Синдром Дауна.
- Синдром Тернера.
- Делеции хромосомы 18 или кольцевидная хромосома 18.

Аномалии скелета:

- Скелетная дисплазия с укорочением конечностей.
- Гипоплазия хрящей и волос.

Иммунная недостаточность с отставанием физического развития:

- Иммуно-оссальная дисплазия Шимке (Schimke).
- Иммунодефицит с отсутствием больших пальцев рук.

- Синдром Дубовица.
- Задержка роста, аномалии строения лицевого скелета, иммунная недостаточность.
- Прогерия или синдром Гетчинсона-Гилфорда (Hutchinson-Gilford)

Иммунодефициты с дерматологическими дефектами:

- Парциальный альбинизм.
- Врожденный дискератоз.
- Синдром Нетертона (Netherton).
- Энтеропатический акродерматит.
- Ангидротическая эктодермальная дисплазия.
- Синдром Папиллона-Лефевра (Papillon-Lefevre).

Наследственные дефекты обмена веществ:

- Дефицит транскобаламина-2.
- Метилмалоновая ацидемия.
- Наследственная оротовая ацидурия, тип 1
- Дефицит биотинзависимой карбоксилазы.
- Маннозидоз.
- Болезнь накопления гликогена, тип 1b.
- Синдром Чедиака-Хигаши (Chediak-Higashi).

Гиперкатаболизм иммуноглобулинов:

- Семейный гиперкатаболизм.
- Интестинальная лимфангиэктазия.

• Другие иммунодефициты:

- гипер-IgE-синдром.
- Хронический кандидоз кожи и слизистых.
- Хронический кандидоз кожи и слизистых с полиэндокринопатией. Аутосомно-рецессивный тип наследования.
- Наследственная или врожденная гипоспления или аспления.
- Синдром Ивемарка (Ivemark).
- Синдром IPЕХ (иммунная дисрегуляция, полиэндокринопатия, энтеропатия со сцепленным с X-хромосомой типом наследования).
- Эктодермальная дисплазия. Сцепленный с X-хромосомой тип наследования.

Среди первичных иммунодефицитов примерно 65% составляет недостаточность

АТ, 15% — комбинированная иммунная недостаточность (дефицит АТ и Т-лимфоцитов), 10% — нарушения фагоцитарной системы, 5% — изолированные нарушения клеточного иммунитета и 5% — нарушения системы комплемента.

ДИАГНОСТИКА

Генетическое консультирование необходимо проводить сразу после установления диагноза первичного иммунодефицита для его подтверждения диагноза, определения типа наследования, выявления носителей дефектных генов среди членов семьи и проведения пренатальной диагностики в дальнейшем.

При проведении пренатальной диагностики используют различные подходы. Иммунологическое исследование крови плода осуществляют методом проточной цитофлуориметрии. При этом выявляют нарушения количества и соотношения субпопуляций лимфоцитов (например, отсутствие Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов при тяжелой комбинированной иммунной недостаточности или отсутствие В-лимфоцитов при сцепленной с X-хромосомой агаммаглобулинемии). При дефиците аденозин дезаминазы можно измерить ферментативную активность продукта гена в амниоцитах или ворсинках хориона. Этот метод используют на ранних сроках беременности, он не требует точной идентификации поврежденного гена в конкретной семье. При многих иммунодефицитах методом выбора считают исследования, основанные на определении ДНК при помощи ПЦР.

Все вышеописанные методы используют также для выявления носителей мутантных генов среди членов семьи больного ребенка.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее часто иммунодефициты протекают в виде повышенной подверженности инфекциям различной локализации и этиологии. Под этим подразумевают:

- рецидивирующие или частые инфекционные поражения дыхательных путей или ЖКТ, органов мочеполовой, костно-мышечной или нервной системы, кожи и подкожно-жировой клетчатки, органов носоглотки и др.;
- крайнюю тяжесть или длительность инфекционных заболеваний (сепсис, гематогенный остеомиелит, септический артрит, менингит);
- развитие необычных или тяжёлых осложнений инфекционных заболеваний;
- возникновение заболеваний, вызванных нетипичными микроорганизмами (например, возбудителями оппортунистических инфекций, характеризующимися низкой вирулентностью — *Pneumocystis carinii*).

АНАМНЕЗ

Тщательный сбор и анализ анамнестических данных помогает правильно и своевременно поставить диагноз первичного иммунодефицита. При сборе сведений о здоровье матери, течении беременности и родов следует выявить все случаи инфекционных заболеваний, которые могли способствовать развитию иммунодефицита у ребёнка (врождённая краснуха, ЦМВ и т.д.). Массу тела и рост ребёнка при рождении учитывают при оценке физического развития ребёнка, для диагностики ЗВУР и выявления постнатальной задержки роста. Следует выяснить, как ребёнок переносил предшествующие эпизоды инфекционных заболеваний, какие ЛС принимал, каков был их терапевтический или побочный эффект. Большое значение придать анализу предшествующих оперативных вмешательств, переливаний компонентов крови, препаратов иммуноглобулинов, эффективности антибактериальной и противогрибковой терапии, особенностям поствакцинальных реакций.

При сборе семейного анамнеза важно оценить вероятность первичного иммунодефицита. Необходимо обращать внимание на частую заболеваемость, подверженность инфекциям, частые госпитализации, ранние смерти других членов семьи. Другими примерами клинической манифестации могут быть кровотечения вследствие тромбоцитопении при синдроме Вискотта-Олдрича или злокачественные новообразования лимфоретикулярной ткани при общей вариабельной иммунной недостаточности. Следует учитывать национальные, религиозные или расовые особенности, поскольку некоторые иммунодефициты чаще возникают у представителей определённых этнических групп.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Физикальное обследование ребёнка при подозрении на иммунодефицит имеет целью сбор информации о состоянии здоровья в целом, физическом развитии, наличии инфекционного, аутоиммунного или воспалительного заболевания или признаков синдромальной формы патологии.

Крайне важна оценка физического развития в динамике, диагностика гипотрофии. Специфические клинические признаки при большинстве иммунодефицитов отсутствуют. Однако полное отсутствие гиперплазии лимфатических узлов и миндалин у ребёнка с частыми инфекциями даёт врачу основания заподозрить иммунодефицит. В ряде случаев по клиническим признакам можно предположить, какое звено иммунной системы дефектно. Например, при кандидозе кожи, контактно-моллюске, некротических поражениях слизистых оболочек причиной чаще всего бывает несостоятельность Т-клеточного звена иммунитета. Конъюнктивит более характерен для дефицита АТ. Большая группа клинических симптомов одинакова для многих типов иммунодефицитов.

Специфическими признаками считают отставание развития при атаксии-теле-ангиэктазии, atopический дерматит при синдроме Вискотта-Олдрича, инфицированную экзему при гипер-IgE-синдроме, низкорослость при гипоплазии хрящей и волос, окулокутаный альбинизм при синдроме Чедиака-Хигаши.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Некоторые виды первичных иммунодефицитов имеют строгую комбинацию определённых клинических признаков и вследствие этого могут быть заподозрены клиницистами ещё до иммунологического обследования (табл. 37-3).

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

В лабораторное обследование входит общий анализ крови, общий анализ мочи, определение СОЭ или уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, по показаниям — рентгенография грудной клетки. Необходимо исключить возможность

Таблица 37-3. Характерные клинические признаки некоторых первичных иммунодефицитов у детей младше 6 мес

Клинические признаки	Диагноз	Обозначение гена	Локализация гена
Гипокальциемия, ВПС, аномалия Аномалия лицевого скелета	Аномалия ДиДжорджи		
Позднее отпадение пуповины, лейкоцитоз, рецидивирующие инфекции	Дефект адгезии лейкоцитов типа 1	CD18	21q22.3

Диарея, пневмония, афтозный стоматит, медленная прибавка массы тела	Тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность	RAG-1 RAG-2 JAK3 ARTEMIS ZAP70	11p13 11p13 19p13.1 10p Sq12
Макулопапулёзная сыпь, алопеция, лимфаденопатия	Тяжёлая комбинированная иммунная недостаточность с реакцией «трансплантат против хозяина»	RAG-1 RAG-2 JAK3 ARTEMIS ZAP70	11p13 11p13 19p13.1 10p Sq12
Кровь в стуле, отделяемое из наружного слухового прохода, отит, экзема	Синдром Вискотта-Олдрича	WASP	Xp11.22
Язвенное поражение полости рта, нейтропения, рецидивирующие инфекции	Гипер-IgM-синдром, сцепленный с X-хромосомой	CD40L	Xq27

муковисцидоза (потова проба или генетическое исследование), мальабсорбции (липидограмма кала, тест на толерантность к ксилитозу), дефицита питания (уровень общего белка, альбумина, микроэлементов, витаминов в сыворотке крови, расчёт питания), аллергии. Необходимо провести исследование биохимических показателей функции печени, установить наличие вирусных инфекций (вирус гепатита В, ЦМВ, ВИЧ, вирус гепатита С, вирус Эпштейна-Барр) методом ПЦР и серологическим методом.

СКРИНИНГ

Для первичного обследования показано проведение следующих скрининг-тестов:

- Общий анализ крови.
- Определение СОЭ или концентрации С-реактивного белка.
- Исследование содержания иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA, IgE в сыворотке крови.
- Изучение ответа АТ на предшествующие вакцинации. Содержание специфических IgG против столбняка, дифтерии, гемофильной палочки.
- Оценка классического пути активации комплемента. Общая гемолитическая активность комплемента (CH₅₀).
- Оценка фагоцитоза.
- Выявление очагов инфекций, посевы из соответствующих локусов, рентгенограммы поражённых органов.

После проведения скрининговых исследований показаны консультация иммунолога, генетика и исследование развёрнутого иммунного статуса, включающее фенотипирование и исследование пролиферации лимфоцитов, установление концентраций общих и специфических иммуноглобулинов, субклассов IgG, изучение системы фагоцитоза и системы комплемента. План дальнейшего обследования зависит от совокупности выявленных анамнестических, клинических и лабораторных данных и определяется иммунологом и генетиком. В целях уточнения диагноза возможно проведение генетического и хромосомного анализа, исследования содержания цитокинов и компонентов системы комплемента в сыворотке крови исследование цитотоксической активности лимфоцитов и макрофагов, функциональное исследование тимуса и других лимфоидных органов вплоть до проведения биопсии лимфоузлов и т.д.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Заподозрить иммунодефицит нужно в первую очередь при частых или тяжёлых инфекциях. Тем не менее в этих случаях сначала следует исключить другие патологические состояния, служащие фоном для развития инфекционного заболевания.

Повышенную восприимчивость к инфекциям могут вызывать нарушения гемодинамики и тканевая гипоксия при РДС, анемии, ВПС, обструктивные уропатии, муковисцидоз, ожоги, травмы, галактоземия, почечная недостаточность, диабет. В случаях тяжёлых, длительных или частых инфекций необходимо проанализировать правильность проведения антибактериальной терапии, выявить вероятное развитие резистентности микроорганизмов к антибиотикам, нарушения санитарно-эпидемиологического режима. Риск развития тяжёлых инфекций существенно возрастает также при нарушении естественных защитных барьеров (катетеризация вен, интубация трахеи, дренирование полостей, шунтирование желудочков мозга), синдроме мальабсорбции с дефицитом белка, витаминов и микроэлементов, при задержке внутриутробного развития, недоношенности, заболеваниях кишечника, проведении противосудорожной и глюкокортикоидной терапии, обладающей цитостатическим эффектом.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика первичных иммунодефицитов ограничена соблюдением охранительного санитарно-эпидемиологического режима, профилактикой вирусных и бактериальных инфекций, своевременным генетическим консультированием, пренатальной диагностикой и прерыванием беременности в случае пренатального подтверждения

диагноза. В случае указания на семейный или наследственный характер нарушений возможно проведение генетического обследования и консультирования всех членов семьи для определения типа дефекта и оценки риска наследования заболевания. Новорождённые сибсы больного первичным иммунодефицитом должны с рождения находиться под пристальным наблюдением педиатра, иммунолога и генетика на предмет возможной манифестации сходного заболевания.

ДАЛЬНЕЙШАЯ ТАКТИКА

Ведение в неонатальном периоде. Если один ребёнок в семье страдает первичным иммунодефицитом, а у матери наступила следующая беременность, необходимо планирование тактики родоразрешения с обязательной заготовкой пуповинной крови в качестве источника стволовых клеток для последующей генной терапии первичного иммунодефицита (в том случае, если новорождённый здоров, материал нужен для больного сибса). Для этого необходимо воспользоваться банком пуповинной крови, где есть возможность процессинга, замораживания и хранения образцов пуповинной крови.

После рождения показано исследование общего анализа крови, содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови, количества Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, пролиферации лимфоцитов в ответ на фитогемагглютинин, типирование лейкоцитарных антигенов для обнаружения химеризма.

При подозрении на первичный иммунодефицит новорождённого следует поместить в стерильный изолятор до уточнения состояния его иммунной системы, как можно скорее провести рентгенографию грудной клетки для определения размеров тимуса.

Новорождённые с комбинированной иммунной недостаточностью должны находиться в стерильных условиях и получать стерильную воду и питание до тех пор, пока не будет установлен диагноз и определена дальнейшая терапия. По витальным показаниям можно использовать облучённые и не содержащие ЦМВ компоненты крови. Следует решить вопрос о проведении деконтаминации ЖКТ неадсорбируемыми антибиотиками и профилактике инфекции, вызываемой *Pneumocystis carinii*.

Общая тактика ведения.

Пациентам с первичными иммунодефицитами необходима современная комплексная медицинская помощь для лечения инфекционных, воспалительных и аутоиммунных заболеваний, решения социальных и психологических проблем, вызванных заболеванием. Показано динамическое общетерапевтическое наблюдение за физическим и психомоторным развитием ребёнка, ограничение его контактов с инфекционными больными. В соответствии с рекомендациями Американской академии педиатрии (2000) при тяжёлых гуморальных или клеточных иммунодефицитах следует избегать активной иммунизации вакцинами, содержащими живые ослабленные штаммы бактерий или вирусов БЦЖ, вакцины против кори, краснухи, паротита, полиомиелита из-за высокого риска развития соответствующих заболеваний. При развитии инфекционного заболевания обязательно назначение антибиотиков.

ЛЕЧЕНИЕ

При иммунодефицитах, сопровождающихся недостаточностью АТ, патогенетически обосновано назначение препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения. Такие пациенты получают внутривенные инфузии иммуноглобулинов пожизненно 1 раз в 3-4 нед.

В специализированных отделениях иммунологии больным с дефицитом аденозин дезаминазы проводят заместительную генную терапию с помощью трансфузий эритроцитов, содержащих адекватные количества аденозин дезаминазы, что позволяет частично восстановить функции иммунной системы и улучшить состояние больного ребёнка. При данном заболевании используют также методы еженедельного внутримышечного введения бычьей аденозин дезаминазы, конъюгированной с полиэтиленгликолем.

Наиболее распространённым и эффективным методом лечения первичных иммунодефицитов в настоящее время считают трансплантацию стволовых клеток костного мозга или пуповинной крови, проводимую в специализированных отделениях гематологии и иммунологии после углубленного обследования и соответствующей подготовки.

Для проведения генной терапии необходима идентификация и клонирование отсутствующего или дефектного гена. Изолированный ген вводят в периферические лейкоциты или стволовые клетки костного мозга с помощью вирусного вектора, после чего клетки возвращают в кровоток пациента. Проводят наблюдение за состоянием и лабораторными показателями больного.

ПРОГНОЗ

Ближайший прогноз зависит от тяжести инфекционных осложнений. На долгосрочный прогноз влияет природа нарушений иммунной системы. Даже самый неблагоприятный прогноз (у пациентов с клеточными и комбинированными иммунодефицитами) можно улучшить в случае успешного проведения трансплантации костного мозга. Несмотря на то, что инфекционные заболевания можно контролировать при помощи антибиотиков, крайне трудно предотвратить хронические повреждения тканей, такие, как НЭЖ и развитие бронхоэктазов.

Средняя продолжительность жизни пациентов с первичными иммунодефицитами вдвое меньше, чем у здоровых людей. Треть пациентов умирает преждевременно от тяжёлых инфекционных осложнений. Иммунозаместительная терапия препаратами иммуноглобулинов для внутривенного введения снижает уровень смертности при первичных иммунодефицитах с недостаточностью АТ. Мужчины умирают раньше (28,9 лет), чем женщины (55 лет).

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Avery G.B., Fletcher M.A., MacDonald M.G. Neonatology. Pathophysiology and Management of the Newborn. - 5th edit., - 1999.

Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B. Nelson Textbook of Pediatrics. International Edition. - 2004.

Stiehm E.R., Ochs H.D., Winkelstein J.A. Immunologic Disorders in Infants and Children. - 2004.

ПРИНЦИПЫ ИММУНОТЕРАПИИ В НЕОНАТОЛОГИИ

Инфекционные заболевания бактериальной, вирусной, грибковой и смешанной этиологии — одна из главных причин заболеваемости и смертности новорождённых различного гестационного возраста. Несмотря на неуклонное совершенствование технологий лечения и выхаживания новорождённых, применение новых мощных антибиотиков, заболеваемость и смертность при инфекционных заболеваниях в период новорождённости остаются высокими.

Правильный выбор иммунотерапевтического подхода, основанный на знании иммунопатогенеза заболевания и учёте онтогенетических особенностей иммунной системы новорождённого определённого гестационного возраста, способен существенно повысить эффективность лечения инфекционных заболеваний, предотвратить летальные исходы и инвалидизацию выживших детей, сократить сроки лечения.

Проведение адьювантной (дополнительной) иммунотерапии тяжёлых инфекционных заболеваний у новорождённых возможно только теми ЛС, которые официально разрешены для использования неонатологами в РФ. К ним относят:

- препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения;
- Виферон (интерферон- $\alpha 2b$ человеческий рекомбинантный в свечах и мази);
- Ликопид (глюкозаминил-мурамил-дипептид в таблетках).

В настоящее время стадию многоцентровых клинических испытаний для применения в неонатологии проходит препарат рекомбинантного человеческого ИЛ-2. Со второго месяца жизни по строгим показаниям возможно применение рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора [филграстим (нейпоген), ленограстим (граноцит)].

При назначении всех перечисленных препаратов необходимо строго учитывать показания, противопоказания, точно соблюдать дозировку и схему введения, проводить контроль эффективности терапии и предупреждать возникновение побочных эффектов.

ИММУНОЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Антитела

Антитела (АТ) — важнейшие компоненты врождённого и адаптивного механизмов иммунитета. Биологические функции АТ направлены на своевременное распознавание чужеродной информации в виде Аг, специфическое взаимодействие с ним и последующую элиминацию. Важное биологическое свойство IgG — регуляция клеточных эффекторных механизмов иммунного ответа.

При тяжёлых инфекциях бактериальной, вирусной и смешанной этиологии, при генерализации бактериальной инфекции резко возрастает потребность в специфических АТ классов IgM и IgG. Возникновение транзитного дефицита АТ у новорождённых различного гестационного возраста может быть связано со следующими причинами:

- недостаточным транспортом материнских IgG через плаценту при наступлении родов ранее 36-й недели гестации;
- трансплацентарной передачей IgG только 1 и 3 субклассов;
- интенсивным потреблением иммуноглобулинов и апоптозом В-лимфоцитов в условиях массивной микробной инвазии;
- недостаточным синтезом собственных IgG у новорождённых и детей раннего возраста.

Препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения (ИГВВ) представляют собой высокоочищенные нормальные иммуноглобулины человека. ИГВВ получают из пулрированной сыворотки, полученной от 10-20 тыс здоровых доноров с помощью спиртового фракционирования.

Фармакологическое действие препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения обусловлено наличием в их составе большого количества АТ, направленных против широкого спектра возбудителей инфекционных заболеваний, а также присутствием в препаратах блокирующих АТ. Основные механизмы иммуномодулирующего действия ИГВВ — нейтрализация Аг за счёт имеющегося в препаратах естественного титра АТ против стандартного набора патогенов и вырабатываемых ими токсинов, нейтрализация циркулирующих АТ по механизму идиотип-антиидиотипического

- регуляция или модуляция иммунитета при заболеваниях, в основе которых лежат иммунопатологические механизмы (иммунные тромбоцитопении (аллоиммунные, трансплацентарные, гаптеновые), неонатальная миастения).

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ СТАНДАРТНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ **Иммунозаместительная терапия препаратами иммуноглобулинов для внутривенного введения**

Правила подготовки и введения ИГТВ:

- в случае использования лиофилизированной формы раствор для введения должен быть свежеприготовленным, иметь температуру не ниже комнатной и не должен содержать твёрдых частиц;
- нельзя смешивать растворы ИГТВ с другими лекарствами;
- введение препарата должно быть медленным, желательно с использованием системы фильтров;
- во избежание бактериального загрязнения неиспользованную часть препарата необходимо выбрасывать.

Суточная доза — 0,4-1,0 г/кг. Способ введения — внутривенно с помощью инфузионного насоса или капельно. Скорость введения не более 1 мл/(кгхч) в первые 15-30 мин введения. При отсутствии симптомов анафилаксии скорость дальнейшего введения можно увеличить до 1,7-2 мл/(кгхч) для недоношенных детей и 1,7-2,5 мл/(кгхч) для доношенных новорождённых.

Кратность введения при тяжёлых инфекционно-воспалительных заболеваниях — 3-5 введений ежедневно или через день (курсовая доза 1-2 г/кг).

Продолжительность курса рассчитывают следующим образом:

- при инфекционных заболеваниях, развившихся у новорождённых с критически низким уровнем IgG в сыворотке крови, - до достижения концентрации IgG не ниже 4-6 г/л при наличии практической возможности для лабораторного контроля содержания IgG в сыворотке крови;
- при иммунных цитопениях (тромбоцитопения, нейтропения, гемолитическая анемия) - ежедневное введение в течение 2-5 дней (средняя суточная доза — 0,4 г/кг; курсовая доза — до 2 г/кг) под контролем общего анализа крови.

Своевременное включение препаратов стандартных ИГТВ в лечение сепсиса и генерализованных вирусных инфекций сопровождается выраженным терапевтическим эффектом, способствует снижению летальности и предупреждению тяжёлых осложнений.

Профилактическое применение стандартных иммуноглобулинов для внутривенного введения

Профилактическое назначение препаратов ИГТВ обосновано в следующих ситуациях:

- новорождённые с критически низким содержанием IgG в сыворотке крови (3 г/л и ниже) и в первую очередь недоношенные и маловесные дети;
- недоношенные дети с дыхательными нарушениями неинфекционного генеза (болезнь гиалиновых мембран, БЛД, ателектазы, массивная аспирация околоплодных вод), составляющие группу высокого риска развития бактериальной пневмонии или нозокомиальной инфекции другой локализации, а также генерализации инфекционного заболевания.

Суточная доза — 0,4-0,5 г/кг, способ введения — внутривенно с помощью инфузионного насоса или капельно. Скорость введения не более 1 мл/(кгхч) в первые 15-30 мин введения. При отсутствии симптомов анафилаксии дальнейшее введение осуществляется со следующей скоростью:

2 мл/(кгхч) у недоношенных;

2,5 мл/(кгхч) у доношенных новорождённых.

Продолжительность курса — 1-3 введения ежедневно или через день. Далее детям с ЭНМТ при рождении, а также детям, страдающим БЛД, однократные введения повторяют каждые 7-14 дней до достижения ими массы тела 1800 г или до выписки из стационара.

Существуют схемы введения препаратов стандартных ИГТВ недоношенным детям с массой тела при рождении менее 1200 г 1 раз в неделю в течение первого месяца жизни. При этом первое введение осуществляют в первые 72 ч жизни ребёнка независимо от наличия или отсутствия у него клинико-лабораторных признаков инфекционного заболевания.

При возможности лабораторного контроля уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови заместительную иммунотерапию ИГВВ у новорождённых с критически низким уровнем содержания IgG используют для достижения и поддержания концентрации IgG не ниже 4-6 г/л.

По данным ряда авторов, при профилактическом назначении ИГВВ детям с массой тела при рождении менее 1500 г происходит снижение частоты возникновения инфекционно-воспалительных заболеваний и летальности.

ИММУНОГЛОБУЛИН ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, ОБОГАЩЕННЫЙ АНТИТЕЛАМИ КЛАССОВ IGM И IGA (ПЕНТАГЛОБИН)

Пентаглобин содержит АТ всех важнейших циркулирующих классов иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA). Пентаглобин — поликлональный и поливалентный иммуноглобулин человека, обогащенный АТ класса IgM. Показано, что фагоцитоз при индуцировании IgM в 1000 раз активнее, чем при опосредовании IgG. АТ класса IgM также значительно активнее запускают комплемент-зависимый цитолиз бактерий и имеют более высокую способность ингибирования и утилизации продуктов расщепления комплемента, что предотвращает повреждение собственных тканей. Кроме того, АТ к грамотрицательным возбудителям и эндотоксину грамотрицательных бактерий сконцентрированы в иммуноглобулиновой фракции класса IgM.

Это особенно важно для новорождённых, так как в антенатальный период к плоду через плаценту от матери переходят только АТ класса IgG. АТ класса IgM через плаценту не проходят, что наряду с низкой способностью новорождённого к синтезу собственных иммуноглобулинов способствует недостаточной его защищенности от грамотрицательных возбудителей (Д.В. Стефани, Ю.Е. Вельтицев, 1996).

Пентаглобин содержит более высокие концентрации АТ против основных бактериальных Аг (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Sir. viridans*, *Str. pyogenus*, р-гемолитический стрептококк, легионелла, иерсиния) по сравнению со стандартными поливалентными препаратами иммуноглобулина человека. Он содержит также достоверно более высокие концентрации антиэндотоксиновых АТ. Помимо антибактериальных АТ в составе пентаглобина находятся в высоких титрах нейтрализующие АТ к вирусам группы герпеса (1:42200), вирусу Эпштейна-Барр (1:286), краснухи (1:128), парвовирусу В19 (1:1000), вирусам парагриппа 1, 2, 3-го типов, ветряной оспы, вирусам Коксаки VI-V, вирусам полиомиелита 1, 2 и 3-го типов, аденовирусу, вирусам гепатита А и В, к ЦМВ и др.

Пентаглобин обладает улучшенной комплексной технологией вирусинактивации, соответствующей международным требованиям.

Показания к назначению пентаглобина:

- тяжёлые инфекции бактериальной, вирусной и смешанной этиологии (в первую очередь неонатальные бактериальные инфекции грамотрицательной этиологии);
- сепсис у новорождённых и детей раннего возраста;
- профилактика инфекций у больных с иммунодефицитными состояниями и высоким риском развития гнойно-септических заболеваний;
- заместительная терапия при первичных и вторичных иммунодефицитах. Независимо от характера заболевания пентаглобин назначают новорождённым

и грудным детям по 5 мл/(кгхсут), детям старшего возраста — по 3-5 мл/(кгхсут).

Пентаглобин вводят ежедневно в течение 3 дней или через день. Необходимость повторного введения зависит от клинического течения болезни. Обязательное условие правильного применения Пентаглобина — соблюдение рекомендуемой скорости введения препарата. Новорождённым и грудным детям вводят не более 1,7 мл/(кгхч) препарата с помощью инфузионного насоса. Общая продолжительность внутривенной инфузии - не менее 2 ч.

Хранить препарат необходимо в защищенном от света месте при температуре 2-8 °С. Не замораживать!

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ (ГИПЕРИММУННЫЕ) ИГВВ

В данную группу входят препараты, содержащие высокие титры антител IgG к определённым Аг. Для приготовления этих препаратов отбирают доноров с естественным высоким титром АТ против возбудителей (ЦМВ, вирус гепатита В) либо доноров, заранее иммунизированных против определённого микроорганизма (стафилококк).

Специфический противцитомегаловирусный иммуноглобулин для внутривенного введения (НеоЦитотект)

Долгие годы терапия тяжёлых форм внутриутробной ЦМВИ строилась исключительно по синдромологическому принципу, так как эффективные виростатики (ганцикловир, фоскарнет натрия) токсичны и запрещены для использования в неонатологии. НеоЦитотект не токсичен и хорошо переносится, что позволяет использовать его как этиотропное лекарственное средство в комплексной терапии острой ЦМВИ у новорождённых и детей раннего возраста.

Показания к назначению неоцитотекта у детей — острая ЦМВИ у недоношенных, новорождённых и грудных детей, профилактика и лечение ЦМВИ у детей с первичными и вторичными иммунодефицитами, профилактика и лечение ЦМВИ у серонегативных детей-реципиентов после трансплантации костного мозга или внутренних органов.

НеоЦитотект — препарат иммуноглобулинов человека, полученных из плазмы доноров с высоким титром анти-ЦМВ АТ. Содержание АТ к ЦМВ в нецитотекте не менее 100 ЕД/мл. Необходимо подчеркнуть большую активность препарата нецитотект по сравнению с классическим цитотектом (100 МЕ нейтрализующей активности в 1 мл вместо 50 МЕ). Распределение подклассов IgG соответствует физиологической норме. НеоЦитотект обладает улучшенной вирусинактивацией.

Перед введением нецитотекта нужно убедиться, что раствор прозрачен или слегка опалесцирует. Непрозрачный или содержащий осадок раствор применять запрещено. Перед введением препарат необходимо согреть до комнатной температуры. НеоЦитотект предназначен для внутривенной инфузии.

При манифестных формах ЦМВИ НеоЦитотект назначают из расчета 1 мл/(кгхсут) с введением через 1 день до исчезновения клинико-лабораторной симптоматики острой ЦМВИ, минимальный курс — 3-5 введений.

Начальная скорость инфузии при массе тела более 5 кг составляет 0,1 мл/(кгхч). Для новорожденных и недоношенных детей начальная скорость введения составляет 0,3-0,5 мл/(кгхч), но не более 1 мл/ч. Через 10 мин при хорошей переносимости препарата скорость можно постепенно увеличить до 0,8 мл/(кгхч).

Препарат не подлежит предварительному разведению. НеоЦитотект нельзя смешивать с другими лекарственными средствами. Однако, принимая во внимание малый объем раствора НеоЦитотекта, используемый для разовой инфузии, и неизбежность потерь препарата в «мёртвом пространстве» катетера, иглы, инфузионной системы, рекомендуют последующую инфузию небольшого объема 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы для оптимизации использования нецитотекта.

Открытый флакон следует сразу же использовать. Из-за риска бактериального загрязнения неиспользованный раствор нужно выбросить.

Хотя НеоЦитотект считают анти-ЦМВ гипериммунным препаратом, в его составе содержатся высокие титры нейтрализующих АТ и к другим вирусам группы герпеса (HSV, EBV). Кроме того, НеоЦитотект содержит приблизительно в 10 раз больше противовирусных АТ, чем стандартные иммуноглобулины.

Специфический иммуноглобулин против гепатита В для внутривенного введения (Неогепатект)

Учитывая высокие темпы распространения гепатита В, решением Всемирной Ассамблеи по здравоохранению, состоявшейся в 1994 г., национальные органы охраны здоровья должны предпринять необходимые профилактические меры для снижения числа вирусоносителей гепатита В среди детей на 80%. Особое внимание следует уделить новорожденным, матери которых - носительницы вируса гепатита В. Согласно рекомендациям ВОЗ, наиболее эффективная стратегия иммунопрофилактики гепатита В — активно-пассивная иммунизация новорожденных (одно-временное применение вакцины против гепатита В и введение специфического иммуноглобулина против гепатита В). Если иммуноглобулин и вакцину вводят не позднее 12 ч после рождения, эффективность иммунопрофилактики составляет 97,6-100%.

В тех случаях, когда ребёнок, родившийся у матери-носительницы вируса гепатита В, из-за тяжести состояния не может быть вакцинирован против гепатита В сразу после рождения, показано самое раннее введение специфического иммуноглобулина против гепатита В (не позднее 12 ч после рождения) с обязательным проведением активной иммунизации при стабилизации состояния. Содержание АТ к вирусу гепатита В в неогепатекте — не менее 50 МЕ/мл.

Неогепатект у новорожденных применяют в следующих случаях:

- профилактика гепатита В у детей, родившихся у матерей-носительниц HBsAg, с использованием наряду с иммуноглобулином противогепатитной вакцины (активно-пассивная иммунизация);
- экстренная профилактика гепатита В при ранениях инфицированными медицинскими инструментами или непосредственном контакте слизистых с инфицированными биологическими жидкостями (слюна, моча, кровь и т.д.).

Перед введением Неогепатекта нужно убедиться, что раствор не содержит взвешенных частиц и не окрашен. Непрозрачный или содержащий осадок препарат применять запрещено. Перед использованием раствор следует согреть до комнатной температуры или температуры тела. Неогепатект предназначен для внутривенного введения.

При массе тела пациента более 5 кг начальная скорость введения составляет 0,1 мл/(кгхч). У детей с ЭНМТ при рождении допустима начальная скорость введения до 0,3-0,5 мл/(кгхч). При хорошей переносимости препарата через 10 мин после начала введения скорость можно постепенно увеличить до 1 мл/(кгхч).

Новорожденным для профилактики гепатита В непосредственно после рождения Неогепатект вводят однократно внутривенно медленно в течение 2 ч (через инфузионный насос) в разовой дозе 2 мл независимо от массы тела и гестационного возраста ребёнка. Скорость введения препарата новорожденным — не более 1 мл/ч. В случае проведения активно-пассивной иммунизации против гепатита В новорожденным Неогепатект вводят до или одновременно с

вакцинацией против гепатита В. Для детей раннего возраста с массой тела более 5 кг разовая доза неогепатекта составляет 0,4 мл/кг массы тела, но не менее 2 мл.

Неогепатект нельзя смешивать с растворами электролитов или глюкозы во избежание изменения их активности. Тем не менее, принимая во внимание малый объем раствора Неогепатекта, используемый для разовой инфузии, и потери препарата в «мертвом пространстве» катетера, иглы, инфузионной системы, рекомендована последующая инфузия небольшого объема 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы для оптимизации использования Неогепатекта.

Неогепатект выпускают в виде раствора для внутривенного введения по 100 мг/мл, в ампулах по 2 мл (100 МЕ) или во флаконах по 10 мл (500 МЕ) и 40 мл (2000 МЕ). Его следует хранить в защищенном от света месте при температуре 2-8 °С. Не замораживать!

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

- Иммунодефицитные состояния, сопровождающиеся отсутствием или резким снижением концентрации IgA, в связи с возможным наличием аутоантител к IgA в сыворотке крови ребёнка.
- Анафилактический шок или тяжёлые системные реакции на введение иммуноглобулинов в анамнезе (независимо от способа введения - в/м или в/в).
- Иммуномодулирующая терапия, направленная на активацию клеток моноцитарно-макрофагальной природы.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИИ

Иммуноглобулины для внутривенного введения (ИГВВ) — ЛС с высоким уровнем безопасности, при соблюдении вышеперечисленных правил введения обладающие хорошей переносимостью, особенно в неонатальном периоде. Побочные и нежелательные эффекты ИГВВ встречаются крайне редко. Различают следующие побочные реакции на применение ИГВВ:

- Связанные с индивидуальными реакциями реципиента на компоненты препарата:
 - изолированные пирогенные реакции;
 - пирогенные реакции и системные проявления;
 - анафилактические реакции.
- Связанные с нарушением рекомендуемой скорости введения препарата или повышением концентрации препарата:
 - вазомоторные, гемодинамические реакции;
 - транзиторная почечная недостаточность.
- Связанные с превышением рекомендуемой дозы:
 - гемолитическая анемия;
 - ДВС-синдром;
 - блокада системы мононуклеарных фагоцитов.
 - Асептический менингит.
 - Связанные с риском инфицирования пациента при нарушении технологий приготовления препаратов и инактивации вирусов.

Пирогенные реакции при использовании ИГВВ возникают, как правило, в изолированном виде. При этом в подавляющем большинстве случаев лихорадка, рвота, головная боль и вазомоторные нарушения связаны либо с индивидуальной непереносимостью компонентов препарата, либо с увеличением скорости введения или нарушением правил хранения препарата. Описанные анафилактические реакции могут иметь истинный atopический генез (IgE-обусловленная анафилаксия) или быть связанными с анти-IgA-АТ реакцией, развивающейся у детей с селективным дефицитом IgA.

В случаях превышения рекомендуемых доз из-за увеличения осмолярности раствора, приготовленного из лиофилизированного концентрата, возможно развитие обратимой почечной недостаточности.

Механизм развития асептического менингита до настоящего времени не уточнён, хотя высказывают предположения о возможном транзитном влиянии на мозговые оболочки содержащихся в препаратах данной группы растворимых молекул системы человеческого лейкоцитарного Ag, цитокинов или специфических аутоантител.

При использовании сверхвысоких доз ИГВВ крайне редко возникает гемолитическая анемия и ДВС-синдром, в генезе которых предполагают изоиммунные реакции — влияние анти-RhD-АТ или групповых (АВО) гемолизин на эритроциты реципиента.

Как следует из представленных данных, подавляющее большинство серьёзных побочных реакций возникает из-за нарушения техники введения препаратов. Учитывая это, препараты, выпускаемые в форме готовых к применению растворов, имеют существенное преимущество перед препаратами-лиофилизатами.

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ПОБОЧНЫХ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ НА ПРЕПАРАТЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

Во всех случаях необходимо прекратить введение препарата и проанализировать соблюдение правил использования.

При развитии у новорождённого пирогенных реакций, связанных с применением ИГВВ, необходимо использовать физические методы охлаждения (распеленать ребёнка, обтереть спиртовым раствором (в соотношении вода/спирт — 2:1), снизить температуру инкубатора).

При появлении на коже новорождённого, получающего ИГВВ, элементов аллергической сыпи необходимо применить один из разрешённых антигистаминных препаратов:

- дифенгидрамин (Димедрол) 1% — 0,05 мл/(кгхсут) — в 3 приёма;
- хлоропирамин (Супрастин) 2% — 0,03 мл/кг — 3 раза в день;
- прометазин (Пипольфен) 2,5% — 0,05 мл/кг — 3 раза в день.
- Развитие гемодинамических нарушений (тахикардия, увеличение АД и др.) связано, как правило, с нарушением скорости введения и режима дозирования ИГВВ. Для оказания неотложной помощи необходимо временно приостановить введение препарата. При нормализации гемодинамики и возобновлении введения ИГВВ нужно снизить скорость инфузии до рекомендуемых значений, а также уменьшить объём инфузии.

Развитие анафилактического шока при использовании ИГВВ связано с острой аллергической или псевдоаллергической реакцией на компоненты препарата. Проявления шока у новорождённого:

- снижение пульсового давления менее 30 мм рт.ст.;
- одышка или тахипноэ;
- беспокойство, возбуждение ребёнка с последующим снижением церебральной активности.

Для купирования анафилактического шока показано немедленное прекращение введения препаратов ИГВВ и смена инфузионной системы.

Обязательно одномоментное введение одного из нижеперечисленных антигистаминных препаратов:

- дифенгидрамин (Димедрол) 1% — 0,05 мл/(кгхсут) — в 3 приёма;
- хлоропирамин (Супрастин) 2% — 0,03 мл/кг — 3 раза в день;

- прометазин (Пипольфен) 2,5% — 0,05 мл/кг — 3 раза в день. Вводят любой из нижеперечисленных глюкокортикоидов:
- гидрокортизон 5-25 мг/кг;
- дексаметазон 0,5-1 мг/кг;
- преднизолон 1-5 мг/кг.

Также применяют 0,1% раствор эпинефрина (адреналина) в начальной дозе 0,1 мл/кг. Дальнейшее посиндромное лечение проводят по общим правилам интенсивной терапии в неонатологии.

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИЙ КЛЕТОК МОНОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНОГО РЯДА

Иммунокоррекцию, направленную на активацию функций клеток моноцитарно-макрофагального ряда, проводят в следующих случаях:

- затяжного, гипореактивного течения инфекционных заболеваний бактериальной, вирусной или грибковой этиологии у новорождённых различного гестационного возраста;
- неэффективной санации очагов инфекции на фоне адекватно подобранной комплексной терапии;
- тенденции к снижению абсолютного количества фагоцитов в крови.

В РФ к применению в неонатологии разрешён глюкозаминил мурамилдипептид (Ликопид), представляющий собой синтетический N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамилаланил-D-изоглутамин. Данное вещество — универсальный минимальный фрагмент бактериальной клеточной стенки, обладающий иммуномодулирующим эффектом. В естественных условиях соединение высвобождается из клеточной стенки при переваривании макрофагами бактерий нормальной микрофлоры кишечника.

У новорождённых с осложнённым течением раннего периода адаптации процесс колонизации кожи и слизистых оболочек нормальной микрофлорой затруднён. При развитии инфекционных заболеваний и проведении антибактериальной терапии физиологические процессы взаимодействия кишечной микрофлоры и клеток эпителия ЖКТ нарушены, что способствует ухудшению состояния новорождённых, развитию энтероколитов и генерализации бактериальной инфекции.

Установлено, что у новорождённых с ЗВУР и у недоношенных детей 34-37 нед гестации даже при физиологическом течении периода адаптации происходит выраженное снижение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов, поглотительной и переваривающей активности фагоцитов, возникают дефекты кислородзависимых и кислороднезависимых микробицидных систем фагоцитов.

Воздействие на организм Ликопада наиболее близко к процессу естественной иммунорегуляции, что особенно важно в условиях массивной антибактериальной терапии у детей, приводящей к подавлению нормальной микрофлоры. Больные хорошо переносят Ликопид. Высокая степень чистоты препарата и отсутствие бактериальных примесей обеспечивает минимизацию побочных реакций, в частности аллергических проявлений.

Ликопид активирует практически все известные популяции клеток иммунной системы (макрофаги, нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты) путём взаимодействия с их рецепторами к мурамилдипептидам (NOD-рецепторы). Наиболее специфичные NOD₂-рецепторы расположены в цитоплазме моноцитов или макрофагов, гранулоцитов, дендритных и эпителиальных клеток, обеспечивающих начальные и конечные фазы адаптивного иммунного ответа. Связывание препарата с NOD₂-рецепторами обеспечивает активацию фактора транскрипции, продукцию основных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, фактор некроза опухоли- α , ИЛ-12), активацию клеток, реализующих врождённый и адаптивный иммунитет. Значительно возрастает цитотоксический потенциал макрофагов по отношению к бактериальным Аг и вирус-инфицированным клеткам.

Биодоступность препарата при приёме внутрь составляет 7-13%. Степень связывания с альбуминами крови слабая. Активных метаболитов не образует. Максимальная концентрация в крови — через 1, ч после приёма. Период полувыведения — 4,29 ч. Почки выводят препарат из организма в неизменённом виде.

В педиатрической практике Ликопид применяют только в таблетках по 1 мг.

Ликопид потенцирует действие антибиотиков из группы полусинтетических пенициллинов, фторхинолонов, цефалоспоринов, полиеновых производных, проявляет синергизм в отношении противовирусных и противогрибковых препаратов. Антациды и сорбенты значительно снижают биодоступность препарата. Глюкокортикоиды снижают биологический эффект Ликопада.

Ликопид назначают новорождённым различного гестационного возраста с затяжным, гипореактивным течением инфекционных заболеваний без гипертермии в составе комплексной этиотропной и посиндромной медикаментозной терапии.

Ликопид включают в комплексную терапию внутриутробных инфекций у новорождённых с ЗВУР и недоношенных детей на 1-3-й день жизни для профилактики и лечения внутриутробной пневмонии, улучшения общего состояния новорождённых, устранения нарушений в системе нейтрофильных гранулоцитов и нормализации сыровоточных концентраций цитокинов. Применение Ликопада предотвращает развитие грибковых осложнений (кандидоз кожи и слизистых, кандидоз органов мочевой системы).

Новорождённым и грудным детям препарат назначают внутрь, предварительно растворив в 5-10 мл тёплой кипячёной воды, по 0,5 мг 2 раза в день в течение 7-14 дней. Возможно употребление указанной дозы сублингвально в виде порошка.

В редких случаях при введении Ликопада у детей повышается температура тела до субфебрильных цифр. Как правило, состояние кратковременно, проходит самопроизвольно в течение 12-24 ч и не требует дополнительной медикаментозной коррекции. Других побочных реакций при включении Ликопада в комплексную терапию инфекционных заболеваний у детей не возникало.

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИЙ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА

Интерфероны α , β и γ относят к медиаторам иммунной системы, обладающим способностью усилить цитотоксическую активность различных субпопуляций

лимфоцитов и макрофагов. Многообразие изученных к настоящему времени функций интерферона указывает на его регуляторную роль в поддержании гомеостаза. Интерферон — белок с молекулярной массой 19 кДа, действующий через соответствующие рецепторы, экспрессируемые на клетках-мишенях. Противовирусный эффект интерферона обусловлен

ингибированием процессов транскрипции и трансляции вирусных матриц в инфицированной клетке и торможением размножения клеток, несущих чужеродную генетическую информацию. Под действием интерферона возрастает число Fc-рецепторов к иммуноглобулинам на мембранах фагоцитов, что способствует повышению эффективности фагоцитоза, распознаванию и представлению Ag и усилению цитотоксичности различных клеток иммунной системы, а также выработке цитокинов — факторов роста различных субпопуляций лимфоцитов (например, ИЛ-2). Интерфероны — основные регуляторы системы естественных киллерных клеток. Все виды интерферонов опосредуют взаимодействие между макрофагами и Т-лимфоцитами, усиливают экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости и цитотоксическую активность клеток иммунной системы, играют первостепенную роль в дифференцировке и созревании Т-лимфоцитов в тимусе.

Для новорождённых характерны онтогенетически обусловленные особенности функционирования системы интерферонов, характеризующиеся низкими титрами интерферона- γ и высоким уровнем «раннего» интерферона- α в сыворотке крови. Однако «ранний» интерферон- α новорождённых отличается от интерферона- α взрослых полипептидным составом и гидрофобными свойствами, что определяет различие их функций: интерферон плода в большей степени обеспечивает гомеостатическую функцию, чем противовирусную или антибактериальную защиту. Особенности системы интерферонов у новорождённых — причина возможного срыва защитных реакций и развития бактериальных и вирусных инфекций. При инфекционных заболеваниях многие возбудители (особенно вирус герпеса) обладают способностью к подавлению продукции интерферонов у новорождённых. Установленные закономерности подтверждают целесообразность и перспективность заместительной терапии препаратами рекомбинантных интерферонов.

В настоящее время интерферон α -2 (Виферон) — единственный зарегистрированный в РФ препарат из класса рекомбинантных интерферонов, разрешённый для лечения различных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей (в том числе новорождённых различного гестационного возраста) и у беременных. Препарат обладает комплексным иммуномодулирующим и противовирусным действием.

Препарат виферон-1 — суппозитории для ректального введения, содержащие 150 000 МЕ интерферона человеческого рекомбинантного α -2 β в комплексе с мембраностабилизирующими компонентами (витамины E и C) в терапевтически эффективных дозах на основе масла какао. Всасывание интерферона (как и других белков, молекулярная масса которых не превышает 30 кД) через слизистую оболочку прямой кишки происходит путём диффузии, основанной на градиенте концентрации веществ в полости кишечника. При всасывании препарата из нижней части ампулы прямой кишки около 80% попадает непосредственно в системный кровоток, минуя систему воротной вены печени. Максимальная концентрация интерферона в крови новорождённых различного гестационного возраста регистрируется через 1 ч после ректального введения. Т колеблется в пределах 3-6 ч. в связи с чем целесообразно назначать препарат новорождённым 3 раза в сутки с ночным интервалом 8 ч. Продукты деградации интерферона выводятся почками. Включение интерферона в комплексную терапию тяжёлых неонатальных бактериальных инфекций способствует снижению длительности антибактериальной терапии и общей продолжительности заболевания.

Установлено, что применение Виферона снижает частоту летального исхода при неонатальном сепсисе в 2,9 раза, выявлено статистически значимое снижение внутрибольничного инфицирования в 2,5 раза (Долецкий С.Я. и соавт.).

Препарат Виферон выпускают в виде ректальных суппозиторий в четырёх вариантах, различающихся по количеству интерферона человеческого рекомбинантного α -2 β . В неонатологии применяют:

- Виферон-1 — суппозиторий, содержащий 150 000 МЕ интерферона человеческого рекомбинантного α -2 β , аскорбиновую кислоту 0,015 г, токоферола ацетат 0,06 г, основу масло какао и твёрдый жир;
- Виферон-2 — суппозиторий, содержащий 500 000 МЕ интерферона человеческого рекомбинантного α -2 β , аскорбиновую кислоту 0,022 г, токоферола ацетат 0,06 г, основу масло какао и твёрдый жир;
- мазь виферон, содержащий 40 000 МЕ интерферона человеческого рекомбинантного α -2 β , токоферола ацетат 0,002 г, ланолин безводный и вазелин медицинский.

Показания к включению препаратов интерферона в комплексную терапию:

- ОРВИ;
- пневмония различной этиологии;
- менингит, сепсис;
- хламидиоз;
- герпесвирусные инфекции;
- уреаплазмоз;
- энтеровирусные инфекции;
- висцеральный кандидоз;
- микоплазмоз;
- вирусные гепатиты (B и C) и др.

Противопоказание к применению суппозиторий — индивидуальная повышенная чувствительность к маслу какао.

Новорождённым (в том числе недоношенным с гестационным возрастом более 34 нед) показан Виферон-1. Препарат вводят в прямую кишку по суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч. Курс лечения составляет 5-10 дней.

Анализ фармакодинамики и фармакокинетики содержания интерферона в сыворотке крови у недоношенных новорождённых со сроком гестации менее 34 нед свидетельствует о необходимости введения виферона-1 по суппозиторию

3 раза в сутки через 8 ч. Курс лечения составляет не менее 5 дней.

Возможно повторное проведение курсов терапии Вифероном, что зависит от типа возбудителя, особенностей течения заболевания и состояния ребёнка. Так, продолжительность лечения Вифероном-1 при герпетической инфекции составляет 2 курса, при ЦМВИ — 2-3 курса, микоплазмозе — 2-3 курса. Перерыв между курсами составляет 5-7 дней.

На фоне лечения Вифероном происходит повышение уровня интерферонов в сыворотке крови, активизация синтеза интерферонов клетками. Наблюдают нормализацию иммунного статуса, установлены тенденции к нормализации клеточного звена иммунитета (Дементьева Г.М., Кешищян Е.С., 1997).

Эффективность Виферона обусловлена уменьшением длительности инфекционного токсикоза, ускорением разрешения патологического очага. Включение виферона в комплексную терапию способствует уменьшению длительности антибактериальной терапии и общей продолжительности заболевания, снижению уровня летальности. Использование виферона в 2,5 раза сокращает необходимость переливания плазмы и компонентов крови.

При включении Виферона в курс терапии менингитов у новорождённых цитоз в ликворе нормализуется на 2 нед раньше, чем в группе сравнения. Одновременно отмечено меньшее количество гнойных и неврологических осложнений.

КОРРЕКЦИЯ АБСОЛЮТНОЙ ЛИМФОПЕНИИ У НОВОРОЖДЁННЫХ С ТЯЖЁЛЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резервы снижения уровня смертности при тяжёлых бактериальных инфекциях кроются в дальнейшем исследовании различных видов цитотоксичности (естественных киллеров, цитотоксических Т-лимфоцитов, лимфокин-активированных киллеров, макрофагов) и разработке способов воздействия на них в клинической практике. Цитотоксичность — один из решающих эффекторных механизмов, позволяющих иммунной системе убивать проникшие в организм бактерии, а также клетки, инфицированные вирусами и другими внутриклеточными паразитами, несущие чужеродную информацию.

На завершающей стадии клинических испытаний, цель которых — расширение показаний к применению препаратов у новорождённых, находится препарат рекомбинантного человеческого ИЛ-2 — Ронколейкин. Ронколейкин — полный структурный и функциональный аналог эндогенного ИЛ-2, обладающий тем же спектром функциональной активности. Ронколейкин действует посредством взаимодействия с рецепторами к ИЛ-2 на клетках иммунной системы, в том числе на различных субпопуляциях лимфоцитов.

К спектру прямых иммуностропных эффектов Ронколейкина относят усиление активации, клональной пролиферации и дифференцировки различных субпопуляций лимфоцитов, в том числе цитотоксических Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, естественных киллерных клеток; увеличение синтеза плазматическими клетками АТ-иммуноглобулинов всех изотипов, увеличение функциональной активности мононуклеарных фагоцитов, уменьшение уровня спонтанного апоптоза Т-лимфоцитов-хелперов.

Показания к применению препарата Ронколейкин (согласно протоколу клинических испытаний) — сепсис и другие тяжёлые гнойно-воспалительные заболевания у детей различного возраста, сопровождающиеся абсолютной лимфопенией (количество лейкоцитов $2 \times 10^9/\text{л}$ и менее) или снижением функциональной активности Т-, В-лимфоцитов и естественных киллеров.

Новорождённым и грудным детям Ронколейкин назначают по 50 000-100 000 МЕ/(кгхсут) однократно внутривенно капельно в 0,9% растворе натрия хлорида (5-10 мл/(кгхсут)). Введение указанного объёма проводят со скоростью не более 6 мл/ч. Общая продолжительность одной инфузии — не менее 2 ч. Курс лечения состоит из двух внутривенных капельных вливаний с интервалом в 48-96 ч. По клиническим показаниям в случае стойкой абсолютной лимфопении курсы можно повторять под контролем показателей общего анализа крови.

По предварительным данным, применение Ронколейкина в лечении тяжёлых гнойно-воспалительных заболеваний и неонатального сепсиса, сопровождающихся абсолютной лимфопенией, позволяет сократить уровень летальности, способствует быстрому улучшению клинического состояния детей, нормализации гемограммы, восстанавливает нормальный баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

КОРРЕКЦИЯ АБСОЛЮТНОЙ НЕЙТРОПЕНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ТЯЖЁЛЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В ряде случаев течение инфекционных заболеваний и сепсиса у детей может осложниться абсолютной нейтропенией. Под абсолютной нейтропенией понимают снижение абсолютного количества нейтрофилов менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$. Стойкая тяжёлая нейтропения (число нейтрофилов менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$) — прогностически неблагоприятный маркер и фактор риска развития септических осложнений, вызванных не только нозокомиальной, но и эндогенной микрофлорой. Резкому уменьшению количества нейтрофилов сопутствует критическое подавление фагоцитоза и нарушение элиминации возбудителей из организма ребёнка, страдает гомеостаз.

При выявлении абсолютной нейтропении необходимо проводить общий анализ крови в динамике не реже чем 3 раза в неделю до нормализации количества нейтрофилов в крови.

При отсутствии эффекта от коррекции базисной терапии (этиотропной, инфузионной, посиндромной, иммунозаместительной) и стойком характере нейтропении у детей старше 1 мес целесообразно введение препаратов рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора — филграстима (Нейпогена), ленограстима (Граноцита). Препараты вводят подкожно или внутривенно струйно однократно в дозе 5 мкг/(кгхсут) под контролем общего анализа крови до достижения клинико-лабораторного эффекта.

При отсутствии эффекта от терапии рекомбинантным гранулоцитарным коло-ниестимулирующим фактором необходима консультация гематолога и исследование костномозгового пунктата.

При назначении терапии важно учитывать влияние на иммунную систему многих лекарственных препаратов, не относящихся непосредственно к иммуномодуляторам, но назначаемых по другим показаниям в качестве этиотропной или посиндромной терапии. Так, глюкокортикоиды подавляют синтез провоспалительных цитокинов, способствуют уменьшению абсолютного количества и функциональной активности различных субпопуляций лимфоцитов. Пентоксифиллин (Трентал) угнетает выработку фактора некроза опухоли- α моноцитами и макрофагами. Известно иммуномодулирующее действие ряда антибиотиков, в том числе макролидов. Все эти свойства следует принимать во внимание, чтобы повысить эффективность базисной терапии и избежать развития побочных эффектов и осложнений.

При решении вопроса о целесообразности иммунокоррекции у каждого новорождённого, страдающего тяжёлыми инфекционными заболеваниями, необходимо тщательно изучить анамнез, динамику развития заболевания, реакцию ребёнка на предшествующую лекарственную терапию, взвесить существующие показания и возможные противопоказания. Следует помнить о том, что любое воздействие на иммунную систему вызывает каскад ответных реакций, в том числе запускает противодействующие механизмы. Последствия малоизученных способов коррекции могут быть самыми неожиданными и даже противоположными ожидаемому эффекту. В неонатологии следует особо строго соблюдать принцип «не вреди».

Чёткое соблюдение правил и сроков хранения, способов назначения иммуномодулирующих препаратов, недопустимость превышения дозы, скорости, кратности введения, длительности курса лечения — важнейшие факторы безопасности терапии, предотвращающие развитие побочных эффектов.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Алексеева Е.И., Андропова Т.М., Володин Н.Н., и др. Иммунотерапевтические возможности применения ликопида в педиатрии. Методическое пособие для врачей. — М., 2005.

Антонов А.Г., Ашиткова Н.В., Бирюкова Т.В. и др. Формуляр по использованию препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения в неонатологии. — М., 2006.

Малиновская В.В., Деленя КВ., Ариенко Р.Ю. Виферон: Руководство для врачей. — М., 2006.

Первишко О.В. Нарушения врождённой иммунной системы у маловесных новорождённых детей и возможности их коррекции Ликопидом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Краснодар, 2006.

Солдатова И.Г. Роль провоспалительных цитокинов, рецепторного антагониста интер-лейкина-1 в диагностике и лечении бактериальных инфекций у новорождённых детей. Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 2003.

Avery G.B., Fletcher M.A., MacDonald M.G. Neonatology. Pathophysiology and Management of the Newborn - 5th ed. - 1999.

Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson KB. Nelson Textbook of Pediatrics. International Edition.— 17th ed. - 2004.

Stiehm E.R., Ochs H.D., Winkelstein J.A. Immunologic Disorders in Infants and Children. — 5th ed. - 2004.

Глава 38

Врождённые и перинатальные инфекции

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ

СИНОНИМЫ

Врождённые инфекции, TORCH-синдром.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Внутриутробные инфекции (ВУИ) — группа инфекционно-воспалительных заболеваний плода и новорождённого, вызванных различными возбудителями, но характеризующихся общими эпидемиологическими закономерностями и нередко имеющими сходные клинические проявления. Для обозначения внутриутробных инфекций, манифестирующих с первого дня жизни, используют также термин «TORCH-синдром». Данный термин образован первыми буквами латинских названий наиболее часто верифицируемых врождённых инфекций: T — токсоплазмоз (*Toxoplasmosis*), R — краснуха (*Rubella*), C — цитомегалия (*Cytomegalia*), H — герпес (*Herpes*) и O — другие инфекции (*Other*). К последним относят сифилис, листериоз, вирусные гепатиты, хламидиоз, ВИЧ-инфекцию, микоплазмоз и др. Врождённые инфекции возникают в результате внутриутробного (антенатального или интранатального) инфицирования плода. При этом в большинстве случаев источником инфекции для плода является мать. В последние годы использование инвазивных методов пренатальной диагностики и лечения (амниоцентез, пунктирование сосудов пуповины и др.) и внутриматочное введение препаратов крови через сосуды пуповины (переливание эритроцитарной массы плоду при гемолитической болезни), а также пролонгирование беременности при преждевременном разрыве околоплодных оболочек predisполагают к ятрогенному внутриутробному инфицированию плода.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Истинная частота врождённых инфекций до настоящего времени не установлена, однако по данным ряда авторов распространённость внутриутробного инфицирования в человеческой популяции может достигать 10-15%. В 2005 г. в родильных домах и акушерских отделениях ЛПУ Минздравсоцразвития РФ было зарегистрировано 32 225 случаев внутриутробной инфекции у новорождённых (2,3% от всех живорождённых). Только на первой неделе жизни по этой причине умерло 547 детей.

ВУИ относят к тяжёлым заболеваниям, которые во многом определяют уровень младенческой смертности. При этом актуальность проблемы ВУИ обусловлена не только существенными перинатальными и постнатальными потерями, но и нередким возникновением неблагоприятных отдалённых последствий для здоровья, приводящих к инвалидности у детей, перенёсших тяжёлые формы врождённой инфекции. Принимая во внимание широкое распространение внутриутробного инфицирования и серьёзность прогноза врождённых инфекций, можно сделать вывод, что разработка способов профилактики, точных методов диагностики и эффективного лечения является одной из важных задач современной неонатологии и педиатрии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основным источником инфекции при ВУИ является мать ребёнка, от которой возбудитель в антенатальном или интранатальном периоде проникает в организм плода. При этом вертикальная передача инфекции может быть осуществлена трансвариальным, трансплацентарным и восходящим путями в антенатальный период, а также контактным путём во время родов. Антенатальное инфицирование в большей степени характерно для вирусов (ЦМВ, вирус краснухи, Коксаки и др.), токсоплазмы и микоплазмы. Интранатальная контаминация более характерна для бактерий и грибов. При этом спектр возбудителей интранатальной инфекции значительно разнообразней и зависит от особенностей микробного пейзажа слизистых оболочек родовых путей матери. Наиболее часто в этот период происходит инфицирование плода такими микроорганизмами, как стрептококки группы В, энтеробактерии, эшерихии коли, а также вирусы простого герпеса, ВИЧ, микоплазмы, уреаплазмы, хламидии и др. До середины 70-х годов XX в. считали, что наиболее частыми возбудителями ВУИ являются ЦМВ, вирус простого герпеса типов 1 и 2 и токсоплазма. Однако результаты исследований, проведённых в последние десятилетия, во многом изменили представления как об этиологической структуре ВУИ, так и о частоте внутриутробного инфицирования в целом.

В настоящее время известно более 100 микроорганизмов, способных вызывать ВУИ. Помимо «классических» возбудителей TORCH-инфекции, показано патогенное влияние на человеческий плод энтеровирусов, ВИЧ, хламидий, микоплазмы (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*), вирусов гриппа, парагриппа, аденовирусов, парвовирусов B16, герпес-вирусов 4 и 6 типов и др.

При высокой распространённости внутриутробного инфицирования потенциальная угроза внутриутробной трансмиссии инфекционных агентов от матери к ребёнку существенно возрастает в тех случаях, когда женщина имеет отягощённый соматический, акушерско-гинекологический и инфекционный анамнез. При этом риск инфицирования

повышают воспалительные заболевания урогенитального тракта, неблагоприятное течение беременности (тяжёлые гестозы, угроза прерывания, патологическое состояние маточно-плацентарного барьера, инфекционные заболевания). Развитие манифестных форм инфекционного заболевания во многом зависит и от состояния новорождённого. Так, риск реализации врождённой инфекции значительно возрастает при:

- недоношенности;
- задержке пренатального развития;
- перинатальном поражении ЦНС;
- патологическом течении интранатального или раннего неонатального периода.

Помимо этого, прогноз внутриутробной инфекции зависит от срока гестации, в котором произошло инфицирование, особенностей возбудителя (патогенных и иммуногенных его свойств), длительности течения инфекции у матери (первичная или вторичная), функционального состояния иммунной системы матери, целостности маточно-плацентарного барьера и др.

Инфекция называется первичной в том случае, если организм матери инфицируется данным возбудителем впервые во время беременности. О первичном характере инфекции можно говорить, если специфические АТ (IgM, IgG) обнаруживают у ранее серонегативного пациента. Если же инфекционный процесс развивается в результате активизации возбудителя, находившегося до этого в организме в латентном состоянии (реактивация), или из-за повторного инфицирования (реинфекция), то такую инфекцию классифицируют как вторичную. Наиболее часто инфицирование плода и развитие тяжёлых форм ВУИ отмечают в тех случаях, когда во время беременности женщина переносит первичную инфекцию.

В тех случаях, когда инфицирование происходит в период эмбриогенеза, чаще отмечаются самопроизвольные выкидыши или возникают тяжёлые, несовместимые с жизнью пороки развития. Проникновение возбудителя в организм плода в ранний фетальный период приводит к развитию инфекционно-воспалительного процесса, который характеризует преобладание альтеративного компонента и формирование в повреждённых органах фиброзно-склеротических деформаций. При этом нередко возникает первичная плацентарная недостаточность, сопровождающаяся хронической внутриутробной гипоксией плода и развитием симметричной ЗВУР. Инфицирование плода в поздний фетальный период сопровождается как воспалительное повреждение отдельных органов и систем (гепатит, кардит, менингит или менингоэнцефалит, хориоретинит, поражение кровеносных органов с развитием тромбоцитопении, анемии и др.), так и генерализованное поражение. При антенатальном инфицировании плода беременность, как правило, заканчивается преждевременными родами, а клинические симптомы инфекционного заболевания проявляются уже при рождении.

В то же время при интранатальном заражении плода сроки реализации инфекционно-воспалительного процесса часто сдвинуты от момента родов, в результате чего манифестация внутриутробной инфекции может произойти не только в первые недели жизни, но даже и в постнеонатальный период. Тем не менее в подавляющем большинстве случаев внутриутробной инфекции клинические проявления заболевания дебютируют в неонатальный период.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Учитывая тот факт, что эффективное лечение инфекций, в том числе и внутриутробных, возможно только при адекватной этиотропной терапии, в практической неонатологии наиболее приемлемой следует считать классификацию, построенную по этиологическому принципу. В соответствии с МКБ-10, врождённые инфекции представлены в классе XVI «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» в блоках P35-P39 «Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода».

Инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода (P35-P39):

- P35 Врождённые вирусные болезни.
- P35.0 Синдром врождённой краснухи.
- P35.1 Врождённая цитомегаловирусная инфекция.
- P35.2 Врождённая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (*Herpes simplex*).
- P35.8 Другие врождённые вирусные инфекции.
- P35.9 Врождённая вирусная болезнь неуточнённая.
- P37 Другие врождённые инфекционные и паразитарные болезни.
- P37.0 Врождённый туберкулёз.
- P37.1 Врождённый токсоплазмоз.
- P37.2 Неонатальный (диссеминированный) листериоз.
- P37.3 Врождённая малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*.
- P37.4 Другая врождённая малярия.
- P37.8 Другие уточнённые врождённые инфекционные и паразитарные болезни
- P37.9 Врождённая инфекционная или паразитарная болезнь неуточнённая.
- P39 Другие инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода.

- Р39.2 Внутриматочная инфекция плода, не классифицированная в других рубриках.
- Р39.8 Другая уточнённая инфекция, специфичная для перинатального периода.
- Р39.9 Инфекция, специфичная для перинатального периода, неуточнённая.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

С практической точки зрения целесообразно выделять инфекции, клинические проявления которых возникли до рождения ребёнка (истинно врождённые инфекции), и перинатальные инфекции, клинические проявления которых манифестируют в течение раннего неонатального периода. При этом крайне важно проводить дифференциальную диагностику между внутриутробной инфекцией, которая развилась в результате интранатального инфицирования, и нозокомиальной инфекцией.

Следует отметить, что врождённую ВИЧ-инфекцию характеризует многолетнее латентное течение, а появление клинических симптомов обусловлено прогрессирующим снижением иммунитета, которое приводит к развитию тяжёлых форм оппортунистических заболеваний.

Установлено, что в подавляющем большинстве случаев врождённые инфекции различной этиологии у новорождённых имеют сходные клинические проявления. Наиболее типичные симптомы таких инфекций:

- ЗВУР;
- гепатоспленомегалия;
- желтуха;
- экзантемы;
- дыхательные расстройства;
- сердечно-сосудистая недостаточность;
- тяжёлые неврологические нарушения;
- тромбоцитопения, анемия и гипербилирубинемия с первых дней жизни.

Попытки установить этиологию врождённой инфекции только на основании

клинических симптомов редко бывают удачными. Сопоставление клинических признаков врождённого сифилиса, токсоплазмоза, цитомегалии и краснухи приведено в табл. 38-1.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Однотипность клинических проявлений врождённых инфекций обосновывает необходимость своевременного использования лабораторных методов установления этиологии ВУИ. При этом обследование новорождённых и детей первых месяцев жизни должно включать методы, направленные как на выявление возбудителя заболевания, его генома или Аг («прямые» методы диагностики), так и на обнаружение маркёров специфического иммунного ответа («непрямые» методы диагностики). К «прямым» методам диагностики относят вирусологический, бактериологический и молекулярно-биологический методы (ПЦР, ДНК-гибридизация) и иммунофлюоресценцию. Из «непрямых» методов диагностики (на практике их, как правило, называют серологическими) наиболее широко используют ИФА, при помощи которого в сыворотке крови ребёнка определяют специфические АТ к Аг возбудителя. Для того чтобы получить достоверные результаты серологического обследования и адекватно трактовать эти данные, необходимо соблюдать определённые правила:

- серологическое обследование следует проводить до введения препаратов крови (плазмы, иммуноглобулинов и др.);
- серологическое обследование новорождённых и детей первых месяцев жизни следует проводить с одновременным серологическим обследованием матерей (для уточнения происхождения АТ: «материнские» или «собственные»);

Таблица 38-1. Клинические признаки TORCH-инфекции плода и новорождённого

Признаки	Врождённый сифилис	Токсоплазмоз (генерализованный)	ЦМВИ	Синдром краснухи
Желтуха	+++	+++	+++	+
Анемия	++++	+++	++	++
Тромбоцитопения	++	+	+++	+++
Гепатомегалия	++++	+++	++++	++
Спленомегалия	++++	++++	++++	++
Пурпура	++	+	+++	+++
Сыпь	+	+	0	+
Хориоретинит	+	+++	+	+
Внутричерепные кальцификаты	0	+	+++	?

Генерализованные отёки	++	+	+	?
Другие признаки	Кожно-слизистые поражения, периостит, сопение, положительные серологические реакции	Судороги, микроцефалия, гидроцефалия, лимфаденопатия	Пневмония; клетки с цитомегаловирусными включениями в моче	Катаракта, глаукома, поражения сердца, глухота, микроцефалия, гидроцефалия, поражения костей

0 — признак не упоминается; + — признак присутствует в 1-25% случаев; ++ — признак присутствует в 26-50% случаев; +++ — признак присутствует в 51-75% случаев.

- серологическое обследование следует проводить методом «парных сывороток» с интервалом в 2-3 нед. При этом исследование необходимо выполнять с использованием одной и той же методики в одной и той же лаборатории. Следует особо отметить, что в тех случаях, когда после первоначального серологического обследования ребёнку вводили препараты крови (иммуноглобулин, плазма и др.), исследование «парных сывороток» не проводят;
- оценку результатов серологических исследований проводят с учётом возможных особенностей характера и фазы иммунного ответа. Особо следует подчеркнуть, что сероконверсия (появление специфических АТ у ранее серонегативного пациента или нарастание титров АТ в динамике), как правило, возникает позже дебюта клинических проявлений инфекции.

Таким образом, при наличии клинико-анамнестических данных, указывающих на вероятность ВУИ у новорождённого, верификацию заболевания необходимо проводить с использованием комплекса прямых и непрямых методов исследования. В практической неонатологии идентификация возбудителя может быть проведена любым из доступных методов. Однако следует помнить, что ни один лабораторный метод установления этиологии ВУИ не имеет абсолютной чувствительности и специфичности. Кроме того, на клиническую информативность лабораторных исследований существенно влияют условия забора, хранения и транспортировки биологического материала, что может быть причиной как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов, поэтому следует строго соблюдать все регламентирующие положения по проведению диагностических исследований. В целом «золотым стандартом» лабораторной верификации ВУИ следует считать комплекс, включающий обязательное использование «прямых» и «непрямых» методов диагностики.

В последнее время для выявления возбудителя в биологическом материале всё чаще используют ПЦР. Материалом может служить любая биологическая среда организма (пуповинная кровь, слюна, моча, смывы трахеи, ротоглотки, мазки с конъюнктивы, из уретры и т.д.). Если этиология заболевания связана с вирусными агентами, критерием активного периода ВУИ считают обнаружение возбу-

дителя в крови или СМЖ (при поражении ЦНС). Если геном вируса обнаруживают в клетках других биологических сред, однозначно определить период заболевания очень трудно. В связи с высокой чувствительностью ПЦР к присутствию генома микроорганизмов, при нарушении правил забора биологического материала высока вероятность ложноположительного результата вследствие контаминации пробы микроорганизмами окружающей среды. Для исключения неправильной клинической интерпретации лабораторных данных, полученных методом ПЦР, в последние годы для целей клинической диагностики рекомендовано использование полуколичественных и количественных вариантов этого метода.

Выявление специфических IgM в пуповинной крови и в крови ребёнка первых недель жизни — один из важных критериев ВУИ. Подтверждением активного периода врождённой инфекции служит также выявление низкоавидных специфических АТ IgG с нарастанием их титров в динамике. При этом обязательно сопоставление полученных данных с результатами параллельного серологического обследования матери. Следует помнить, что выявление специфических IgM или повышение титра низкоавидных АТ в пуповинной крови свидетельствует о внутриутробном контакте плода с соответствующим микроорганизмом, но не доказывает того, что данный микроорганизм — причина инфекционного заболевания. Иными словами, на основании результата исследования можно утверждать лишь о внутриутробном инфицировании плода, но не обязательно о внутриутробной инфекционной болезни.

Для уточнения фазы и остроты инфекционного процесса показано проведение серологического исследования методом ИФА с количественным определением специфических АТ классов IgM, IgG и оценкой уровня их авидности. Авидность — понятие, характеризующее скорость и прочность связывания Ag с АТ, косвенный признак функциональной активности АТ. В острый период развития инфекции сначала происходит образование специфических АТ к IgM, затем — специфических низкоавидных АТ к IgG. Таким образом, их можно считать маркёром активного периода заболевания. По мере стихания остроты процесса авидность АТ к IgG нарастает, возникают высокоавидные иммуноглобулины, которые практически полностью заменяют синтез IgM. Таким образом, роль серологических маркёров острой фазы инфекционного процесса играют IgM и низкоавидные IgG. Некоторые авторы указывают также на способность возбудителей TORCH-группы подавлять иммунный ответ плода и новорождённого, что уменьшает диагностическую ценность серологических методов исследования. Изолированное выявление АТ класса IgG в сыворотке крови новорождённого без уточнения индекса авидности и без сопоставления с материнскими титрами не позволяет однозначно трактовать полученные данные, так как АТ могут иметь материнское происхождение

(поступление в организм плода за счёт трансплацентарного их переноса). Только при динамическом (с интервалом в 14-21 день) сравнении уровней специфических АТ к IgG новорождённого и матери можно судить об их природе. Если титры специфических АТ к IgG у ребёнка при рождении равны материнским, а при повторном обследовании отмечают их снижение, то высока вероятность, что они имеют материнское происхождение.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Примерно в 50% случаев инфицирование плода происходит от матери с первичной ЦМВИ, причём в 10% случаев речь идёт о рецидиве или обострении инфекции у матери во время беременности. Тяжёлые неврологические осложнения у детей возможны только при первичной ЦМВИ у матери. ЦМВИ, приобретённая во время родов, грудного вскармливания, после переливания препаратов крови и её компонентов, не приводит к тяжёлым неврологическим нарушениям у ребёнка.

Вероятность того, что первичное инфицирование женщины, предрасположенной к ЦМВИ, произойдёт в течение данной беременности, составляет менее 1:100. Если беременная женщина всё же заболевает первичной ЦМВИ, то в каждом втором случае происходит инфицирование плода. Если у новорождённого выявлена врождённая ЦМВИ, вероятность неврологических осложнений составляет 1:14.

Риск сероконверсии к ЦМВ во время беременности в среднем составляет 2-2,5%. Первичное инфицирование беременной приводит к трансмиссии (передаче) вируса плоду приблизительно в 40-50% случаев. Вероятность врождённой инфекции у детей от серопозитивных матерей составляет не более 0,2-1,5%. Предполагаемая частота клинически выраженной врождённой ЦМВИ в раннем неонатальном периоде составляет 2:1000.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

В большинстве случаев инфекция протекает бессимптомно. Поздние проявления ЦМВИ (сенсорная глухота, трудности в обучении, минимальные мозговые дисфункции) развиваются в 10-15% случаев клинически не выраженной инфекции.

Синдром врождённой ЦМВИ (цитомегалия, инклюзионная болезнь) встречается редко. Для данного синдрома типична низкая масса тела при рождении, геморрагическая сыпь, тромбоцитопения, анемия, желтуха, гепатоспленомегалия, микроцефалия и хориоретинит. Более широко распространённым симптомокомплексом, выявляемым у новорождённых с ЦМВИ, считают сочетание низкой массы тела при рождении с гепатоспленомегалией и персистирующей желтухой.

Интранатальное или постнатальное заражение обычно приводит к латентной инфекции, которая клинически манифестирует на фоне снижения иммунитета. Инкубационный период составляет 3 нед и более. По истечении данного срока у новорождённого возможно возникновение гепатоспленомегалии, лимфаденопатии и пневмонии. При клиническом анализе крови выявляют атипичные лимфоциты. Тяжёлая интерстициальная пневмония или ЦМВИ в результате гемотрансфузии могут привести к летальному исходу у недоношенных новорождённых.

ДИАГНОСТИКА

У детей, инфицированных антенатально, происходит выделение ЦМВ в высоких титрах с мочой и слюной, что позволяет легко и быстро обнаружить заболевание с помощью вирусологического исследования. Для выявления вируса необходимо собрать слюну в ёмкость с культуральной средой. Мочу и другие биологические жидкости посылают в лабораторию на лёду (при температуре 0-4 °С). Замораживание собранного материала приводит к инаktivации вируса.

Диагностическое значение имеет также определение специфических IgM к ЦМВ в сыворотке пуповинной и периферической крови новорождённого с помощью ИФА.

Частицы вируса могут быть обнаружены при электронной микроскопии слюны, осадка мочи или биоптата печени. При цитологическом исследовании осадка мочи или тканей печени в ряде случаев можно определить типичные гигантские клетки с включениями («совиный глаз»). Для обнаружения ДНК вируса используют ПЦР. Наличие стабильных высоких титров специфических анти-цитомегаловирусных АТ класса IgG в возрасте 6-12 нед ретроспективно подтверждает диагноз врождённой ЦМВИ.

Для установления степени тяжести ЦМВИ необходимо провести дополнительные диагностические исследования, включающие НСГ, рентгенографию черепа или КТ (для выявления внутричерепных кальцификатов), рентгенографию трубчатых костей и грудной клетки, биохимическое исследование функций печени.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

В последние годы для лечения тяжёлых форм врождённой ЦМВИ в ряде стран с определённым успехом используют ганцикловир. Однако, в связи с отсутствием регистрационного разрешения Фармкомитета РФ на использование этого препарата у детей раннего возраста, специфическую противовирусную химиотерапию врождённой ЦМВИ в нашей стране не применяют.

Для уменьшения виремии можно использовать препараты иммуноглобулина для внутривенного введения (специфический антицитомегаловирусный или поливалентные иммуноглобулины). При этом режим дозирования специфического антицитомегаловирусного иммуноглобулина для внутривенного введения (НеоЦитотект) составляет 1

мл/кг (100 МЕ/кг) с интервалом 48 ч. В течение первых 10 мин введения скорость инфузии не должна превышать 0,08 мл/(кг·ч). При отсутствии клинических проявлений анафилаксии скорость введения постепенно увеличивают до 0,8 мл/(кг·ч). Кратность введения при этом зависит от динамики регресса клинических проявлений инфекции и составляет обычно не менее 3-5 инфузий.

В настоящее время проводят исследования по оценке клинической эффективности лечения врожденной ЦМВИ препаратами альфа-интерферонов. В связи отсутствием данных о сравнительных многоцентровых исследованиях, рекомендации по использованию для лечения заболевания отечественного препарата интерферона альфа-2 следует рассматривать как предварительные, а само лечение — как вспомогательное.

Поскольку при врожденной неонатальной ЦМВИ возможно развитие глухоты, показано исследование состояния органа слуха у больных детей методом слуховых вызванных потенциалов.

Дети с врожденной ЦМВИ могут являться источником заражения для окружающих. Не рекомендуется допускать к уходу за больными детьми беременных женщин.

В настоящее время идет разработка живой противовирусной вакцины.

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

ЭТИОЛОГИЯ

В развитии неонатального герпеса играют роль два серотипа вируса простого герпеса. У новорожденных тяжелое генерализованное заболевание с высоким уровнем летальности чаще вызывает вирус простого герпеса 2-го типа. Вместе с тем изолированные герпетические энцефалиты чаще обусловлены вирусом простого герпеса 1-го типа.

Риск герпетической инфекции у ребенка при родах через естественные родовые пути матери с первичной генитальной инфекцией составляет 33-50%. Риск для ребенка, рожденного матерью, выделяющей вирус простого герпеса в результате реактивированной инфекции, значительно ниже — до 5%.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Трансплацентарное заражение, приводящее к самопроизвольному прерыванию беременности или врожденным порокам развития, встречается редко. Чаще заражение происходит в процессе родов при контакте с выделениями из половых путей матери. В связи с этим основное значение имеет возникновение или обострение генитального герпеса у матери на последнем месяце беременности. В этом случае возможно инфицирование восходящим путем при преждевременном излитии околоплодных вод. Трансмиссивная передача происходит также при нарушении целостности кожного покрова плода. Операция кесарева сечения, проведенная не позже чем через 4 ч после разрыва околоплодных оболочек, уменьшает риск заболевания новорожденного в 10 раз.

Частота возникновения ВУИ, вызванной вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов, неизвестна. Предполагаемая заболеваемость в России — 1 случай на 2000-3000 живорожденных.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Бессимптомное течение инфекции встречается редко. Герпетическое поражение бывает локализованным или генерализованным. Среди локализованных форм выделяют герпетическое поражение кожи или глаз. Генерализованная инфекция манифестирует признаками, характерными для сепсиса. Изолированное поражение ЦНС (герпетический менингоэнцефалит) протекает с лихорадкой, вялостью, плохим аппетитом, гипогликемией, ДВС-синдромом или синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, за которым следуют с трудом купируемые судороги. Важный симптом заболевания — типичные везикулёзные элементы, выявляемые при осмотре кожи и слизистых ротовой полости.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Для выявления герпетической инфекции используют следующие методы:

- соскоб стенки везикул, повреждённых участков кожи и слизистых оболочек исследуют с помощью микроскопии (в мазке по Тцанку выявляются гигантские многоядерные клетки) или прямым иммунофлюоресцентным методом для обнаружения Ag вируса простого герпеса;
- исследование крови, СМЖ, содержимого везикул, а также мазков из зева и глаз;
- обследование матери на наличие вагинальных, цервикальных или других герпетических повреждений (посевы следует проводить даже при отсутствии клинической картины);
- при возникновении у новорожденного генерализованной инфекции неясной этиологии, когда нет эффекта от целенаправленной антибактериальной терапии, необходима дифференциальная диагностика между сепсисом и генерализованной герпетической инфекцией.

Определение содержания противогерпетических АТ у матери не имеет диагностического и прогностического значения при определении риска развития инфекции у новорожденного.

ПРОФИЛАКТИКА

Наиболее эффективным методом профилактики герпетической инфекции у новорождённых, у матерей которых в III триместре беременности выявлен генитальный герпес, считают родоразрешение путём операции кесарева сечения до момента разрыва околоплодных оболочек. В случае преждевременного разрыва околоплодных оболочек данная операция эффективна, если выполнена не позднее чем через 4 ч после излития околоплодных вод. Ребёнка с любой формой герпетической инфекции или с подозрением на герпес необходимо изолировать от других новорождённых.

Учитывая тяжёлые последствия герпетической инфекции, во всех случаях подозрения на неонатальный герпес, а также при высоком риске его развития у новорождённого (рождение через естественные родовые пути женщины с генитальным герпесом, выявленным во время родов или за несколько недель до них) есть основания для начала противовирусной терапии ацикловиром. При всех клинических формах герпетической инфекции у новорождённого, включая изолированные поражения кожи, противовирусная терапия ацикловиром показана в обязательном порядке. Доза препарата и длительность лечения зависят от клинической формы заболевания, а также (в сомнительных случаях) от результатов лабораторного и инструментального обследования ребёнка.

Согласно рекомендациям Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (2002), при изолированном поражении кожи ацикловир применяют в дозе 45 мг/(кгхсут), разделённой на 3 введения (по 15 мг/кг каждые 8 ч) в виде медленной инфузии в течение 10-14 дней. Многоцентровые исследования, проведённые в последние годы, доказывают целесообразность использования при локализованном герпесе такой же дозы, как и при генерализованной форме.

При генерализованной форме, герпетическом поражении ЦНС или офтальмогерпесе дозу ацикловира увеличивают до 60 мг/(кгхсут) (по 20 мг/кг каждые 8 ч). Длительность лечения составляет 14-21 день. При офтальмогерпесе одновременно с парентеральным введением целесообразно использовать глазную мазь, содержащую ацикловир.

ВРОЖДЁННАЯ КРАСНУХА

ЭТИОЛОГИЯ

РНК-содержащий вирус, который относится к семейству *Togaviridae*, роду *Rudivirus*.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание распространяется воздушно-капельным путём или трансплацентарно. Из множества вирусов, вызывающих эмбриопатию и фетопатию, вирус краснухи обладает наиболее выраженным тератогенным действием.

Около 85% женщин в детородном возрасте имеют иммунитет к краснухе в результате заболевания, перенесённого в детстве. Использование профилактических прививок против краснухи позволяет повысить процент невосприимчивых женщин до 90-95%. Инфицирование плода возникает, если женщина впервые заболела во время беременности. Перенесённое заболевание оставляет стойкий иммунитет (в течение 20-25 лет).

Риск инфицирования плода зависит от срока инфицирования матери. При заражении в первые 8 нед беременности риск составляет 80% (множественные пороки развития).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Классическая триада (встречается не более чем в 20% случаев): ВПС (ОАП, стеноз лёгочной артерии, ДМЖП или межпредсердной перегородки), поражения глаз (глаукома, катаракты, хориоретинит), нарушение слуха (поражение слухового нерва). Следствием персистирующей вирусной инфекции может стать ЗВУР, нарушение функции печени, анемия, тромбоцитопения, поражение ЦНС, иммунодефицит и дисплазия зубов.

ДИАГНОСТИКА

Выявление специфических краснушных IgM или персистенция низкоavidных специфических IgG у новорождённого.

Выделение вируса из мочи и фарингеального секрета. Дети с врождённой краснухой могут выделять вирус в течение нескольких месяцев и лет.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Специфической антивирусной химиотерапии не существует. Целесообразность использования для лечения краснухи препаратов иммуноглобулинов человека в настоящее время не доказана.

Осуществляют симптоматическое лечение всех выявленных аномалий. Детей с синдромом врождённой краснухи следует изолировать от других новорождённых. К уходу за больными с врождённой краснухой могут быть допущены только серопозитивные лица (имеющие АТ против вируса краснухи в результате прививки или вследствие ранее перенесённой инфекции).

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

ЭТИОЛОГИЯ

Вирус гепатита В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Инфицирование новорождённых от HB_sAg-положительных матерей происходит во время родов или сразу после них. Трансплацентарный путь передачи вируса встречается редко. Если мать перенесла острый (симптоматический) гепатит в III триместре беременности или вскоре после родов, риск инфицирования плода намного больше, чем в тех случаях, когда заболевание пришлось на ранние сроки беременности или является хроническим.

СКРИНИНГ

Необходимо проводить скрининг на HB_sAg всех беременных женщин.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

У большинства новорождённых, получивших HB_sAg от матери, заболевание протекает бессимптомно, но возможно возникновение хронической антигенемии. У некоторых новорождённых (1-3%) наблюдают желтуху, повышение активности АЛТ и АСТ, ухудшение общего состояния. Такую клиническую картину чаще всего наблюдают у новорождённых, чьи матери HB_e-положительны. Молниеносное течение гепатита В в периоде новорождённости встречается крайне редко.

HB_sg-носительство увеличивает риск развития гепатоцеллюлярного рака. Отсутствие точных данных об отсроченных эффектах вируса гепатита В у новорождённых обосновывает необходимость профилактики заболевания.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика основана на обнаружении специфических Ag и AT:

- обнаружение HB_sAg свидетельствует о наличии острой инфекции вируса гепатита В или о носительстве;
- HB_eAg, обнаруженный при наличии HB_sAg, свидетельствует о высокой степени инфицирования и большой вероятности передачи вируса гепатита В;
- анти-HB_s в плазме свидетельствует о репликации вируса и наличии иммунитета к вирусу гепатита В;
- анти-HB_e в плазме свидетельствует о недавно перенесённой или хронической инфекции вируса гепатита В.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Несмотря на наличие национального календаря прививок, для иммунизации новорождённых от матерей - носительниц вируса и больных гепатитом В, согласно рекомендациям Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, целесообразно применять следующую схему вакцинации (табл. 38-2).

Таблица 38-2. Календарь вакцинации против гепатита В новорождённых от матерей, инфицированных вирусом гепатита В

Схема вакцинации	Сроки вакцинации
Первая вакцинация	Новорождённые в первые 12 ч жизни
Вторая вакцинация	1 мес жизни ребёнка
Третья вакцинация	2 мес жизни ребёнка
Четвёртая вакцинация (одновременно с противокоревой вакциной)	12 мес жизни ребёнка

После завершения курса иммунизации защитный уровень AT в крови 10 МЕ/л и выше достигается у 95% привитых, а заболеваемость гепатитом В снижается в 10-12 раз. В целях повышения профилактической эффективности у лиц особо высокого риска рекомендуется проведение *активно-пассивной иммунизации* — одновременное применение вакцины против гепатита В и специфического иммуноглобулина, содержащего в высоком титре AT к HB_sAg.

Проведение активно-пассивной иммунизации в первые 12 ч жизни показано:

- новорождённым, родившимся от матерей с острым гепатитом В;
- новорождённым, родившимся от матерей — ранних реконвалесцентов гепатита В;
- новорождённым, родившимся от матерей, имеющих в крови HB_eAg.

В тех случаях, когда новорождённый от матери - носительницы вируса гепатита В не может быть своевременно вакцинирован из-за тяжести состояния или других временных противопоказаний, показано раннее (не позднее чем через 12 ч после рождения) однократное введение специфического иммуноглобулина против гепатита В в дозе 0,4-0,5 мл/кг (не менее 2 мл на введение) с обязательной активной иммунизацией сразу после стабилизации состояния. После начала

вакцинации нет необходимости подвергать мать - носительницу HB_sAg и её ребёнка изоляции или ограничивать грудное вскармливание.

Новорождённых, получивших специфический иммуноглобулин против гепатита В или вакцину, следует наблюдать до 12-15 мес жизни совместно педиатром и инфекционистом.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ЭТИОЛОГИЯ

ВИЧ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ВИЧ передаётся от человека человеку на всех стадиях заболевания. Вирус обнаруживают в крови, сперме, СМЖ, грудном молоке, влагалищном и цервикальном секретах, поэтому данные биожидкости — источник заражения.

Пути передачи вируса — половой (гомо- и гетеросексуальные контакты), парентеральный — через заражённую кровь (при использовании нестерильных инструментов, введении наркотиков общими иглами и шприцами, при переливании заражённой донорской крови или её компонентов) и перинатальный (передача от матери к ребёнку во время беременности и родов, а также во время кормления грудным молоком). В России первые случаи ВИЧ-инфицирования в педиатрической практике связаны с парентеральным путём передачи (внутрибольничные вспышки инфекции в 1988-1989 гг.).

В жидкостях, содержащих ВИЧ в высоких концентрациях (кровь, сперма), вирус сохраняется достаточно долго. В слюне, слёзной жидкости и моче концентрация вируса невысока, поэтому заражение через эти биологические жидкости маловероятно. Контактно-бытовым, воздушно-капельным путём заражение ВИЧ не происходит, кровососущие насекомые также не бывают переносчиками ВИЧ.

Риск инфицирования плода при ВИЧ-инфекции у матери без проведения профилактических мероприятий составляет 20-40%, причём около 10-15% случаев передачи вируса плоду происходит во время беременности, 60-75% — во время родов, 15-20% — при грудном вскармливании. Существуют доказательства того, что при комплексной профилактике вероятность передачи вируса от матери к ребёнку можно снизить до 2%.

Факторы, увеличивающие вероятность передачи ВИЧ от матери к ребёнку:

- концентрация вируса в крови матери («вирусная нагрузка»): чем больше копий вируса в крови матери, тем выше риск инфицирования ребёнка;
- употребление матерью наркотиков внутривенно, что снижает эффективность терапии во время беременности и родов;
- инфекции, передаваемые половым путем, (воспаление увеличивает концентрацию ВИЧ в вагинальном секрете, возможно нарушение целостности фетоплацентарного барьера);
- патологические изменения в плаценте (плацентит, хориоамнионит);
- инвазивные вмешательства во время беременности и родов (амниоцентез, кордоцентез, амниоскопия, эпизиотомия), которые увеличивают возможность контакта ребёнка с кровью матери;
- длительный безводный промежуток (более 4 ч), увеличивающий риск инфицирования ребёнка в 2 раза;
- преждевременные роды;
- кровотечение во время родов;
- грудное вскармливание.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

ВИЧ-инфекция — заболевание с латентным течением, поэтому инфицированные новорождённые не имеют клинических признаков заболевания. Клинические проявления связаны с возникновением иммунодефицита и зависят от вида развившихся у ребёнка оппортунистических инфекций.

ДИАГНОСТИКА

В организме детей, рождённых ВИЧ-инфицированными матерями, есть материнские АТ к ВИЧ, поэтому все результаты тестирования на АТ серологическими методами, такими, как ИФА, иммунный блоттинг, будут положительными примерно до 15-18-месячного возраста, т.е. до исчезновения материнских АТ. Это означает, что ВИЧ-инфицирование по результатам тестирования на АТ к ВИЧ можно диагностировать только по прошествии указанного периода времени. Исследование вирусной ДНК методом ПЦР в 4-6 мес жизни ребёнка в 100% случаев позволяет установить факт инфицирования.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактическое лечение (химиопрофилактику), согласно инструкции, утверждённой Приказом Минздрава № 606, назначают не ранее 14-й недели беременности после консультирования женщины и при наличии её письменного информированного согласия. На более поздних сроках беременности химиопрофилактику можно назначить с момента установления факта ВИЧ-инфицирования, однако считают целесообразным начать лечение с 28-й недели, так как инфицирование плода чаще происходит в III триместре. Схема № 1: зидовудин внутрь по 0,2 г 3 раза в день (суточная доза 0,6 г) до окончания беременности. Схема № 2 (рекомендуется при непереносимости зидовудина): фосфазид внутрь по 0,2 г каждые 8 ч (3 раза в день, суточная доза 0,6 г) ежедневно до окончания беременности.

Существуют доказательства большей эффективности комбинированного назначения высокоактивной антиретровирусной терапии, поэтому схемы профилактики, утверждённые инструкцией, требуют пересмотра. Рекомендуют использовать трёхкомпонентную высокоактивную антиретровирусную терапию, в которую включены нуклеозидные аналоги ингибитора обратной транскриптазы (зидовудин, фосфазид, ламивудин), ингибиторы протеазы (нелфинавир, саквинавир с ритонавиром), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (невирапин). Химиопрофилактику обязательно проводят также во время родов. Если выявление ВИЧ-инфекции произошло прямо перед родами (при низкой вирусной нагрузке), следует провести внутривенную капельную монотерапию зидовудином с началом родовой деятельности (не менее чем за 3 ч до операции кесарева сечения) по 2 мг/(кг·ч), затем 1 мг/(кг·ч) до пересечения пуповины. Возможен приём внутрь 200 мг невирапина однократно при начале родовой деятельности. Антиретровирусную терапию назначает специалист центра по профилактике и борьбе со СПИДом, при этом учитывают не только срок беременности, но и длительность заболевания, вирусную нагрузку, состояние иммунитета, переносимость препарата и т.д. Назначению препарата предшествует консультирование и письменное согласие женщины на проведение терапии. Подробные рекомендации и схемы высокоактивной антиретровирусной терапии представлены в протоколах ВОЗ для стран СНГ «Предоставление помощи и лечения при ВИЧ-инфекции и СПИДе» (2004).

Обосновано проведение оперативного родоразрешения путём кесарева сечения у женщин, не принимавших антиретровирусные препараты в период беременности или при неэффективности таких препаратов, а также в том случае, если во время родов невозможно проведение химиопрофилактики. Сразу после рождения ребёнка необходимо сократить до минимума его контакт с кровью и влагалищными выделениями матери. С этой целью сразу после рождения ребёнка его необходимо насухо вытереть полотенцем, пелёнкой или хирургической салфеткой. Допустимо также мытьё новорождённого в тёплом водном растворе 0,25% хлоргексидина. Отсасывание содержимого из полости рта и носа новорождённого с помощью назогастрального зонда не проводят (за исключением случаев густого меконияльного окрашивания околоплодных вод). Новорождённого не прикладывают к груди и не кормят материнским молоком, однако ребёнка рекомендуют положить на живот матери для контакта «кожа к коже». Всем новорождённым в послеродовом периоде, независимо от ВИЧ-статуса, следует обеспечить необходимый температурный режим и проведение профилактики гипотермии.

Химиопрофилактику ВИЧ-инфекции у новорождённого проводят независимо от того, получала мать во время беременности и родов химиопрепараты или нет. Антиретровирусные препараты новорождённому назначает врач-неонатолог или педиатр с 8 ч жизни, но не позднее 72 ч. Назначают зидовудин (сироп) внутрь по 0,2 мл (0,002 г/кг) каждые 6 ч в течение 6 нед или невирапин (суспензию) внутрь по 0,2 мл (0,002 г/кг) 1 раз в день в течение 3 дней.

Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ № 109 от 2003 г., ВИЧ-инфицированным новорождённым не проводят вакцинацию живой противополиомиелитной вакциной и БЦЖ, однако в некоторых регионах (Иркутская область) при сложной эпидемиологической ситуации по туберкулёзу считают допустимой вакцинацию таких новорождённых БЦЖ.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Toxoplasma gondii — облигатный внутриклеточный паразит, поражающий птиц и млекопитающих. Промежуточный хозяин — представители семейства кошачьих.

ЭТИОЛОГИЯ

Только первичная (обычно бессимптомная) инфекция матери приводит к врождённой инфекции. Риск трансплацентарной передачи инфекции возрастает от 15% в I триместре до 65% в конце беременности.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Классическая триада в виде гидроцефалии, хориоретинита и внутричерепных кальцификатов возможна у новорождённых, инфицированных в I триместре беременности. У некоторых новорождённых возникает клиническая картина сепсиса. Новорождённые, инфицированные в конце беременности, при рождении обычно не имеют клинических признаков заболевания.

ДИАГНОСТИКА

Для постановки диагноза применяют следующие серологические методы обследования:

- тест с окраской по Сейбину — чувствительный и высокоспецифический, но выполним только с живыми паразитами;

- ИФА — легкодоступный и наиболее часто используемый тест;

Методом ИФА выявляют специфические IgM, ранние АТ в острой фазе инфекции. Методика редко применяется ввиду её технической сложности, кроме того, у некоторых внутриутробно инфицированных новорождённых наблюдают недостаток выработки АТ к IgM.

ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее эффективны препараты пириметамина в комбинации с сульфаниламидами, которые блокируют функцию ферментов (редуктазы и синтетазы), участвующих в синтезе фолиевой кислоты паразита. Суточная доза пириметамина составляет 1 мг/кг (в 2 приёма), сульфаниамидов короткого действия — 0,1 мг/кг (в 3-4 приёма).

Оправдала себя схема применения препаратов циклами: пириметамин — 5 дней, сульфаниамид — 7 дней. Проводят 3 цикла с интервалами 7-14 дней. Такой курс терапии по показаниям (хроническая форма при иммунодефицитном состоянии, обострение хориоретинита и пр.) повторяют через 1-2 мес, при непереносимости сульфаниамидов возможна терапия пириметамином в комбинации с клиндамицином по 10-40 мг/(кгхсут) в 3 введения.

Противопаразитарный эффект препаратов ко-тримоксазола также обусловлен действием на метаболизм фолиевой кислоты возбудителя. Побочные действия всех антифолатов устраняют назначением производного фолиевой кислоты. Препарат восполняет дефицит фолиевой кислоты большого и способствует восстановлению биосинтеза нуклеиновых кислот. Официальный препарат кальция фолиат назначают по 1-5 мг 1 раз в 3 дня в течение всего курса терапии. На втором месте по эффективности стоят макролиды, тормозящие синтез белка на рибосомах возбудителя, учитывают также их меньшую токсичность и действие на внутриклеточные формы паразита. Спирамицин назначают по 150 000-300 000 Ед/кг — суточная доза в 2 приёма в течение 10 дней, рокситромицин — по 5-8 мг/кг в сутки, азитромицин — по 5 мг/кг в сутки в течение 7-10 дней.

СИФИЛИС

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ранний врождённый сифилис — внутриутробная инфекция, проявляющаяся у ребёнка в возрасте до 2 лет.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Показатель заболеваемости врождённым сифилисом на 100 000 детского населения составил в 1998 г. 2,8 по сравнению с 0,04 в 1990 г. В 1998 г. в России было зарегистрировано 837 детей с врождённым сифилисом.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают манифестный ранний врождённый сифилис (с клиническими проявлениями) и скрытый ранний врождённый сифилис (без клинических проявлений). Ранний врождённый скрытый сифилис можно выявить только серологически, он составляет более половины всех зарегистрированных случаев врождённого сифилиса.

ЭТИОЛОГИЯ

Спирохета — бледная трепонема.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ранний врождённый сифилис сопровождаются следующие симптомы (один или несколько):

- сифилитическая пузырьчатка;
- сифилитический ринит;
- диффузная инфильтрация Гохзингера;
- розеолезная и папулезная сыпь;
- остеохондрит II—III степени, периоститы, остеопороз;
- хориоретинит;
- гепатоспленомегалия.

ДИАГНОСТИКА

Проводят исследование крови из пуповины на комплекс серологических реакций (реакции микропреципитации). Проводят осмотр плаценты и плодных оболочек, оценивают макроскопические и микроскопические изменения (увеличение массы плаценты, патоморфологические изменения плаценты и оболочек). Клиническое обследование проводят педиатр, дерматовенеролог, невропатолог и окулист, оценивая общее состояние ребёнка (недоношенность, гипотрофия, оценка по шкале Апгар и т.д.), состояние кожных покровов и слизистых оболочек, внутренних органов (гепатоспленомегалия, пневмония и т.д.). Также проводят диагностику неврологической патологии, изменений глазного дна.

При исследовании СМЖ обнаруживают преимущественно лимфоцитарный цитоз (более 20-25 клеток в 1 мм³), белок (более 1,5-1,7 г/л). Проводят комплекс серологических реакций, реакцию иммунофлуоресценции с цельной СМЖ. На рентгенографии трубчатых костей предплечий и голени возможно выявление остеохондрита, периостита.

Серологическое исследование венозной крови ребёнка на 7-8-й день жизни включает комплекс серологических реакций (реакций микропреципитации), реакцию иммунофлуоресценции, ИФА, реакцию прямой гемагглютинации в сыворотке крови. Для диагноза достаточно двух изменённых показателей, один из которых серологический.

Врождённый сифилис в настоящее время можно предупредить путём выявления и своевременного лечения инфицированных матерей в период беременности. Решающий фактор благоприятного исхода беременности — полноценное специфическое лечение беременной женщины.

Постнатальная профилактика врождённого сифилиса состоит в проведении профилактического лечения новорождённых, не имеющих проявлений врождённого сифилиса. Показания к профилактическому лечению новорождённого:

- недостаточное и неполноценное специфическое лечение матери;
- поздно начатое специфическое лечение матери (после 32 нед беременности);
- специфическое лечение матери эритромицином;
- отсутствие профилактического лечения матери (если оно было показано). Как профилактическое, так и специфическое лечение детей, больных ранним

Врождённым сифилисом, проводят одним из препаратов пенициллина. Суточную дозу бензилпенициллина натриевой соли, составляющую 100 000 ЕД/кг, разделённую на 4 инъекции (каждые 6 ч), назначают на 14 дней. Разовая доза дюрантных препаратов пенициллина (экстенциллин, ретарпен) и препаратов средней дюрантности (прокаин-бензилпенициллин, бензилпенициллина новокаиновая соль) — 50 000 ЕД/кг массы тела.

Прокаин-бензилпенициллин вводят 1 раз в сутки в течение 14 дней. Бензилпенициллина новокаиновую соль вводят каждые 12 ч в течение 14 дней. Доношенным детям с массой тела не менее 2 кг экстенциллин или ретарпен назначают 1 раз в неделю, курс состоит из 3-х инъекций.

При непереносимости пенициллина используют оксациллин, ампициллин в суточной дозе 100 000 ЕД/кг (дозу делят на 4 инъекции) в течение 14 дней, цефтриаксон в суточной дозе 50 мг/кг, 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Выбор препарата зависит от результатов исследования СМЖ ребёнка: при отсутствии патологии в СМЖ можно применять любой из упомянутых препаратов; при патологических изменениях СМЖ (или если исследование не проводилось) дюрантные препараты пенициллина не назначают.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Приказ № 606 Минздрава России от 19.12.2003 г. «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ».

WHO HIV/AIDS Treatment and Care Protocols for countries of the Commonwealth of Independent States. - 2004.

Рюмина И.И., Шухов В.С., Афонина Л.Ю. Современные возможности профилактики передачи вируса иммунодефицита человека от матери ребёнку // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2005. - Т. 50, № 5. - С. 5-11.

Заплатников А.Л., Корнева М.Ю., Коровина Н.А. и др. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией // Рус. мед. журн. - 2005. - № 13 (1). - С. 45-47.

Ковтун И.Ю., Володин Н.Н., Дегтярёв Д.Н. Результаты раннего и отдалённого катамнеза у детей, родившихся от матерей с герпесвирусной инфекцией. Проблемы внутриутробной инфекции плода и новорождённого. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000.

Корнева М.Ю., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. и др. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2005. — № 2. — С. 48-52.

Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркина А.В. и др. Цитомегаловирусная инфекция у детей раннего возраста (клиника, диагностика, современные возможности терапии): Пособие для врачей. - М.: Посад, 1999.

Лобзин Ю.В., Васильев В.В. Токсоплазмоз у беременных: клинические проявления, терапия и медикаментозная профилактика врождённого токсоплазмоза // Российский медицинский журнал. - 2001. - № 5. - С. 40-41.

Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Каск Л.Н. и др. Врождённые вирусные инфекции и маловесные дети // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 4. — С. 9-13.

Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорождённых детей / Под ред. Н.Н. Володиной. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002.

Самсыгина Т.А. Современные проблемы внутриутробных инфекций // Педиатрия. — 1997. - № 5. - С. 34-35.

Царегородцев А.Д., Рюмина И.И. Заболеваемость новорождённых внутриутробными инфекциями и задачи по её снижению в РФ // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - Т. 46, № 2. - С. 4-7.

Чебуркин А.В., Чебуркин А.А. Перинатальная инфекция: Пособие для врачей. - М., 1999.

Шабалов Н.П. Проблемы классификации внутриутробных инфекций // Педиатрия. — 2000. - № 1. - С. 87-91.

Lanari M., Papa I., Venturi V., Lazzarotto T. et al. Congenital infection with human herpesvirus 6 variant B associated with neonatal seizures and poor neurological outcome // J. Med. Virol. — 2003. - № 70 (4). - P. 628-632.

Hall C.B., Caserta M.T., Schnabel K.C. et al. Congenital infections with human herpesvirus 6 (HHV6) and human herpesvirus 7 (HHV7) // J. Pediatr. - 2004. - Vol. 145 (4). - P. 472-477.

Libereka., Rytlevska M., Szlagatys-Sidorkiewicz A. et al. Cytomegalovirus disease in neonates and infants - clinical presentation, diagnostic and therapeutic problems — own experience // Med. Sci. Monit. - 2002. - N 8 (12). - P. 815-820.

Remington J.S., Thulliez P., Montoya J.G. Recent Developments for Diagnosis of Toxoplasmosis // Journal of Clinical Microbiology. - 2004. - Vol. 42(3). - P. 941-945.

КОНЬЮНКТИВИТЫ И ДАКРИОЦИСТИТЫ НОВОРОЖДЕННЫХ (диск)

СИНОНИМЫ

Неонатальный конъюнктивит, офтальмия новорождённых, бленнорея новорождённых.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Конъюнктивит новорождённых — воспалительное заболевание конъюнктивы, возникающее в первый месяц жизни ребёнка, характеризующееся гиперемией или отёком слизистой оболочки, образованием на ней фолликулов или сосочков, наличием отделяемого с конъюнктивы, отёком век; иногда сопровождается поражением роговицы с нарушением зрения.

КОД ПО МКБ-10

R39.1 Конъюнктивит и дакриоцистит у новорождённого.

ПРОФИЛАКТИКА

Для профилактики инфекционного конъюнктивита (в том числе гонококкового и хламидийного) следует при рождении ребёнка однократно закапывать в оба глаза ребёнка 1% раствор нитрата серебра или закладывать за веко 1% тетрациклиновую или 1% эритромициновую мазь.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По этиологии конъюнктивиты новорождённых делят следующим образом.

◆ Инфекционные.

◇ Бактериальные:

&Symbol_FODA; гонококковый;

&Symbol_FODA; хламидийный;

&Symbol_FODA; другие бактериальные конъюнктивиты.

◇ Вирусные:

&Symbol_FODA; аденовирусный;

&Symbol_FODA; герпетический;

&Symbol_FODA; энтеровирусный.

◆ Неинфекционные:

◇ атопический;

◇ химический.

ЭТИОЛОГИЯ

◆ Возбудителями инфекционных конъюнктивитов новорождённых могут быть гонококк (*Neisseria gonorrhoeae*), стафилококки (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и др.), стрептококки (*Streptococcus pneumoniae* и др.), грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*), хламидии (*Chlamydia trachomatis*) и вирусы (аденовирус, вирус простого герпеса).

◆ Атопические конъюнктивиты новорождённых в трети случаев бывают вызваны лекарственными средствами. Причиной инфекционно-аллергических конъюнктивитов могут быть бактериальные, вирусные или грибковые аллергены.

◆ Химический конъюнктивит может быть вызван, например, нитратом серебра, используемым для профилактики бактериальных конъюнктивитов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГОНОКОККОВЫЙ КОНЬЮНКТИВИТ

- ◆ Развивается остро, как правило, на 2–5-й день после рождения, хотя может манифестировать и позже.
- ◆ Течение заболевания обычно тяжёлое.
- ◆ Характерно двустороннее поражение с обильным гнойным или кровянисто-гнойным отделяемым с конъюнктивы, отёком и резкой гиперемией, кровоточивостью.
- ◆ Плотный отёк век, нередко с синюшным оттенком, иногда не позволяет произвести осмотр глаз, из конъюнктивальной полости выделяется жидкость цвета мясных помоев (рис. 1).



Рис. 1. Гонококковый конъюнктивит новорождённого.

- ◆ Возможны внеглазные проявления гонококковой инфекции: риниты, стоматиты, артриты, менингиты, проктиты, гонококковый сепсис и т.д.

ХЛАМИДИЙНЫЙ КОНЬЮНКТИВИТ (ПАРАТРАХОМА) НОВОРОЖДЁННЫХ

- ◆ Проявляется на 5–14-й день после рождения.
- ◆ Клинические проявления варьируют от лёгкой гиперемии конъюнктивы и слезотечения до резко выраженного отёка век с обильным жидким гнойным отделяемым, иногда с бурым оттенком, и гипертрофии фолликулов на нижней переходной складке к месяцу после заражения (рис. 2).



Рис. 2. Хламидийный конъюнктивит новорождённого.

◆ Как и при гонококковом конъюнктивите, возможны внеглазные проявления инфекции: пневмонии, отиты, фарингиты, проктиты.

ДРУГИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ КОНЪЮНКТИВИТЫ

- ◆ Как правило, манифестируют позже, чем гонококковые и хламидийные.
- ◆ Заболевание начинается остро, чаще сначала поражается один глаз, а через несколько дней — второй.
- ◆ Характерны гиперемия конъюнктивы, переходной складки, слизистое или слизисто-гнойное отделяемое, склеивающее веки и засыхающее в виде корочек на ресницах.
- ◆ При стрептококковом конъюнктивите нередко образуются белесовато-серые плёнки на конъюнктиве век и отёчной переходной складке, после удаления которых обнажается рыхлая, но не кровоточащая ткань конъюнктивы.
- ◆ Течение обычно нетяжёлое, за исключением конъюнктивита, вызываемого синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), который протекает тяжело, с наличием большого количества гноя, резкой гиперемией и отёком конъюнктивы и век.

ГЕРПЕСВИРУСНЫЙ КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТ

- ◆ Развивается в первые 2 нед после перинатального первичного инфицирования вирусом простого герпеса.
- ◆ Заболевание чаще одностороннее, с длительным и вялым течением, проявляющееся в виде катарального или фолликулярного конъюнктивита, реже — везикулярно-язвенного.
- ◆ Нередко появление характерных герпетических высыпаний на коже век, крыльях носа, а также лимбальных узелков типа фликтен.
- ◆ Возможны тяжёлые системные проявления герпетической инфекции, например энцефалит.

АДЕНОВИРУСНЫЙ КОНЪЮНКТИВИТ (ФАРИНГОКОНЪЮНКТИВАЛЬНАЯ ЛИХОРАДКА)

- Заболевание высококонтагиозно, возникает обычно в детских коллективах.
- ◆ Инкубационный период 3–10 дней.
 - ◆ Поражение обычно двустороннее: сначала один глаз, а через 1–3 дня — второй.
 - ◆ Характерны светобоязнь, слезотечение, отёк и гиперемия кожи век, умеренная гиперемия и инфильтрация конъюнктивы, скудное отделяемое, небольшие фолликулы, особенно в области переходных складок, иногда — точечные кровоизлияния.
 - ◆ Реже образуются точечные субэпителиальные инфильтраты роговицы, исчезающие без следа; нежные серовато-белые плёнки, при снятии обнажающие кровоточащую поверхность.
 - ◆ Нередко аденовирусный конъюнктивит протекает на фоне острой респираторной инфекции, у половины детей — с аденопатией.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТ

- ◆ Длительность инкубационного периода составляет 4–8 дней.
- ◆ Начало острое, на фоне общей интоксикации, нередко с респираторными проявлениями, почти у всех больных отмечается увеличение и болезненность околоушных узлов.
- ◆ Клинические проявления начала заболевания идентичны аденовирусному конъюнктивиту, однако течение более тяжёлое: у многих на 5–9-й день заболевания в роговице возникают характерные точечные или монетовидные субэпителиальные инфильтраты, иногда со снижением остроты зрения, нередко — точечные кровоизлияния в конъюнктиве.
- ◆ Длительность заразного периода — 14 дней, заболевания — 1–2 мес, после выздоровления остается иммунитет.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ГЕМОРАГИЧЕСКИЙ КОНЬЮНКТИВИТ

Крайне редко встречается среди новорождённых.

- ◆ Возбудитель — энтеровирус-70.
- ◆ Заболевание передаётся контактным путём, отличается крайне высокой контагиозностью, «взрывным типом» эпидемии (в офтальмологических стационарах при отсутствии противоэпидемических мероприятий может быть поражено 80–90% пациентов), коротким инкубационным периодом (12–48 ч).

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ КОНЬЮНКТИВИТЫ

Реакции немедленного типа развиваются в пределах 30 мин от момента воздействия аллергена, замедленные реакции проявляются через 1–2 дня и позднее. В трети случаев аллергических конъюнктивитов они обусловлены лекарственной аллергией.

- ◆ Острый отёк или конъюнктивит через несколько часов после местного применения лекарства (чаще антибиотика или местного анестетика).
- ◆ Подострый конъюнктивит, развивающийся в течение первых суток после применения лекарства.
- ◆ Хроническая сосочковая гипертрофия конъюнктивы, фолликулярный конъюнктивит при местном применении лекарства.
- ◆ Гиперемия конъюнктивы на фоне системного применения лекарства.

ДИАГНОСТИКА

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики этиологии бактериального конъюнктивита и рационального выбора антимикробной терапии выполняют следующие исследования:

- ◆ бактериоскопию мазков с конъюнктивы с окрашиванием по Граму (выявление внутриклеточных грамотрицательных диплококков подтверждает диагноз гонококкового конъюнктивита) или Романовскому–Гимзе (для выявления цитоплазматических включений хламидий — так называемых телец Провачека–Гальбершtedтера);
- ◆ бактериологическое исследование: посев отделяемого из глаз на питательные среды и определение чувствительности к антибиотикам; посев на культуру клеток МакКоу (при хламидийном конъюнктивите);
- ◆ цитологическое исследование соскоба с конъюнктивы (для бактериальных конъюнктивитов характерно обнаружение большого количества нейтрофилов, отсутствие изменений эпителиальных клеток);
- ◆ иммунологическое и серологическое исследования для выявления АТ к бактериальным аллергенам.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует дифференцировать конъюнктивит от следующих заболеваний:

- ◆ ирит;
- ◆ кератит;
- ◆ приступ глаукомы.

Необходимо также обследовать уши: нередко у новорождённых выявляют средний отит. Кроме того, следует дифференцировать конъюнктивит аллергической природы, дабы избежать ненужного применения антибиотиков.

ЛЕЧЕНИЕ

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Устранение симптомов, элиминация возбудителя (при инфекционном конъюнктивите), профилактика осложнений и распространения процесса.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При острых конъюнктивитах, предположительно вызванных опасными возбудителями (гонококк, синегнойная палочка или хламидии), лечение начинают немедленно, не ожидая лабораторного подтверждения диагноза, так как задержка на 1–2 дня может привести к развитию язвы роговицы.

Гонококковый конъюнктивит

В первые дни заболевания выполняют промывание глаз раствором пенициллина (10 000 ЕД/мл) 4 раза в час, закладывание 1% тетрациклиновой или 0,5% эритромициновой мази каждый час, затем количество процедур постепенно уменьшается до 4 раз в сутки. В тяжёлых случаях — глазные инстиляции 0,3% раствора офлоксацина до 6 раз в сутки. При обработке глаз ребёнка персоналу нужно пользоваться защитными очками. Возможно внутримышечное введение пенициллина (по 25 000 ЕД/кг 2 раза в сутки в течение 3 дней), при непереносимости пенициллина назначают цефалоспорины.

При поражении роговицы применяют кератопластические препараты (витасик, таурин) 2 раза в день. Обязательны изоляция ребёнка от матери и лечение матери от гонореи.

Другие бактериальные конъюнктивиты

В соответствии с результатами антибиотикограмм назначают пиклоксидин, фузидовую кислоту, тобрамицин, хлорамфеникол 0,25% при неэффективности — офлоксацин 3–4 раза в день, глазную мазь (тетрациклиновую, эритромициновую или офлоксацина) 2–3 раза в день.

При конъюнктивите, вызванном синегнойной палочкой, эффективно сочетание антибиотиков: тобрамицин 0,3%, офлоксацин 0,3%, гентамицин 0,3% в первые 2 дня по 6–8 раз в сутки, затем до 3–4 раз в сутки. При распространении инфекции на роговицу — тобрамицин, гентамицин парабульбарно.

При отёке и выраженном раздражении конъюнктивы добавляют инстиляции антиаллергических или противовоспалительных капель (лодоксамид, кромоглициевая кислота или диклофенак) 2 раза в сутки. При поражении роговицы — кератотрофические средства (таурин, витасик, декспантенол, солкосерил).

Глаз ребёнка с конъюнктивитом не закрывают повязкой для предупреждения возникновения условий, благоприятных для размножения бактерий.

Аденовирусный конъюнктивит

Лечение местное — инстилляцией лекарственных средств (глазных капель).

- ◆ Интерфероны (офтальмоферон и др.) или интерфероногены (аминобензойная кислота) от 6–10 раз в сутки в остром периоде до 2–3 раз в день по мере стихания остроты воспаления.

- ◆ Антисептические и антибактериальные препараты для профилактики вторичной инфекции (пиклосидин, хлорамфеникол).

- ◆ Противовоспалительные (диклофенак) и противоаллергические (кромоглициевая кислота) и другие препараты.

- ◆ При недостаточности слёзной жидкости — слезозамещающие препараты (гипромеллоза+декстран или карбомер).

Эпидемический кератоконъюнктивит и эпидемический геморрагический конъюнктивит

К местному лечению, аналогичному лечению аденовирусного конъюнктивита, при роговичных высыпаниях или образовании плёнок необходимо добавить:

- ◆ глюкокортикоиды (дексаметазон) 2 раза в сутки;

- ◆ кератотрофические препараты (таурин, витасик, декспантенол) 2 раза в сутки;

- ◆ слезозамещающие препараты (гипромеллоза+декстран, карбомер) 2 раза в сутки.

Герпесвирусные кератоконъюнктивиты

- ◆ Противогерпетические препараты (ацикловир в виде глазной мази 5 раз в первые дни и 3–4 раза в последующем).

- ◆ Интерфероны (офтальмоферон) или интерфероногены (аминобензойная кислота) 6–8 раз в сутки.

- ◆ Дополнительно, как и при конъюнктивитах другой этиологии, возможно местное применение противоаллергических (лодоксамид или кромоглициевая кислота 2 раза в день), кератотрофических (таурин, витасик, декспантенол 2 раза в день), слезозамещающих препаратов (гипромеллоза+декстран 3–4 раза в сутки, карбомер 2 раза в день).

- ◆ При тяжёлой форме инфекции проводится общее лечение.

Аллергические конъюнктивиты

- ◆ Основа лечения — отмена лекарственного препарата, вызвавшего аллергическую реакцию.

- ◆ Местные глюкокортикоидные препараты (0,1% раствор дексаметазона и др.) — с осторожностью.

ПРОГНОЗ

- ◆ При гонококковом конъюнктивите у половины детей возможно поражение роговицы от поверхностного кератита до язвы с быстрой перфорацией роговицы, нередко приводящей к потере глаза.

- ◆ Конъюнктивит, вызываемый синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*), также часто приводит к изъязвлению роговицы и потере глаза.

- ◆ При хламидийном конъюнктивите слепота развивается реже, чем при гонококковом конъюнктивите, и связана не с поражением роговицы, а с рубцеванием век и формированием паннусов (как при трахоме).

- ◆ При других бактериальных конъюнктивитах прогноз, как правило, благоприятный.

Дакриоциститы новорождённых

СИНОНИМЫ

Дакриоцистоцеле, водянка слёзного мешка.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Дакриоцистит новорождённых — воспаление слёзного мешка, обусловленное врождённым сужением или непроходимостью слёзоотводящих путей.

КОД ПО МКБ-10

H04 Болезни слёзного аппарата.

H04.2 Эпифора.

H04.3 Острое и неутончённое воспаление слёзных протоков.

H04.4 Хроническое воспаление слёзных протоков.

H04.5 Стеноз и недостаточность слёзных протоков.

Q10 Врождённые аномалии (пороки развития) века, слёзного аппарата и глазницы.

Q10.4 Отсутствие или агенезия слёзного аппарата.

Q10.5 Врождённые стеноз и стриктура слёзного протока.

H05.0 Острое воспаление глазницы.

R39.1 Конъюнктивит и дакриоцистит у новорождённого.

ПРОФИЛАКТИКА

Для профилактики осложнений дакриоциститов новорождённых необходимо раннее выявление заболевания и оказание квалифицированной врачебной помощи.

- ◆ Нередко дакриоцистит новорождённого в течение нескольких месяцев лечат как «гнояный конъюнктивит новорождённого», что приводит к хронизации и рецидивам воспаления, инкурабельной несостоятельности слёзных путей.

- ◆ Недопустимо длительное местное применение антибиотиков, особенно высокотоксичных, ведущих к временному улучшению, но не устраняющих причину заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают слизистый, слизисто-гнояный и гнояный дакриоцистит новорождённых.

ЭТИОЛОГИЯ

Основной причиной дакриоцистита новорождённых является непроходимость слёзно-носового протока, обусловленная наличием зародышевой желатинообразной пробки из слизи и омертвевших эмбриональных клеток или эмбриональной рудиментарной мембраны, закрывающей выход из слёзно-носового протока в полость носа (в норме

рассасывается к 8 мес внутриутробного развития).

Кроме того, причиной непроходимости слёзных путей новорождённых может быть врождённая патология слёзоотводящих путей:

- ◆ дивертикулы и складки слёзного мешка;
- ◆ агенезия слёзного канала;
- ◆ аномально узкий, извитой выход слёзно-носового протока в полость носа (либо выход несколькими выводными канальцами).

Ринит может быть основной причиной инкурабельной эпифоры (слёзотечения) или сопутствующим фактором, ухудшающим прогноз лечения.

ПАТОГЕНЕЗ

К рождению ребёнка из-за недоразвития слёзной железы слеза почти не выделяется. Нормальное слезоотделение у 90% детей формируется ко 2–3-му месяцу жизни ребёнка.

Основными факторами, обеспечивающими нормальное слёзоотведение у ребёнка, считают капиллярность слёзных точек (засасывание жидкости в них), отрицательное давление в слёзоотводящей системе (создаваемое сокращением и расслаблением круговой мышцы глаза, особенно её слёзной части — мышцы Горнера), сокращение слёзного мешка, сила тяжести слезы, а также наличие складок слизистой оболочки слёзоотводящих путей, играющих роль гидравлических клапанов. Важное значение в обеспечении нормального слёзоотведения имеет риногенный фактор: сохранность носового дыхания, отсутствие патологии в полости носа.

Анатомические особенности строения полости носа у новорождённых (малая высота полости носа, узкие носовые ходы, нередкое искривление носовой перегородки, отсутствие объёма нижнего носового хода из-за сравнительно толстой нижней носовой раковины, касающейся дна полости носа и закрывающей нижний носовой ход) способствуют несостоятельности слёзоотводящих путей. Кроме того, у половины детей имеются воспаление слизистой оболочки и аномалии полости носа.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основными клиническими признаками дакриоцистита новорождённого считают слизистое, слизисто-гнойное или гнойное отделяемое из одного, а чаще обоих глаз в первые дни или недели жизни (рис. 3–6).

◆ Кардинальный признак заболевания — выделение слизи или гноя из слёзных точек, чаще нижних (см. рис. 4), при надавливании на область слёзного мешка. При выраженном врождённом или поствоспалительном стенозе или зарастании слёзных канальцев этот симптом может отсутствовать.

◆ Слезотечение, слезостояние обычно обнаруживают позднее — по мере возрастного увеличения продукции слезы.

◆ При тщательном уходе, профилактической обработке глаз ребёнка дезинфицирующими растворами, особенно у недоношенных детей, выделения из глаз и слезотечение могут появиться гораздо позже — на 2–3-м месяце жизни.

◆ Нередко в первые дни жизни выявляют врождённый порок развития слёзного мешка — дакриоцистоцеле (водянка слёзного мешка). Это выпячивающееся образование в области слёзного мешка не пульсирует, кожа над ним имеет синевато-багровый оттенок из-за растяжения тканей, при развитии инфекции в полости слёзного мешка через кожу просвечивает жёлтое содержимое.



Рис. 3. Правосторонний гнойный дакриоцистит новорожденного.

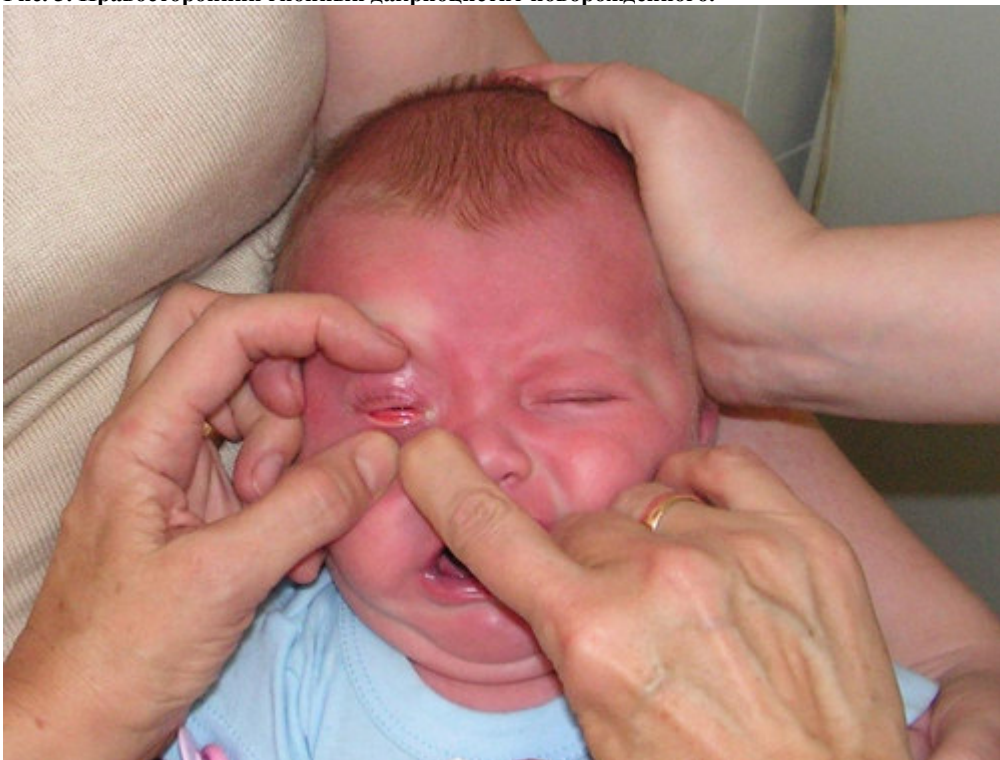


Рис. 4. Выделение гноя из нижней слёзной точки при компрессии слёзного мешка.



Рис. 5. Двусторонний слизисто-гнойный дакриоцистит новорождённого.



Рис. 6. Правосторонний гнойный дакриоцистит новорожденного).



Рис. 7. Врождённое дакриоцистоцеле справа у ребёнка 5-дневного возраста.

ДИАГНОСТИКА

АНАМНЕЗ

При анализе жалоб необходимо определить наличие и давность выделений из глаз, слезотечения или слезостояния, динамику жалоб; узнать, как лечили ребёнка, с какого возраста и как долго. Следует подробно выяснить, какие местные лекарственные препараты уже применяли, какой эффект или побочные реакции наблюдались со стороны конъюнктивы и кожи век. Следует попросить мать ребёнка продемонстрировать технику массажа слёзного мешка на себе и на ребёнке.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

◆ Исследование состояния слёзных органов начинают с наружного осмотра: оценивают наличие слезостояния или слезотечения в спокойном состоянии ребёнка.

✦ Оценивают положение век, рёберного края век, рост ресниц. У новорождённых, особенно при пухлых щеках, монголоидном типе лица, узкой глазной щели или эпикантусе, нередко наблюдается складка нижнего века, которая приводит к слезостоянию и трихиазу — ресницы повёрнуты в сторону глазного яблока и травмируют роговицу. В таких случаях хирургическое лечение в раннем возрасте не нужно, но необходимо активное кератопротекторное лечение для предупреждения кератита и помутнения роговицы (таурин 3 раза в день, декспантенол 2 раза в день).

✧ Определяют наличие и особенности слёзных точек. Нередко у детей одна или все слёзные точки отсутствуют или закрыты зародышевой плёнкой. Для лучшей визуализации слёзных точек следует инстиллировать в конъюнктивальный мешок 1–2 капли 2–3% раствора колларгола.

✧ Наличие гиперемии кожи, инфильтрации тканей, флюктуация в области слёзного мешка свидетельствуют об остром воспалении слёзного мешка.

◆ Производят компрессию слёзного мешка (см рис. 4) для оценки характера и количества выделений из слёзных точек и слёзного мешка.

✧ Характер отделяемого (слизистое, слизисто-гнойное или гнойное) позволит предположительно судить о характере инфекционного агента:

&Symbol_FODA; объёмный жёлтый гной характерен для стафилококковой инфекции;

&Symbol_FODA; обильное слизисто-гнойное отделяемое, иногда с зеленоватым оттенком, может быть при гонококковой инфекции;

&Symbol_FODA; жидкий желтоватый гной или слизь — при хламидийной инфекции;

&Symbol_FODA; скудное вязкое отделяемое на фоне непостоянного слезотечения или слезостояния весьма часто возникает вследствие аллергической реакции на применённые ранее местные антибиотики после зондирования слёзоотводящих путей при дакриоцистите новорождённых.

✧ Количество отделяемого, выделяющегося из слёзного мешка при компрессии, позволяет косвенно судить о размере слёзного мешка, поставить диагноз дилатации и эктазии его без проведения дополнительного рентгенографического исследования.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛЁЗОТВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

После выдавливания содержимого из слёзного мешка проводят цветные пробы: канальцевую и носовую.

Канальцевую пробу выполняют для проверки присасывающей функции слёзных точек, канальцев и мешка. В конъюнктивальную полость закапывают 2–3 капли 3% колларгола. Исчезновение краски из полости конъюнктивы не позднее чем через 5 мин свидетельствует о нормальной функции слёзных точек, канальцев, мешка (положительная канальцевая проба).

Задержка краски в полости конъюнктивы до 10 мин свидетельствует о функциональной несостоятельности слёзных путей, (замедленная канальцевая проба).

Если краска остаётся в полости конъюнктивы более 10 мин, говорят о наличии препятствия оттоку слезы в слёзных точках или канальцах (отрицательная канальцевая проба).

Носовая проба (слёзно-носовая проба Веста) предназначена для определения степени проходимости всей слёзоотводящей системы. В конъюнктивальную полость закапывают 2–3 капли 3% колларгола, а в нижний носовой ход вводят ватную турунду. Уровень и характер поражения уточняют рентгенографическим контрастным исследованием.

Окрашивание турунды не позднее 5 мин свидетельствует о нормальной проходимости всей слёзоотводящей системы (носовая проба положительна).

Появление краски в полости носа через 6–10 мин говорит о замедлении активной проходимости слёзоотводящей системы (носовая проба замедлена). Необходимо проверить пассивную проходимость промыванием слёзоотводящих путей или рентгенографическим контрастным исследованием).

Появление краски в полости носа после 10 мин или отсутствие её свидетельствуют о полном нарушении активной проходимости всей слёзоотводящей системы.

◆ При замедленной носовой пробе и подозрении на наличие риногенных причин производят *двойную пробу Веста* — повторяют носовую пробу после введения тампона с 0,1% раствором эпинефрина в нижний носовой ход.

◆ Если после адренализации слизистой оболочки нижнего носового хода краска в носу становится видна не позднее 5 мин после закапывания колларгола (двойная проба Веста положительна), считают доказанной риногенную причину слезотечения, что требует лечения у оториноларинголога.

Слёзно-носоглоточная проба. При выполнении цветных проб новорождённый лежит на спине и кричит, поэтому удобнее наблюдать появление краски (колларгола) не в носу, а на задней стенке глотки (слёзно-носоглоточная проба у младенцев). Трактовка результатов идентична носовой пробе — появление краски на задней стенке глотки не позднее 5 мин свидетельствует о нормальной проходимости всей слёзоотводящей системы (слёзно-носоглоточная проба положительна).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Параллельно с устранением выявленной врождённой непроходимости слёзоотводящих путей производят микробиологическое исследование мазков, соскобов и посевов отделяемого с конъюнктивы век.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пассивную проходимость слёзоотводящих путей определяют зондированием или промыванием. Эти процедуры одновременно и диагностические, и лечебные.

Зондирование слёзоотводящих путей. Коническими зондами Зихеля бужируют слёзную точку и слёзный каналец (рис. 8, 9), затем цилиндрическим зондом Боумена № 1 или № 2 или мягким зондом — канюлей с запаянным концом и боковым отверстием проводят зондирование слёзного мешка и слёзно-носового канала (рис. 11). Завершают зондирование слёзоотводящих путей обязательным промыванием.

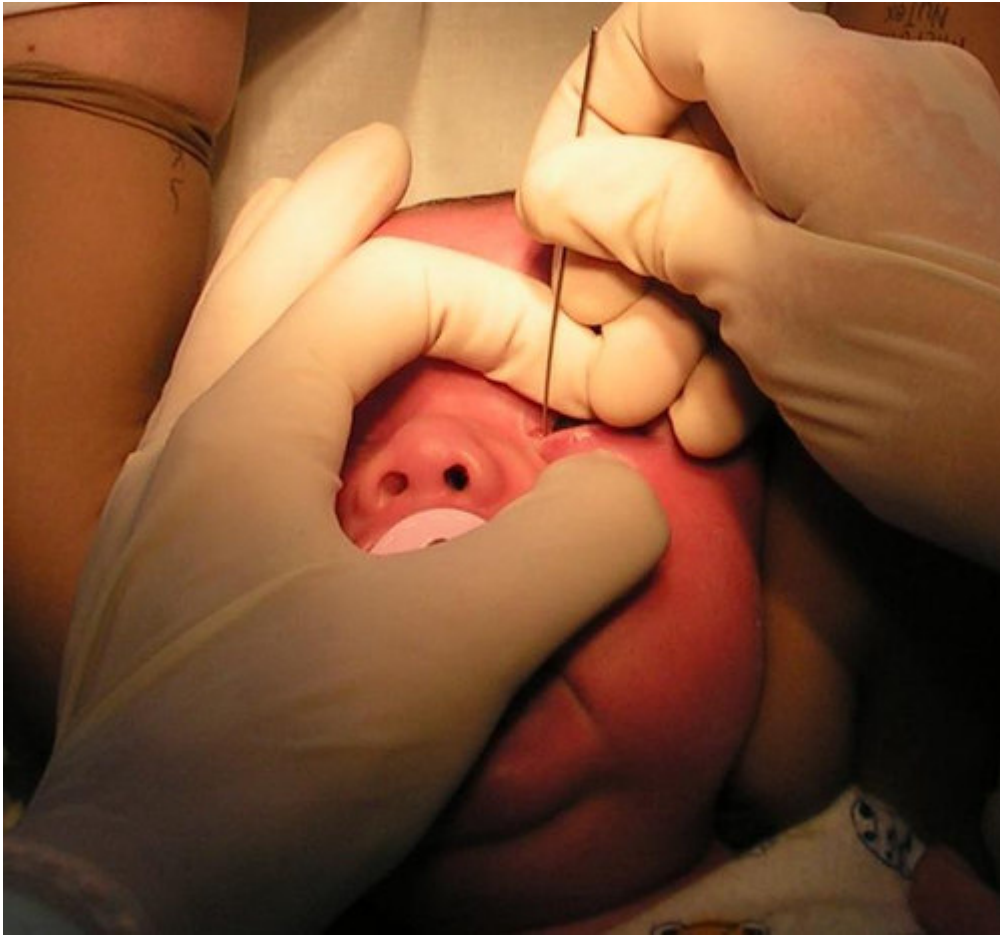


Рис. 8. Бужирование нижней слёзной точки.



Рис. 9. Зондирование нижнего слёзного канальца.



Рис. 10. Зондирование слёзно-носового канала.

Промывание слёзотводящих путей проводят через верхнюю или нижнюю слёзные точки при помощи канюли и шприца (рис. 11, 12). При нормальной проходимости слёзотводящих путей промывная жидкость (раствор фурацилина 1:5000, пиклоксидина, хлорамфеникола 0,25%) проходит в носоглотку.



Рис. 11. Промывание слёзотводящих путей (канюля в нижнем слёзном канальце).



Рис. 12. Промывание слёзоотводящих путей (канюля в слёзноносовом протоке).

Осложнения зондирования и промывания слёзоотводящих путей

Зондирование и промывание слёзоотводящих путей у новорождённых имеет особенности. Сохранение упругости слёзных канальцев имеет решающее значение для будущего нормального функционирования слёзоотводящих путей и качества активного слезопроведения у ребёнка и во многом определяется качеством первого зондирования.

Необходимо надёжно иммобилизовать ребёнка и обеспечить жёсткую фиксацию головы и туловища (для исключения подвывиха шейных позвонков). Из-за возможного попадания промывной жидкости в дыхательные пути целесообразна реанимационно-анестезиологическая поддержка, особенно для недоношенных, ослабленных новорождённых. Описаны случаи остановки дыхания, летального исхода при зондировании и промывании слёзных путей у новорождённых.

Атония слёзных канальцев после травматичного зондирования их толстыми зондами ведёт к инкурабельному слезостоянию и слезотечению в будущем.

Среди осложнений зондирования слёзоотводящих путей известны разрывы воспалённой стенки канальца из-за недопустимо большого напора промывной жидкости, повреждение слёзного мешка, слёзной кости, попадание в гайморову пазуху, подкожную клетчатку передней поверхности верхней челюсти с последующим гайморитом, флегмоной слёзного мешка, глазницы и менингоэнцефалитом. При повреждении слёзно-носового протока и канала возможны выраженное носовое кровотечение, этмоидит, тромбофлебит вен глазницы.

Для профилактики этих осложнений у новорождённых необходимо стремиться к атравматичной технике

зондирования и промывания слёзоотводящих путей: использовать специальные тонкие зонды и канюли, не допускать большого напора промывной жидкости, смазывать зонды и канюли стерильным маслом и не форсировать их продвижение, учитывая наличие сложной системы складок, клапанов, заслонок по ходу слёзоотводящих путей.

Рентгенологическое исследование с контрастированием слёзоотводящих путей позволяет уточнить уровень и степень нарушения их проходимости, однако у новорождённых его следует проводить по весьма ограниченным показаниям — только в случаях неэффективного зондирования или сочетанных врождённых аномалий. Рентгенологическое исследование можно проводить ребёнку во сне или под наркозом.

- ◆ Дакриоцисторентгенографию проводят в затыльно-лобной и битемпоральной проекциях после введения канюлей контрастирующего вещества (йодолипол 0,5 мл) через слёзный каналец (обычно нижний) в слёзный мешок.

- ◆ В сложных случаях сочетанных врождённых аномалий может быть полезна КТ с контрастированием слёзоотводящих путей (йогексол), позволяющая получить уникальную информацию о взаимоотношении слёзного мешка с окружающими тканями, выявить нередкие врождённые аномалии развития — фистулы, рубцы, дивертикулы, атрезию канальцев, слёзного мешка, слёзно-носового канала, пазух носа и др.

ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Ринологическое исследование

Учитывая анатомические особенности строения полости носа и его придаточных пазух у новорождённых, воспаление и патологию почти у половины новорождённых, эндоскопию полости носа следует считать обязательным исследованием у детей с дакриоциститом новорождённых. Ринологическое исследование не только позволяет выявить разнообразные патологические изменения в полости носа, но и выбрать оптимальный алгоритм последующего лечения дакриоцистита новорождённых, врождённой непроходимости слёзоотводящих путей, повысить его эффективность.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение дакриоцистита новорождённого требует дифференцированного индивидуального подхода, учитывающего клиническую форму дакриоцистита, длительность заболевания, характер течения процесса, возможные осложнения, ранее проведённое лечение и его эффективность, наличие врождённых аномалий развития челюстно-лицевой области, риногенный фактор и др.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Восстановление проходимости слёзоотводящих путей, купирование воспалительного процесса в слёзном мешке, санация всей слёзоотводящей системы в целом.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Лечение обычно проводят амбулаторно, только при неэффективности повторных зондирований и промываний слёзных путей бывает показано стационарное лечение — курс лечебных бужирований с промыванием слёзоотводящих путей, индивидуальный подбор лекарств по результатам антибиотикограмм.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лечение дакриоцистита новорождённого следует начинать с массажа слёзного мешка, технике которого надо обучить родителей ребёнка, продемонстрировав технику массажа на ребёнке. Правильно проводимый массаж слёзного мешка ведёт к полному выздоровлению ребёнка без хирургических манипуляций у 1/3 детей в возрасте до 2 мес, у 1/5 детей в возрасте 2–4 мес и только у 1/10 детей в возрасте старше 4 мес.

Массаж слёзного мешка

Цель массажа — нисходящими толчкообразными движениями создать перепады гидростатического давления в слёзоотводящей системе, что поможет удалить желатинообразную пробку или разорвать рудиментарную плёнку, закрывающую выход из слёзноносового протока в нос.

- ◆ Вымыв руки, указательным пальцем правой руки делают 5–10 толчкообразных движений сверху вниз, строго в вертикальном направлении. Прижимая мягкие ткани вместе со слёзным мешком и устьем слёзных канальцев к костям носа, блокируя рефлюкс через слёзные точки, продавить содержимое мешка книзу — в слёзно-носовой канал (рис. 13).

- ◆ Начинать массирующее движение следует, нащупав внутреннюю спайку век (плотный горизонтальный тяж под кожей у внутреннего угла глаза) и установив подушечку указательного пальца правой руки строго над спайкой (свод слёзного мешка выступает над внутренней связкой век на 3–4 мм) и заканчивать движение на 1 см ниже этой спайки.



Рис.13. Массаж слёзного мешка.

- ◆ Массаж следует проводить 5–6 раз в день, перед каждым кормлением ребёнка. После массажа слёзного мешка закапать назначенные дезинфицирующие глазные капли. Для предупреждения раздражения кожи необходимо остатки глазных капель удалить влажной стерильной ватой с кожи век. Объяснить матери о недопустимости закапывания в глаза ребёнка грудного молока и др.

- ◆ Нередко родители копируют движения врача, выполняющего компрессию слёзного мешка для оценки содержимого мешка, расценивая это восходящее движение, как массаж слёзного мешка. Категорически нельзя разрешать родителям выдавливать гной из слёзного мешка. Ретроградное движение гноя вызывает воспаление слёзных канальцев. Круговые, спиралевидные и другие движения также недопустимы, поскольку многократное «втирание» гнойного содержимого в стенки мешка может привести к его растяжению, деформации и даже разрыву.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Массаж слёзного мешка сочетают с дезинфицирующей и антибактериальной терапией. Микробиологическое исследование конъюнктивального отделяемого, выделений из слёзного мешка детей с дакриоциститом у 95% детей обнаруживает патогенные стафилококки, чувствительные к хлорамфениколу, гентамицину. Но обычно лечение начинают с промывания глаз новорождённых минимально токсичными, неаллергенными дезинфицирующими средствами ещё до получения результатов лабораторных исследований, идентификации флоры и чувствительности её к антибиотикам.

- ◆ Современным препаратом выбора для лечения инфекций переднего отдела глаза у детей в последние годы стал пиклоксидин (0,05% раствор), разрешенный ВОЗ для применения у новорождённых. Широкий спектр антибактериального действия этого препарата сравним с антибиотиками и охватывает *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Chlamydia trachomatis*. Преимущество этого антисептика — отсутствие перекрёстной

чувствительности с антибиотиками, отсутствие аллергических реакций у детей и низкая стоимость.

- ◆ Местные антибиотики (хлорамфеникол 0,25%, тобрамицин 0,3%, гентамицин 0,3%) следует назначать строго в соответствии с результатами исследования чувствительности к ним. Новорождённым противопоказано местное применение ципрофлоксацинов (ципрофлоксацин и др.).

- ◆ При аллергической реакции назначают дополнительно кромоглициевую кислоту в виде глазных капель.

- ◆ Учитывая частоту синдрома сухого глаза у новорождённых (до 83,3% в ОРИТН), склонность к отёку, помутнению роговицы, после купирования гнойного воспаления необходимо применять кератопротекторы (инстилляции 4% раствора таурина 3 раза в день, глазные гели солкосерил или декспантенол 2 раза в день).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Если правильно выполняемый нисходящий массаж слёзного мешка в течение 1–2 нед не приводит к выздоровлению, необходимо провести **зондирование**, а затем **промывание слёзоотводящих путей** (лучше в возрасте 1–3 мес).

- ◆ Попытка провести промывание слёзоотводящих путей до зондирования часто ведёт к разрыву изменённой воспалённой стенки слёзного канальца или слёзного мешка с воспалением окружающих тканей.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

В дальнейшем необходимо настойчивое продолжительное медикаментозное лечение (в течение 1–3 мес) для полного купирования признаков воспалительного процесса в слёзном мешке и предупреждения рецидивов воспаления. Для этой цели, помимо закапывания глазных капель, при необходимости проводят повторные промывания слёзно-носовых путей растворами антибиотиков, комбинированных препаратов (бетаметазон + гентамицин, дексаметазон + тобрамицин).

Обычно ребёнок 1–2-месячного возраста выздоравливает после однократного зондирования с промыванием слёзоотводящих путей. Ребёнку 2–3-месячного возраста бывает достаточно одного зондирования и 2–3 промываний с интервалами в 7–10 дней. При позднем обращении (в возрасте более 4–6 мес) с высокопатогенной микрофлорой, сопутствующей патологией носоглотки, сочетанными врождёнными аномалиями и т.п., приходится проводить длительное лечение слёзного мешка: повторные курсы зондирований, бужирований и лечебных промываний слёзоотводящих путей с индивидуальным подбором медикаментов в зависимости от микробиологической флоры, обнаруженной при исследовании содержимого слёзного мешка ребёнка.

Детям 5–7-летнего возраста без эктазии слёзного мешка вне периода обострения дакриоцистита возможна интубация слёзных путей.

При неэффективности проведённого лечения детям старше 5 лет показана сложная радикальная хирургическая операция — *дакриоцисторинотомия* — восстановление соустья между слёзным мешком и полостью носа с трепанацией костей носа (трепаном и фрезой, ультразвуковым ножом, гольмиевым лазером и др.), выполняемая чаще наружным подходом (до 70%), реже — эндоназальным.

Эндоназальные операции высокоэффективны, малотравматичны, косметичны (без кожных разрезов), меньше нарушают физиологию системы слёзоотведения, способны устранять анатомические и патологические риногенные факторы, но требуют специальной подготовки специалистов, обучения офтальмологов навыкам риноскопии, оториноларингологической подготовки, а также специальной аппаратуры.

ПРОГНОЗ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Только своевременное зондирование слёзоотводящих путей, восстановление их проходимости и полная санация слёзного мешка повторными лечебными промываниями позволят избежать поствоспалительных рубцовых деформаций, флегмон слёзного мешка и необходимости более радикального хирургического лечения.

Основные осложнения дакриоциститов новорождённых — острый гнойный перидакриоцистит, нередко развивающийся из-за неправильной техники массажа слёзного мешка; абсцесс или флегмона слёзного мешка, реже — флегмона глазницы (рис. 14), сепсис.



Рис. 14. Абсцесс слёзного мешка, флегмона глазницы.

◆ При флегмоне слёзного мешка отмечают выраженную гиперемию, отёк, болезненную инфильтрацию в области слёзного мешка, век, щеки, глазная щель частично или полностью закрыта. У ребёнка обычно повышена температура, отмечаются лейкоцитоз, увеличенная СОЭ. Позднее плотный инфильтрат размягчается, происходит вскрытие гнойника через кожу — образуется наружная фистула слёзного мешка (рис. 15), которая чаще зарастает, но может рецидивировать с образований грануляций. Реже происходит вскрытие гнойника и в полость носа — образуется внутренняя фистула слёзного мешка.



Рис. 15. Наружная фистула (свищ) слёзного мешка.

Общее состояние ребёнка может быть тяжёлым, вплоть до септического, поэтому при подозрении на абсцесс или флегмону слёзного мешка требуется срочное стационарное лечение в детской клинике.

Осложнением дакриоцистита также может стать атония, эктазия слёзного мешка, ведущая к функциональной несостоятельности слёзных путей, постоянному или периодическому слезотечению. Нередко это осложнение, обусловленное поздним и неадекватным лечением (зондированием толстыми зондами, повторным неоправданным зондированием через нижнюю слёзную точку и др.), имеет неблагоприятный прогноз.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. — М.: Медицина, 1987. — 496 с.
2. Белоглазов В.Г. Слёзные органы / Глазные болезни: Учебник под ред. В.Г. Копаевой. — М.: Медицина, 2002, с 168–179.
3. Бржеский В.В., Чистякова М.Н., Дискаленко О.В., Уханова Л.Б., Антанович Л.А. Тактика лечения стенозов слёзоотводящих путей у детей. // Современные проблемы детской офтальмологии. Мат.науч.-практ.конф. — СПб., 2005. — с.75–76.
4. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. / Пер с англ. Д.Кански. — М.: Логосфера, 2006. — 744с.
5. Клинические рекомендации. Офтальмология / Под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 240с.
6. Малиновский Г.Ф., Моторный В.В. Практическое руководство по лечению заболеваний слёзных органов. — Минск, «Белорусская наука», 2000. — 192с.
7. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. — М., 1981. — 272с.
8. Майчук Ю.Ф. Конъюнктивит новорождённых. — М.: Медицина, 1988. — 32с.
9. Майчук Ю.Ф. Конъюнктивит / Глазные болезни: Учебник под ред. В.Г. Копаевой. — М.: Медицина, 2002, с 180–196).
10. Офтальмология: Учебник под ред. Е.И. Сидоренко — М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. — 408с., илл.
11. Хаппе В. Офтальмология / Пер. с нем., под общ. ред. А.Н. Амирова. — М., МЕДпресс-информ, 2004. — 352с.
12. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С., Бржеский В.В. и др. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Руководство для практикующих врачей под общей ред. Е.А. Егорова. — М.: Литтерра, 2004. — 954с. (Рациональная фармакотерапия: сер. рук. для практикующих врачей; Т. 7).
13. Сайдашева Э.И., Сомов Е.Е., Фомина Н.В. Избранные лекции по неонатальной офтальмологии. — СПб.: Издательство «Нестор-История», 2006. — 272с. ил.
14. Сомов Е.Е., Бржеский В.В. Слеза. Физиология. Методы исследования. Клиника. С-Петербург, «Наука», 1994. — 156с.
15. Тейлор Д., Хойт К. Детская офтальмология. / Пер с англ.— М.: «Издательство БИНОМ», 2007. — 248с.
16. Сомов Е.Е. Клиническая офтальмология. — М.: МЕД пресс-информ, 2005. — 392с.
17. Черкунов Б.Ф. Болезни слёзных органов. — Самара: ГП «Перспектива», 2001 — 296с.
18. Conjunctivitis (Initial Evaluation). Summary Benchmarks. — American Academy of Ophthalmology, Oct. 2003. — P. 16
19. Conjunctivitis. Complete Summary // American Academy of Ophthalmology. Corneal / External Disease Panel, Preferred Practice Patterns Committee. Conjunctivitis. — San Francisco: American Academy of Ophthalmology (AAO), 2003. — 25.
20. Fanaroff A.A., Martin R.J. Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of Fetus and Infant. 7-th edition // Mosby. — 2000. — V.2. — P.676–1732.
21. Taylor D. Paediatric Ophthalmology. — London.: Blackwell Science, 1997. — 1138.

Глава 39

Сепсис

СИНОНИМЫ

Неонатальный сепсис, бактериальный сепсис новорождённого, врождённая септицемия, генерализованная инфекция бактериальной этиологии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Сепсис — генерализованная ациклическая гнойно-воспалительная инфекция, вызванная условно-патогенной бактериальной микрофлорой, в основе развития которой лежит дисфункция иммунной, преимущественно фагоцитарной, системы организма с развитием неадекватного системного воспалительного ответа.

В последние годы отмечено нарастание хронической патологии и ухудшение состояния здоровья женщин детородного возраста. Разработаны и внедрены новые способы ведения беременных из группы высокого риска с проведением пренатальной гормональной и иммунозаместительной терапии. Растёт рождаемость детей с экстремально низкой массой тела. Вместе с тем совершенствуются методы диагностики и лечения с применением новых мощных антибиотиков широкого спектра. Все это приводит к изменению клинической картины сепсиса, особенно у глубоконедоношенных новорождённых, и к переосмыслению понятия «сепсис новорождённых» с позиций практической неонатологии. Для упорядочения постановки данного диагноза в клинической практике рабочая группа экспертов Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины в результате проведения многоцентрового анализа историй болезни новорождённых за 2000-2003 гг. предложила следующее определение неонатального сепсиса: неонатальный сепсис — это генерализованное инфекционное заболевание с ациклическим течением, вызванное условно-патогенной бактериальной микрофлорой, в основе которого лежит дисфункция иммунной системы организма с развитием очага (очагов) гнойного воспаления или бактериемии, системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности у детей первого месяца жизни.

КОД ПО МКБ-10

- P36 Бактериальный сепсис новорождённого, врождённая септицемия.
- P36.0 Сепсис новорождённого, обусловленный стрептококком группы В.
- P36.1 Сепсис новорождённого, обусловленный другими и неуточнёнными стрептококками.
- P36.2 Сепсис новорождённого, обусловленный золотистым стафилококком.
- P36.3 Сепсис новорождённого, обусловленный другими и неуточнёнными стафилококками.
- P36.4 Сепсис новорождённого, обусловленный кишечной палочкой.
- P36.5 Сепсис новорождённого, обусловленный анаэробными микроорганизмами.
- P36.8 Сепсис новорождённого, обусловленный другими бактериальными агентами.
- P36.9 Бактериальный сепсис новорождённого неуточнённый.

Примеры формулировки диагноза: ранний сепсис новорождённого, обусловленный стрептококками группы В, септицемия, септический шок, или пупочный сепсис, обусловленный стафилококками, септикопиемия, гнойный менингит.

Примеры формулировки диагноза: «ранний неонатальный сепсис, вызванный стрептококками группы В, септицемия, септический шок» или «пупочный сепсис стафилококковой этиологии, септикопиемия (гнойный менингит, двусторонняя мелкоочаговая пневмония, НЭК 2 степени), острая дыхательная недостаточность 3 степени, недостаточность кровообращения 2Б, олигурическая ОПН, ДВС-синдром».

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В отечественной литературе отсутствуют достоверные сведения о частоте возникновения сепсиса среди новорождённых, что обусловлено отсутствием общепринятых критериев постановки диагноза. По данным зарубежных авторов, сепсис у новорождённых встречается в 0,1-0,8% случаев. Особую проблему представляют дети, находящиеся в ОРИТН, и недоношенные, среди которых с сепсисом в среднем встречается в 14% случаев (от 8,6% среди доношенных в ОРИТН до 25% среди недоношенных с гестационным возрастом 28-31 нед).

В структуре неонатальной смертности в РФ сепсис как причина смерти в течение нескольких десятилетий занимает IV-V места. Показатели летальности от сепсиса также довольно стабильны и составляют 30-40%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации сепсиса новорождённого в настоящее время у нас в стране нет.

Выделяют ранний сепсис, при котором клинические симптомы появляются в первые трое суток жизни ребёнка, и поздний сепсис новорождённых — сепсис, который манифестирует клинически позднее 4-го дня жизни.

Для раннего сепсиса типично внутриутробное, преимущественно антенатальное, инфицирование восходящим или гематогенным путём. Реже инфицирование происходит при родах или в раннем постнатальном периоде. Очевидный первичный очаг инфекции у ребёнка, как правило, отсутствует. Источником инфекции чаще всего бывает микрофлора родовых путей матери. К факторам риска развития раннего неонатального сепсиса относят недоношенность, внутриутробную гипотрофию и задержку внутриутробного развития, преждевременный разрыв околоплодных оболочек, длительность безводного промежутка более 12 ч, повышение температуры тела и наличие очагов инфекции у матери при родах и в раннем послеродовом периоде, хориоамнионит, осложнённое течение перинатального периода (перинатальная гипоксия, родовая травма). Заболевание обычно протекает в виде септицемии, под которой понимают присутствие микробов или их токсинов в кровеносном русле. Характерно фульминантное развитие клинических симптомов, системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности при отсутствии метастатических гнойных очагов.

При позднем сепсисе инфицирование новорождённого происходит, как правило, постнатально. Первичный очаг инфекции обычно присутствует. Чаще регистрируют септикопиемию, т.е. сепсис протекает с образованием одного или нескольких септикопиемических, метастатических гнойно-воспалительных очагов. Типичное проявление септикопиемии и её критерий — однотипность возбудителя, выделяемого из очагов воспаления и из крови больного. Источником инфекции может быть как микрофлора матери, так и микрофлора окружающей среды. Факторы риска развития позднего неонатального сепсиса: недоношенность, гипотрофия, нарушение естественных защитных барьеров кожи и слизистых оболочек при проведении реанимационных мероприятий, интубации трахеи, катетеризации вен, неблагоприятная эпидемиологическая обстановка. Заболевание может характеризоваться как гиперергическим, фульминантным течением, так и медленно прогрессирующим развитием клинических симптомов, гипореактивным характером.

Сепсис также классифицируют по этиологическому принципу и входным воротам инфекции. Этиологию заболевания определяют по результатам микробиологического исследования крови, СМЖ, аспирата из трахеи, мочи, содержимого гнойно-воспалительных очагов у больного ребёнка. При отрицательных результатах посевов крови спектр наиболее вероятных возбудителей заболевания следует прогнозировать на основании данных анамнеза, динамики клинического состояния больного на фоне предшествующего курса антибиотиков, эпидемиологической ситуации в отделении, знание которых важно для рационального выбора антибактериальной терапии.

При сепсисе целесообразно указывать в клиническом диагнозе этиологию и локализацию входных ворот инфекции, поскольку эта характеристика заболевания имеет определенное эпидемиологическое значение и важна для разработки противоэпидемических и профилактических мероприятий. Выделяют пупочный, кожный, отогенный, урогенный, катетеризационный, лёгочный, абдоминальный и другие, реже встречающиеся виды позднего сепсиса новорождённых.

Синдромы органной недостаточности определяют тяжесть и нередко исход заболевания, требуют проведения определённой программы терапии, и поэтому их также целесообразно выделять в клиническом диагнозе. Среди них в силу тяжести прогноза особого внимания заслуживает симптомокомплекс септического шока (инфекционно-токсического шока).

Под септическим шоком понимают развитие в условиях сепсиса прогрессирующей артериальной гипотонии, не связанной с гиповолемией, не устраняемой введением симпатомиметиков.

ЭТИОЛОГИЯ

Спектр наиболее вероятных возбудителей определяют временем инфицирования плода или ребёнка (антенатальное, интранатальное или постнатальное) и локализацией входных ворот. *E. coli* и реже другие представители кишечной грамотрицательной микрофлоры могут стать причиной интранатального инфицирования плода. Во всех этих случаях клиническую манифестацию заболевания отмечают в первые 48-72 ч жизни ребёнка.

При позднем сепсисе новорождённых определённую роль играют стрептококки группы В, но значительно большее число случаев заболевания приходится на долю *E. coli*, *St. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas spp.* и *Enterobacter spp.*

В течение последнего десятилетия частота встречаемости грамположительных и грамотрицательных условно-патогенных микроорганизмов в общей этиологической структуре сепсиса новорождённых стала примерно одинаковой. В структуре грамотрицательных возбудителей сепсиса возросла роль таких микроорганизмов, как *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.* и *Enterobacter spp.* Как правило, эти бактерии выступают в роли возбудителя сепсиса у пациентов ОРИТН, находящихся на ИВЛ и ПП, у хирургических больных.

На этиологическую структуру постнатально развившейся болезни оказывает существенное влияние локализация первичного септического очага: в этиологии пупочного сепсиса ведущую роль играют стафилококки и в меньшей степени -кишечная палочка, а в этиологии кожного сепсиса — стафилококки и (β-гемолитические стрептококки группы А. Можно наблюдать определенную избирательность спектра возбудителей и нозокомиального сепсиса в зависимости от входных ворот инфекции: при катетеризационном сепсисе преобладающую роль играют метициллин-резистентные стафилококки или смешанная микрофлора, обусловленная ассоциацией стафилококков или грамотрицательной микрофлоры с грибами рода *Candida*; при абдоминальном госпитальном сепсисе актуальны такие возбудители, как энтеробактер, анаэробы.

ПАТОГЕНЕЗ

Пусковой момент в патогенезе сепсиса — первичный гнойный очаг, который в силу изначальной несостоятельности противоинфекционной защиты и массивности микробного обсеменения приводит к проникновению микроорганизмов в системный кровоток больного и развитию бактериемии.

Бактериемия и связанные с ней антигенемия и токсемия являются факторами, запускающими ряд каскадных защитных реакций организма. Поглощение (фагоцитоз) бактерий и продуктов их распада активированными клетками моноцитарно-макрофагальной природы, процессы распознавания и представления Ag макрофагами лимфоцитам сопровождаются избыточным выбросом в системный кровоток провоспалительных цитокинов, среди которых хорошо изучены ИЛ-1, фактор некроза опухоли-α, ИЛ-8, интерферон-γ, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор. Взаимодействуя со специфическими рецепторами к цитокинам на мембранах различных клеток организма, высокие концентрации провоспалительных цитокинов приводят к развитию симптомокомплекса системной воспалительной реакции. В частности, они способствуют активации центра терморегуляции и возникновению лихорадки, изменяют белковосинтезирующую функцию печени, подавляют синтез альбумина и индуцируют выработку гепатоцитами белков острой фазы воспаления (С-реактивного белка, гаптоглобина, орозоумукоида), способствуют усилению катаболической направленности обмена веществ и развитию кахексии. Высокие концентрации хемокинов, среди которых основной - ИЛ-8, способствуют усилению костномозгового кроветворения, гранулоцитопоза, выбросу юных форм нейтрофилов из костного мозга в кровь, усилению направленного движения нейтрофилов к очагу инфекции (хемотаксиса). Нейтрофилы способны быстро менять свой метаболизм в ответ на любое стимулирующее воздействие, вплоть до развития в процессе фагоцитоза «респираторного взрыва» и генерации токсических радикалов кислорода, а также секреторной дегрануляции, при которой высвобождаются ферменты, обладающие бактерицидной активностью. Передвигаясь к очагам инфекции, нейтрофилы контактируют с молекулами адгезии на поверхности клеток эндотелия сосудов, фибробластов, клеток других тканей и органов. В результате адгезии изменяется чувствительность рецепторов самих нейтрофилов к цитокинам и другим медиаторам, что позволяет гранулоцитам адекватно реагировать на изменения в тканях.

Содержимое нейтрофильных гранул индуцирует агрегацию тромбоцитов, выход гистамина, серотонина, протеаз, производных арахидоновой кислоты, факторов, активирующих свёртывание крови, систему комплемента, кинин-каллекреиновую систему и др.

Таким образом, системная воспалительная реакция представляет собой общебиологическую неспецифическую реакцию организма человека в ответ на действие повреждающего эндогенного или экзогенного фактора. При сепсисе системная воспалительная реакция развивается при наличии первичного гнойно-воспалительного очага. Развитие системной воспалительной реакции способствует индуцированному апоптозу и в некоторых случаях некрозу клеток, что и определяет её повреждающее действие на организм. Доминирование деструктивных эффектов литокинов и других медиаторов воспаления приводит к нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, нарушению микроциркуляции, запуску ДВС-синдрома.

Чрезмерно выраженный системный воспалительный ответ лежит в основе избыточной активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая в норме обеспечивает адекватную реакцию организма на стресс. Избыточная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при септическом шоке и молниеносном течении сепсиса способствует появлению неадекватной реакции на выброс АКТГ (разновидность скрытой надпочечниковой недостаточности). Наряду с этим отмечают снижение функциональной активности щитовидной железы. При молниеносном течении, септическом шоке у ряда больных отмечают падение уровня СТГ.

Другим проявлением неадекватного системного воспалительного ответа может быть неуправляемая активация свёртывающей системы крови, которая в условиях нарастающей депрессии фибринолиза неизбежно приводит к развитию тромбоцитопении и коагулопатии потребления (ДВС-синдрома).

Системный воспалительный ответ — основа нарушения функции всех органов и систем. Он приводит к формированию полиорганной недостаточности, которая проявляется выраженными расстройствами гомеостаза, увеличивающими риск летального исхода.

В настоящее время больше внимания уделяют концепции, согласно которой существует повышенное поступление в кровоток эндотоксина или липополисахаридного комплекса эндотоксина грамотрицательных бактерий, колонизирующих верхние отделы тонкой кишки в условиях её нарушенного кровообращения. Эндотоксин повышает интенсивность системного воспалительного ответа, приводит к развитию нечувствительной к терапии артериальной гипотонии.

Продолжающееся поступление в кровоток бактерий и их Ag приводит к дезорганизации системного воспалительного ответа. Антигенная перегрузка становится причиной выраженного истощения защитных механизмов, иммуносупрессии, которая в условиях бактериемии и нарушения микроциркуляции способствует формированию вторичных, метастатических гнойных очагов, поддерживающих системную воспалительную реакцию, бактериемию, токсемию и антигенемию.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для клинической картины сепсиса, независимо от его формы (септицемия или септикопиемия), характерна тяжесть общего состояния новорождённого. Она проявляется выраженными нарушениями терморегуляции (у доношенных, морфофункционально зрелых новорождённых чаще наблюдают лихорадку; у недоношенных, маловесных детей и детей с отягощенным преморбидным фоном более вероятно прогрессирующая гипотермия), нарушением функционального состояния ЦНС (прогрессирующее угнетение или быстро истощаемое беспокойство, подстанывание). Характерны грязновато-бледный или грязновато-серый оттенок кожного покрова, нередко с геморрагиями, участками склеремы, выраженная мраморность кожи, иногда можно наблюдать акроцианоз. В раннем неонатальном периоде может быть быстро нарастающая желтуха. Нередко отмечают развитие общего отёчного синдрома. Характерна склонность к спонтанной кровоточивости.

Черты лица нередко заострены. Типичны развитие дыхательной недостаточности при отсутствии воспалительных изменений на рентгенограмме, нарушения функции сердца по типу токсической кардиопатии, которая может сопровождаться развитием СН. Характерно увеличение размеров селезёнки и печени, вздутие живота, выраженная венозная сеть на животе, склонность к срыгиваниям, рвоте и анорексии, дисфункция ЖКТ, вплоть до развития пареза кишечника, отсутствие прибавки массы тела.

Все эти синдромы и симптомы отражают различные степени выраженности полиорганной недостаточности у новорождённого (таб. 39-1).

Таблица 39-1. Клинические и лабораторные критерии органной недостаточности при сепсисе новорождённых

Нарушения функций систем органов	Клинические	Лабораторные
Дыхательная недостаточность	Тахипноэ или брадипноэ Цианоз периоральный, общий Аускультативно ослабленное дыхание, возможна крепитация Необходимость в ИВЛ или РЕЕР	PaO ₂ <60 мм рт.ст SpO ₂ <90% PaO ₂ / f iO ₂ <300 Респираторный или смешанный ацидоз
Сердечно-сосудистая недостаточность	Тахикардия или брадикардия Расширение границ сердца Нарушения ритма Артериальная гипотензия Увеличение печени, отёки Необходимость гемодинамической поддержки	Изменение центрального венозного давления, давления заклинивания лёгочной артерии Снижение фракции выброса Снижение сердечного выброса Изменения по данным ЭКГ метаболического характера
Почечная недостаточность	Олигурия Анурия Отёки	Увеличение в крови уровня креатинина и/или мочевины Снижение диуреза Снижение СКФ и канальцевой реабсорбции воды и натрия, гиперкалиемия Протеинурия

<p>Печёночная недостаточность</p>	<p>Увеличение печени</p> <p>Желтуха</p>	<p>Повышение уровня АСТ, АЛТ</p> <p>Нарушение синтетической функции печени</p> <p>Нарушение конъюгации билирубина или</p> <p>синдром холестаза</p> <p>Удлинение ПВ</p> <p>Удлинение АЧТВ</p>
<p>Недостаточность системы гемостаза</p>	<p>Склонность к спонтанной кровоточивости, кровоточивости из мест инъекций, тромбозы</p>	<p>Увеличение ПВ или АЧТВ Удлинение тромбинового времени, повышение содержания растворимых комплексов фибрин-фибриноген мономеров, продуктов деградации фибрина, удлинение АКТ, положительный этаноловый тест</p> <p>Депрессия фибринолиза</p> <p>Снижение уровня протеина С</p> <p>Тромбоцитопения</p> <p>Анемия</p>
<p>Недостаточность системы органов пищеварения</p>	<p>Срыгивания, рвота</p> <p>Застой в желудке, неусвоение ЭП</p> <p>Диарея</p> <p>Парез кишечника</p> <p>Желудочно-кишечные кровотечения</p> <p>Патологические примеси в стуле (слизь, зелень, кровь)</p> <p>Ишемия или инфаркт тонкой кишки</p>	<p>Рентгенологические признаки пареза кишечника или НЭК</p> <p>Дисбактериоз</p>

Нарушения функций нервной системы	Синдром угнетения безусловно-рефлекторной деятельности Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости Неонатальные судороги Кома	Ультразвуковые признаки ишемического поражения ЦНС Признаки отёка мозга на НСГ Признаки гипертензионно-гидроцефального синдрома на НСГ УЗ-признаки ВЖК Нарушения биоэлектрической активности коры головного мозга Небольшое повышение уровня белка при нормальном или повышенном цитозе СМЖ
Недостаточность желёз внутренней секреции	Потеря массы тела Признаки надпочечниковой недостаточности Отёчный синдром Синдром транзиторной недостаточности гормонов щитовидной железы	Гипогликемия (вначале гипергликемия) Транзиторное снижение уровня кортизола (в начальной фазе шока может быть гиперкортизолемиа) Снижение уровня Т3, Т4, особенно при шоке Нормальный или повышенный уровень ТТГ, при шоке — снижение уровня ТТГ Снижение уровня СТГ, особенно при шоке

Первичный септический очаг

После внедрения в клиническую практику современных методов первичной обработки пуповинного остатка и ухода за пупочной ранкой отмечено снижение частоты развития омфалита и пупочного сепсиса, который сейчас встречается менее чем в четверти случаев. На этом фоне значительно возросла частота лёгочного (до 20-25%) и кишечного сепсиса (не менее 20%). Другие локализации первичного очага встречаются значительно реже и не превышают 2-6%. В отдельных случаях входные ворота инфекции установить не удаётся. Это особенно характерно для детей с малым гестационным возрастом.

Септицемия

Септицемия клинически проявляется наличием вышеописанных симптомокомплексов токсикоза, системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности, сопровождающих развитие первичного гнойно-воспалительного очага.

Септикопиемия

Септикопиемия характеризуется развитием одного или нескольких септико-пиемических очагов, которые и определяют особенности клинической картины и течения болезни. Среди метастатических очагов сепсиса у новорождённых первое место по частоте занимает гнойный менингит, часто развиваются пневмония, энтероколит, остеомиелит. Другие локализации пиемических очагов: абсцессы печени и почек, септические артриты, медиастинит, кардиты, панофтальмит, гнойные воспаления кожи, мягких тканей, стенки желудка, кишечника, пиелонефрит, перитонит и другие.

Септический шок

Септический шок наблюдают, по данным различных авторов, в 10-15% случаев сепсиса новорождённых, причём с одинаковой частотой при септицемии и септикопиемии. В большинстве случаев септический шок развивается при сепсисе, вызванном грамотрицательными микроорганизмами. Кокковая грамположительная микрофлора редко бывает

причиной развития шока. Исключение составляют стрептококки группы В и энтерококки: при этой этиологии сепсиса шок развивается практически с такой же частотой, как и при грамотрицательной этиологии болезни. Летальность при развитии септического шока составляет более 40%.

Для клинической картины септического шока у новорождённых характерно стремительное, порой катастрофическое нарастание тяжести состояния, прогрессирующая тенденция к гипотермии, бледность кожи, прогрессирующее угнетение безусловных рефлексов и реакции на раздражители, тахикардия может сменяться брадикардией, характерна усиливающаяся одышка (нередко при отсутствии инфильтративных изменений на рентгенограммах лёгких). Появляется кровоточивость из мест инъекций, иногда появляется петехиальная сыпь или кровоточивость слизистых, пастозность, а затем и отёчность всех тканей. Можно наблюдать экзикоз в сочетании с отёком тканей и органов, особенно паренхиматозных.

Самые характерные признаки: постепенно нарастающая артериальная гипотензия, нечувствительная к введению адреномиметиков, резкое нарушение микроциркуляции (симптом «бледного пятна» более 3 секунд), ДВС-синдром с развитием тромбоцитопении потребления, коагулопатии потребления и депрессии фибринолиза. В таких случаях наряду с кровоточивостью могут стремительно развиваться множественные некрозы, в том числе стенки тонкого кишечника, кортикальных отделов почек, миокарда, мозга и других органов.

Шок сопровождается тяжелой гормональной дисфункцией, выраженными нарушениями практически всех механизмов регуляции гомеостаза, включая и системный медиаторный ответ организма.

Острое течение заболевания наблюдают в 75-85% случаев.

При благоприятном течении процесса длительность заболевания составляет в среднем 8-10 недель. Период острых проявлений, клиническая картина которого сходна с описанной выше, длится 3-14 дней при современных методах лечения. Затем наступает репаративный период, для которого характерно угасание симптомов токсикоза, постепенное восстановление функций отдельных органов и систем, санация метастатических очагов. Наряду с этим в клинической картине сохраняются увеличение размеров печени и/или селезёнки, бледность кожного покрова, лабильность функций центральной и вегетативной нервной систем, дисбактериоз практически всех локусов тела, контактирующих с внешней средой, отсутствие или недостаточная прибавка массы тела, приводящая к формированию постнатальной гипотрофии.

В этот период легко присоединяется перекрёстная инфекция (бактериальная, грибковая или вирусная). Нередки такие источники суперинфекции, как аутофлора ребёнка и больничная микрофлора.

Гематологическая картина в острый период сепсиса характеризуется выраженным лейкоцитозом (реже - нормальными показателями или лейкопенией), нейтрофильным сдвигом формулы влево до юных форм. Можно наблюдать тромбоцитопению (или тенденцию к ней), эозинофилопению, лимфопению, тенденцию к моноцитозу, анемию. В репаративный период может быть умеренный моноцитоз. Нейтрофилёз в 1/3 случаев сменяется нейтропенией, в 2/3 случаев — нормальными показателями. Характерна тенденция к эозинофилии. В периферической крови появляются базофилы и плазматические клетки.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика сепсиса складывается из нескольких этапов.

Первый этап — выявление очагов инфекции. Необходимо учитывать такую особенность раннего сепсиса новорождённых, как возможное отсутствие первичного септического очага, находящегося в организме матери или в плаценте. На основании данных анамнеза, физикального обследования, соответствующей лабораторной и инструментальной диагностики, динамики патологических симптомов следует исключить или подтвердить развитие у ребёнка менингита, пневмонии, энтероколита, пиелонефрита, артрита, остеомиелита, перитонита, кардита, абсцессов и флегмоны мягких тканей и т.д.

Второй этап диагностики — оценка функциональной активности важнейших систем поддержания гомеостаза и диагностика органной недостаточности. В табл. 39-1 приведены основные клинические, лабораторные и инструментальные характеристики полиорганной недостаточности, которые сопровождают сепсис новорождённого и определяют его исход. Мониторингирование этих показателей необходимо для проведения адекватной этиотропной и посиндромной терапии.

Третий этап диагностики — оценка системной воспалительной реакции организма новорождённого. К критериям системной воспалительной реакции у новорождённых относят:

- аксиллярную температуру $> 37,5^{\circ}\text{C}$ или $< 36,2^{\circ}\text{C}$ при соблюдении адекватного температурного режима;
- изменения в общем анализе крови (табл. 39-2):
- повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови более 6 мг/л;
- повышение уровня прокальцитонина в сыворотке крови более 2 нг/мл;
- повышение уровня ИЛ-8 в сыворотке крови более 100 пг/мл;

Таблица 39-2. Изменения состава периферической крови, характерные для воспалительной реакции у новорождённых

Показатель	Возраст ребёнка	Значение, при котором правомочно использовать соответствующий показатель ($\times 10^9/\text{л}$)
Лейкоцитоз	1-2 дня	> 30 000
	3-7 дней	> 20 000
	>7 дней	> 15 000
Лейкопения		< 5000
Нейтрофилёз	1-2 дня	> 20 000
	3-7 дней	> 7000
	> 7 дней	> 6000
Нейтропения	1-2 дня	< 5000
	3-7 дней	< 2000
	> 7 дней	< 1500
Увеличение количества юных форм нейтрофилов	1-2 дня	>5000
	с 3-го дня	>1500
Нейтрофильный индекс (отношение количества юных форм к общему количеству нейтрофилов)		>0,2

При возможности дополнительной лабораторной диагностики информативны такие показатели системного воспаления, как увеличение сывороточных уровней других провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β фактор некроза опухоли- α , интерферон- γ , ИЛ-6), изменение уровней белков острой фазы воспаления как позитивных реактантов (увеличиваются при наличии системного воспаления, например, гаптоглобин, орозомукоид, С3-компонент комплемента и другие), так и негативных реактантов (уменьшаются при воспалении, например, С4-компонент комплемента, преальбумин).

В первые трое суток жизни наличие хотя бы трёх из перечисленных выше признаков может служить веским основанием для предположения диагноза «сепсис» и немедленного назначения эмпирической антибактериальной терапии, а также проведения всего необходимого объёма лечебных мероприятий.

У новорождённых старше 4-дневного возраста диагноз «сепсис» следует предполагать при наличии первичного инфекционно-воспалительного очага, нарушении функций двух или более систем организма и хотя бы трёх из перечисленных признаков системного воспалительного ответа. Это также показание для немедленного начала антибактериальной терапии и комплекса лечебных мероприятий.

Однако, понимая, что сепсис до настоящего времени остается клиническим диагнозом, целесообразно в течение 5-7 дней либо подтвердить, либо отвергнуть его. Исчезновение признаков системного воспалительного ответа параллельно с санацией очага инфекции и тем более отсутствие связи клинических проявлений системного воспалительного ответа с инфекцией, свидетельствует против диагноза «сепсис» и требует дальнейшего диагностического поиска.

Диагноз «сепсис» сразу можно установить при наличии первичного септического очага и метастатических пиемических очагов с единым возбудителем.

Обязательный этап в диагностике сепсиса — микробиологическое исследование, т.е. посев крови, СМЖ (по клиническим показаниям), аспирата из трахеи, мочи, отделяемого из гнойных очагов.

Следует строго соблюдать правила забора крови для посева на стерильность. Необходимо осуществлять забор в асептических условиях при пункции интактной периферической вены или первой пункции центральной вены для постановки катетера. Недопустимо проводить забор крови для посева из длительно функционирующего катетера (это целесообразно лишь при изучении эпидемической ситуации в отделении). Оптимальный объем крови для посева — 1 мл или более. При технических трудностях и получении меньшего объема крови увеличивается риск получения отрицательных результатов посева крови при наличии низкой концентрации бактерий в кровотоке, особенно на фоне эффективной антибактериальной терапии.

Бактериемия — не абсолютный диагностический признак сепсиса. Ложноотрицательные результаты посева крови можно получить при заборе материала после начала антибактериальной терапии. Кроме того, ложноотрицательные результаты посева крови могут быть обусловлены малым объемом крови при небольшой степени бактериемии и несовершенством лабораторной диагностики на современном этапе, так как целый ряд возбудителей требует особых, специфических питательных сред и не может быть определен при стандартном исследовании. Ложноположительные результаты посева крови тоже возможны, поскольку бактериемии можно наблюдать при любом инфекционном заболевании бактериальной природы.

Наряду с исследованием гемокультуры, этиологическая диагностика сепсиса включает микробиологическое исследование отделяемого из первичного и метастатических пиемических очагов. При этом следует отметить, что микробиологическое исследование локусов тела, соприкасающихся с окружающей средой (слизистые конъюнктивы, носа, полости рта, кожный покров, моча, фекалии), если это не первичный гнойно-воспалительный очаг, не может быть использовано для этиологического диагноза сепсиса. В то же время микробиологическое исследование этих сред показано для оценки степени и характера дисбактериоза (один из постоянных проявлений сепсиса), оно отражает общее снижение иммунитета больного ребенка.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику сепсиса необходимо проводить при тяжёлых гнойно-воспалительных локализованных заболеваниях (гнойный перитонит, гнойный медиастинит, гнойно-деструктивная пневмония, гнойный менингит, гнойный гематогенный остеомиелит, некротический энтероколит новорождённого). В отличие от сепсиса для них присуща следующая зависимость:

наличие гнойного очага —> наличие признаков системного воспалительного ответа,

санация гнойного очага ---> купирование системного воспалительного ответа. Следует отметить, что для сепсиса в отличие от тяжёлой локализованной гнойно-инфекционной патологии, такой, как менингит новорождённых, деструктивная пневмония, остеомиелит, язвенно-некротический энтероколит, флегмона и другие, характерно присутствие в клинической картине болезни не менее трёх симптомокомплексов органной недостаточности.

Сепсис следует также дифференцировать с врождёнными генерализованными формами вирусных инфекций. Дифференциальная диагностика основана на проведении молекулярно-биологического или вирусологического исследования крови, СМЖ, мочи, аспирата из трахеи или слюны методом ПЦР или культуральным методом, серологических исследований уровней содержания специфических противовирусных IgM и IgG в сыворотке крови, а также их авидности.

Сепсис необходимо дифференцировать с генерализованными микозами, в первую очередь кандидозом и значительно реже - аспергиллёзом. Дифференциальная диагностика основана на результатах микроскопического и микологического (посев на среду Сабуро) исследования крови, СМЖ, отделяемого пиемических очагов.

Наконец, у новорождённых сепсис необходимо дифференцировать с наследственной патологией обмена веществ. Так, при наследственных дефектах обмена аминокислот характерны быстрое ухудшение состояния новорождённого после рождения, прогрессирующая одышка, лёгочно-сердечная недостаточность, угнетение функций ЦНС, гипотермия, лейкопения, тромбоцитопения, анемия. Отличительный признак — стойкий и выраженный метаболический ацидоз, в ряде случаев — появление стойкого запаха. В связи с тяжестью состояния у ребёнка можно обнаружить бактериемии, отражающую выраженный дисбиоз и снижение резистентности организма. Основное в дифференциальной диагностике — биохимические исследования крови, мочи, генетическая диагностика. Галактоземия также может протекать под маской пупочного или позднего неонатального сепсиса. Манифестация данного заболевания характеризуется ухудшением состояния новорождённого, нарастанием срыгиваний и рвоты, повышением температуры тела, развитием гемолитической желтухи и гемолитической анемии, нарастанием патологической неврологической симптоматики, нарушениями функций печени с повышением уровней трансаминаз, развитием холестаза, гипогликемии, метаболического ацидоза. В отличие от сепсиса воспалительные изменения в общем анализе крови при неосложнённых формах галактоземии выражены нерезко, результаты микробиологического и молекулярно-биологического исследования отрицательны. Диагноз «галактоземия» можно подтвердить при обнаружении высоких уровней галактозы (более 0,2 г/л) в сыворотке крови (тест Гатри), а также изменениями уровней галактокиназы и других ферментов, участвующих в метаболизме галактозы, генетическими исследованиями.

ЛЕЧЕНИЕ

Ребёнка с подозрением на сепсис или с установленным диагнозом сепсиса новорождённых необходимо госпитализировать в ОРИТН или отделение патологии новорождённых, в зависимости от тяжести состояния (в острой фазе заболевания лечение обязательно проводят в ОРИТН).

Важную роль в профилактике сепсиса играет проведение гигиенических мероприятий (гигиеническая обработка кожи и видимых слизистых, купание) и правильное вскармливание новорождённых. У доношенных детей в отделении патологии новорождённых предпочтение отдадут вскармливанию нативным материнским молоком (кормление грудью, кормление молоком из бутылочки, введение его через зонд, в зависимости от состояния новорождённого). При отсутствии материнского молока используют адаптированные смеси для вскармливания новорождённых, в том числе обогащенные бифидобактериями (НАН 1, Фрисолак, Нутрилон, Хумана 1, кисломолочный НАН, Лактофидус и другие).

Применение смеси НАН кисломолочный с бифидобактериями способствует ингибированию роста патогенной кишечной микрофлоры и усилению местного иммунного ответа. Однако следует помнить, что у детей с транзиторной лактазной недостаточностью и выраженным ацидозом использование кисломолочных смесей нередко приводит к срыгиваниям и диарее. В этом случае целесообразно использование низколактозных и безлактозных адаптированных смесей, в том числе обогащенных пребиотиками (НАН безлактозный, Нутрилон низколактозный, Нутрилон-омнео и др.). У недоношенных при отсутствии грудного молока используют специальные адаптированные смеси (пре-НАН, Фрисо-пре и др.). При развитии энтероколита и перитонита ЭП отменяют на 7-14 дней, а при последующем возобновлении питания у детей с патологией кишечника и мальабсорбцией рекомендуют использовать смеси, содержащие гидролизат белка и среднецепочечные триглицериды (Альфаре, Нутрилон-Пепти, Нутрамиген, Прегистимил и др.).

Смесь Альфаре отличается наличием в составе особых ДЦПНЖК - гамма-лино-леновой и докозагексаеновой, обладающих выраженными противовоспалительными свойствами. Высокогидролизированный сывороточный белок, обогащенный альфа-лактальбумином, наличие в составе жирового компонента смеси Альфаре среднецепочечных триглицеридов, а также мальтодекстрин в качестве углеводного компонента обеспечивают смеси легкую усвояемость и позволяют назначать её в качестве энтерального питания детям с тяжелыми вариантами мальабсорбции.

В период острых проявлений целесообразно пребывание больного ребёнка в кувезе при температуре не ниже 30 °С и влажности не ниже 60%.

Коррекцию жизненно важных функций проводят под контролем, включающим следующие параметры:

- оценку КОС, pO_2 , насыщения гемоглобина кислородом;
- уровень Нв, Нт;
- уровни глюкозы, креатинина (мочевины), К, Na, Ca, Mg, по показаниям — билирубина, трансаминаз, общего белка, альбумина и других показателей;
- оценку АД, ЭКГ.

В терапию сепсиса необходимо включать медицинские мероприятия, одновременно проводимые в двух направлениях:

- Этиотропная терапия — воздействие на инфекционный агент (возбудитель заболевания), которое включает наряду с системной антибиотикотерапией местную терапию, направленную на санацию первичного или метастатических очагов, коррекцию нарушений биоценоза поверхностей организма ребёнка, соприкасающихся с окружающей средой.
- Патогенетическая терапия, направленная на восстановление изменений гомеостаза, включая нарушения иммунной системы и органные нарушения.

Этиотропная терапия

Антибактериальная терапия — кардинальное и неотложное направление, определяющее этиологическую составляющую лечения сепсиса.

Общие положения выбора антибактериальной терапии следующие:

- Выбор препаратов в начале терапии (до уточнения этиологии заболевания) осуществляют в зависимости от времени возникновения (ранний, поздний сепсис), условий возникновения (в условиях терапевтического или хирургического отделений, или ОРИТН), локализации первичного септического очага, если он есть.
- Препаратами выбора при эмпирической терапии должны быть антибиотики или комбинация антибактериальных препаратов с бактерицидным типом действия, обладающих активностью в отношении потенциально возможных возбудителей сепсиса, включая возбудителей-ассоциантов (деэскалационный принцип выбора антибиотикотерапии). При уточнении характера микрофлоры и её чувствительности антибактериальное лечение корректируют путём смены препарата и перехода на препараты более узкого, целенаправленного спектра действия.

- При выборе антибиотиков предпочтение отдают препаратам, проникающим через гематоэнцефалический барьер и другие биологические барьеры организма и создающим достаточную терапевтическую концентрацию в СМЖ, в веществе мозга и других тканях организма (костная, лёгочная и т.д.).
- При выборе препаратов во всех случаях предпочтение отдают антибиотикам с наименьшей токсичностью, при этом обязательно учитывают характер органических нарушений.
- Предпочтительны препараты с возможностью внутривенного пути введения.

ВЫБОР АНТИБИОТИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА СЕПСИСА

При раннем сепсисе новорождённых препаратами выбора считают ампициллин в сочетании с аминогликозидами (гентамицином или амикацином).

При внебольничном пупочном сепсисе антибиотиками первого выбора должны быть комбинация оксациллина или цефалоспоринов 2-го поколения (цефуруксим) с аминогликозидами (амикацин). При подозрении на заболевание, вызванное метициллинрезистентными штаммами стафилококков или энтерококками, назначают ванкомицин либо в виде монотерапии, либо в сочетании с аминогликозидами (амикацином).

При кожном сепсисе антибиотики выбора — пенициллины (оксациллин и ампициллин) и цефалоспорины 1-го и 2-го поколения (цефазолин или цефуроксим), применяемые в комбинации с аминогликозидами (амикацином).

ИВЛ-ассоциированный лёгочный сепсис у новорождённых чаще обусловлен *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.* Поэтому антибиотиками выбора считают «защищенные» пенициллины (тикарциллин/клавулановая кислота), уреидопенициллины (пиперациллин) или цефалоспорины 3-го поколения, обладающие активностью в отношении *Ps. aeruginosae* (цефтазидим) в сочетании с аминогликозидами (амикацином).

Альтернативные антибиотики - карбапенемы (имипенем/циластатин) в качестве монотерапии или в сочетании с аминогликозидами. При высокой вероятности этиологической роли метициллинрезистентных штаммов стафилококков целесообразно применение ванкомицина или, при подозрении на его неэффективность, линезолида.

При кишечном сепсисе антибиотики выбора — цефалоспорины 3-го поколения, карбоксипенициллины в качестве монотерапии или в сочетании с аминогликозидами (амикацином).

Альтернативные антибиотики при кишечном и урогенном сепсисе — имипенем (тиенам), а при абдоминальном сепсисе — тикарциллин/клавулановая кислота, уреидопенициллины (пиперациллин), метронидазол, линкозамиды, линезолин в качестве монотерапии или в сочетании с аминогликозидами (амикацином).

Катетер-ассоциированный сепсис — одна из форм нозокомиального сепсиса. Основным возбудителем его считают *S. aureus*, причём нередко высевают метициллинрезистентные штаммы микроорганизма. Поэтому антибиотики выбора в данном случае — ванкомицин и линезолид.

Эффективной считают антибактериальную терапию, при проведении которой в течение 48 ч достигают стабилизации состояния больного или даже некоторого улучшения.

Неэффективной считают терапию, при проведении которой в течение 48 ч отмечают нарастание тяжести состояния и органной недостаточности. Это показание к переходу на альтернативную антибактериальную терапию и усилению дезинтоксикационной инфузионной терапии.

При успешной антибактериальной терапии её длительность составляет в среднем четыре недели, причём за исключением аминогликозидов, длительность курса которых не может превышать десять дней, курс одного и того же препарата при его явной эффективности может достигать трёх недель.

Основанием для отмены антибактериальных препаратов можно считать санацию первичного и пиемических очагов, отсутствие новых метастатических очагов, купирование признаков острой системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности, стойкую прибавку массы тела, нормализацию формулы периферической крови и числа тромбоцитов, отрицательные результаты микробиологического исследования крови, СМЖ, аспирата из трахеи, мочи.

Патогенетическая терапия

Патогенетическая терапия сепсиса включает следующие основные направления:

- иммунокорректирующую терапию;
- инфузионную терапию;
- восстановление водно-электролитного баланса, коррекцию КОС крови;
- противошоковую терапию;
- восстановление функций основных органов и систем организма.

Проведение иммунозаместительной терапии препаратами иммуноглобулинов

для внутривенного введения позволяет снизить уровень летальности при сепсисе, ускорить нормализацию витальных функций организма, восстановить гомеостаз, помогает купировать системную воспалительную реакцию и полиорганную недостаточность. Особо эффективны при сепсисе новорождённых препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения, обогащенные IgM (Пентаглобин). Их использование в лечении сепсиса новорождённых достоверно снижает летальность от этого заболевания.

Инфузионная терапия позволяет восполнить дефицит ОЦК, провести коррекцию электролитных расстройств и улучшить гемореологические характеристики циркулирующей крови. В ряде случаев (при невозможности вскармливания) инфузионная терапия становится составляющей ПП новорождённого.

Внутривенное введение иммуноглобулинов (предпочтительно обогащенных IgM) позволяет несколько снизить концентрацию и синтез провоспалительных цитокинов в крови, облегчает фагоцитоз и улучшает элиминацию возбудителя.

Противошоковая терапия включает два основных направления:

- Терапию вазопрессорными и инотропными препаратами (допамин с добутамином) в сочетании с низкими дозами глюкокортикоидов, что позволяет купировать скрытую надпочечниковую недостаточность и обеспечить резервные возможности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При неэффективности допамина с добутамином используется эпинефрин (адреналин). Использование глюкокортикоидной терапии (гидрокортизон в дозе 5-10 мг на кг массы) достоверно повышает выживаемость больных септическим шоком.
- Коррекцию гемостаза, которая включает трансфузии свежзамороженной плазмы в сочетании с назначением гепарина в дозе 50-100 мг на кг массы тела в сутки. Свежзамороженная плазма содержит, как известно, АТ, белки, кроме того, содержит антитромбин III, уровень которого существенно падает при развитии сепсиса, что, в свою очередь, обуславливает депрессию фибринолиза и развитие ДВС-синдрома.

Восстановительная терапия сепсиса новорождённых

В восстановительный период необходимы строгое соблюдение гигиенического режима, коррекция биоценоза кишечника, проведение антимикотической терапии (при необходимости), обеспечение грудного вскармливания. В этот же период времени целесообразно проведение нейротрофической и метаболической терапии, направленной на восстановление окислительных внутриклеточных процессов, повышение анаболической направленности обмена веществ. С этой целью показано назначение комплексов витаминов и микроэлементов, незаменимых аминокислот, ферментов, карнитина.

При выраженных нарушениях иммунного гомеостаза, подтверждённых лабораторными исследованиями, показано проведение иммунотерапии. В этот период в зависимости от характера иммунных нарушений могут быть использованы такие препараты, как глюкозаминил мурамилдипептид (Ликопид), интерферон-альфа 2 (Виферон).

ПРОГНОЗ

Прогноз при сепсисе новорождённых серьёзный, летальность при различных видах сепсиса колеблется сейчас от 25 до 55%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Соколовская Ю.В. и др. Объективные диагностические критерии сепсиса у новорождённых // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2005. - Т. 4, № 5-6. - С. 113-115.

Антонов А.Г., Ашиткова Н.В., Бирюкова Т.В. и др. Формуляр по использованию препаратов иммуноглобулинов для внутривенного введения в неонатологии. — М., 2006.

Иванов Д. О. Клинико-лабораторные варианты течения сепсиса новорождённых. Автореф. дис... докт. мед. наук. — СПб., 2002.

Рекомендации по классификации, диагностике, профилактике и лечению сепсиса. Декларация конференции «Сепсис в современной медицине» Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов. — М., 2001.

Рудное В.А. Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 18-23.
Самсыгин С.Л. Детская хирургия. — 2000. — № 6. — С. 45-49.

Самсыгина Т.А., Шабалов Н.П., Талалаев А.Г. и др. Сепсис новорождённых // Приложение к журналу Архив патологии. — М., 2004. — С. 48.

Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство. — М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004. - С. 130.

- Сидельникова В.М., Антонов А.Г.* Преждевременные роды. Недоношенный ребёнок. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - С. 448.
- Солдатова И.Г.* Роль провоспалительных цитокинов, рецепторного антагониста интер-лейкина-1 в диагностике и лечении бактериальных инфекций у новорождённых детей. — Автореферат дисс... канд. мед. наук. — М., —2003.
- Шабалов Н.П., Иванов Д.О.* Неонатология. — Т. 2. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — С. 7-43.
- Avery G.B., Fletcher M. A., MacDonald M.G.* Neonatology //Pathophysiology and Management of the Newborn. - 5th ed. - 1999.
- Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson KB.* Nelson Textbook of Pediatrics. International Edition. — 17th edit. - 2004.
- Cloherty J.P., Eichenwald E.C, Stark A.C.* Manual of Neonatal Care. - 5th ed. - 2004.-P. 287-313.
- Goldstein B., Giroir B., Randolph A.* And the members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis - Pediatric Critical Care Medicine - 2005. - Vol. 6, N 1. — P. 2-8.
- Remington J.S., Klein J.O., Wilson C.B. et al* Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. - 6th ed. - 2006.
- Stiehm E.R., Ochs H.D., Winkelstein J.A.* Immunologic Disorders in Infants and Children. — 5th ed. - 2004

РАЗДЕЛ VI

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Глава 40. Тактика врача-неонатолога при заболеваниях, требующих хирургического вмешательства

Глава 41. Особенности выхаживания новорождённых с экстремально низкой массой тела

Глава 42. Профилактика, раннее выявление и лечение ретинопатии недоношенных

Глава 43. Врождённые и перинатальные нарушения слуха

Глава 40.

Тактика врача-неонатолога при заболеваниях, требующих хирургического вмешательства

Хирургическая патология новорождённых чрезвычайно разнообразна. Этот раздел включает в себя, прежде всего, пороки развития различных органов и систем. Часто возникает сочетание пороков развития и врождённых заболеваний. Данное руководство не ставит перед собой цель осветить все виды хирургической патологии новорождённых, так как предназначено не для хирургов, а для неонатологов. Кроме того, существует несколько отечественных учебников и руководств по детской хирургии и хирургии новорождённых, где хирургическая патология этой возрастной группы представлена в полном объёме. Тем не менее в данное руководство вошёл раздел о хирургических заболеваниях новорождённых, касающийся в основном той патологии, которая проявляется остро, сопровождается значительным ухудшением состояния, требует неотложной диагностики в родильном доме, решения тактических вопросов и квалифицированной помощи на догоспитальном этапе. Мы почти не касаемся хирургического лечения, выбора методов оперативных вмешательств, техники операций, ибо всё это неонатолог может почерпнуть из руководств по детской хирургии.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

ОМФАЛОЦЕЛЕ (ГРЫЖА ПУПОЧНОГО КАНАТИКА)

Определение

Омфалоцеле — тяжёлый порок развития брюшной стенки, при котором органы брюшной полости выходят через дефект брюшной стенки в области пупочного кольца и располагаются под оболочками пупочного канатика. Заболеванию часто сопутствуют пороки развития жизненно важных органов и систем. Из сочетанных аномалий наиболее часты пороки сердца, ЖКТ, мочеполовой сферы, лица и черепа.

Заболевание входит в состав синдрома Беквита-Видеманна, для которого характерно сочетание грыжи пупочного канатика (в грыжевом мешке находятся только кишечные петли, но не печень), макроглоссии и гигантизма внутренних органов. Необходимо помнить, что при синдроме Беквита-Видеманна возможна гипогликемия, связанная с гиперплазией поджелудочной железы и требующая экстренного лечения (введения концентрированных растворов глюкозы).

Диагностика

Диагностика заболевания не представляет сложности, однако при малых размерах грыжевое выпячивание может быть принято за широкую пуповину. Подобная диагностическая ошибка приводит к тяжёлым последствиям — при обработке пуповины происходит повреждение находящихся в грыжевом мешке органов брюшной полости (кишки, сальника).

При наличии у новорождённого широкого основания пуповины необходим тщательный осмотр с целью исключения омфалоцеле. Если внимательное обследование не позволяет разрешить диагностические сомнения, целесообразно перевязать и отсечь пуповину, отступив от основания пупочного канатика, а через несколько часов, когда основная масса кишечных петель заполнится газом, произвести вторичную хирургическую обработку у основания канатика. Исключить порок позволяет рентгенологическое обследование, выявляющее на боковой рентгенограмме непрерывность контура брюшной стенки и отсутствие вне брюшной стенки кишечных петель, заполненных газом.

Показания к госпитализации

Необходимо немедленно перевести ребёнка из родильного дома в специализированный хирургический стационар («из рук неонатолога — в руки хирурга»), независимо от размеров грыжи, массы тела ребёнка, сопутствующих пороков и осложнений. Поверхность грыжевого выпячивания следует закрыть пластиковым мешком, поверх наложить ватно-марлевую повязку, чтобы предотвратить высыхание оболочек грыжи.

ГАСТРОШИЗИС

Определение

Гастрошизис — порок развития передней брюшной стенки, при котором органы брюшной полости выпадают наружу (эвентрация) через дефект брюшной стенки, примыкающий к основанию пуповины. Дефект в подавляющем большинстве случаев расположен справа от основания пуповины и имеет малые размеры (до 3 см в диаметре), каким бы большим ни был объем эвентрированных органов.

Дифференциальная диагностика

Основное отличие гастрошизиса от омфалоцеле — наличие нормально сформированной пуповины. Эвентрированными оказываются только значительно изменённые органы ЖКТ (желудок, кишечник, но не печень). Кишечные петли в состоянии перитонита (окраска от буро-зелёного до ярко-красного) расширены, отёчны, не перистальтируют, покрыты фибринозным налётом в виде футляра.

При гастрошизисе крайне редко наблюдают пороки развития других органов и систем, в то же время достаточно часто возникают аномалии эвентрированных отделов ЖКТ, (врождённый короткий кишечник, отсутствие чёткого разделения кишечника на толстую и тонкую кишку, пороки ротации и фиксации, атрезии и т.д.). Дети с гастрошизисом в большинстве случаев недоношены, в то время как новорождённые с грыжей пупочного канатика чаще всего доношены и имеют большую массу тела при рождении.

Дальнейшая тактика

При антенатальной диагностике гастрошизиса возможно родоразрешение через естественные родовые пути — фибринный «футляр», покрывающий кишечные петли, защищает их от повреждения в родах.

Поскольку у детей с гастрошизисом открыта значительная теплоотдающая поверхность (эвентрированные органы), а также возможна термоллабильность из-за морфологической и функциональной незрелости, одна из наиболее серьёзных задач ведения таких новорождённых на этапе роддома — предотвращение переохлаждения, так как гипотермия новорождённых вызывает тяжёлые нарушения обмена веществ, прогрессирующий метаболический ацидоз, кровоизлияния в вещество и желудочки мозга. Для предупреждения переохлаждения ребёнка эвентрированные органы сразу после рождения покрывают сухой стерильной ватно-марлевой повязкой, либо помещают в стерильный пластиковый пакет и фиксируют ватно-марлевой повязкой. Не следует покрывать эвентрированные органы стерильными салфетками, смоченными тёплым раствором фурацилина, поскольку такая повязка быстро остывает. Не нужно опасаться контакта эвентрированных органов с сухой тканью — повреждения кишечной стенки не произойдёт, поскольку серьёзная оболочка кишки покрыта фибрином. Постоянство температуры тела обеспечивают помещением ребёнка в кувез с температурой 37 °С и влажностью воздуха, близкой к 100%. Одна из важных задач ведения новорождённых с гастрошизисом на этапе роддома — опорожнение ЖКТ через постоянный желудочный зонд, а также адекватное обезболивание путём введения ненаркотических анальгетиков (парацетамол).

Показания к госпитализации

Ребёнка с гастрошизисом необходимо экстренно госпитализировать в специализированный хирургический стационар.

НАРУШЕНИЕ ОБРАТНОГО РАЗВИТИЯ ЖЕЛТОЧНОГО И МОЧЕВОГО ПРОТОНОВ

Омфаломезентериальный проток, соединяющий кишечник с желточным мешком, при нормальном развитии облитерируется на 5-6-й неделе внутриутробной жизни. При нарушении этого процесса возникают разнообразные пороки развития, из которых наиболее часто встречаются незаращения желточного протока.

ПОЛНЫЙ КИШЕЧНЫЙ СВИЩ ПУПКА

Наиболее частое проявление незаращения желточного протока — полный кишечный свищ пупка. Заболевание имеет яркую клиническую картину и диагностика его несложна. После отпадения остатка пуповины (как правило, позднего) из пупочной ранки происходит выделение кишечного содержимого. Хотя сам по себе кишечный свищ пупка не считают тяжёлым пороком развития, осложнения его могут быть чрезвычайно опасными для жизни новорождённого. Так, заворот кишки вокруг протока может привести к тяжёлому нарушению кровообращения, а эвагинация кишки через проток — к ущемлению и некрозу кишки. Возможность развития указанных грозных осложнений определяет тактику врача — сразу после установления диагноза ребёнка следует перевести в хирургический стационар для оперативного лечения.

НЕЗАРАЩЁННЫЙ УРАХУС

Незаращённый урахус также представляет собой свищ (мочевой) пупка, однако осложнения, характерные для незаращения желточного протока, данному заболеванию несвойственны. Это связано с анатомическими особенностями урахуса, проходящего в брюшной стенке, а не в свободной брюшной полости. При широком незаращённом урахусе, не имеющем тенденции к спонтанному закрытию несмотря на отведение мочи с помощью постоянного катетера), хирургическое вмешательство необходимо для предупреждения инфицирования мочевых путей. Ребёнка с незаращённым урахусом следует перевести в хирургический стационар.

АТРЕЗИЯ ПИЩЕВОДА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Атрезия пищевода — один из самых часто встречающихся пороков развития пищевода. Наиболее распространённый вид (до 90-95%) — атрезия пищевода в сочетании с нижним трахеопищеводным свищом.

Сочетанные аномалии при атрезии пищевода диагностируют в 50% случаев. Сочетание атрезии пищевода с некоторыми аномалиями стало поводом для выделения и описания VACTERL-ассоциации (V — вертебральные пороки, A — аноректальные, C — кардиальные, T — трахеальные, E — эзофагеальные, R — ренальные, L — пороки конечностей).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина атрезии пищевода довольно яркая — с первых часов жизни изо рта и носа ребёнка выделяется пенная слизь, которая после удаления вновь накапливается. Неизбежно возникает аспирационная пневмония. Если ребёнка начинают кормить, состояние прогрессивно ухудшается — нарастают симптомы аспирационной пневмонии и дыхательной недостаточности. Эпизоды ухудшения состояния чётко связаны с кормлением. Молоко при этом вытекает через нос и рот.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика атрезии пищевода проста, порок может быть установлен до возникновения клинических проявлений. Крайне важно поставить диагноз атрезии пищевода до первого кормления. Зондирование пищевода новорождённого сразу после рождения позволяет достоверно диагностировать аномалию. При данном пороке зонд не проходит в желудок, останавливаясь перед препятствием в 8-12 см от края дёсен. Подтвердить диагноз можно с помощью пробы Элефанта (введение через зонд в пищевод 10 мл воздуха). При атрезии пищевода быстро введённый воздух с характерным шумом выходит обратно через нос и рот (проба положительная), при нормальной проходимости пищевода — бесшумно проходит в желудок (проба отрицательная).

Рентгенологическое исследование с контрастным веществом (категорически противопоказано применение бариевой взвеси) целесообразно проводить в специализированном стационаре.

ДАЛЬНЕЙШАЯ ТАКТИКА

При антенатальном выявлении порока либо при первых подозрениях на атрезию пищевода, подтверждённых положительной пробой Элефанта, ребёнка необходимо интубировать для санации дыхательных путей и снижения риска аспирационной пневмонии. После интубации ребёнок самостоятельно дышит. Выраженная дыхательная недостаточность, требующая перевода на ИВЛ и сочетающаяся со вздутием живота, чаще всего свидетельствует о наличии атрезии пищевода с широким нижним трахеопищеводным свищом.

В случае поздней диагностики важен способ внутривенного введения жидкости. При данном пороке противопоказана катетеризация подключичной вены (при возникновении гематомы средостения невозможно проведение операции на пищеводе, находящемся в средостении).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Необходимо срочно перевести ребёнка в специализированный хирургический стационар.

ВРОЖДЁННЫЙ ИЗОЛИРОВАННЫЙ ТРАХЕОПИЩЕВОДНЫЙ СВИЩ

Врождённый изолированный трахеопищеводный свищ (без атрезии пищевода) возникает редко и ещё более редко своевременно распознаётся.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления порока зависят от ширины соустья между пищеводом и трахеей. Чем больше отверстие, тем раньше и интенсивнее клинические симптомы. При любом виде врождённого изолированного трахеопищеводного свища основным проявлением становится нарушение дыхания (цианоз, одышка, кашель, попёрхивание), возникающее во время кормления ребёнка. Именно эти проявления отличают пищеводно-трахеальное соустье от других видов патологии новорождённых, сопровождающихся дыхательными расстройствами. При широком свище дыхательная недостаточность бывает столь тяжёлой, что требует перевода ребёнка на ИВЛ. Поступление из интубационной трубки желудочного содержимого подтверждает диагноз трахеопищеводного свища.

При наличии данной патологии зондовое кормление быстро приводит к улучшению состояния и исчезновению признаков аспирационной пневмонии. Если после 3-5 дней зондового кормления ребёнок переносит без каких-либо нарушений дыхания, необходимо продолжить диагностический поиск, поскольку диагноз трахеопищеводного свища не подтвердился.

ЛЕЧЕНИЕ

Врождённый изолированный трахеопищеводный свищ лечат хирургически. Операцию выполняют сразу после установления диагноза. Обычно удаётся выделить и ликвидировать свищ из шейного доступа (без торакотомии).

ВРОЖДЁННАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ

Врождённая кишечная непроходимость — одна из самых частых причин госпитализации в хирургический стационар и оперативного вмешательства.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины заболевания многообразны и составляют три основные группы:

- нарушения формирования кишечной трубки (атрезии, стенозы, мембраны);
- аномалии ротации и фиксации «средней кишки»;
- пороки развития других органов, приводящие к сдавлению кишечной стенки (кольцевидная поджелудочная железа, сдавление кишки сосудами, опухолевидными образованиями и т.д.);
- закупорка подвздошной кишки очень вязким или плотным меконием (мекониальная кишечная непроходимость).

Мекониевый илеус — одно из проявлений кистозной фиброзы поджелудочной железы при муковисцидозе, но часто описывают случаи мекониальной кишечной непроходимости без муковисцидоза и кистозной фиброзы поджелудочной железы. Причина вязкости мекония при этой форме мекониевого илеуса до настоящего времени не выяснена.

Столь краткое изложение причин врождённой кишечной непроходимости обусловлено тем, что в родильном доме важно распознать кишечную непроходимость вне зависимости от этиологии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от уровня препятствия для прохождения кишечного содержимого врождённую непроходимость подразделяют на высокую и низкую. К высокой непроходимости относят те варианты, при которых препятствие локализуется в области двенадцатиперстной кишки. Непроходимость любых отделов тощей, подвздошной и толстой кишки считают низкой кишечной непроходимостью. Врождённая низкая кишечная непроходимость чаще локализуется в тонком кишечнике.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ведущий симптом — рвота, которая возникает в первый день (первые часы) жизни. Рвота желудочным содержимым (иногда с примесью желчи), обильная, 1 раз в 3–4 ч. Если ребёнка начали кормить, то рвота возникает вскоре после кормления. Количество рвотных масс примерно соответствует количеству полученного во время кормления молока. Обильная рвота довольно быстро приводит к эксикозу и развитию аспирационной пневмонии.

Высокая кишечная непроходимость

Меконий при высокой кишечной непроходимости обычно отходит, стула в последующем нет. Важный косвенный симптом непроходимости — длительное отхождение мекония (иногда в течение 5–6 дней) малыми порциями вследствие замедленной перистальтики кишечника, не заполняющегося кишечным содержимым. Однако в тех случаях, когда препятствие (атрезия, мембрана и т.д.) расположено ниже фатерова соска, меконий отсутствует.

Происходит быстрое уменьшение массы тела (ребёнок теряет до 25% от массы тела при рождении), возникает желтуха, развитие которой связано с нарушением конъюгации билирубина в печени и гемоконцентрацией на фоне эксикоза.

При осмотре ребёнка с высокой кишечной непроходимостью выявляют вздутие живота в верхних отделах, исчезающее после рвоты или опорожнения желудка при зондировании, а затем возникающее вновь. В остальных отделах живот может быть запавшим, «ладьевидным». На первый план выступают симптомы обезвоживания.

При *высокой частичной кишечной непроходимости* (мембрана с просветом, стеноз двенадцатиперстной кишки) необильная рвота появляется не сразу после рождения, а на 2–3-й день жизни. Эксикоз развивается постепенно. Нет вздутия живота, либо оно менее выражено. Диагностику высокой частичной кишечной непроходимости затрудняет то, что отходит не только меконий, но и стул, правда малыми порциями и в уменьшающемся количестве. Именно отхождение стула чаще всего приводит к диагностическим ошибкам, снятию диагноза кишечной непроходимости даже в тех случаях, когда он обоснован. Таким образом, формула «есть стул — нет непроходимости» неприменима к новорождённым, у которых при высокой кишечной непроходимости стул может отходить довольно длительное время.

При пороках ротации и фиксации «средней кишки» клиническая картина высокой кишечной непроходимости имеет некоторые особенности. В основе аномалии лежит незавершённый поворот кишечника и соответственно незавершённая фиксация толстой кишки, что способствует возникновению заворота. Заворот может возникнуть как внутриутробно, так и после рождения ребёнка; возможен рецидивирующий заворот. Особенность заворота при аномалиях ротации —

вовлечение больших по протяжённости участков кишечника, поскольку под «средней кишкой» подразумевают отделы, из неё развивающиеся: от вертикальной части двенадцатиперстной кишки до середины ободочной. При таком «массивном» завороте возникают нарушения кровообращения на большом протяжении с быстрым развитием перитонита. Порочное развитие брюшины (наличие множественных брюшинных тяжей, которые сдавливают двенадцатиперстную кишку) также может быть причиной высокой частичной кишечной непроходимости.

Указанные особенности аномалий ротации определяют клиническую картину: к симптомам высокой частичной кишечной непроходимости присоединяется приступообразное беспокойство ребёнка. Рвотные массы при аномалиях ротации всегда имеют примесь жёлчи. При развитии осложнений заворота (нарушение кровообращения, некроз кишки) в рвотных массах и отделяемом прямой кишки появляется примесь изменённой крови. Осложнённые пороки ротации сопровождаются появлением и быстрым нарастанием симптомов перитонита.

Низкая кишечная непроходимость

Врождённая низкая кишечная непроходимость редко бывает частичной, а потому клинические проявления яркие. Почти сразу после рождения возникает вздутие живота, не исчезающее после рвоты или искусственного опорожнения желудка. Меконий не отходит, иногда выделяются комочки слизи, слегка окрашенные в зелёный цвет. Рвота возникает позже, чем при высокой кишечной непроходимости (на 2-3-и сутки жизни, иногда к концу 1-х суток), в застойных рвотных массах возможна примесь кишечного содержимого. Рвота более частая и скудная, чем при высокой непроходимости.

В общем состоянии ребёнка на первый план выступают симптомы интоксикации. В случаях поздней диагностики низкой кишечной непроходимости или при антенатальном возникновении осложнений возможно развитие перитонита.

При мекониальной кишечной непроходимости заполненная меконием кишка не только пальпируется, но и контурируется через брюшную стенку в виде колбасовидного образования. Если мекониальная непроходимость возникает вследствие муковисцидоза, наряду с симптомами низкой кишечной непроходимости возможны лёгочные проявления данной патологии — дыхательные расстройства и дыхательная недостаточность, связанные с ателектатической пневмонией.

ДИАГНОСТИКА

Основным объективным методом диагностики врождённой кишечной непроходимости является рентгенологическое исследование. При подозрении на кишечную непроходимость рентгенологическое обследование в родильном доме ограничивают обзорными рентгенограммами.

Рентгенограммы обязательно делают с захватом грудной клетки и брюшной полости, независимо от клинической картины и предполагаемого диагноза (данное правило касается любого рентгенологического обследования новорождённого); при подозрении на кишечную непроходимость не следует перед рентгенологическим обследованием зондировать и опорожнять желудок, делать клизму.

Наличие двух уровней жидкости на обзорных рентгенограммах доказывает наличие дуоденальной непроходимости и устраняет необходимость дополнительных диагностических исследований.

В некоторых случаях при высокой кишечной непроходимости на обзорных рентгенограммах расширен только желудок (один уровень, а не два) и снижено наполнение газом кишечных петель. Подобная картина характерна для пороков ротации и фиксации брыжейки. В этих случаях возможно несоответствие клинических симптомов рентгенологическим (при наличии на рентгенограммах одного уровня жидкости в расширенном желудке и снижении газонаполнения кишечника в рвоте обнаруживают примесь не только желчи, но и кишечного содержимого).

Подобную рентгенологическую картину (характерную для высокой кишечной непроходимости) нередко выявляют у новорождённых детей, находящихся в тяжёлом состоянии на ИВЛ. Если при этом отсутствуют клинические симптомы непроходимости (рвота, «застой» в желудке, задержка стула) и перитонита, причиной может быть то, что при ИВЛ желудок заполняется воздухом, выведение которого замедлено в связи с тяжестью состояния и снижением перистальтики кишечника. В этом случае рентгенологическая картина высокой кишечной непроходимости на уровне выходного отдела желудка не требует дополнительного рентгенологического обследования, однако такого ребёнка должен регулярно осматривать врач-хирург.

При низкой непроходимости на обзорных рентгенограммах выявляют множество уровней жидкости в расширенных кишечных петлях и отсутствие газа в нижних отделах живота. Особенность рентгенологической картины мекониальной кишечной непроходимости — отсутствие уровней жидкости в расширенных кишечных петлях при раннем обследовании (1-2-е сутки жизни). Если ребёнка с мекониальной непроходимостью начали кормить до установки правильного диагноза, в расширенных кишечных петлях возникают уровни жидкости и рентгенологическая картина приобретает черты, типичные для низкой кишечной непроходимости.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При антенатальной диагностике или подозрении на кишечную непроходимость у новорождённого необходимо срочно перевести ребёнка в хирургический стационар. Предоперационную подготовку начинают в родильном доме. Для этого следует отменить ЭП и опорожнить желудок через постоянный желудочный зонд.

БОЛЕЗНЬ ГИРШПРУНГА

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе заболевания лежит нарушение иннервации нижних отделов толстой кишки, что приводит к снижению (вплоть до отсутствия) перистальтики аганглионарного сегмента. В результате в вышележащих отделах накапливается кишечное содержимое; наиболее яркое проявление болезни Гиршпрунга у детей старшего возраста — хронические запоры.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У новорождённых клиническая картина заболевания своеобразна и разнообразна, что связано с различной протяжённостью и высотой расположения зоны аганглиоза. Чем больше зона аганглиоза и чем выше она расположена, тем раньше возникнут симптомы заболевания. Нередко болезнь Гиршпрунга у новорождённых имеет типичную клиническую картину врождённой низкой кишечной непроходимости.

Мы выделяем три варианта клинического течения болезни Гиршпрунга у новорождённых.

Первый вариант наиболее благоприятен, так как не связан с возникновением осложнений и характерен для больных с короткой зоной аганглиоза. В клинической картине преобладают два симптома — рецидивирующий запор и вздутие живота. При адекватной консервативной терапии (регулярные очистительные клизмы) удаётся добиться длительной компенсации состояния таких детей.

Второй вариант течения болезни Гиршпрунга характеризуется нестабильностью клинической картины. Уже с первых дней жизни выражены симптомы интоксикации; периодически заболевание осложняется энтероколитом. Для таких новорождённых типичен диарейный синдром, возникающий в ранние сроки и приводящий к уменьшению вздутия живота и необоснованному исключению хирургической патологии.

Третий вариант — наиболее тяжёлый; характерно одновременное возникновение симптомов болезни Гиршпрунга и энтероколита. В клинической картине на первый план выходят признаки инфекционного заболевания (вялость, бледность, гипертермия, тахикардия, одышка). Возможно возникновение диарейного синдрома (явного или скрытого, когда жидкий стул получают при проведении сифон

ной клизмы). Данный вариант характерен для новорождённых со значительной зоной аганглиоза.

ДИАГНОСТИКА

Трудности диагностики болезни Гиршпрунга у новорождённых связаны не только с разнообразием клинической картины, но и с присоединением энтероколита, симптомы которого выходят на первый план. Необходимости в проведении дифференциальной диагностики этих заболеваний нет.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

При подозрении на болезнь Гиршпрунга новорождённого необходимо перевести в хирургическое отделение.

АНОРЕКТАЛЬНЫЕ АНОМАЛИИ

КЛАССИФИКАЦИЯ

Аноректальные аномалии у новорождённых чрезвычайно разнообразны, поэтому существует множество классификаций этих пороков. На догоспитальном этапе практическое значение имеет выделение двух видов аноректальных атрезий.

- Атрезий анального отверстия и прямой кишки без свищей.
- Атрезий анального отверстия и прямой кишки со свищами.

Аномалии второй группы, в свою очередь, могут быть подразделены на

- аномалии с наружными свищами (промежностные фистулы; у девочек -вестибулярные);
- аномалии с внутренними свищами (все свищи с мочевой системой; у девочек — с половой, за исключением вестибулярных).

ДИАГНОСТИКА

Диагноз атрезий анального отверстия должен быть поставлен при первом тщательном осмотре новорождённого. Порой наличие хорошо выраженной анальной ямки вызывает ложное убеждение в наличии анального отверстия

(особенно если есть наружный свищ, из которого выделяется меконий), что ведёт к диагностической ошибке. При первом осмотре новорождённого следует развести ягодички и тщательно осмотреть аноректальную зону.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Перевод новорождённого с любой формой аноректальных аномалий в хирургический стационар выполняют в плановом порядке, поскольку обследование и достоверное определение варианта порока возможно лишь к концу первых суток жизни (см. ниже). Именно в эти сроки ребёнка с атрезией анального отверстия переводят в хирургический стационар.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕСЯ ДЫХАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

В данном разделе речь идёт лишь о тех дыхательных расстройствах у новорождённых, которые вызваны хирургической патологией. Наиболее частые причины дыхательной недостаточности у новорождённых — врождённая диафрагмальная грыжа и спонтанный пневмоторакс. Другие аномалии (лёгочные и бронхиальные), проявляющиеся дыхательными расстройствами, относительно редки.

ВРОЖДЁННАЯ ДИАФРАГМАЛЬНАЯ ГРЫЖА

Определение

Диафрагмальная грыжа — разнообразный по форме порок развития диафрагмы.

Классификация

Выделяют три основных вида данной аномалии:

- грыжи собственно диафрагмы;
- грыжи пищеводного отверстия диафрагмы;
- передние (френоперикардальные) грыжи.

Грыжи собственно диафрагмы

Наиболее частый вариант аномалии — грыжи собственно диафрагмы (ложные и истинные).

Этиология. При *ложных грыжах собственно диафрагмы* в заднебоковом отделе органа имеется дефект, через который органы брюшной полости антенатально попадают в грудную клетку (грыжа щели Богдалека) и вызывают сдавление лёгкого, вызывая недоразвитие последнего разной степени. Перемещёнными обычно оказываются органы ЖКТ, селезёнка, левая доля печени (грыжи собственно диафрагмы чаще бывают левосторонними).

Патогенез. Клинические проявления диафрагмальной грыжи обусловлены недоразвитием (гипоплазией) лёгкого на стороне поражения, сдавлением средостения и противоположного лёгкого находящимися в грудной клетке органами брюшной полости. Значительную роль в патофизиологии диафрагмальных грыж играют возобновление фетального кровотока и развивающаяся лёгочная гипертензия, которые провоцируют смешанную лёгочную и сосудистую недостаточность. Клинические симптомы усиливаются по мере заполнения ЖКТ воздухом (в течение 3-5 ч после рождения).

Клиническая картина. При ложной грыже собственно диафрагмы состояние новорождённого средней тяжести или тяжёлое. В течение нескольких часов после рождения возникают цианоз, одышка, затруднённое дыхание. При осмотре ребёнка обращает на себя внимание «запавший» живот, расширение грудной клетки на стороне поражения. При аускультации выявляют смещение сердца в противоположную сторону. На стороне поражения дыхание резко ослаблено либо отсутствует, при перкуссии выявляют тимпанит. Иногда в грудной клетке на стороне поражения можно прослушать перистальтические кишечные шумы, однако вследствие крайне тяжёлого состояния ребёнка возможно резкое ослабление перистальтики кишечных петель.

Ложные грыжи собственно диафрагмы протекают настолько остро и тяжело, что ребёнок может погибнуть в родильном доме или во время транспортировки в хирургический стационар, особенно если своевременная квалифицированная помощь на догоспитальном этапе не была оказана.

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы — порок развития, при котором часть желудка расположена в грудной клетке. Хотя симптомы данной аномалии достаточно ярки, диагностика крайне редко оказывается своевременной.

Клиническая картина. Основным симптомом грыжи пищеводного отверстия диафрагмы — срыгивания и рвота сразу после или во время кормления. В последнем случае ребёнок «отрывается» от груди матери, возникает срыгивание или рвота, затем ребёнок снова начинает с жадностью сосать. Характер рвотных масс — неизменённое молоко (или иная пища, которую получает ребёнок), иногда с примесью крови в виде прожилок или «кофейной гущи». Постепенно ребёнок начинает отставать в физическом развитии, возникает анемия. Диагноз устанавливают на основании рентгенологической картины: на обзорных рентгенограммах часть газового пузыря желудка расположена в грудной клетке. Подтверждают диагноз при контрастном рентгенологическом исследовании, которое демонстрирует не только частичное расположение желудка над диафрагмой, но и гастроэзофагеальный рефлюкс. Лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы хирургическое.

Дифференциальная диагностика

При описанной клинической картине чрезвычайно важно провести **дифференциальную диагностику** со спонтанным пневмотораксом, так как данные заболевания сходны по клинической картине, но срочные мероприятия, осуществляемые при пневмотораксе (плевральная пункция), могут оказаться губительными (прокол кишки, брыжейки) для ребёнка с диафрагмальной грыжей.

Ведущий метод, позволяющий достоверно провести дифференциальную диагностику — рентгенологическое обследование. Необходимо сделать обзорную рентгенограмму грудной клетки и брюшной полости. На рентгенограммах (желательно вертикально в двух проекциях) при диафрагмальной грыже в грудной клетке видны кишечные петли и желудок, (ячеистые воздушные образования различного размера). Сердце резко смещено и «прижато» к противоположной грудной стенке. Очень важный рентгенологический симптом, подтверждающий наличие диафрагмальной грыжи, — резкое снижение газонаполнения кишечных петель в животе, поскольку основная их масса находится в грудной клетке. При пневмотораксе воздух в грудной клетке имеет вид однородной воздушной массы (без ячеистости), сердце также несколько смещено в противоположную сторону. Важно, что при пневмотораксе газонаполнение ЖКТ, расположенного в брюшной полости, обычное.

В тех же случаях, когда нет возможности произвести рентгенологическое исследование, необходимо произвести дифференциальную диагностику по клиническим признакам, что представляет порой значительные трудности. Дыхательная недостаточность при спонтанном пневмотораксе развивается более остро (ребёнок внезапно «посинел»), чем при диафрагмальной грыже (дыхательная недостаточность развивается по мере заполнения кишечника воздухом). При диафрагмальной грыже живот «запавший», при пневмотораксе — обычной формы и конфигурации. Смещение сердца более выражено при диафрагмальной грыже, так что именно симптом декстрокардии (при наиболее часто встречающейся левосторонней грыже) позволяет заподозрить этот диагноз. При пневмотораксе смещение средостения обнаруживают лишь рентгенологически, на первом плане — аускультативное отсутствие дыхания и перкуторный тимпанит. Наличие аускультативно определяемой перистальтики кишечника в грудной клетке указывает на диафрагмальную грыжу. При перемене положения тела (возвышенное положение новорождённого на боку, на стороне поражения) при диафрагмальной грыже состояние ребёнка улучшается (средостение «отходит» от противоположной грудной клетки и «освобождает» противоположное лёгкое), при пневмотораксе — не меняется.

Дальнейшая тактика

Основная причина гибели новорождённых с диафрагмальной грыжей в родильном доме — осложнения, связанные с неадекватной помощью и неквалифицированно проводимой дыхательной поддержкой. Происходит нарастание дыхательной недостаточности и возникает двухсторонний пневмоторакс.

Для оказания помощи ребёнку с диафрагмальной грыжей следует обеспечить постоянное возвышенное положение на больном боку, максимальное опорожнение кишечника и желудка от воздуха с помощью постоянного широкого назогастрального зонда и газоотводной трубки. При диафрагмальной грыже следует избегать вентиляции маской из-за опасности перерастяжения желудка и кишечных петель, находящихся в плевральной полости, и ещё большего сдавления лёгких и смещения средостения. При необходимости ИВЛ предпочтительна триггерная вентиляция с синхронизацией аппаратных вдохов с попытками вдохов пациента. При тяжёлой лёгочной недостаточности следует предпочесть высокочастотную осцилляционную вентиляцию. Целесообразность применения миорелаксантов — весьма спорный вопрос.

Показания к госпитализации

Ребёнка с диафрагмальной грыжей следует немедленно перевести в хирургический стационар.

СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС

Определение

Спонтанный пневмоторакс новорождённых — скопление воздуха в плевральной полости, причину которого установить, как правило, не удаётся.

Этиология

Несомненно, что в основе спонтанного пневмоторакса лежит дисплазия лёгочной ткани. Применение современных методов лучевой диагностики у детей, перенёсших спонтанный пневмоторакс, позволяет выявлять в последующем лёгочные и бронхиальные аномалии, требующие хирургического лечения.

Клиническая картина

В зависимости от количества воздуха в плевральной полости проявления пневмоторакса различаются от минимальных (пристеночный пневмоторакс), когда диагноз устанавливают лишь рентгенологически, до резко выраженной дыхательной недостаточности (напряжённый пневмоторакс). В последнем случае у ребёнка внезапно возникают цианоз, одышка, беспокойство. При аускультации определяют ослабление дыхания (вплоть до отсутствия) на стороне поражения, смещение сердца в противоположную сторону, тимпанит при перкуссии.

Диагностика

При подозрении на пневмоторакс необходимо экстренно провести дифференциальную диагностику с диафрагмальной грыжей с помощью рентгенологического обследования. При отсутствии такой возможности дифференциальную диагностику проводят на основании клинической картины.

Дальнейшая тактика

При установлении диагноза спонтанного пневмоторакса необходимо экстренно произвести плевральную пункцию в верхнем отделе грудной клетки по передней подмышечной линии. При напряжённом пневмотораксе желательно дренировать плевральную полость с помощью катетера (торакоцентез) и активной аспирации. Если такой возможности нет, следует транспортировать ребёнка в специализированный стационар с иглой в плевральной полости. Чтобы дренирование было эффективным, игла должна иметь достаточный диаметр (не менее 2 мм).

ЛЁГОЧНЫЕ И БРОНХИАЛЬНЫЕ АНОМАЛИИ

Различия между врождёнными бронхолёгочными аномалиями и приобретёнными заболеваниями часто незначительны. Например, возникновение пневмоторакса или присоединение инфекции на фоне кистозных образований в лёгких стирает признаки, указывающие на происхождение порока. Достоверная диагностика лёгочных и бронхиальных аномалий стала возможной с введением в клиническую практику КТ. Среди многообразия нарушений наибольшее значение имеют кистозные аномалии лёгких, средостения и секвестрация лёгкого.

Кистозные аномалии

Среди кистозных аномалий лёгких и средостения различают кистоаденоматозные аномалии лёгких, бронхогенные либо гастроэнтерогенные кисты лёгких и средостения.

Кистоаденоматозные аномалии

Классификация. В зависимости от морфологических особенностей, размеров кист и обширности поражения возможны три типа патологии.

Тип I — единичные или множественные кисты диаметром более 2 см, выстланные мерцательным псевдомногослойным цилиндрическим эпителием. Между кистами иногда находятся тканевые элементы, напоминающие нормальные альвеолы.

Тип II — множественные мелкие (менее 1 см в диаметре) кисты выстланы мерцательным (кубовидным либо цилиндрическим) эпителием. Между кистами находятся респираторные бронхиолы и растянутые альвеолы, в то время как слизистые клетки и хрящ отсутствуют. Отмечают, что частота сочетанных врождённых аномалий при этом пороке велика.

Тип III — наиболее тяжёлое, обширное поражение, обычно некистозного характера, вызывающее смещение средостения. При этом варианте аномалии бронхоподобные образования с цилиндрическим кубовидным эпителием разделены тканевыми структурами, напоминающими альвеолы, но выстланными немерцательным кубовидным эпителием.

Клиническая картина. Клинические проявления кистозных аномалий зависят от размеров, количества кист, а также от наличия осложнений. Кистоаденоматозные аномалии I типа обычно не вызывают заболеваний. Как правило, их находят антенатально во время УЗИ плода. Множественные кисты или единичные образования больших размеров обычно манифестируют респираторным дистресс-синдромом. При возникновении осложнений (присоединение инфекции, разрыв кист, пневмоторакс) на первый план выступают симптомы этих осложнений.

Необходимо подчеркнуть, что выявленные антенатально кистоаденоматозные аномалии могут в процессе внутриутробного развития исчезнуть, поэтому пренатальная диагностика данной патологии — не основание для прерывания беременности. Для полноценной диагностики необходим ультразвуковой контроль развития плода в динамике.

Показания к госпитализации. Выявленная кистoadеноматозная аномалия — абсолютное показание для перевода ребёнка из родильного дома в хирургический стационар, даже если нет клинических проявлений патологии.

Секвестрация лёгкого

Определение. Под секвестрацией лёгкого подразумевают наличие участка нефункционирующей лёгочной ткани, не имеющей связи с трахеобронхиальным деревом и получающей кровоснабжение из аномальных сосудов.

Классификация. Секвестрация может быть интралобарной (аномальная ткань находится внутри нормального лёгкого) и экстралобарной (секвестрированный участок отделён от лёгкого и расположен вне висцеральной плевры). Экстралобарную секвестрацию нередко выявляют случайно во время операции по поводу врождённой диафрагмальной грыжи.

Клиническая картина. Клиническое течение обоих видов секвестрации может быть бессимптомным.

Диагностика. Диагноз ставят при обнаружении во время рентгенографии образования (обычно в нижних отделах лёгкого), не меняющегося в динамике. Большое значение имеет ангиографическое исследование, позволяющее выявить аномальные сосуды и уточнить диагноз.

Показания к госпитализации. При антенатальной диагностике лёгочной секвестрации необходимо перевести ребёнка из родильного дома в хирургический стационар для обследования.

Лечение. Лечат интралобарную секвестрацию, как правило, хирургическим путём.

ЭКСТРОФИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Экстрофия мочевого пузыря — тяжёлый порок развития, сопровождающийся «расщеплением» передней брюшной стенки и мочевого пузыря. В результате задняя стенка мочевого пузыря вывернута наружу.

Одна из разновидностей данного порока — *клоакальная экстрофия (экстрофия клоаки)*. В этом случае экстрофия мочевого пузыря сочетается с атрезией анального отверстия и прямой кишки, открывающейся в виде кишечного свища в области экстрофированной слизистой. Частый сопутствующий порок — омфалоцеле (грыжа пупочного канатика). В этом случае верхний полюс клоакальной площадки непосредственно прилежит к нижней полуокружности грыжевого выпячивания.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У новорождённого в надлобковой области видна площадка ярко-красной (ярко-розовой) слизистой, расположенной в дефекте передней брюшной стенки. Экстрофированная слизистая, как правило, верхним своим полюсом прилежит к нижнему краю пупочного кольца и пуповины. При внимательном осмотре в нижних отделах пузырной площадки можно различить устья мочеточников, из которых постоянно выделяется моча. Экстрофия мочевого пузыря в подавляющем большинстве случаев сочетается с тотальной эписпадией (расщепление уретры по передней стенке на всём протяжении), вследствие чего возникает расщепление больших и малых половых губ у девочек; возможны аномалии других органов и систем.

Экстрофированная слизистая стремительно (к концу 1-х суток жизни) подвергается изменениям в связи с постоянным раздражением и присоединением воспаления. Быстро развивается восходящая инфекция мочевых путей.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечат экстрофию мочевого пузыря хирургически. В первые часы жизни следует перевести ребёнка в специализированный хирургический стационар. Мочевой пузырь следует прикрыть салфетками, смоченными тёплым антисептическим раствором (нитрофурал, этакридин) с антибиотиками.

Выделение мекония или кала на слизистую мочевого пузыря (при клоакальной экстрофии) вызывает или усиливает развитие восходящей инфекции. Детей с данным пороком следует экстренно оперировать, независимо от размеров площадки экстрофированной слизистой. Операцию нужно произвести в первые сутки жизни, добиваясь разобщения мочевых путей и кишечника.

ТЕРАТОМЫ КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ОБЛАСТИ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Тератомы крестцово-копчиковой области развиваются из всех трёх зародышевых листков, содержат морфологически разнообразные ткани (иногда даже целые сформированные органы). Морфологическая мозаичность и незрелость тканей, содержащихся в тератоме, обуславливают большую частоту малигнизации тератом. По мере взросления ребёнка опасность озлокачествления возрастает.

ДИАГНОСТИКА

Постановка диагноза не представляет сложности. Опухолевидное образование типичной локализации может быть покрыто неизменённой кожей, в некоторых случаях кожа изменена (истончена, изъязвлена, имеет гемангиоматозные участки). Опухоль обычно расположена кзади от заднепроходного отверстия, смещает его кпереди и может быть причиной непроходимости кишечника или мочевых путей.

ЛЕЧЕНИЕ

Учитывая тяжесть возможных осложнений (малигнизация), нарастающих с возрастом, ребёнка с тератомой крестцово-копчиковой области любых (даже самых малых) размеров следует перевести из родильного дома в хирургический стационар и прооперировать в первые 2 нед жизни (при наличии осложнений тератомы — в первые дни). Тератома крестцово-копчиковой области больших размеров, диагностированная пренатально — абсолютное показание для планового кесарева сечения, что позволяет избежать разрыва тератомы во время прохождения по родовым путям. Кровотечение при разрыве тератомы может быть фатальным.

СПИННОМОЗГОВАЯ ГРЫЖА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Спинномозговая грыжа — тяжёлый порок развития позвоночника и спинного мозга, при котором возникает расщепление позвонков (чаще всего дужек). Через расщеплённые участки содержимое спинномозгового канала выходит наружу.

Рахисхизис — один из самых тяжёлых пороков развития позвоночника и спинного мозга, который можно рассматривать как крайний вариант спинномозговой грыжи. При рахисхизисе нет самого грыжевого выпячивания, а есть лишь дефект кожи и мягких тканей спины, обычно в поясничном отделе. Дно дефекта — расщеплённый спинной мозг, представляющий собой разделённую на две части полосу ярко-розового или красного цвета.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Формы порока чрезвычайно разнообразны: от лёгких, когда грыжевое выпячивание небольших размеров покрыто неизменённой кожей, а содержимым грыжи являются лишь СМЖ и оболочки спинного мозга (менингоцеле), до тяжёлых, при которых грыжа не только покрыта оболочками спинного мозга, но и содержит его элементы (менингомиелоцеле).

ДИАГНОСТИКА

Диагностика порока обычно не представляет сложности — в поясничной области по средней линии спины (иногда паравертебрально) обнаруживают опухолевидное образование мягкоэластической консистенции. Спинномозговая грыжа может быть покрыта неизменённой кожей, но чаще — тонкими прозрачными оболочками спинного мозга. Вторая по частоте локализация спинномозговых грыж — верхнегрудной и шейный отдел позвоночника.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Если содержимым грыжи являются элементы спинного мозга, то с рождения можно наблюдать соответствующие неврологические симптомы: при поясничной локализации — недержание кала и мочи, парезы нижних конечностей (в тяжёлых случаях параличи), гидроцефалию.

Нередко уже при рождении ребёнка возникают осложнения спинномозговой грыжи в виде резкого истончения оболочек с угрозой их разрыва или разрывом, что неизбежно приводит к ликворее и стремительному развитию восходящей инфекции.

ЛЕЧЕНИЕ

Развитие нейрохирургии и вертебрологии детей раннего возраста позволило радикально пересмотреть лечение при спинномозговых грыжах. Современные возможности вмешательства на позвоночнике и спинном мозге одновременно с ликвидацией грыжевого выпячивания позволяют значительно расширить показания к операции при данном пороке.

До оперативного вмешательства ребёнка должны взять под наблюдение хирург и невропатолог, необходимо периодически производить НСГ, а также сделать рентгенограмму позвоночника, при наличии показаний — МРТ. «Благоприятные» по внешнему виду грыжи (небольших размеров, покрытые неизменённой кожей, без неврологических расстройств) могут сочетаться с тяжёлыми пороками развития позвоночника, что меняет хирургическую тактику. Если же спинномозговая грыжа покрыта оболочками спинного мозга, показано хирургическое вмешательство в первые сутки жизни.

Рахисхизис до настоящего времени считали инкурабельным пороком, и он был абсолютным противопоказанием к оперативному вмешательству. Современный подход к лечению пороков развития позвоночника и спинного мозга предполагает возможность хирургического вмешательства при данной аномалии. Попытка оперативного лечения должна быть предпринята во всех случаях рахисхизиса, за исключением тех, когда порок дополняют инкурабельные пороки развития мозга.

ПРОГНОЗ

Прогноз при спинномозговых грыжах с вовлечением в грыжевое выпячивание спинного мозга чрезвычайно неблагоприятен, но в ряде случаев раннее оперативное вмешательство, производимое детскими нейрохирургами, позволяет улучшить неврологический статус ребёнка и избежать его гибели.

При локализации спинномозговой грыжи в верхнегрудном и шейном отделе травма грыжевого выпячивания (при пеленании, движениях головы) неизбежна даже в том случае, когда грыжа невелика и покрыта неизменённой кожей. При данной локализации оперативное вмешательство показано в самые ранние сроки независимо от характера грыжевого мешка.

СИНДРОМ «ОПУХОЛИ» В ЖИВОТЕ

В данном разделе объединены разные по этиологии заболевания, имеющие сходный основной симптом — наличие пальпируемой в животе «опухоли». Порой размеры образования столь велики, что ещё до пальпации обращает на себя внимание увеличенный и растянутый живот.

Необходимость употребления данного термина в кавычках связана с тем, что истинные опухоли у новорождённых детей встречаются редко. Чаще всего «опухоль», пальпируемая в животе, является опухолевидным образованием.

«Опухоль» в животе может располагаться в боковых отделах, внизу живота, центрально, реже — в верхних отделах. В ряде случаев выявляют две «опухоли», симметрично расположенные в боковых отделах живота. Чрезвычайно варьируемы размеры — от небольшой «опухоли», определяемой лишь при глубокой и тщательной пальпации, до занимающей весь живот. В последнем случае сразу после рождения наряду с увеличением живота возникают признаки тяжёлой дыхательной недостаточности, связанные с высоким стоянием диафрагмы и ограничением экскурсии лёгких. Наиболее частая патология, сопровождающаяся клинической картиной «опухоли» в животе, — пороки развития мочевыделительной системы.

ВРОЖДЁННЫЙ ГИДРОНЕФРОЗ

Определение. Расширение чашечно-лоханочной системы почки в результате аномалий развития лоханочно-мочеточникового сегмента (стеноз, клапаны, другие пороки развития).

Клиническая картина. Гидронефротическая «опухоль» расположена в боковых отделах живота соответственно локализации почки. Образование имеет гладкую поверхность, мягкоэластическую (кистозную) консистенцию, хорошо смещается. Общее состояние ребёнка длительное время остаётся вполне удовлетворительным, поскольку нормально функционирующая вторая почка полностью компенсирует функцию поражённого органа. Со временем возможно развитие тяжёлых осложнений, связанных с присоединением инфекции, возникновением почечной недостаточности.

Диагностика. В последние годы всё чаще диагноз гидронефроза устанавливают при антенатальном УЗИ плода.

Дальнейшая тактика. Новорождённого следует перевести из родильного дома в хирургический стационар для обследования. При отсутствии клинических проявлений (в том числе и синдрома «опухоли») ребёнка можно выписать из родильного дома с направлением на консультацию хирурга-неонатолога или уролога в период новорождённости.

ОПУХОЛЬ ВИЛЬМСА

Опухоль Вильмса (нефробластома) возникает у новорождённых чаще других истинных опухолей. Опухоль Вильмса обычно односторонняя, может достигать больших размеров, однако в большинстве случаев остаётся операбельной. Данное заболевание у новорождённых (в отличие от взрослых) не требует химиотерапии либо рентгенотерапии до операции. Диагноз устанавливают на основании лучевых исследований (инфузионная урография, КТ). Прогноз благоприятен, если опухоль удалена (нефрэктомия) в период новорождённости и контралатеральный орган не поражён.

МУЛЬТИКИСТОЗ

Мультикистоз — перерождение почки в виде многочисленных полиморфных тонкостенных полостей, содержащих прозрачную или мутную жидкость. Почечная паренхима практически отсутствует. Заболевание чаще одностороннее, так как развивается в результате атрезий или аплазии мочеточника. Мультикистоз обычно проявляется лишь пальпируемой в животе бугристой «опухолью».

В настоящее время большинство детских хирургов и урологов считают целесообразным удаление мультикистозной почки даже небольших размеров с целью предупреждения развития ренальной гипертензии при вторичном сморщивании неудалённой мультикистозной почки. Если контралатеральный орган не поражён, прогноз благоприятный.

ПОЛИКИСТОЗ

Заболевание характеризуется наличием множественных мелких кист в паренхиме почек. Поражение всегда двустороннее. Резко увеличенные почки можно пропальпировать в виде опухолевидных образований, заболевание протекает злокачественно с признаками прогрессирующей почечной недостаточности. Нередки случаи наследственного поликистоза. Двустороннее поражение паренхимы почек при поликистозе делает невозможным радикальные методы лечения. Прогноз неблагоприятный.

ОБСТРУКЦИЯ ПУЗЫРНО-УРЕТРАЛЬНОГО СЕКМЕНТА

Заболевание может возникать вследствие наличия клапанов или стеноза в уретре, другие пороки развития. Обструкция пузырно-уретрального сегмента — тяжёлая врождённая патология, приводящая к внутриутробному развитию двустороннего уретерогидронефроза, пузырно-мочеточникового рефлюкса, тяжёлой почечной недостаточности, выраженным расстройствам мочеиспускания на фоне пальпируемых в виде опухолевидных образований увеличенных гидронефротических почек. Несмотря на тяжесть патологии и неблагоприятный прогноз, раннее хирургическое вмешательство, направленное на создание оттока мочи, в ряде случаев позволяет добиться хороших результатов. Оперативное лечение эффективно лишь на фоне интенсивной консервативной терапии (уроантисептики, антибактериальная терапия, коррекция водно-электролитного баланса и КОС).

КИСТА БРЫЖЕЙКИ

Киста брыжейки — образование, исходящее из брыжейки тонкой кишки, наполненное прозрачной жидкостью. Единственное проявление заболевания — пальпируемое в животе опухолевидное образование гладко-эластичной консистенции, легко смещаемое по брюшной полости. Кисту брыжейки необходимо отличать от кистозных образований почек (гидронефроз, мультикистоз) по данным УЗИ и инфузионной урографии. Иногда удостовериться в внутрибрюшинном расположении «опухоли» помогает ирригография, выявляющая смещение кишечных петель кзади. Лечение экстренное хирургическое. Срочность вмешательства объясняется возможностью заворота и разрыва кисты, перитонита.

КИСТА ЯИЧНИКА

Киста яичника — нередкая врождённая патология у девочек. По клинической, рентгенологической картине, данным УЗИ и возможности осложнений заболевание трудно отличить от кисты брыжейки; дифференциальная диагностика этих состояний у новорождённой девочки не имеет существенного значения, так как лечение обоих видов патологии хирургическое (экстренная операция). Выявленная антенатально киста яичника — абсолютное показание к переводу ребёнка из родильного дома в хирургический стационар. Необходимость перевода и обследования связана с возможностью заворота и разрыва кисты. При небольших кистах яичника (до 3 см в диаметре и до 30 мл объёма) возможно консервативное ведение с наблюдением в динамике.

КИСТОЗНОЕ УДВОЕНИЕ КИШЕЧНИКА

Заболевание сопровождается наличием «опухоли» в животе, при этом от кисты брыжейки и яичника патологию отличает лишь быстро присоединяющаяся кишечная непроходимость. Лечение кистозного удвоения кишечника оперативное, вмешательство должно быть экстренным.

ГИДРОКОЛЬПОС

Гидрокольпос — внутриутробное скопление жидкости во влагалище и матке (гидрометрокольпос) новорождённой девочки. Причина заболевания — атрезия влагалища на фоне повышенной секреции жидкости слизистыми железами шейки матки и влагалища плода, стимулируемой материнскими эстрогенами. У новорождённой девочки выявляют опухолевидное образование в надлобковой области, не смещаемое при пальпации. «Опухоль» нередко принимают за полный мочевого пузыря, однако после мочеиспускания или опорожнения мочевого пузыря с помощью уретрального катетера образование не исчезает. Гидрокольпос может спровоцировать задержку самостоятельного мочеиспускания, что связано со сдавлением нижних мочевых путей перерастянутым влагалищем или маткой. При осмотре промежности и наружных половых органов определяют атрезию влагалища. Девственная плева, перерастянутая скопившейся во влагалище жидкостью, выступает между половыми губами.

Значительное скопление жидкости в полости матки и влагалища может осложниться прорывом в брюшную полость и перитонитом. Лечение хирургическое, заключается в разрезе девственной плевы.

ДРУГИЕ ВИДЫ ОПУХОЛЕЙ В ЖИВОТЕ

Иные опухолевидные образования, а также истинные опухоли у новорождённых встречаются крайне редко. К ним можно отнести кавернозную гемангиому печени, лимфангиому, опухоли поджелудочной железы, эмбриональную опухоль печени, лейомиосаркому, ретроперитонеальную тератому и другие редчайшие «онкопороки». Для всех перечисленных состояний характерно наличие в брюшной полости плотной, мало смещаемой опухоли. Расположение образования соответствует локализации органа, из которого исходит опухоль.

Характер иных проявлений патологии также зависит от поражённого органа. Так, при кавернозной гемангиоме печени возможна анемия, связанная с депонированием крови в опухоли. При поражении поджелудочной железы часто

возникают симптомы высокой кишечной непроходимости, вызванные сдавлением двенадцатиперстной кишки. Эмбриональная опухоль печени иногда сопровождается увеличением размеров печени, нарушением оттока жёлчи и печёночной недостаточностью.

Большинство опухолей и опухолевидных образований требуют специального обследования (УЗИ, КТ, МРТ, инфузионная урография и др.), раннего экстренного хирургического вмешательства, могут стать причиной тяжёлых осложнений (почечная недостаточность, перитонит). При «опухоли» в животе у новорождённого ошибочно ограничиваться лишь данными УЗИ. Тактика врача-педиатра родильного дома должна быть следующей — новорождённого с «опухолью» в животе следует перевести в специализированный хирургический стационар независимо от предполагаемого диагноза. При наличии других клинических проявлений (кишечная непроходимость, перитонит, нарушения мочеиспускания, почечная недостаточность) перевод должен быть осуществлён экстренно.

ТРАВМА ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

Своеобразие травмы органов брюшной полости и забрюшинного пространства в детском возрасте наиболее выражено у новорождённых. Это связано со следующими факторами и обстоятельствами.

Для детей любого возраста, а для новорождённых особенно, характерно двух-моментное течение травмы: подкапсульная гематома и разрыв гематомы. Первый этап протекает скрыто.

В период новорождённости практически отсутствуют обычные механизмы травмы, связанные с воздействием внешних факторов. Именно этим обстоятельством можно объяснить тот факт, что у новорождённых не бывает повреждения поджелудочной железы (для этого необходим локализованный сильный удар в эпигастральную область, например падение на руль велосипеда или лыжную палку).

Большое значение в возникновении кровоизлияния в паренхиматозные органы у новорождённых имеет не столько механическая травма, сколько гипоксия и гипоксические кровоизлияния. Данным обстоятельством можно объяснить возникновение гематом в паренхиматозных органах новорождённых при отсутствии механических внешних воздействий, а также возникновение кровоизлияний в надпочечники (крайне редкая локализация у детей старшего возраста даже при тяжёлых множественных повреждениях других органов).

Перечисленные факторы определяют трудности диагностики травмы паренхиматозных органов у новорождённых, низкую выявляемость травмы на стадии подкапсульной гематомы. Тем не менее широкое внедрение в клиническую практику современных лучевых методов диагностики способствует значительному улучшению диагностики многих видов патологии, в том числе травмы паренхиматозных органов у новорождённых.

С целью облегчения диагностики целесообразно выделение групп риска - тех категорий новорождённых, у которых следует активно искать травму паренхиматозных органов, проводя тщательное лабораторное и инструментальное обследование. Следующие факторы позволяют отнести новорождённого ребёнка к группе риска:

- большая масса тела при рождении;
- недоношенность;
- перенесённая асфиксия или гипоксия;
- патологическое течение родов (затяжные или быстрые, неправильное положение плода и т.д.);
- применение любых акушерских пособий в родах.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На стадии подкапсульной гематомы происходит увеличение поражённого органа, умеренно выраженная анемия. Другие симптомы чаще всего отсутствуют. Увеличение органа (печень, селезёнка) неравномерное, локализованное. При кровоизлиянии в надпочечники отмечают «выполненность» поясничной области, при этом пропальпировать увеличенный надпочечник (почку) со стороны живота не удаётся. На обзорных рентгенограммах выявляют не только увеличение размеров поражённого органа, но и смещение петель кишечника в противоположную сторону: при наличии подкапсульной гематомы печени кишечные петли в прямой проекции смещены влево, при гематоме селезёнки — вправо, при поражении надпочечника — вперёд (на боковой рентгенограмме). Большое значение имеет УЗИ, особенно проводимое в динамике.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Подкапсульную гематому следует отличать от заболеваний новорождённых, при которых возможна анемия. Лишь при подкапсульной гематоме паренхиматозных органов анемия бывает единственным симптомом (не считая увеличения поражённого органа). При всех других заболеваниях анемия сопровождает другие признаки патологии.

На стадии подкапсульной гематомы проводят консервативное лечение, состоящее в основном из гемостатической медикаментозной терапии. При этом ребёнка регулярно осматривают, регулярно исследуют содержание гемоглобина и эритроцитов, проводят УЗИ в динамике.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинически прорыв подкапсульной гематомы сопровождается резкое ухудшение состояния ребёнка — возникает бледность кожного покрова, ребёнок стонет, периодически беспокоится, живот вздут, при пальпации болезненный, напряжённый, при перкуссии тимпанический звук в отлогих местах. В анализах крови нарастает анемия. Быстро прогрессируют симптомы интоксикации. На рентгенограмме — признаки скопления жидкости в брюшной полости: затенение живота, «плавающие» кишечные петли, снижение газонаполнения. При УЗИ обнаруживают жидкость (кровь) в брюшной полости. Внутрибрюшное кровотечение быстро приводит к развитию перитонита. Следует подчеркнуть, что прорыв гематомы надпочечника также чаще всего происходит в брюшную полость, гораздо реже ограничиваясь околопочечной клетчаткой.

ЛЕЧЕНИЕ

Показание к оперативному вмешательству на первой стадии кровоизлияния в паренхиматозные органы — нарастание размеров поражённого органа, снижение содержания гемоглобина и эритроцитов, неэффективность консервативной терапии.

Прорыв подкапсульной гематомы требует неотложного оперативного вмешательства, заключающегося в сшивании (коагуляции) места разрыва органа. При травме селезёнки лишь повреждение сосудистой ножки (редкое у новорождённых) становится показанием к удалению органа.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Диагноз травмы паренхиматозного органа у новорождённого (или только подозрение на травму) — повод для экстренного перевода ребёнка в хирургический стационар.

Глава 41

Особенности выхаживания новорождённых с экстремально низкой массой тела

На сегодняшний день выхаживание детей с массой тела менее 1000 г, рождённых ранее 28-й недели гестации — одна из самых сложных медико-организационных проблем. За последние 30 лет развитие медицинских технологий, широкое антенатальное применение глюкокортикоидов, заместительная терапия сурфактантом, трёхуровневая система организации перинатальной помощи и углубленное понимание физиологии недоношенного ребёнка привели к значительному прогрессу в области интенсивной терапии глубоконедоношенных новорождённых. Выхаживание детей, имеющих массу тела 1000-1500 г, стало рутинной практикой, а выживаемость новорождённых с ЭНМТ продолжает улучшаться.

Несмотря на то что лечение и выхаживание глубоконедоношенных детей построено на общих принципах неонатологии и интенсивной терапии, новорождённых с ЭНМТ выделяют в отдельную категорию пациентов с учётом специфичности круга проблем и осложнений, обусловленных глубокой степенью морфофункциональной незрелости.

В данной главе освещены основные особенности перинатальной патологии детей, родившихся с ЭНМТ. Подробное описание каждой из нозологических форм представлено в соответствующем тематическом разделе.

КОД ПО МКБ-10

P07.0 Крайне малая масса тела при рождении (масса тела при рождении 999 г или менее).

P07.2 Крайняя незрелость [срок беременности менее 28 полных недель (196 полных дней)].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В последние 10 лет в развитых странах процент детей, рождённых ранее 37-й недели гестации, возрастает. Недоношенные составляют более 10% от всех новорождённых, а дети с ЭНМТ составляют около 0,5% живорождённых. Большинство из них (более 80%) рождаются на сроке беременности менее 28 нед. Взаимосвязь между гестационным возрастом и массой тела при сроках беременности менее 28 нед впервые была установлена О. Любченко и соавт. на основании ультразвуковой фетометрии (табл. 41-1).

Таблица 41-1. Масса тела плода в зависимости от гестационного срока (данные ультразвуковой фетометрии)

Срок гестации	10-я перцентиль	50-я перцентиль
24 нед	600	650
25 нед	650	750
26 нед	700	900
27 нед	800	1000
28 нед	900	1200

В 2005 г. в России родилось живыми более 3000 детей с ЭНМТ, однако лишь 35% прожили дольше недели. Такой низкий коэффициент выживаемости детей с ЭНМТ обусловлен тем, что их активное выхаживание начали осуществлять в России с 01.01.1993 г. и к настоящему времени во многих регионах пока отсутствуют медико-организационные условия для успешного решения этой проблемы. В экономически развитых странах выхаживанием детей с ЭНМТ в государственных масштабах занимаются с середины 70-х годов XX в., там показатель выживаемости глубоконедоношенных детей в 2-2,5 раза выше. Вместе с тем в отдельных стационарах Москвы и Санкт-Петербурга показатели выживаемости детей с ЭНМТ приближаются к европейским.

Большинство рекомендаций, приведённых в данной главе, основаны на положительном отечественном и зарубежном опыте выхаживания новорождённых в условиях современного ПЦ.

Благодаря тому, что выхаживание детей с ЭНМТ отнесено к разряду высокотехнологичных видов медицинской помощи, медико-экономические стандарты и клинические рекомендации по оказанию помощи ЭНМТ в последние годы расширяют и пересматривают.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ С ЭНМТ

Особенности пренатальной профилактики невынашивания беременности и тактика ведения преждевременных родов представлены в первой части руководства.

Основная трудность выхаживания детей с ЭНМТ — создание условий, максимально приближённых к внутриутробным. Крайняя степень морфофункциональной незрелости органов и систем обуславливает значительное нарушение функций, требующее существенной терапевтической поддержки в течение всего неонатального периода.

ПЕРВИЧНАЯ СТАБИЛИЗАЦИЯ СОСТОЯНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ РЕАНИМАЦИОННОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЁННЫМ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Тяжесть состояния и объём помощи, оказанной в первые часы жизни ребёнку с ЭНМТ, значимы в отношении прогноза развития ближайших и отдалённых осложнений.

Ключевые моменты предотвращения переохлаждения в родильном зале — создание тепловой защиты (источник лучистого тепла, подогретые принадлежности) и незамедлительное обсушивание кожи с последующим обёртыванием пелёнкой с полиэтиленовым покрытием, так как начальная теплопотеря вследствие радиации и испарения у новорождённых с ЭНМТ очень значительна.

Обработку пуповинного остатка проводят после транспортировки ребёнка в ПИТН с защитой от попадания антисептика на кожу околопупочной области.

Абсолютное большинство новорождённых с ЭНМТ с рождения нуждается в респираторной поддержке. Для проведения стартовой респираторной терапии в родильном зале необходимо решить, во-первых, есть ли необходимость в интубации трахеи ребёнка или достаточно назального СРАР, а во-вторых, следует ли ввести сурфактант профилактически, либо следовать стратегии раннего лечебного применения.

Исходя из современных представлений о патогенезе РДС, а также следуя «сберегающей» лёгкие респираторной концепции, целесообразно придерживаться следующего алгоритма действий.

- При наличии регулярного спонтанного дыхания устанавливают назальный СРАР +4-6 см вод.ст. и динамическим контролем показателей оксигенации (чрескожный мониторинг содержания кислорода).
- При наличии нерегулярного спонтанного дыхания в первые минуты жизни проводят масочную ИВЛ чистым кислородом с PIP 20-30 см вод.ст. и созданием РЕЕР +4-6 см вод.ст. В случае эффективности масочной вентиляции её продолжают в течение 2-5 мин до восстановления регулярного спонтанного дыхания. В случае неэффективности масочной ИВЛ и отсутствии спонтанного дыхания выполняют интубацию трахеи и перевод на вспомогательную аппаратную вентиляцию.
- При проведении вспомогательной ИВЛ используют низкие дыхательные объёмы (PIP <16 см вод.ст. для предотвращения волютравмы) и создают адекватное расправляющее давление в конце выдоха (+4-5 см вод.ст.). Избегают гипервентиляции и гипероксии.
- Всем интубированным новорождённым показано проведение заместительной терапии сурфактантом.
- В случае если новорождённый удовлетворительно оксигенирован на назальном СРАР, целесообразно следовать ранней лечебной стратегии применения препаратов сурфактанта, применяя его при нарастании клинических признаков РДС с потребностью в дополнительной оксигенации выше 35-40% в течение первых суток жизни.

В настоящее время активно исследуют перспективы использования комнатного воздуха или 30-40% кислорода вместо кислородной смеси при оказании реанимационной помощи в родильном зале. Предполагают, что данные мероприятия позволят снизить риск осложнений, связанных с гипероксией и оксидативным стрессом у глубоконедоношенных новорождённых.

Объём терапевтических мероприятий у новорождённого с ЭНМТ, направленных на первичную стабилизацию состояния в первые 48 ч жизни, представлен в табл. 41-2.

Таблица 41 -2. Объём терапевтических мероприятий у новорождённого с ЭНМТ в первые 48 ч жизни

Время проведения	Перечень мероприятий
При рождении	<ul style="list-style-type: none"> • Профилактика гипотермии • При наличии адекватного спонтанного дыхания — назальное СРАР с РЕЕР +4-5 см вод.ст. • Респираторная поддержка в щадящем режиме (профилактика гипервентиляции и гипероксии), PIP <16 см вод.ст., РЕЕР +4-5 см вод.ст. • Эндотрахеальное введение сурфактанта (профилактическая или ранняя терапевтическая тактика)
Первый час жизни — ОРПН	<ul style="list-style-type: none"> • Взвешивание • Раннее эндотрахеальное введение сурфактанта при развитии РДС • Профилактика гипервентиляции, гипероксии • Сосудистый доступ: пупочный венозный катетер и пупочный артериальный катетер • Инфузионная терапия [5-10% раствор глюкозы 6 мг/(кгхмин)] • Предотвращение потери воды с испарением • Снижение уровня сенсорной стимуляции до минимума • Эмпирическая антибактериальная терапия (антибиотик пенициллинового ряда и аминогликозид) • Забор крови на клинический анализ с подсчётом лейкоцитарной формулы, определением гемокультуры и содержания глюкозы • Информирование родителей
24-48 ч жизни	<ul style="list-style-type: none"> • Стабилизация гемодинамики: мониторинг АД, введение вазопрессоров по показаниям. Оценка гемодинамического значения ОАП • Респираторная терапия: повторное введение сурфактанта (по показаниям); рентгенография грудной клетки для верификации положения эндотрахеальной трубки, сосудистых катетеров; ИВЛ низким дыхательным объёмом; профилактика гипервентиляции, гипероксии. Ранняя экстубация с переводом на назальное СРАР • Поддержание баланса жидкости и электролитов: взвешивание каждые 12-24 ч; определение содержания электролитов, глюкозы, кальция каждые 4-8 ч; предотвращение потерь воды с испарением. Уход за кожей (нанесение средств на основе ланолина, вазелина) • Контроль гематологических показателей: повторный клинический анализ крови; определение концентрации билирубина; проведение фототерапии. Трансфузия эритроцитов (при наличии показаний) • Профилактика инфекционных осложнений: уточнение адекватности проводимой антибиотикотерапии (на основании полученных клинических и лабораторных данных) • Нутритивная поддержка: введение аминокислот и жировых эмульсий • Охранительный режим: минимум сенсорной стимуляции (свет, шум, боль, тактильный контакт) • Социальные контакты: посещение родителями • Выполнение эхограммы головного мозга

Для первичной стабилизации состояния и лечения новорождённых с ЭНМТ абсолютно необходимо обеспечить сосудистый доступ. В первые дни жизни наиболее предпочтителен пупочный сосудистый доступ. Если ребёнку проводят вспомогательную ИВЛ и есть необходимость мониторинга газового состава артериальной крови, целесообразно установить пупочный артериальный катетер (см. раздел «Манипуляции»). Однако, учитывая высокий риск осложнений, данную процедуру может проводить только специально обученный персонал в условиях ПЦ.

Постановка пупочного венозного катетера технически легко выполняема, малотравматична и обеспечивает надёжный венозный доступ для инфузии любых растворов и ЛС. Обязательное условие применения пупочных катетеров — рентгенологическая верификация точности установки.

Средняя продолжительность функционирования пупочных катетеров у новорождённых с ЭНМТ составляет 3-10 сут. Следует помнить, что к концу 1-й недели жизни резко возрастает опасность ассоциированных с катетером инфекций. Перед извлечением венозного пупочного катетера выполняют постановку чрескожной венозной линии по периферическим венам верхних или нижних конечностей в место впадения верхней или нижней полой вены в правое

предсердие, обеспечивающую непрерывность инфузии и минимальный риск инфицирования. С целью профилактики грибковых поражений детям с ЭНМТ с 1-го дня жизни целесообразно проводить профилактическую противогрибковую терапию в течение всего периода пребывания в ОРИТН.

Использование периферического сосудистого доступа для забора крови на лабораторные анализы, проведения лекарственной и инфузионной терапии у новорождённых с ЭНМТ в ОРИТН следует свести к минимуму, поскольку такой подход способствует защите целостности кожного покрова, уменьшению болезненности манипуляций и соответствует концепции охранительного режима.

Другое обязательное условие успешного выхаживания новорождённых с ЭНМТ — создание термонейтрального окружения, когда теплообмен происходит с минимальными затратами энергии и кислорода, так как резервы теплопродукции у таких детей крайне малы, а последствия гипотермии могут быть катастрофичны. Существует два подхода к созданию оптимальной температуры: выхаживание под источниками лучистого тепла в открытой реанимационной системе или помещение в инкубатор интенсивного ухода с двойными стенками, оснащённый системой сервоконтроля температуры кожи и влажности окружающего воздуха. Индикатор адекватной терморегуляции у недоношенного — аксиллярная температура 36,3-36,9 °С.

Важный момент предотвращения потерь тепла и жидкости путём испарения у ребёнка с ЭНМТ — дополнительное увлажнение окружающего воздуха. В 1-ю неделю следует поддерживать относительную влажность воздуха на уровне 85%. что обеспечивает работа встроенного в инкубатор увлажнителя, или путём подачи согретого увлажнённого воздуха под полиэтиленовый тент, натянутый над ребёнком, находящимся в открытой системе.

Преимущества увлажнения окружающего воздуха при выхаживании новорождённых с ЭНМТ:

- уменьшение теплотерь с испарением (в некоторых случаях у крайне незрелых детей без применения увлажнения вообще не удастся достичь нормальных значений температуры тела);
- снижение потребности в жидкости;
- снижение частоты электролитных нарушений.

В то же время высокая влажность повышает риск микробной колонизации грамотрицательными бактериями. При выхаживании в инкубаторах с открытыми системами, по данным рандомизированных исследований, повышения частоты возникновения нозокомиальных инфекций не происходит.

Следует помнить, что в обычных условиях потери воды с испарением при нахождении ребёнка в инкубаторе существенно ниже (на 50-100%), чем в открытой реанимационной системе. Однако в первые дни жизни терморегуляцию глубоконедоношенного ребёнка в инкубаторе поддерживать сложнее за счёт перепадов температуры при многократном открывании и закрывании окошек, обусловленном медицинскими манипуляциями.

Таким образом, на сегодняшний день не показано неоспоримых преимуществ «открытого» метода по сравнению с выхаживанием в инкубаторе, оба метода существуют параллельно.

УХОД ЗА КОЖЕЙ НОВОРОЖДЁННОГО С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Большое значение для выхаживания новорождённых с ЭНМТ имеет тщательный уход за кожей. Роговой слой, толщина и целостность которого в значительной мере определяет барьерные свойства кожи, у младенца до 27 нед гестации развит очень слабо. Относительной структурно-функциональной зрелости эпидермис плода достигает в среднем к 32 нед гестации. Постнатально под влиянием воздействия факторов внешней среды процесс созревания кожи у новорождённых с ЭНМТ происходит гораздо быстрее и занимает, независимо от гестационного срока, около 2 нед. Травматизация эпидермиса, легко возникающая в первые дни жизни, сопряжена с высоким риском инфицирования, поэтому любую манипуляцию, затрагивающую кожу новорождённого с ЭНМТ, следует критически оценивать для учёта соотношения риска и пользы.

Особенности обработки кожи и пуповинного остатка новорождённого с экстремально низкой массой тела в родильном зале

Первородная смазка на коже ребёнка с ЭНМТ практически отсутствует. С целью профилактики гипотермии и травматизации обработку кожного покрова в родильном зале ограничивают тщательным бережным обсушиванием кожи мягкой стерильной тканью. На остаток пуповины накладывают зажим Кохера. Обработку пуповинного остатка проводят после транспортировки в ОРИТН при катетеризации пупочных сосудов.

Применение антисептиков

Кожу околопупочной области следует защищать от попадания спирт- и йод содержащих антисептиков. Попадание этилового спирта вызывает химический ожог кожи глубоконедоношенного. Для местной антисептической обработки кожи препаратом выбора считают 0,01-0,05% водный раствор хлоргексидина. Экспозиция

антисептика составляет 30 с, аппликацию выполняют последовательно двукратно. После выполнения процедуры антисептик следует полностью смыть стерильной водой или физиологическим раствором для предотвращения дальнейшей абсорбции.

Применение смягчающих средств

В европейских странах для ухода за кожей глубоконедоношенного ребёнка широко распространено наружное применение смягчающих средств на основе ланолина или вазелина. Отечественным аналогом служит чистый обезвоженный ланолин или мазь декспантенола на ланолиновой основе. Принимая во внимание вероятность системной абсорбции, препарат не должен содержать красителей, отдушек и активных ингредиентов. Нанесение целесообразно начинать после начальной стабилизации состояния пациента, постановки венозной и артериальной линий, крепления датчиков. Регулярную обработку следует проводить в первые 10-14 дней жизни, пока кожный покров ребёнка особенно раним. В ряде исследований доказано, что при использовании такого подхода происходит уменьшение потери воды через кожу и снижение риска нозокомиальных инфекций, единичные исследования содержат информацию о повышении риска грибковых инфекций.

Фиксация медицинских приспособлений к коже новорождённых с экстремально низкой массой тела

Для поддержания целостности кожного покрова предпочтительно использовать электроды на низкопрофильной основе из микропористой ткани с твёрдым гелем. При креплении на кожу температурных датчиков, желудочных зондов, дренажей и других приспособлений, а также в местах повышенного трения предпочтительно использование воздухопроницаемой полиуретаново-акриловой адгезивной плёнки или атравматичного лейкопластыря. Перед снятием любых приспособлений с адгезивной поверхностью их предварительно смачивают водой или стерильным растительным маслом. Мочеприёмники и другие приспособления с большой площадью крепления (например, датчики транскутанного мониторинга газов крови) у новорождённых младше 30 нед гестации применять нежелательно.

Особое значение в выхаживании детей с ЭНМТ имеет поддержание адекватного баланса жидкости и электролитов. Тело ребёнка с ЭНМТ на 85-90% состоит из воды, большая часть которой находится в экстрацеллюлярном пространстве. В течение 1-й недели жизни происходит уменьшение объёма экстрацеллюлярной жидкости из-за отрицательного баланса воды и натрия. Отрицательный водный баланс возникает вследствие того, что количество выведенной почками жидкости и «неощутимые» потери воды превышают количество введённой жидкости. Задержка воды и натрия в экстрацеллюлярном пространстве вследствие избыточной инфузионной терапии повышает риск сохранения гемодинамически значимого ОАП, НЭК, БЛД.

Вместе с тем новорождённые с ЭНМТ предрасположены к значительным потерям жидкости вследствие повышенного испарения через кожу и респираторный тракт, низкой концентрационной способности почек, сниженной толерантности к инфузии растворов глюкозы, вследствие чего часто возникают гипергликемия и осмотический диурез. Возникающая в результате гипертоническая дегидратация — один из основных факторов риска ВЖК.

Согласно литературным данным, величина транзитной потери массы тела у глубоконедоношенных новорождённых варьирует в пределах 5-25% и зависит не столько от степени зрелости, сколько от условий выхаживания и объёма инфузионной терапии. В повседневной практике следует стремиться к тому, чтобы максимальные потери массы тела у детей с ЭНМТ в 1-ю неделю жизни не превышали 10-15%.

Долженствующий объём жидкости в 1-ю неделю жизни детей с ЭНМТ рассчитывают, исходя из предполагаемой величины неощутимых потерь, диуреза, потерь воды со стулом. Ориентировочные потребности в жидкости детей с ЭНМТ на 1-й неделе жизни, выхаживание которых проводят в условиях кувеза, представлены в табл. 41-3. Начиная со 2-3-й недели жизни к этим цифрам прибавляют 15-30 мл/кг на обеспечение прибавки массы тела.

Количество выводимой жидкости, мл/(кгсут)		Количество необходимой жидкости			
		1-е сутки жизни	2-3-и сутки жизни	4-5-е сутки жизни	6-7-е сутки жизни
Неощутимые потери жидкости	40-170				
Моча	30-100				
Стул	5-10	65-85	100-120	130-150	150-180
Всего	75-280				

Основная причина повышенной потребности в жидкости детей с ЭНМТ в первые дни жизни — большая величина неощутимых потерь жидкости, причина которых — увеличение соотношения площади поверхности тела к весу и несостоятельная барьерная функция эпидермиса.

Величина неощутимых потерь жидкости напрямую зависит от гестационного срока (чем меньше гестационный срок, тем больше неощутимые потери жидкости) и от постнатального возраста (по мере созревания барьерной функции кожи величина неощутимых потерь жидкости снижается).

Неощутимые потери жидкости, обусловленные в первую очередь испарением с кожи, в меньшей степени — со слизистой дыхательных путей, в течение 1-й недели жизни могут достигать 5-7 мл/(кгхч). Ежедневная потребность в жидкости существенно изменяется, если:

- имеется дополнительный источник патологических потерь жидкости;
- имеются факторы, изменяющие величину неощутимых потерь жидкости (табл. 41-4);
- диурез превышает 2,5-5 мл/(кгхч).

Таблица 41-4. Факторы, влияющие на величину неощутимых потерь жидкости у детей с ЭНМТ

Факторы, увеличивающие неощутимые потери жидкости	Факторы, уменьшающие неощутимые потери жидкости
<p>Выхаживание ребёнка под источником лучистого тепла по сравнению с выхаживанием в инкубаторе (+50%)</p> <p>Температура окружающей среды выше термонейтральной</p> <p>Гипертермия (повышение температуры тела на градус увеличивает неощутимые потери жидкости на 10%)</p> <p>Двигательная активность</p> <p>Стандартная фототерапия(+20-50%)</p> <p>Наличие и величина дефектов кожного покрова</p>	<p>Высокая относительная влажность воздуха (-30%)</p> <p>Защита кожи нанесением мазей на основе ланолина или вазелина</p> <p>Одежда</p> <p>Укрывание пластиковой плёнкой (-10-30%)</p> <p>Фототерапия при помощи волоконной фиброоптики (по сравнению со стандартной)</p> <p>ИВЛ (-30%)</p>

Как было указано выше, для уменьшения неощутимых потерь жидкости и адекватной терморегуляции ребёнка с ЭНМТ необходимо увлажнение окружающего воздуха. Уменьшение неощутимых потерь жидкости при влажности окружающей среды в инкубаторе 85% позволяет сократить объём жидкости в 1-е сутки жизни до 65-85 мл/кг и избежать электролитных нарушений. При недостаточной влажности окружающего воздуха потребность в жидкости и объём необходимой инфузионной терапии у новорождённых с ЭНМТ возрастают. Со 2-й недели жизни показано ступенчатое снижение влажности до 50% под контролем динамики массы тела. Такая тактика обеспечивает ускоренное созревание эпидермального барьера у детей с ЭНМТ, не провоцируя дегидратацию и связанную с ней гипертоническую гиперосмолярность. Хотя созревание эпидермального барьера у детей с ЭНМТ происходит в течение 10-14 дней, длительное поддержание высокой влажности в инкубаторе замедляет этот процесс и создаёт условия для колонизации кожи госпитальными микроорганизмами.

Как и у других категорий новорождённых, для оценки водно-электролитного баланса у детей с ЭНМТ в обязательном порядке оценивают почасовой диурез, динамику массы тела и уровень сывороточного натрия (наиболее чувствительный индикатор гипертонической дегидратации). В первую неделю массу тела ребёнка следует измерять каждые 12 ч, хотя в отдельных клинических ситуациях (крайняя степень тяжести состояния ребёнка при отсутствии встроенных в кувез весов) может послужить поводом для отказа от частых взвешиваний при условии адекватного увлажнения воздуха и контроля почасового диуреза.

Сывороточный уровень электролитов у новорождённых с ЭНМТ подвержен резким значительным колебаниям, что требует регулярного (каждые 24-48 ч) контроля и своевременной коррекции. Сразу после рождения СКФ и фракционная экскреция натрия снижены, вследствие чего возникает олигурия. В первые 24-48 ч новорождённые с ЭНМТ, как правило, не нуждаются в назначении препаратов калия, натрия и хлора. При поступлении в ОРИТН проводят инфузию 5-10% раствором глюкозы со стартовой скоростью введения 6 мг/кгхмин) и динамическим контролем уровня гликемии, глюкозурии и электролитного состава сыворотки крови.

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Наиболее частые электролитные нарушения у детей с ЭНМТ — гиперкалиемия, гипернатриемия, гипонатриемия (лечение см. в соответствующих разделах руководства).

Гиперкалиемия — серьёзная проблема новорождённых с ЭНМТ, возникающая даже при адекватной функции почек и нормальном обеспечении калием (неоли-гурическая гиперкалиемия). Быстрое повышение уровня сывороточного калия в течение первых суток жизни характерно для крайне незрелых детей. Причиной этого состояния могут быть гиперальдостеронизм, незрелость дистальных почечных канальцев, при метаболическом ацидозе — переход ионов калия из интрацеллюлярного в экстрацеллюлярное пространство (снижение рН на ОД повышает уровень калия на 0,3-0,6 ммоль/л). Усугубить гиперкалиемию может выход калия из повреждённых клеток при массивном ВЖК, обширной травме мягких тканей, внутрисосудистом гемолизе.

Назначение калия детям с ЭНМТ возможно после того, как сывороточный уровень не будет превышать 4,5 ммоль/л (с момента установления адекватного диуреза на 3-4-е сутки жизни). Среднесуточная потребность в калии у детей с ЭНМТ быстро нарастает и достигает к началу 2-й недели жизни 3-4 ммоль/кг.

Гипернатриемия характерна для детей с ЭНМТ в первые 3 дня жизни вследствие больших потерь воды с испарением. Более редкая причина — избыточное внутривенное поступление натрия бикарбоната или других натрийсодержащих препаратов. Коррекция, как правило, состоит в устранении причины, вызвавшей гипернатриемию.

Гипонатриемия чаще всего возникает у детей с ЭНМТ в полиурическую фазу (начиная с 3-4-х суток жизни) и бывает обусловлена значительными почечными потерями натрия вследствие нарушенной канальцевой реабсорбции. Другая нередкая причина гипонатриемии — диуретическая терапия. Плановое назначение

натрия начинают с 3-4-х суток жизни при снижении сывороточного содержания натрия менее 140 ммоль/л и направлена на профилактику гипонатриемии. С этой целью в инфузионную среду добавляют изотонический раствор хлорида натрия. Потребность в натрии у детей с ЭНМТ возрастает с 2-3 ммоль/кг в возрасте 48 ч жизни до 6-8 ммоль/кг к концу первой недели жизни.

Гипонатриемию, возникшую в первые 2 дня на фоне патологической прибавки массы тела и отёчного синдрома, называют гипонатриемией разведения. В такой ситуации следует пересмотреть объёмы жидкостной нагрузки. В остальных случаях показано дополнительное введение препаратов натрия при снижении его концентрации в сыворотке крови ниже 125 ммоль/л.

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Проблема нутритивного статуса новорождённых с ЭНМТ заслуживает особого внимания, так как низкая толерантность к ЭП и недостаточное поступление питательных веществ в первые дни и недели жизни приводят к задержке роста и развития ребёнка. О важности решения этой проблемы свидетельствуют следующие факты. При рождении только 16% детей с ЭНМТ имеют отставание от должноствующей (для данного срока гестации) массы тела на два и более стандартных отклонения, к 36-й неделе скорректированного возраста — 89%. Наблюдения за детьми, родившимися с ЭНМТ, в возрасте 18-22 мес скорректированного возраста показывают, что 40% из них все ещё имеют вес, рост и окружность головы ниже 10-го перцентиля.

Данные, полученные в последние годы, доказывают, что потребность детей с ЭНМТ в основных нутриентах выше, чем было принято считать ранее. На основании полученных сведений предложены алгоритмы раннего ПП и ЭП, оптимальные с точки зрения переносимости и отвечающие высоким физиологическим потребностям крайне незрелого организма новорождённого с ЭНМТ.

Применение аминокислот

Потребность в белке новорождённых с ЭНМТ определяют аналогично потребности растущего плода соответствующего гестационного возраста — 3,6-4,8 г/кгхсут) и считают равными 4 г/кгхсут). Усвоение белка в форме доставляемых внутривенно аминокислот зависит от обеспечения небелковыми элементами питания. Однако отсрочка введения аминокислот, практиковавшаяся во многих ОРИТН ещё недавно, приводит к возрастанию белкового дефицита на 25% от общего содержания белка в организме ребёнка. Энергетическая ценность в 60-80 ккал/кг у детей с ЭНМТ необходима для обеспечения основного обмена. Назначение 1,5-2 г/кгхсут) аминокислот, обеспеченных 35-50 ккал/кг небелковых элементов питания, позволяет предотвратить катаболизм и приводит к слабо позитивному азотному балансу. Применение 3,5 г/кг аминокислот и 90 ккал/кг небелковых элементов питания способна обеспечить внутриматочные темпы роста и положительный азотистый баланс. Средние потребности новорождённых с ЭНМТ в белке, рассчитанные и подтверждённые экспериментально, составляют 3,5-4 г/кгхсут). Белковая нагрузка свыше 4 г/кгхсут) нецелесообразна, так как сочетается с неблагоприятными метаболическими последствиями.

Стартовую дозу аминокислот и темпы наращивания белковой нагрузки изучают и обсуждают до настоящего времени. Исследователи рекомендуют начинать введение 1-1,5 г/кгхсут) аминокислот с конца первых суток жизни, постепенно (по 0,5 г/сут) увеличивая дозу.

В критическом состоянии — сепсис, энтероколит, тяжёлое течение РДС — толерантность к белковой нагрузке падает; необходимо крайне осторожное назначение аминокислот, адекватность которого контролируют путём регулярной оценки

уровня мочевины в крови и параметров КОС. Признаком катаболизма белка или избыточной белковой нагрузки считают повышение уровня азотистых веществ (мочевины и аммиака) в сыворотке крови. Повышение уровня сывороточного аммиака более неблагоприятно, так как аммиак обладает гораздо большей токсичностью, чем синтезируемая из него почками мочевина.

Среди ЛС, оказывающих неблагоприятное влияние на утилизацию белка, следует отметить глюкокортикоиды. Статистически значимое увеличение катаболизма белка и существенное нарушение роста и нервно-психического развития недоношенных новорождённых побудили резко ограничить показания к использованию у недоношенных детей данных препаратов.

Применение растворов глюкозы

Важная анатомо-физиологическая особенность детей с ЭНМТ — отсутствие запасов гликогена, синтез которого у плода начинается в III триместре гестации. В сочетании с высокими энергетическими потребностями и относительной инсулинорезистентностью это предрасполагает новорождённых к возникновению гипогликемических и гипергликемических состояний.

Для обеспечения основных метаболических потребностей потребность в глюкозе, рассчитанная по скорости эндогенной утилизации глюкозы, составляет 6-8 мг/(кгхмин). Гипергликемия в ответ на вливание раствора глюкозы в первую неделю жизни у детей с ЭНМТ возникает в 20-85% случаев. Несмотря на то что гипергликемией принято считать уровень глюкозы в сыворотке, превышающий 6,9 ммоль/л (125мг/дл), снижение содержания глюкозы проводят при превышении почечного порога, который у детей с ЭНМТ составляет 8,5-8,9 ммоль/л (около 150 мг/дл). В последние годы выявлена прямая зависимость между частотой и длительностью гипергликемии и частотой и тяжестью РН у детей с ЭНМТ. Не следует допускать длительной гликемии, превышающей 8,5 ммоль/л.

Существует три основных подхода к коррекции гипергликемии новорождённых, применяемых самостоятельно или в комбинации:

- уменьшение скорости введения глюкозы;
- раннее назначение внутривенного вливания раствора аминокислот, эффективно снижающего содержание сывороточной глюкозы у детей с ЭНМТ за счёт стимуляции эндогенной выработки инсулина;
- назначение инсулина в дозе, позволяющей нормализовать содержание глюкозы без изменения скорости введения. В ряде случаев инсулин назначают параллельно с повышением скорости введения глюкозы для усиления её утилизации.

Исходя из опыта успешного выхаживания детей с ЭНМТ можно предложить следующий алгоритм действий. Начальная скорость поступления глюкозы в организм ребёнка с ЭНМТ в первые сутки жизни должна составлять 6 мг/(кгхмин). При условии хорошей переносимости скорость можно постепенно увеличить до 10-12 мг/(кгхмин). В случае возникновения гипергликемии скорость инфузии снижают до 3-4 мг/(кгхмин). Если гипергликемия сохраняется, то назначают пролонгированное введение инсулина со скоростью 0,05-0,1 ЕД/(кгхч), сопровождаемое частым (один раз в 30-60 мин) и постепенным повышением скорости инфузии раствора глюкозы до достижения сывороточной концентрации 4,4-8,9 ммоль/л. (Следует помнить, что инсулин частично абсорбируется пластиковыми трубками, используемыми для инфузии. С целью предотвращения неконтролируемых потерь препарата систему перед использованием целесообразно промыть раствором инсулина.)

Важно отметить, что отдалённые последствия инсулинотерапии у детей с ЭНМТ не изучены в рандомизированных исследованиях, использование инсулина у этой категории детей следует проводить с большой осторожностью.

Максимально допустимая доза глюкозы при полном ПП ограничена способностью организма ребёнка к окислению данного субстрата и составляет 12-13 мг/(кгхмин) или 18 г/(кгхсут). Примерно половина поступающей в организм глюкозы окисляется с образованием углекислого газа, оставшаяся половина идёт на синтез гликогена и жира. Трансформация в жир нежелательна, так как невыгодна энергетически и влечёт за собой повышение утилизации кислорода и избыточную продукцию углекислого газа.

Профилактика и коррекция неонатальной гипогликемии

На сегодняшний день нет чёткого порогового содержания глюкозы, характеризующего гипогликемию у детей с ЭНМТ. Большинство неонатологов считают пороговым уровень 2,0-2,2 ммоль/л (36-40 мг/дл) в цельной крови и 2,5-2,8 ммоль/л (45-50 мг/дл) в плазме крови. Клинические проявления гипогликемии у детей с ЭНМТ неспецифичны и не могут быть выявлены на фоне крайней степени морфофункциональной незрелости. Учитывая то, что гипогликемия сопряжена с высоким риском церебральных повреждений, коррекцию следует проводить незамедлительно.

Назначение жировых эмульсий

Особенность детей с ЭНМТ — крайне низкий энергетический резерв организма, обусловленный невозможностью осуществления липолиза из-за отсутствия жировой ткани.

По сравнению с другими нутриентами, данные о дозировках и потенциальных побочных эффектах жировых эмульсий наиболее противоречивы. Показано, что введение жира в дозе 3 г/кг дети с ЭНМТ переносят хорошо (без повышения содержания сывороточных триглицеридов или свободных жирных кислот). Назначение 20% жировых эмульсий более предпочтительно, так как особенности состава 10% жировой эмульсии замедляют элиминацию триглицеридов и холесте-рола из плазмы.

Минимальное количество липидов, способное предотвратить дефицит полиненасыщенных жирных кислот, необходимых для развития мозга — 0,5-1 г/кгсут). Крайне незрелые новорождённые почти не способны элиминировать внутривенно вводимый жир из сыворотки, так как активность необходимых для этого ферментов снижена. О нормальной толерантности к жировым эмульсиям свидетельствует сывороточное содержание триглицеридов менее 2,26 ммоль/л (200 мг/дл). При необходимости (при повышении содержания триглицеридов в сыворотке крови) активность липаз может быть индуцирована добавлением в инфузию низких доз гепарина (1 ЕД препарата на 1 мл вливания).

Побочные эффекты и осложнения внутривенного введения липидов, в том числе гипергликемия, возникают при скорости введения, превышающей 0,15 г/(кгхч).

Энтеральное питание

При выхаживании детей с ЭНМТ общепринята стратегия раннего (желательно—в первые 24 ч) ЭП в объёме, не превышающем 5-25 мл/(кгсут). Доказано, что даже небольшие объёмы питания способны оказывать позитивное влияние на функциональное созревание ЖКТ, не увеличивая при этом риск развития энтероколита. Преимущества раннего ЭП перед поздним: уменьшение длительности полного ПП, регрессия признаков холестаза, улучшение толерантности новорождённого к пищевой нагрузке в течение неонатального периода. Признаки, свидетельствующие о готовности ребёнка с ЭНМТ к ЭП, включают отсутствие вздутия живота, наличие перистальтики, отсутствие желчи в желудочном содержимом, отсутствие признаков желудочного кровотечения.

Оптимальный субстрат для ЭП детей с ЭНМТ — нативное материнское молоко, обеспечивающее быструю эвакуацию из желудка, хорошее всасывание жиров,

регулярный стул, снижение риска возникновения сепсиса и НЭК, нормальное психомоторное и интеллектуальное развитие новорождённых.

Ребёнку с ЭНМТ старше 2-3-недельного возраста при вскармливании материнским молоком следует обогащать питание белком, кальцием, фосфором, натрием и витамином D путём добавления сбалансированного по составу фортификатора. Фортификаторы промышленного производства пока недоступны в России. В настоящее время в РФ также отсутствует нормативная база, регламентирующая порядок сцеживания, транспортировки и индивидуального хранения нативного женского молока для вскармливании глубоконедоношенных новорождённых в условиях специализированного стационара, вследствие чего решение этих вопросов необходимо согласовывать с местными органами санитарно-эпидемиологического надзора. Альтернатива — вскармливании пастеризованным молоком и специализированными смесями для недоношенных новорождённых.

Важно отметить, что у большинства новорождённых с ЭНМТ полный объём ЭП достижим не ранее 20-30-х суток жизни; весь этот промежуток времени необходимо обеспечить частичное ПП.

Восстановление массы тела при рождении происходит к концу 2-й недели жизни. Целевая прибавка массы с конца 2-й — начала 3-й недели жизни (после восстановления массы тела при рождении) составляет около 1,5% в день или 15 г/сут.

ОХРАНИТЕЛЬНЫЙ РЕЖИМ И РАЗВИВАЮЩИЙ УХОД ПРИ ВЫХАЖИВАНИИ НОВОРОЖДЁННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

В последние годы всё больше внимания уделяют профилактике отдалённых нейросенсорных, когнитивных и поведенческих нарушений у детей с ЭНМТ на ранних этапах выхаживания (табл. 41-5).

К комплексу профилактических мероприятий относят:

- уменьшение болевых ощущений;
- снижение сенсорной нагрузки (свет, шум);
- развивающий уход;
- неинвазивный мониторинг.

Широкое распространение в западных перинатальных центрах получила программа NIDCAP (N — neonatal, I — individualized, D — developmental, C — care, A — assessment, P — programme) — «индивидуализированная программа

развивающего ухода и оценки поведенческих реакций новорожденного», разработанная в 1984 г. Суть программы состоит в том, что мероприятия охранительного режима основываются на правильной оценке поведенческих реакций ребенка. Программа предусматривает активное участие медицинского персонала и родителей ребенка. Последнее особенно важно, так как большинство из них испытывает тяжелый психологический стресс и нуждается в поддержке для установления семейного взаимодействия.

Таблица 41-5. Основные мероприятия развивающего ухода в ОРИТН

Точка приложения	Рекомендуемые мероприятия
Положение тела	Независимо от тяжести состояния ребенка необходимо поддерживать физиологическую флексию при помощи специальных приспособлений («гнезда-валики», изображенные на рис. 41-1). Следует изменять положение тела ребенка каждые 3 ч. Стенки «гнезда» должны формировать опору головы и конечностей ребенка. В положении на боку и на спине ось позвоночника должна совпадать с направлением взгляда ребенка. Положение на животе экономично с точки зрения энергозатрат, может быть полезным для профилактики обструктивного апноэ, гастроэзофагеального рефлюкса
Терморегуляция	Контакт «кожа к коже» по методу «кенгуру» обеспечивает быстрое и полноценное согревание ребенка без применения дополнительных источников тепла. Высокую термостабильность ребенка обеспечивает положение тела (флексия, положение на животе). Инкубатор, пеленки, весы и другие предметы подлежат до контакта с кожей ребенка предварительному нагреву
Оксигенация	Для контроля оксигенации предпочтителен неинвазивный мониторинг
Боль	Количество болевых раздражителей должно быть сведено к необходимому минимуму. Предпочтение отдают малотравматичным методикам забора крови (из венозного или артериального катетера)
Сенсорные стимулы <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="344 1173 520 1218">• Тактильные <li data-bbox="344 1285 501 1330">• Световые <li data-bbox="344 1442 501 1487">• Звуковые 	<p>Физический контакт с ребенком должен быть бережным и минимальным. Флексорное положение следует поддерживать постоянно, в том числе во время перемещений тела ребенка. Между процедурами необходимо обеспечить периоды покоя</p> <p>Приглушенное общее освещение, когда это возможно. До 4-6-й недели жизни инкубатор должен быть покрыт сверху тканевым покрывалом. Глаза ребенка во время манипуляций нужно защищать от прямого яркого света индивидуальной салфеткой (очками). Для манипуляций используют локальное освещение</p> <p>Следует соблюдать тишину в палате. Дискуссии, прием или сдача дежурства должны быть вынесены за пределы палаты. Активных и тяжелобольных новорожденных нужно территориально разделить. Реакция на звук тревожного сигнала аппаратуры должна быть быстрой и своевременной</p>
Социальные контакты	Используют индивидуальную интерпретацию поведенческих реакций ребенка. Для поддержания тесного физического и эмоционального контакта с родителями применяют метод «кенгуру»

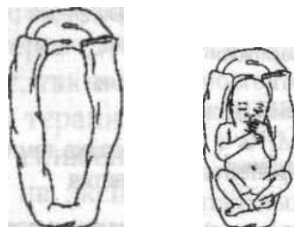


Рис. 41-1. Правильная укладка глубоконедоношенного ребёнка



А — в положении на спине; **Б** — в положении на животе; **В** — в положении на боку



ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

В табл. 41-6 представлены характерные для новорождённых с ЭНМТ патологические состояния, их ближайшие и отдалённые последствия.

Таблица 41-6. Основные патологические состояния, характерные для новорождённых с ЭНМТ

Осложнения	Патологическое состояние	Ближайшие и отдаленные последствия
Респираторные	РДС Синдром утечки воздуха БЛД Апноэ недоношенных	Хронические заболевания лёгких Потребность в домашней кислородотерапии Частые инфекционные заболевания дыхательных путей
Гастроинтестинальные	Плохая переносимость ЭП НЭК Недостаточная прибавка массы тела Неонатальный холестаз	Низкие массо-ростовые показатели Паховая грыжа
Иммунологические и инфекционные	Врождённые инфекционные заболевания Нозокомиальные инфекции Иммунодефицит Сепсис	Частые повторные и рецидивирующие инфекционные заболевания
В ЦНС	ВЖК Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ)	ДЦП Задержка психомоторного развития

	Судороги	Нарушения слуха
Офтальмологические	РН	Слепота, отслойка сетчатки Миопия Страбизм
Кардиоваскулярные	ОАП	Недостаточность кровообращения
Почечные	Нарушения водно-электролитного баланса и КОС	Повышенный риск метаболической нефропатии
Гематологические	Постгеморрагическая анемия Анемия недоношенных	Анемия
Эндокринные	Транзиторная гипотироксинемия Уплотнение черепа (скафоцефалия)	Задержка темпов моторного и психического развития
В опорно-двигательном аппарате	Деформации позвоночника, голеностопа и др.	Нарушения осанки и походки

ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЁННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

подавляющее большинство новорождённых с ЭНМТ нуждается в пролонгированной респираторной поддержке вследствие выраженной морфофункциональной незрелости лёгких и развития РДС.

Особенность современных респираторных стратегий для детей с ЭНМТ -направленность на предупреждение повреждения лёгких вследствие нарушения вентиляционной функции, играющего важную роль в патогенезе БЛД. В качестве стартового метода респираторной поддержки у таких детей используют метод спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением через назальные канюли (с переменным потоком). Теоретическая предпосылка для использования данного метода — защитное действие постоянного положительного давления на незрелую лёгочную ткань вследствие поддержания функциональной остаточной ёмкости, предотвращения альвеолярного коллапса, улучшения функции сурфактанта и вентиляционно-перфузионных отношений. Как было показано в многочисленных исследованиях, раннее назальное СРАР (+4-6 см вод.ст.), применяемое в родильном зале, уменьшает потребность в последующей ИВЛ и проведении сурфактантной терапии, а также снижает частоту развития БЛД.

Терапия препаратами экзогенного сурфактанта — один из основных методов лечения, позволяющий снизить смертность от РДС детей с ЭНМТ, особенно родившихся до 27 нед беременности. Вместе с тем быстрые изменения лёгочной растяжимости, происходящие непосредственно после введения сурфактанта, могут привести не только к механическому повреждению лёгкого и пневмотораксу, но и к резкому изменению кровообращения, что предрасполагает к лёгочному или ВЖК. Быстрое увеличение оксигенации крови — фактор риска РН, поэтому проведение сурфактантной терапии требует высокой квалификации персонала, тщательного контроля основных параметров центральной гемодинамики и оксигенации крови.

На сегодняшний день не существует единого мнения относительно времени и показаний к началу вспомогательной вентиляции лёгких у детей с ЭНМТ. Также сомнительна целесообразность профилактического введения экзогенного сурфактанта всем детям с ЭНМТ в родильном зале (подход, распространённый в США). В ведущих российских перинатальных центрах предпочтение отдают менее агрессивной тактике оказания первичной и реанимационной помощи новорождённым с ЭНМТ, практикуемой в большинстве скандинавских стран. Респираторную терапию начинают с масочной вентиляции лёгких с созданием РЕЕР с первых минут жизни. В случае установления устойчивого спонтанного дыхания в родильном зале налаживают назальное СРАР. Введение сурфактанта в родильном зале осуществляют лишь детям с клинически выраженными признаками РДС.

Широкое распространение в скандинавских странах имеет методика INSURE (INtubation-SUrfactant-Rapid-Extubation), предусматривающая кратковременную интубацию для введения сурфактанта и короткий период механической вентиляции с последующим переводом на самостоятельное дыхание со СРАР.

Как в нашей стране, так и за рубежом ИВЛ — наиболее широко используемый метод респираторной терапии детей с ЭНМТ. Ключевой момент традиционной ИВЛ у таких детей — снижение инвазивности механической вентиляции лёгких. Данные, полученные на экспериментальных моделях РДС у животных, демонстрируют, что искусственная вентиляция под положительным давлением большим дыхательным объёмом повреждает эндотелий лёгочных капилляров, альвеолярную мембрану и эпителиальную выстилку дыхательных путей. Это механическое повреждение приводит к пропотеванию жидкости, белка и крови в альвеолярное и интерстициальное пространство, инициируя всё большее повреждение и инактивацию сурфактанта. Несмотря на различия в протоколах респираторной терапии, общий принцип проведения механической вентиляции лёгких у детей с ЭНМТ имеет целью использование минимальных режимов респираторной поддержки, достаточных для обеспечения стабильной оксигенации и предотвращения ателектотравмы, баротравмы, волютравмы и токсического действия кислорода на лёгочную ткань.

Принятая к широкому клиническому применению стратегия «минимальной вентиляции» включает в себя:

- применение низких дыхательных объёмов (4-6 мл/кг);
- поддержание адекватного «расправляющего» давления (+4-6 см вод.ст.);
- использование физиологической частоты дыхательных циклов респиратора (65-75/мин);
- использование скорости потока 3-5 л/мин;
- поддержание напряжения кислорода в пределах 45-50 мм рт.ст, рН>7,25, напряжения углекислого газа в пределах 45-55 мм рт.ст, насыщение гемоглобина кислородом в пределах 88-92% (нижний и верхний пределы тревог монитора необходимо выставлять на 85 и 95% соответственно).

Для новорождённых с ЭНМТ старше недели жизни характерны изменения лёгочной механики, соответствующие начальным признакам БЛД — высокое сопротивление в дыхательных путях и сниженная растяжимость лёгких, что требует более высоких значений MAP, PIP, PEER и времени вдоха, чем на начальном этапе.

По мнению большинства неонатологов, использование небольшого давления на вдохе и относительно высокой частоты дыхательных циклов снижает риск баротравмы, а адекватное давление в конце выдоха предотвращает ателектазирование. Таким образом, происходит снижение риска повреждения лёгких, связанного с нарушением вентиляции. Высокая частота дыхательных циклов облегчает синхронизацию ребёнка и аппарата, снижает потребность в медикаментозной седации и позволяет увеличить MAP без необходимости подъёма PIP на вдохе, что способствует улучшению газообмена в гиповентилируемых участках без перерастяжения участков с нормальной вентиляцией.

Важно помнить, что гипервентиляция (давление углекислого газа <35 мм рт.ст.) у детей с ЭНМТ ассоциирована с высоким риском БЛД и серьёзным неврологическим прогнозом, а высокие цифры давления углекислого газа снижают риск БЛД. В соответствии с этим широкое распространение получила стратегия допустимой (пермиссивной) гиперкапнии, заключающаяся в поддержании значений давления углекислого газа до 65 мм рт.ст. и рН >7,25. Эпидемиологические исследования, подтверждённые в экспериментах над животными, свидетельствуют о том, что респираторный ацидоз, в отличие от метаболического, не ассоциирован с плохим неврологическим исходом.

В настоящее время нет данных, подтверждающих преимущества метода допустимой гиперкапнии, однако очевидно, что гипокарбия и гипервентиляция гораздо более опасны как факторы риска ВЖК и повреждения лёгких, связанного с нарушениями вентиляции лёгочной ткани. Большинство клиницистов предпочитают поддерживать давление углекислого газа в пределах 45-55 мм рт.ст., в первую очередь за счёт снижения PIP, а затем за счёт уменьшения частоты циклов респиратора.

Профилактика апноэ недоношенных

С целью предотвращения баротравмы следует проводить экстубацию детей с ЭНМТ в самые ранние сроки (желательно — в течение первой недели жизни), что неизбежно влечёт за собой учащение апноэ. Основные методы профилактики апноэ — назальное CPAP и терапия метилксантинами. Нагрузочная доза кофеина составляет в первые сутки 20 мг/кг, со 2-х суток переходят на поддерживающую дозу 5мг/(кгхсут).

Поскольку апноэ часто связано с обструкцией верхних дыхательных путей, положение ребёнка на животе часто уменьшает частоту и глубину задержек дыхания.

Профилактика и лечение бронхолёгочной дисплазии

БЛД — специфическое осложнение состояния новорождённых с ЭНМТ, опорным диагностическим критерием которого считают наличие потребности в дополнительном кислороде к 36-й неделе постконцептуального возраста (возраст, суммирующий срок гестации и срок внеутробной жизни в неделях).

В отличие от «классической» БЛД, заболевание у детей с ЭНМТ характеризуется следующими признаками:

- может возникнуть без предварительного РДС;
- развивается, несмотря на терапию сурфактантом и щадящую ИВЛ;
- зависимость от кислорода сохраняется длительно;
- бронхообструктивный синдром возникает сравнительно редко;
- редко возникает лёгочная гипертензия (эпизоды цианоза);
- рентгенологически характеризуется диффузным затемнением, минимальной кистозной эмфиземой или перераздуванием лёгких.

Развитие заболевания у детей с ЭНМТ связывают с задержкой развития лёгких вследствие действия большого количества пренатальных (внутриутробное воспаление) и постнатальных (кислород, баротравма) факторов.

Профилактика и лечение БЛД:

- использование щадящих методов респираторной терапии (CPAP с переменным потоком, ранняя сурфактантная терапия, пропорциональная вспомогательная вентиляция лёгких, высокочастотная осцилляционная вентиляция);
- осуществление минимальной оксигенотерапии. На первом этапе лечения детей с ЭНМТ кислород следует рассматривать как повреждающий фактор. В первые недели жизни необходимо и достаточно поддерживать уровень насыщения гемоглобина кислородом в диапазоне 88-92%. Вместе с тем по достижению 36 нед постконцептуального возраста кислородотерапия становится основным компонентом лечения сформировавшейся БЛД. В таких случаях необходимо поддерживать уровень насыщения гемоглобина кислородом на уровне 90-95% (для предупреждения формирования *cor pulmonale*);
- предотвращение перегрузки жидкостью, достигаемое ограничением объёма вводимой жидкости до 150 мл/кг (в некоторых случаях до 120-130 мл/кг) и ранним медикаментозным или хирургическим закрытием артериального протока;
- применение диуретической терапии (наиболее эффективна комбинация гид-рохлоротиазид в дозе 1 мг/кг в сочетании со спиронолактоном 1 мг/кг каждые 12 ч) способствует снижению потребности в дополнительном кислороде, улучшению лёгочных функций и снижению частоты дыхания. После отмены диуретической терапии дыхательные нарушения возвращаются. Показание к назначению диуретиков — потребность ребёнка с ЭНМТ в концентрации кислорода во вдыхаемой смеси более 40%. Побочные эффекты диуретической терапии — гипонатриемия и задержка прибавки массы тела;
- обеспечение нутритивной поддержки. Энергетические потребности новорождённых с БЛД велики, а энергетическая ценность ЭП недостаточна. Оптимальная энергетическая ценность питания при БЛД составляет 130-140 ккал/кг (на 20% выше базового);
- назначение глюкокортикоидов для системного применения. Широкое применение дексаметазона в комплексной терапии БЛД высокоэффективно, однако установлено, что системная терапия дексаметазоном вызывает катаболическую направленность обмена веществ, задержку роста мозга и ДЦП. Учитывая серьёзные осложнения, применение глюкокортикоидов ограничено, вместо дексаметазона и преднизолона лучше применять гидрокортизон;
- применение бронходилататоров для купирования острых эпизодов бронхооб-струкции. В качестве небулайзерной бронхолитической терапии используют сальбутамол в дозе 1,25 мг, разведённый в 2,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида;
- использование ретинола внутримышечно в дозе 5000 МЕ 3 раза в неделю в течение 4 нед — один из эффективных и безопасных методов терапии БЛД, имеющий достоверную клиническую значимость. Учитывая болезненность и потенциальную опасность внутримышечных инъекций у детей с ЭНМТ, использование раствора ретинола в комплексной терапии БЛД не рекомендовано.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОРГАНОВ ЧУВСТВ

Перечень диагностических мероприятий, направленных на раннее выявление перинатальных поражений ЦНС и органов чувств у детей с ЭНМТ, представлен в табл. 41-7.

Таблица 41-7. Скрининговые исследования, рекомендуемые новорождённым с ЭНМТ для выявления перинатальной патологии ЦНС и органов чувств

Показания	Рекомендуемые исследования
Все новорождённые	Эхограмма головного мозга на 1-3-й день, повторно на 7-10-й день
Субэпендимальное кровоизлияние в желудочки головного мозга	НСГ 1 раз в неделю

Кровоизлияние в желудочки головного мозга без вентрикуломегалии	НСГ каждые 3-7 дней до стабилизации состояния
Кровоизлияние в желудочки головного мозга с вентрикуломегалией	НСГ каждые 3-7 дней до стабилизации/разрешения, ДГ сосудов головного мозга
ПВЛ.	НСГ на 30-е сутки жизни, повторно на 36-й неделе постконцептуального возраста или перед выпиской Если данные эхограммы противоречивы, следует провести МРТ
Скрининг РН	Офтальмологический осмотр в 4-6 нед жизни (31-32 нед постконцептуального возраста)
Аудиологический скрининг	Перед выпиской из стационара (не ранее 34-й недели постконцептуального возраста)

Профилактика внутрижелудочковых кровоизлияний и ПВЛ

Несмотря на современные профилактические подходы, внутрижелудочковые кровоизлияния у новорождённых массой тела менее 1000 г регистрируют в 40% случаев. При хорошем выхаживании большинство из них не превышает I и II степени.

Основные мероприятия, направленные на профилактику возникновения ВЖК у детей с ЭНМТ:

- быстрая стабилизация состояния после рождения;
- предотвращение колебаний газового состава крови;
- поддержание нормогликемии;
- поддержание высокой относительной влажности воздуха в первую неделю жизни (предотвращение дегидратации, гипернатриемии, гиперосмолярности);
- использование неинвазивных способов респираторной поддержки;
- ограничение применения плазмоэкспандеров (только при гиповолемическом шоке и остром кровотечении);
- раннее закрытие артериального протока;
- применение седативных средств и анальгетиков;
- профилактика и лечение апноэ (назальное СРАР, метилксантины);
- ранняя диагностика и лечение инфекционных процессов, гипогликемии, гипо-кальциемии и др.

Клиническая картина ВЖК может быть манифестной, приводящей к шоку с летальным исходом, либо латентной. Наиболее часто ВЖК у детей с ЭНМТ проявляется кардиореспираторной нестабильностью, ухудшением параметров оксигенации. Сроки возникновения ВЖК хорошо изучены: 50% кровоизлияний происходит в первые сутки жизни, 25% — на 2-е сутки, 15% — в течение 3 сут, довольно редко — после 7-х суток. В случае отсроченного возникновения ВЖК следует думать о вторичных нарушениях функции свёртывающей системы крови, связанных с поздним неонатальным сепсисом.

Прогноз жизни и развития детей с ЭНМТ коррелирует со степенью поражения, зависящей от величины и распространённости кровоизлияния. Тяжёлые ВЖК с перивентрикулярной постгеморрагической ишемией во многих случаях имеют летальный исход и приводят к прогрессирующей вентрикулодилатации более чем у половины выживших детей. Множество исследований доказывают причинную связь между наличием ВЖК III—IV степени, ПВЛ, вентрикуломегалией и ДЦП.

ПВЛ — тяжёлое гипоксически-ишемическое поражение белого вещества незрелого головного мозга, встречающееся у детей с ЭНМТ в 4-15% случаев. ПВЛ может возникать изолированно либо вместе с ВЖК как в постнатальном периоде, так и внутриутробно.

Факторы риска ПВЛ у детей с ЭНМТ:

- инфекция (хориоамнионит, сепсис);
- мужской пол;
- респираторный алкалоз;
- нестабильность гемодинамических показателей (колебания АД). Типичная эхографическая картина кистозной ПВЛ развивается к 3-6 нед.

Учитывая позднее появление кистозных изменений головного мозга и пассивной венгеруломегалии, возникающей после резорбции кист, важно повторное эхографическое исследование, выполняемое на 36-40-й неделе постконцептуального возраста. Ультразвуковое исследование головного мозга, выполненное в эти сроки, имеет важное прогностическое значение. Кистозная форма ПВЛ в 62-100% случаев приводит к формированию ДЦП.

Профилактика ретинопатии недоношенных

РН — частое заболевание у детей с ЭНМТ, исходом которого может быть нарушение зрения, варьирующее от корригируемой миопии до двухсторонней слепоты. Тяжесть поражения обратно пропорциональна массе тела при рождении и сроку гестации. Частота выявления тяжёлой ретинопатии коррелирует с повышением выживаемости в группе детей с ЭНМТ и особенно высока у рождённых на 23-24-й неделе. Тяжёлой считают IV и V стадию болезни, требующую оперативной коррекции. В развитых странах, несмотря на высокую частоту выявления ретинопатии у детей с ЭНМТ, составляющую около 60%, лазерной коррекции требуют около 6%, а слепота в исходе возникает в 2% случаев. Факторы риска ретинопатии — высокое напряжение кислорода, незавершённая васкуляризация сетчатки, коррелирующая со степенью недоношенности, особенно в сочетании с ЗВУР.

Общепринятые профилактические подходы включают в себя:

- строгий контроль напряжения кислорода (<50 в первые недели жизни);
- поддержание уровня насыщения гемоглобина кислородом на максимально низком уровне, соответствующем вышеуказанному напряжению кислорода (верхний предел 92%), предупреждение резких колебаний оксигенации;
- контроль содержания глюкозы в крови, предупреждение стойкой гипергликемии;
- допустимая гиперкапния — 45-55 мм рт.ст.;
- профилактика частых повторных апноэ, сопровождающихся колебаниями уровня насыщения гемоглобина кислородом. Если подобные апноэ нельзя купировать медикаментозно назначением метилксантинов, незамедлительно применяют респираторную поддержку (назальное СРАР или назальная вентиляция, при неэффективности — ИВЛ), обеспечивающую стабильную оксигенацию крови.

Офтальмологический скрининг детей с ЭНМТ описан в соответствующем разделе руководства.

Профилактика и раннее выявление нарушений слуха

Новорождённые с ЭНМТ входят в группу высокого риска по нарушению слуха вследствие полиорганных нарушений и частого применения ототоксичных препаратов (аминогликозиды и диуретики). Частота нарушений слуха, выявляемых у детей, родившихся на сроке менее 26 нед гестации, составляет 1,7-3,8%. Ранняя диагностика нарушений слуха и начало сурдологической коррекции с 6 мес жизни способствует уменьшению тяжести последующих нарушений речевых функций.

Тесты, наиболее широко применяемые для раннего аудиологического скрининга детей с ЭНМТ, — метод отоакустической эмиссии и метод вызванных слуховых потенциалов. Обследование методом отоакустической эмиссии, выполняемое перед выпиской домой всем недоношенным новорождённым, позволяет выделить группу риска, подлежащую дальнейшему наблюдению у сурдолога (см. в соответствующем разделе руководства). Следует помнить, что результаты аудиоскрининга, полученные ранее 33-34-й недели постконцептуального возраста, нельзя считать достоверными.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ ОТКРЫТОМ АРТЕРИАЛЬНОМ ПРОТОКЕ

Одна из патологий, усугубляющая тяжесть состояния детей с ЭНМТ, — функционирование ОАП с шунтированием крови из аорты в лёгочную артерию (слева направо). Частота встречаемости гемодинамически значимого ОАП находится в обратной зависимости от гестационного возраста. Клинические признаки ОАП отмечают у 55-70% детей с ЭНМТ. Это связано с тем, что у новорождённых с ЭНМТ происходит нарушение механизмов закрытия артериального протока (см. соответствующий раздел руководства).

Особенности ведения детей с экстремально низкой массой тела при открытом артериальном протоке

При выявлении гемодинамически значимого ОАП у ребёнка с ЭНМТ следует ограничить суточный объём вводимой жидкости до 80%. Желательно, чтобы в последующем этот показатель не превышал 130-150 мл/кг в сутки. С целью предупреждения избыточного кровенаполнения лёгких и перерастяжения лёгочных сосудов параметры ИВЛ должны быть изменены в сторону увеличения постоянного РЕЕР не менее +5 мм вод.ст. и сокращения длительности вдоха. Кроме того, в ряде случаев увеличение РЕЕР за счёт уменьшения постнагрузки способствует улучшению сократительной способности левого желудочка и увеличению сердечного выброса.

В случае развития системной гипотензии оправдано применение допамина. При сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленной острым нарушением сократительной функции миокарда, показан добутамин. Целесообразность назначения дигоксина при СН, связанной с гемодинамически значимым ОАП, до настоящего

времени не доказана. Необходимое терапевтическое мероприятие — своевременная коррекция метаболического ацидоза.

Эффективность описанной выше консервативной терапии ОАП у детей с ЭНМТ невысока и прямо пропорциональна гестационному возрасту пациентов (по некоторым данным, у детей младше 25 нед гестации эффективность составляет 14%, 25-28 нед — 20%). Поэтому основное внимание при выявлении гемодинамически значимого ОАП должно быть уделено раннему фармакологическому закрытию дефекта. В последние десятилетия с этой целью используют нестероидные противовоспалительные препараты, действие которых заключается в ингибировании синтеза простагландинов. Наиболее изученными и эффективными для детей с ЭНМТ считают парентеральные формы индометацина и ибупрофена (см. соответствующие разделы руководства).

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫХАЖИВАНИЯ НОВОРОЖДЁННЫХ С ЭНМТ

Выживаемость детей с ЭНМТ зависит от уровня развития медицинских технологий и варьирует в разных регионах в пределах 10-85%. В развитых странах выживаемость глубоконедоношенных новорождённых за последнее десятилетие возросла с 40-45% до 50-57% при массе тела 501-750 г и с 80% до 82-86% при массе тела 751-1000 г. Анализ смертности с учётом гестационного срока демонстрирует значительные различия в исходах: выживаемость новорождённых на

ОСОБЕННОСТИ ВЫХАЖИВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

21-23-й неделе составляет 28%, на 24-й неделе — 48%, на 25-й неделе -26-й неделе — 75%, на 27-й неделе — 85%.

Среди причин смерти детей с ЭНМТ ведущую роль играют кардиореспиратор-ные нарушения (27-58%), ВЖКШ-IV степени (17-33%), сепсис (8-44%).

В последнее десятилетие параллельно с повышением выживаемости ново-рождённых с ЭНМТ меняется и структура заболеваемости среди выживших. Наиболее типичная для развитых стран картина заболеваемости неонатального периода и ближайших исходов с ЭНМТ представлена в табл. 41-8.

Таблица 41-8 Частота специфических заболеваний, вмешательств и исходы новорождённых с ЭНМТ

Вмешательства и исходы у детей с ЭНМТ	Масса тела при рождении, г	
	менее 750 г	750-999 г
Выживаемость, %	62	86
БЛД, %	54	33
Постнатальное назначение стероидов, %	44	39
Оксигенотерапия, сут	28	16
ИВЛ, сут	42	25
РН, стадия II, %	41	41
РН, стадия III, %	29	12
ВЖК II степени, %	27	25
ВЖК III степени, %	19	12
Вентрикулоперитонеальное шунтирование, %	1	2
ОАП, %	47	41

Нозокомиальные инфекции, %	29	29
Выживаемость без тяжёлой патологии, %	37	56

В целом частота выявления у детей с ЭНМТ основной патологии, такой как ВЖК и БЛД, составляет 20-27% у новорождённых с массой тела 501-750 г, 30-40% - у новорождённых с массой тела 751-1000 г.

Наиболее тревожная тенденция — повышение частоты возникновения БЛД, коррелирующей с увеличением выживаемости в группе наиболее маловесных детей. В среднем у детей с ЭНМТ частота развития БЛД варьирует в пределах 14-52%. Около 6% новорождённых с ЭНМТ к 40 нед постконцептуального возраста всё ещё нуждаются в проведении оксигенотерапии.

Большее половины детей с ЭНМТ в течение первых 2 лет жизни требуют повторных госпитализаций по поводу оперативной коррекции офтальмологических нарушений, паховой грыжи, воспалительных заболеваний среднего уха, повторных обострений бронхоолита, пневмонии.

Отдельного внимания заслуживают отдалённые неврологические исходы, такие как степень социальной адаптации, качество жизни, инвалидность. В возрасте 2-3-х лет жизни частота выявления тяжёлых форм ДЦП составляет от 10-25%, когнитивных нарушений различной степени тяжести — 10-42%, слепоты и глухоты — 1-15%. На более поздних этапах жизни детей с ЭНМТ высок риск задержки речевого развития, поведенческих расстройств (гиперактивности, дефицита внимания), что приводит к трудностям в обучении. Согласно данным исследования, проведённого в Канаде, коэффициент интеллекта IQ в группе детей с ЭНМТ в возрасте 16-21 года соответствовал норме интеллектуального развития (95±11), однако был ниже, чем в контрольной группе (107±14).

Степень тяжести неврологических нарушений коррелирует с гестационным сроком. Несмотря на имеющиеся региональные различия, ретроспективный анализ показывает, что большинство новорождённых с ЭНМТ, родившиеся после 25-й недели беременности, при условии оказания адекватной помощи имеет благоприятный неврологический прогноз. В 1993 г. Эллен и соавт. представили данные о том, что из 15% новорождённых, выживших на 23-й неделе гестации, только 2% не имели серьёзных неврологических нарушений. Из рождённых на 24-й неделе гестации тяжёлых неврологических отклонений не обнаружили у 21% из 56% выживших, на 25-й неделе — у 69% из 80% выживших. Подобные результаты послужили в ряде развитых стран основанием для того, чтобы считать срок 25 нед «пороговым» в плане соотношения шансов реализации инвалидизирующей патологии ЦНС у детей с ЭНМТ. В ряде стран мира сформирован дифференцированный подход к оказанию реанимационной помощи детям с ЭНМТ, родившимся в тяжёлом состоянии или имеющим клиническую картину тяжёлого поражения ЦНС при сроках беременности 23-24 нед. В подобных случаях решение о целесообразности проведения реанимационных мероприятий или оказания паллиативной помощи принимает консилиум неонатологов совместно с родителями ребёнка. В нашей стране эта проблема в настоящее время не решена. Любой ребёнок, родившийся после 22 нед беременности с массой тела более 500 г и имеющий признаки живорождения, обладает теми же правами, что и доношенный новорождённый или взрослый человек.

Так или иначе, понятие порога жизнеспособности новорождённого правильнее рассматривать как «движущуюся мишень». Критерии, в соответствии с которыми формируют лечебную тактику, следует регулярно перерабатывать на основании достигнутых результатов выхаживания. При выборе решения специалисты должны опираться на законы и правила того общества, в котором они живут и работают.

Глава 42

Профилактика, раннее выявление и лечение ретинопатии недоношенных

РЕТИНОПАТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

СИНОНИМЫ

Ретролентальная фиброплазия (старое название, применимое лишь для терминальных стадий РН).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

РН — вазопролиферативная ретинопатия, возникает при нарушении нормальной васкуляризации сетчатки у глубоко недоношенного ребёнка. Клиническая картина заболевания вариабельна и зависит от локализации, протяжённости и стадии процесса.

КОД ПО МКБ-10

H35.1 Преретинопатия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

РН развивается исключительно у недоношенных детей, частота заболевания в популяции варьирует. Заболеваемость тем выше, чем менее зрелым рождается ребёнок, достигает 88-95% у детей с массой тела 500-1000 г при рождении.

Частота встречаемости и тяжесть РН в отдельных странах и регионах зависит не только от числа выживших глубоко недоношенных детей, но и от условий их выхаживания и соматической отягощённости (см. раздел «Этиология и патогенез»). Применительно к «группе риска» в целом РН развивается в 25-37,4% случаев. При этом тяжёлые формы заболевания с существенным нарушением зрения возникают не у всех заболевших, а лишь у 17-50% детей.

Частота возникновения РН больше в развитых странах: благодаря совершенствованию условий выхаживания, там выживает большое число глубоко недоношенных и ранее нежизнеспособных младенцев. В этих странах РН занимает лидирующее место среди причин слепоты у детей.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика РН состоит в первую очередь в предупреждении недонашивания беременности и совершенствовании условий выхаживания недоношенных детей. Это связано с тем, что, помимо степени незрелости ребёнка на момент преждевременного рождения,

на развитие заболевания и его тяжесть влияет комплекс «факторов риска». Их условно можно разделить на две группы: эндогенные и экзогенные.

Эндогенные факторы отражают состояние ребёнка, его гомеостаз (РДС, пороки сердца, постгипоксические нарушения ЦНС, сопутствующие инфекции, гипергликемия и др.).

Экзогенные — характер и условия выхаживания, обусловленные состоянием ребёнка, адекватностью лечения и ухода. К ним относятся длительность пребывания ребёнка на ИВЛ, характер кислородотерапии (быстрая отмена или резкие колебания режима), применение сурфактантов, адекватная коррекция нарушений перекисного окисления липидов и др.

Помимо первичной профилактики, включающей коррекцию вышеуказанных факторов, существует вторичная профилактика прогрессирования РН до терминальных стадий, заключающаяся в использовании коагуляции аваскулярной сетчатки и медикаментозных воздействиях (см. далее).

СКРИНИНГ

Для выявления РН необходима организация осмотров квалифицированным офтальмологом всех недоношенных «группы риска», т.е. детей, у которых возможно развитие заболевания.

Учитывая, что у детей одной и той же степени недоношенности риск развития РН различен и зависит от вышеприведённых факторов, критерии отбора детей для осмотра в разных странах и регионах варьируют. Применительно к усреднённым условиям нашей страны, осмотру подлежат все недоношенные, рождённые ранее 32 нед гестации с массой тела менее 1500 г, а также более зрелые дети (33-35 нед с массой тела 1500-2000 г) при наличии инфекционно-воспалительных заболеваний, гипоксически-геморрагического поражения ЦНС, респираторных нарушений и других факторов риска РН.

Работу по выделению «группы риска» по РН целесообразно проводить с момента рождения ребёнка. При этом основное внимание следует уделить выявлению факторов, ведущих к гипоксии как внутриутробно, так и в период родов и после рождения. Выделение «группы риска» должно сопровождаться соответствующими медицинскими мероприятиями (коррекция гипоксических состояний, назначение антиоксидантов, устранение резких колебаний парциального давления газов в крови и т.д.); информированием родителей ребёнка о риске заболевания.

Первичный осмотр следует проводить в срок 4-8 нед после рождения ребёнка (сроки дебюта заболевания — 32-34-я неделя после зачатия), так как ранее этого срока признаки РН неопределимы. При первичном осмотре офтальмолог может обнаружить различные врождённые аномалии развития и заболевания (катаракта, глаукома, ретинобластома), а также по состоянию сосудов глазного дна оценить степень церебральных сосудистых нарушений.

Тактика последующего наблюдения зависит от результатов первичного осмотра: при наличии аваскулярных зон последующий осмотр следует назначить через 2 нед и наблюдать ребёнка до завершения васкуляризации сетчатки или окончания периода риска развития РН (до 16 нед после рождения). При выявлении РН I—II стадии осмотр нужно проводить еженедельно, а при подозрении на злокачественное течение (РН I зоны, молниеносная форма — «плюс-болезнь») — каждые 2-3 дня.

КЛАССИФИКАЦИЯ

РН делят на две фазы: активную и регрессивную (рубцовую).

Активная РН — период нарастания патологической вазопротиферации сетчатки. Согласно международной классификации (1984), заболевание подразделяют по стадиям процесса, локализации и протяжённости.

- 0 стадия — наличие аваскулярных зон сетчатки, потенциальная возможность развития заболевания.
- I стадия — «демаркационная линия» на границе сосудистой и бессосудистой сетчатки.
- II стадия — «вал», или «гребень», на месте демаркационной линии.
- III стадия — участки экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации, исходящей из области «вала» и распространяющиеся в стекловидное тело.
- IV стадия — частичная экссудативно-тракционная отслойка сетчатки:
- IVa — без вовлечения в процесс макулярной зоны;
- IVb — с вовлечением в процесс макулы.
- V стадия — «воронкообразная» тотальная отслойка сетчатки. Включает отслойку с широким, узким или с закрытым профилем «воронки».

I и II стадии активной РН отражают интратетинальную локализацию патологического процесса и могут спонтанно регрессировать без выраженных остаточных изменений.

I—III стадии активной РН дополнительно классифицируют по протяжённости, которую измеряют числом часовых меридианов (1-12), а также по локализации. По локализации процесса (т.е. по границе между васкуляризированной и аваскулярной сетчаткой) выделяют 3 зоны.

- Зона I — условный круг с центром в месте входа сосудов на диск зрительного нерва и радиусом, равным удвоенному расстоянию диск-макула.
- Зона II — кольцо, расположенное по периферии I зоны, с наружной границей, проходящей по зубчатой линии в носовом сегменте.

- Зона III — полумесяц на височной периферии, снаружи от зоны II.

Локализация процесса отражает степень незрелости сетчатки на момент преждевременного рождения: чем больше степень недоношенности ребёнка, тем ближе к заднему полюсу глаза возникают патологические изменения.

Особо выделяют молниеносную, или злокачественную, форму активной РН, возникающую, как правило, в I зоне, которую характеризует раннее начало, быстрое течение и неблагоприятный прогноз.

Активную РН завершает спонтанный, или индуцированный, регресс или фаза рубцевания с остаточными изменениями на глазном дне разной степени выраженности.

Регрессивная, или рубцовая РН, — относительно стабильное состояние. Единой классификации рубцовой РН нет. Предлагаем использовать следующее деление, отражающее степень остаточных нарушений и функциональный прогноз:

- I степень — минимальные сосудистые (аномалии хода и ветвления) и интравитреальные изменения на периферии глазного дна, практически не влияющие на зрительную функцию;
- II степень — витреоретинальные изменения на периферии глазного дна с эктопией или деформацией макулы и нарушением хода магистральных сосудов сетчатки (смещение сосудистого пучка, изменение угла отхождения сосудов и др.);
- III степень — грубая деформация диска зрительного нерва и сосудистого пучка с выраженной эктопией макулы тракционного характера, связанной с наличием остаточной фиброваскулярной ткани за пределами сетчатки;
- IV степень — «серповидная складка сетчатки» с проминенцией в стекловидное тело и фиксацией кпереди от экватора, грубым нарушением функции;
- V степень — «воронкообразная» тракционная отслойка сетчатки открытого, полуоткрытого или закрытого типа.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

РН — мультифакториальное заболевание, патогенез которого во многом неясен. В основе развития РН лежит незрелость, несформированность сетчатки к моменту преждевременного рождения.

В сетчатке плода нет сосудов до 16 нед гестации. В это время начинается рост сосудов от диска зрительного нерва по направлению к периферии. Одновременно происходит формирование сетчатки. Нормальный ангиогенез завершается к моменту планового рождения. Исследования свидетельствуют о том, что в период начального роста сосудов от диска зрительного нерва в слое нервных волокон перипапиллярно возникает скопление веретенообразных клеток, которые, вероятно, являются предшественниками сосудистого эндотелия. Обсуждают роль мезенхимальных клеток и астроцитов в процессе нормального ангиогенеза. В процессе васкулогенеза веретенообразные клетки мигрируют к периферии через кистевидные пространства сетчатки, образованные клетками Мюллера.

Нормальный васкулогенез сетчатки глаза регулирует ряд медиаторов. Из них наиболее изучены фактор роста эндотелия сосудов, инсулиноподобный фактор и фактор роста фибробластов. Пусковым фактором развития РН — нарушение регуляции факторов роста сосудов вследствие действия различных причин. Наиболее значимой причиной принято считать резкие колебания p_aO_2 и p_aCO_2 , связанные как с общесоматическим состоянием ребёнка, так и с нарушением режимов дозирования лечебного кислорода.

Один из механизмов патогенеза РН — действие свободных радикалов на мембранные структуры сетчатки и её сосудов. Сниженная способность недоношенных детей противостоять свободным радикалам ведёт к интенсивной перекисидации плазматических мембран и повреждению клеток. Есть данные и об участии иммунопатологических факторов в развитии РН.

Ведут споры о генетической предрасположенности к РН. Предпосылками к этому могут стать различия в частоте встречаемости и тяжести течения РН у детей различных этнических групп, наличие генетически обусловленных заболеваний со сходными клиническими проявлениями (семейная экссудативная витреоретинопатия, болезнь Норри).

Независимо от срока рождения, РН развивается на 32-34-й неделе после зачатия и проходит в своём развитии две фазы.

I фаза — остановка нормального роста сосудов, частичная вазооблитерация.

II фаза — патологическая вазопрлиферация, которая формирует характерную картину активной РН.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В норме на периферии сетчатки недоношенных всегда можно выявить аваску-лярные зоны, протяжённость которых тем больше, чем меньше гестационный возраст ребёнка на момент рождения. Наличие аваскулярных зон — не заболевание, это лишь свидетельство незавершённости васкулогенеза и возможности развития РН.

Клинические проявления РН варьируют и зависят от стадии процесса.

- I стадия — на границе сосудистой и бессосудистой сетчатки возникает белесоватая линия, расположенная в плоскости сетчатки. При прогрессирующем процессе сосуды перед линией извиты и расширены, могут образовывать аномальные ветвления, сосудистые аркады, которые внезапно обрываются, не проникая в бессосудистую сетчатку. Задний полюс глаза чаще не изменён, иногда отмечают извитость и расширение сосудов (рис. 42-1, см. цв. вклейку).
- II стадия — сетчатка на месте демаркационной линии утолщена, проминирует в стекловидное тело, формируя «вал» желтоватого цвета. Иногда он выглядит гиперемированным вследствие просвечивания проникших в него сосудов. Сосуды сетчатки перед «валом», как правило, резко расширены, извиты, беспорядочно делятся, образуют артериовенозные шунты, своеобразные «щёпки» на концах сосудов. Сетчатка в этой зоне отёчна, может появляться трифокальный отёк стекловидного тела. Часто выявляют изменения перипапиллярной зоны в виде расширения сосудов и отёка сетчатки (рис. 42-2, см. цв. вклейку).
- III стадия — появление экстраретинальной фиброваскулярной пролиферации в области «вала», имеющей вид нежных волокон с сосудами или плотной ткани. При этом сосудистая активность в заднем полюсе глаза становится более активной, возрастает экссудация в стекловидное тело, мощность артериовенозных шунтов на периферии, протяжённость аркад и сплетений. III стадия на 5 часовых меридианах подряд или на 8 часовых меридианах суммарно носит название «пороговой», так как это резко снижает вероятность спонтанного регресса РН до 25-30% (рис. 42-3, см. цв. вклейку).
- IV стадия — частичная отслойка сетчатки, возникает как за счёт серозно-геморрагического компонента, так и за счёт формирующейся тракции новообразованной фиброваскулярной ткани (рис. 42-4, см. цв. вклейку).
- V стадия — полная отслойка сетчатки. В связи с характерной локализацией новообразованной фиброваскулярной ткани носит «воронкообразный» характер (рис. 42-5, см. цв. вклейку).

Для молниеносной РН (злокачественной, или «плюс-болезни») характерно быстрое прогрессирование заболевания. В процесс часто вовлечён задний полюс глаза. Сосуды сетчатки резко расширены и извиты, формируют на периферии мощные сосудистые аркады. Характерны кровоизлияния различной локализации и выраженные экссудативные реакции. Этой форме РН сопутствует ригидность зрачка, неоваскуляризация радужки, экссудация в стекловидное тело, что весьма затрудняет детальный осмотр глазного дна.

Активная фаза РН длится в среднем 3-6 мес и завершается либо спонтанным регрессом (в I и II стадиях заболевания), либо фазой рубцевания с разной степенью остаточных изменений на глазном дне вплоть до тотальной отслойки сетчатки.

В регрессивной фазе возможно выявление сосудистых, ретинальных и вит-реальных нарушений. К сосудистым изменениям относят незавершённость васкуляризации сетчатки на периферии, наличие аномального ветвления сосудов, формирование аркад, артериовенозных шунтов и телеангиэктазий. В области заднего полюса вероятно смещение магистральных сосудов, их извитость, изменение (уменьшение) угла отхождения сосудов при ветвлении. Собственно изменения сетчатки включают перераспределение пигмента, зоны атрофии сетчатки, формирование преретинальных, субретинальных и интратретинальных мембран, разрывов и истончений сетчатки. В тяжёлых случаях возможна тракционная деформация диска зрительного нерва, эктопия и деформация макулы, возникают серповидные складки и отслойка сетчатки.

В терминальных стадиях рубцовой РН происходит вовлечение в патологический процесс переднего сегмента глаза: возникают зрачковые деформации, вторичные помутнения хрусталика, смещение радужково-хрусталиковой диафрагмы вперёд, что ведёт к формированию мелкой передней камеры, радужково-роговичных и хруста-ликово-роговичных контактов с последующим вторичным помутнением роговицы и повышением внутриглазного давления. РН, особенно III—IV стадии, сопровождается отставанием или остановкой роста глаза — симптом микрофтальма. К частым сопутствующим изменениям относят миопию, различные формы косоглазия.

ДИАГНОСТИКА

Для ранней диагностики РН необходима правильная организация офтальмологических осмотров детей «группы риска».

Физикальное исследование

Диагноз основывается на выявлении характерной клинической картины (см. выше).

Основное внимание следует уделить осмотру периферии глазного дна. Для этого необходим максимальный мидриаз, использование методики непрямой бинокулярной офтальмоскопии, осуществление поворотов глазного яблока в нужном направлении. Чрезвычайно важным условием осмотра является минимизация травматичности, что связано с риском развития глазосердечных и глазолёгочных рефлексов. Профилактические осмотры необходимо проводить в присутствии врача-неонатолога, реаниматолога или опытной медицинской сестры (в зависимости от состояния ребёнка).

Инструментальные исследования

В последние годы исследование периферии глазного дна недоношенных детей осуществляют с помощью цифровых широкоугольных педиатрических камер «Ret Cam», которые позволяют не только объективно оценить состояние глазного дна, но и провести дистанционное консультирование и консилиумы в сложных случаях (рис. 42-6, см. цв. вклейку).

I и II стадии РН практически не дают ультразвуковой симптоматики и выявляются лишь офтальмоскопически. При существенном нарушении прозрачности сред (экссудативно-геморрагические реакции) необходимо проведение УЗИ, позволяющего выявить экстраретинальные проявления РН и уточнить диагноз в III—V стадиях.

Дифференциальная диагностика

При проведении дифференциального диагноза следует учитывать характерный анамнез (наличие или отсутствие глубокой недоношенности, двусторонний процесс при активной РН, типичные клинические проявления). Наибольшие затруднения вызывает правильная интерпретация изменений глаз при регрессивной (рубцовой) РН при позднем выявлении процесса и отсутствии данных о состоянии глаз в активном периоде заболевания. Наиболее частыми ошибочными диагнозами в этих случаях становятся токсокароз, увеит, ретиношизис, болезнь Норри, семейная экссудативная витреоретинопатия, первичное персистирующее стекловидное тело.

Диагностика РН в активных стадиях в типичных случаях не представляет существенных трудностей. Необходимость дифференциальной диагностики в активном периоде заболевания возникает:

- в случаях бурного течения РН, сопровождающегося выраженной экссудацией и геморрагическим компонентом, заболевание следует отличать от ретинобластомы и врождённого увеита;
- при наличии отёка роговицы и гипертензии — от врождённой глаукомы;
- при изменениях со стороны заднего полюса глаза — от проявлений застойного диска зрительного нерва, при геморрагиях в области заднего полюса — от геморрагии новорождённых.

Пример формулировки диагноза

OU — активная РН II зона: OD — I стадия, 12 часовых меридианов, OS — II стадия, 5 часовых меридианов.

ЛЕЧЕНИЕ Цель лечения

Профилактика прогрессирования РН до терминальных стадий и минимизация остаточных изменений регрессивной РН.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана в следующих случаях:

- при необходимости проведения лазерного, криохирургического или хирургического вмешательства под наркозом;
- для проведения углублённого обследования под наркозом;
- для форсированного медикаментозного лечения тяжёлых и осложнённых форм активной и рубцовой РН.

Немедикаментозное лечение

В активном периоде и прогрессирующем течении РН после профилактической коагуляции сетчатки в ряде случаев показано проведение дозированной кислородотерапии. В регрессивном периоде по показаниям осуществляют мероприятия, направленные на улучшение зрения (плеоптическое лечение), а также различные физиотерапевтические (магнитофорез, электрофорез) и стимулирующие (чрескожная электростимуляция зрительного нерва) процедуры.

Медикаментозное лечение

Верифицированных данных об эффективности медикаментозного лечения при прогрессировании активной РН нет. При выраженном экссудативно-геморрагическом компоненте или гипертензии показано симптоматическое лечение (этамзилат, дексаметазон, метилэтилпиридинол, пентагидроксиэтилнафтохинон).

Хирургическое лечение Хирургическое лечение при РН преследует следующие цели:

- предупреждение прогрессирования активной РН до терминальных стадий;
- реабилитация в терминальных стадиях РН или в рубцовом периоде при наличии остаточного зрения;
- органосохранение.

Коагуляция аваскулярной сетчатки является единственным доказанным методом прекращения прогрессирования РН до терминальных стадий и сохранения полезного зрения. Показание к проведению профилактической коагуляции — прогрессирование РН до «порогового» уровня при обычном течении, появление первых признаков экстраретинальной вазопролиферации при РН I зоны или злокачественном течении РН.

Коагуляции подлежит вся площадь аваскулярной сетчатки. Для коагуляции применяют транссклеральные и транспупиллярные методики. Их использование зависит как от технических возможностей, так и от клинических проявлений заболевания. Транссклеральные методики хуже дозируются и не позволяют коагулировать область заднего полюса глаза. Возможности транспупиллярных методов ограничены при ригидном зрачке, наличии зрачковых мембран, недостаточной прозрачности сред, не всегда возможна коагуляция крайней периферии сетчатки. В связи с этим целесообразна комбинация методик. Эффективность профилактической коагуляции зависит от формы заболевания, полноты и своевременности её проведения и составляет 60-98%.

При неэффективности профилактической коагуляции и прогрессировании РН до IV-V стадий необходимо осуществить удаление стекловидного тела или хрусталика и стекловидного тела. В ряде случаев показаны операции локального или циркулярного вдавления склеры, а также их комбинация с удалением стекловидного тела. Тактика лечения зависит от клинической картины заболевания. На эффективность лечения влияет как тяжесть процесса, так и сроки проведения операции, вследствие чего она составляет 35-80%. Необходимо подчеркнуть, что лишь у половины успешно прооперированных больных наступает функциональный эффект (улучшение или появление зрения).

Дальнейшее ведение

Оценку результатов профилактического лечения проводят через 7-10 дней после процедуры. При недостаточной эффективности вмешательство можно повторить (дополнительная коагуляция). При положительном эффекте лечения (регресс заболевания) дальнейшее наблюдение с учётом характера остаточных изменений и сопутствующей патологии глаза осуществляет офтальмолог. Длительность активного наблюдения окулиста после хирургического лечения РН составляет

2-4 нед. В дальнейшем всех детей, перенёсших РН, независимо от степени тяжести и исхода заболевания, следует наблюдать в диспансере в течение длительного времени. Периодичность осмотров определяют индивидуально в зависимости от клинической картины заболевания. В связи с наличием сопутствующих аметропии и глазодвигательных нарушений, риском развития осложнений в отдалённом периоде (не только при тяжёлых исходах РН, но и при спонтанном регрессе заболевания) длительность периода наблюдения составляет 15-20 лет, а при необходимости — пожизненно.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от тяжести РН, характера сопутствующих нарушений органа зрения и ЦНС. Острота зрения соответствует выраженности остаточных изменений на глазном дне, снижается при аномалиях рефракции, глазодвигательных нарушениях и повреждении высших отделов зрительного анализатора.

Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении, РН занимает одно из первых мест среди детской слепоты во всех развитых странах (США, Япония, страны Европы, РФ), где налажена система выхаживания недоношенных детей с массой тела при рождении 500-1000 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Хватова А.В., Катаргина Л.А.* Ретинопатия недоношенных // Наследственные и врождённые заболевания сетчатки и зрительного нерва / Под ред. А.М. Шамшиновой. — М.: Медицина, 2001.
- Володин Н.Н., Дегтярёв Д.Н., Байбарина Е.Н. и др.* Принципы профилактики, диагностики и лечения ретинопатии недоношенных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - Т. 2. - № 4. - С. 43-48.
- Larsson E., Carle-Petreluis B.* Incidence of ROP in two consecutive Swedish population based studies. // Br. J. Ophthalmol. - 2002. - Vol. 86. - P. 1122-1126.
- Хватова А.В., Катаргина Л.А., Дементьева Г.М. и др.* Эффективность выявления и профилактического лечения ретинопатии недоношенных // Вестн. офтальмол. — 2000. — № 5 — С. 34-37.
- Wheatley C, Dickinson J.* ROP: recent advances in our understanding // Br. J. Ophthalmol. — 2002. - Vol. 86. - P. 696-701.
- Катаргина Л.А., Хватова А.В., Коголева Л.В., Денисова Е.В.* Проблемы и перспективы профилактического лечения ретинопатии недоношенных // Вестн. офтальмол. — 2005. — № 2. - С. 38-41.
- Eugene Y., Connolly B., McNamara J. et al.* A comparison of laser coagulation with cryotherapy for ROP // Ophthalmology. - 2002. - Vol. 109. - P. 928-935.
- РепкаМ., Tung B., GoodW. et al.* Outcome of eyes developing retinal detachment during the early treatment for ROP // Arch. Ophthalmol. - 2006. - Vol. 124. - P. 24-30.

Катаргина Л.А., Хватова А.В., Коголева Л.В. Дифференцированный подход к проведению витрэктомии при терминальных стадиях ретинопатии у недоношенных. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии. — М., 2002.

Lakkanpal R., Sun R., Albini T. et al. Visual outcomes after lens sparing vitrectomy in stage 4 ROP // Arch. Ophthalmol. - 2006. - Vol. 124. - P. 675-79.

Детская офтальмология. Итоги и перспективы. Материалы научно-практ. конференции. - М., 2006. - С. 99-161.

Приказ МЗ и соцразвития РФ № 15 от 13.01.06 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с ретиальной фиброплазией».

Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Патогенез нарушений зрения у детей с ретинопатией недоношенных // Зрительные функции и их коррекция у детей / Под ред. С.Э. Аветисова, Т.П. Кащенко, А.М. Шамшиновой. - М., 2005. - С. 459-475.

Современные проблемы детской офтальмологии. Материалы конференции. - СПб., 2005. - С. 155-186.

Сайдашева Э.И., Сомов Е.Е., Фомина КВ. Избранные лекции по неонатальной офтальмологии. - СПб., 2006. - С. 127-181.

Глава 43

Врождённые и перинатальные нарушения слуха (диск)

КОД ПО МКБ-10

H90 Кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В последние годы в России патологию органа слуха диагностируют более чем у 1 млн детей и подростков. На 1000 физиологических родов рождается один глухой ребёнок. У 20–40 детей из 1000 новорождённых, получивших интенсивную терапию, определяют глухоту и выраженные нарушения слуха. Однако, учитывая сложность ранней диагностики незначительной потери слуха и односторонней тугоухости, реальная частота нарушений слуха может быть значительно выше.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактические мероприятия, направленные на предотвращение тугоухости и глухоты в период планирования беременности:

- МГК семейных пар, один из членов которых имеет нарушение слуха для оценки степени риска рождения ребёнка с тугоухостью;
- специфическая профилактика краснухи и, если необходимо, других TORCH-инфекций у женщин.

Профилактические мероприятия, направленные на предотвращение тугоухости и глухоты в антенатальном и интранатальном периодах:

- организация антенатального скрининга для выявления TORCH-инфекции у беременных женщин для своевременной профилактики инфекций у плода;
- исключение приёма беременными женщинами ЛС с потенциальным ототоксическим эффектом;
- совершенствование акушерских методов;
- предупреждение невынашивания и перенашивания беременности;
- профилактика и адекватное лечение гемолитической болезни плода;
- профилактика и лечение внутриутробной и интранатальной гипоксии плода.

Профилактические мероприятия, направленные на предотвращение тугоухости и глухоты в неонатальном периоде:

- совершенствование методов реанимации и интенсивной терапии новорождённых, родившихся в состоянии асфиксии;
- совершенствование методов выхаживания глубококондоношенных детей;
- эффективная профилактика и лечение непрямой гипербилирубинемии у детей группы риска;
- сокращение частоты использования и тщательный контроль за применением антибиотиков с потенциальным ототоксическим эффектом, (назначение препаратов должно быть строго обоснованным, дозы не должны превышать общепринятые, курс лечения должен составлять не более 5–7 дней, введение препаратов проводят на фоне адекватной инфузионной терапии);
- ограничение использования петлевых диуретиков.

Недопустимо одновременное применение двух препаратов с ототоксическим действием, особенно у недоношенных детей.

СКРИНИНГ

При использовании методов аудиологического скрининга, основанных только на анализе факторов риска и изучении поведения, нарушение слуха у детей в возрасте до одного года диагностируют примерно в 5% случаев. Это обусловлено недостаточным выявлением факторов риска развития тугоухости в родильных домах, наличием только у 50% детей с выраженной врождённой сенсоневральной тугоухостью факторов риска, а также отсутствием настороженности неонатологов и педиатров, недоверенностью поведенческого скрининга и поздними сроками его проведения у детей в группе риска.

Для повышения эффективности ранней диагностики нарушения слуха у детей необходимо проводить универсальный

аудиологический скрининг во всей популяции новорождённых с использованием объективных электрофизиологических методов исследования слуха.

Основные критерии эффективности аудиологического скрининга — высокая чувствительность (низкая вероятность прохождения теста при наличии нарушения слуха) и специфичность (высокая вероятность прохождения при отсутствии нарушения слуха), простота выполнения исследования, минимальные затраты и возможность проведения эффективных лечебных и реабилитационных мероприятий при выявлении патологии (слухопротезирование и кохлеарная имплантация).

Для повышения эффективности универсальной скрининговой программы новорождённые, не прошедшие скрининг, должны составлять не более 4%, а число ложноположительных результатов (ошибочно выявленных) не должно превышать 3% всех обследованных пациентов при полном отсутствии ложноотрицательных результатов (ошибочно невыявленных).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Нарушение слуха может быть обусловлено разными патологическими процессами, влияющими на различные части слухового анализатора. В соответствии с уровнем поражения различают следующие виды снижения слуха:

- ◆ кондуктивная тугоухость (обусловлена патологией отделов звукопроводения — наружного слухового прохода и среднего уха);
- ◆ сенсоневральная тугоухость (поражение локализовано на уровне рецепторных наружных волосковых клеток улитки);
- ◆ смешанная тугоухость (сочетанное нарушение в системах звукопроводения и звуковосприятия);
- ◆ ретрокохлеарная тугоухость (патология внутренних волосковых клеток рецепторного аппарата улитки, слухового нерва, центральных образований).

Самая распространённая форма врождённых и перинатальных нарушений слуха у новорождённых — сенсоневральная тугоухость. Удельный вес ретрокохлеарной патологии в структуре врождённой тугоухости и глухоты — около 10%.

ЭТИОЛОГИЯ

Основные причины нарушения слуха объединяют в три группы, в зависимости от механизма и времени действия:

- ◆ наследственные (генетически детерминированные, семейные);
- ◆ врождённые (действующие на организм эмбриона и плода в антенатальном и интранатальном периодах);
- ◆ приобретённые (действующие после рождения ребёнка, в том числе в раннем неонатальном периоде).

Факторы риска по глухоте и тугоухости:

- ◆ отягощённая наследственность (наличие среди ближайших родственников ребёнка хотя бы одного человека с нарушением слуха);
- ◆ патология беременности:
 - ◇ токсикозы и угроза прерывания беременности на ранних сроках;
 - ◇ использование во время беременности ЛС с потенциальным ототоксическим эффектом;
- ◆ патология перинатального периода:
 - ◇ недоношенность (гестационный возраст менее 32 нед) или переношенность;
 - ◇ внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорождённого (оценка по шкале Апгар на 1-й минуте менее 5 баллов, на 5-й минуте — менее 7 баллов);
 - ◇ внутричерепная родовая травма;
 - ◇ длительная ИВЛ (более 96 ч);
- ◆ заболевания плода:
 - ◇ неинфекционные (наследственная синдромальная патология, врождённая патология челюстно-лицевого скелета, диабетическая эмбриофетопатия, ГБН и другие гипербилирубинемии с повышением уровня непрямого билирубина);
 - ◇ ВУИ (ЦМВИ, герпетическая инфекция, краснуха, токсоплазмоз, сифилис и др.);
- ◆ лечение новорождённого ЛС с побочным ототоксическим эффектом (аминогликозиды, макролиды, петлевые диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты и др.).

Выявление у ребёнка двух и более факторов риска значительно повышает вероятность развития у него глухоты или тугоухости.

ДИАГНОСТИКА

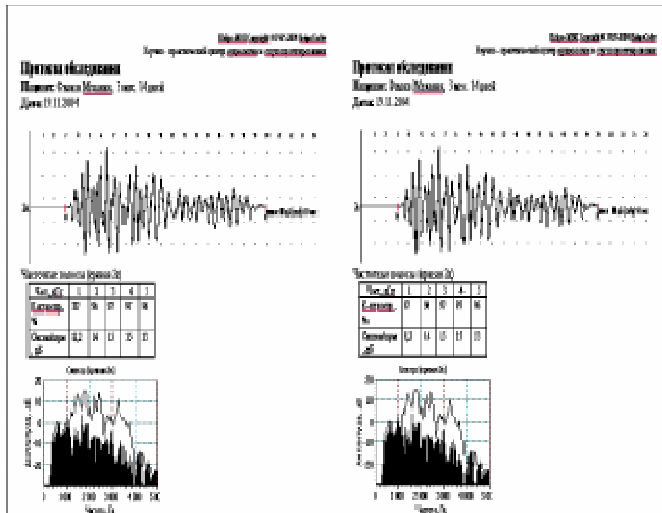
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для ранней диагностики нарушений слуха широко применяют метод регистрации ЗВОАЭ, которая соответствует критериям эффективности скрининга (простота проведения, незначительные затраты времени и высокая чувствительность).

Отоакустическая эмиссия — метод регистрации акустического сигнала (слабых звуковых колебаний, генерируемых улиткой) в наружном слуховом проходе с помощью высокочувствительного микрофона.

В аудиологическом скрининге, как правило, применяют метод регистрации ЗВОАЭ, возникающей через определённый промежуток времени после предъявления стимула. Метод позволяет регистрировать ЗВОАЭ при нормальном (или близком к нормальному) функциональном состоянии рецепторного аппарата внутреннего уха и сохранности звукопроводящей системы. ЗВОАЭ не регистрируют, если пороги слуха превышают 25–30 дБ в частотном диапазоне от 1 кГц до 4 кГц. Метод объективен, прост в выполнении и интерпретации, характеризуется быстротой проведения исследования — от 5 до 10 мин, в зависимости от поведения ребёнка.

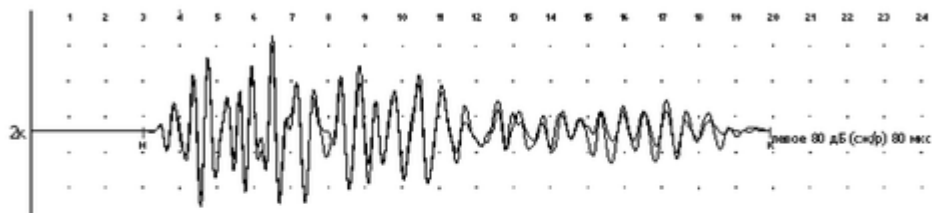
При регистрации ЗВОАЭ на выходе микрофона регистрируют шум и отоакустический ответ. Для выявления отоакустической эмиссии используют соотношение сигнала к шуму. ЗВОАЭ считают достоверно зарегистрированной, если не менее чем в трёх частотных полосах коэффициент совпадения чётных и нечётных ответов превышает 60%, а величина ответа превосходит уровень шума не менее чем на 3 дБ (рис. 43-1).



Наушно-МВП Copyright © 1995-2004 НаушноСофт
 Научно - практический центр аудиологии и слухопротезирования

Протокол обследования

Пациент: Филин Мелания, 3 мес. 14 дней
 Дата: 19.11.2004



Частотные полосы (кривая 2к)

Част., кГц	1	2	3	4	5
К-инт. воспр., %	87	96	97	97	96
Сигнал/шум, дБ	8,2	14	15	15	13

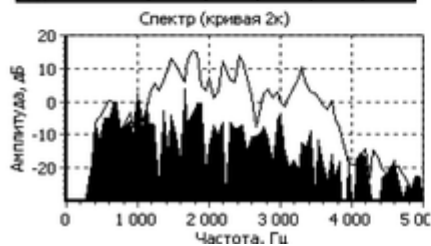


Рис. 43-1. ЗВОАЭ у ребёнка, прошедшего тест.

При отсутствии ответа ЗВОАЭ полностью не регистрируют во всех частотных полосах (рис. 43-2). Большое значение для правильной записи ЗВОАЭ имеет качество установки акустического зонда в наружном слуховом проходе ребёнка.

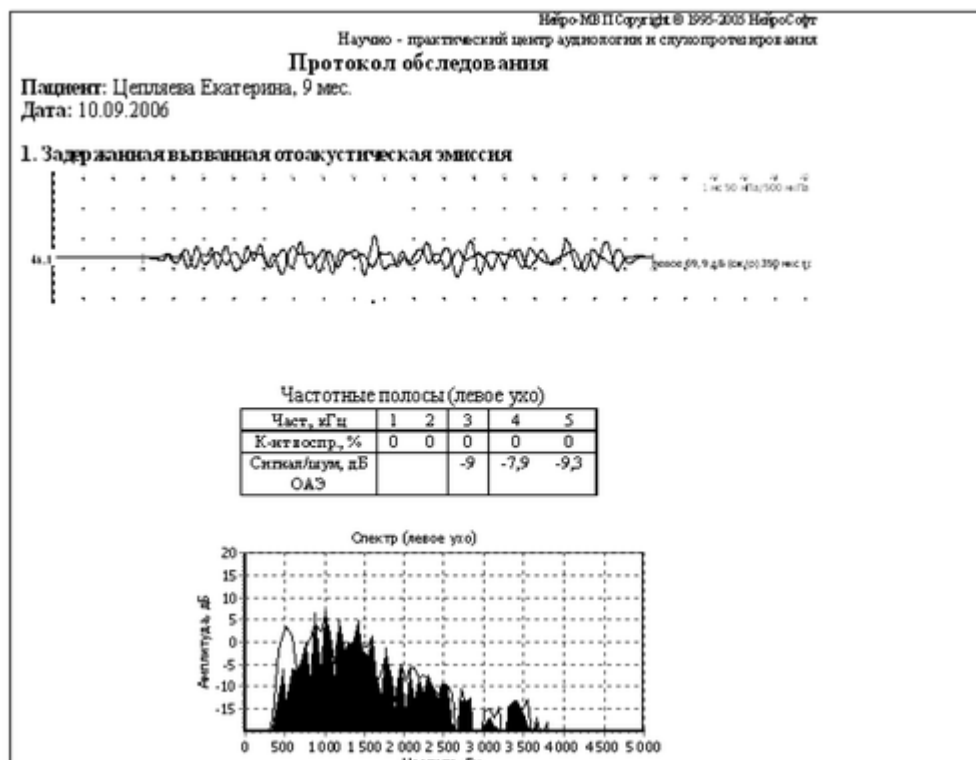


Рис. 43-2. ЗВОАЭ у ребёнка, не прошедшего тест.

Исследование ЗВОАЭ можно проводить у детей в состоянии сна или спокойного бодрствования непосредственно в боксах или палатах при низком уровне физиологического шума. Запись эмиссии не требует значительной звукоизоляции помещения.

В скрининговом исследовании предпочтительно применение автоматизированной системы анализа вместо субъективной интерпретации результатов. Математический алгоритм устраняет необходимость определения каждого отдельного теста, минимизирует вероятность ошибочной оценки теста оператором, обеспечивает стабильность тестирования для всех обследуемых. В настоящее время автоматизированную регистрацию ЗВОАЭ в различных моделях скрининга применяют повсеместно.

В основе автоматизированной регистрации ЗВОАЭ лежит действие запатентованного автоматического биномиального статистического теста — специального математического алгоритма для проведения точной статистической обработки сигнала, основанной на теории вероятности.

При проведении скрининга с помощью автоматизированной регистрации ЗВОАЭ нет необходимости в интерпретации полученного результата тестирования. Наличие или отсутствие ЗВОАЭ автоматизированный алгоритм засчитывает как «тест пройден» — *PASS* или «тест не пройден» — *REFER*, соответственно (рис. 43-3). Рекомендуемое число артефактов (в протоколе теста обозначено буквой «А») не должно превышать 20%, а стабильность стимула (в протоколе обозначена буквой «S») должна быть не ниже 60% (скрининговый портативный прибор «AccuScreen-TDA», GN Otometrics A/S (Дания)).

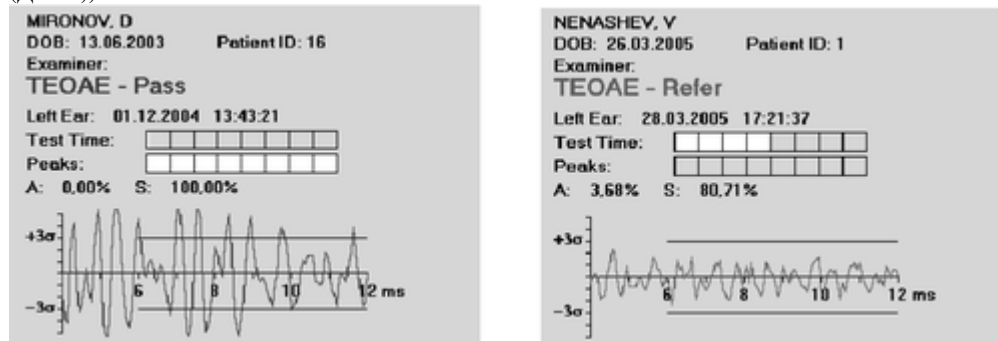


Рис. 43-3. Результаты автоматизированной регистрации ЗВОАЭ у новорождённых.

Недостаток метода регистрации ЗВОАЭ — относительно невысокая специфичность (частота ложноположительных результатов у новорождённых в первые сутки жизни составляет почти 20%). Регистрация ложноположительных результатов зависит от состояния среднего уха и наружного слухового прохода (отрицательное давление в барабанной полости, наличие послеродовых масс в наружном слуховом проходе и др.). Подобные явления рассматривают как транзиторные, физиологические состояния у детей раннего возраста и новорождённых, однако они усложняют диагностику.

Высокий уровень ложноположительных результатов увеличивает время регистрации и затраты на проведение дорогостоящих методов аудиологического обследования, назначаемых на следующем этапе. Кроме того, ложноположительные результаты — причина необоснованной тревожности кормящей матери и членов семьи ребёнка при наличии у него нормального слуха. Это отрицательно влияет на качество жизни всей семьи. Регистрация ЗВОАЭ не обеспечивает выявление ретрокохlearной патологии.

В отличие от отоакустической эмиссии, альтернативный объективный электрофизиологический метод — регистрация слуховых вызванных потенциалов ствола мозга — отражает активность большей части слухового проводящего пути, а их запись в меньшей степени зависит от состояния звукопроводящей системы.

Слуховые вызванные потенциалы — это активность слухового анализатора (слуховой нерв, структуры слухового проводящего пути, слуховая кора), вызванная звуковым раздражителем («аудиторные» или акустические стимулы). Метод регистрации слуховых вызванных потенциалов основан на выделении специфической электрической активности, возникающей в слуховой системе на звуковой раздражитель из фоновой активности головного мозга, шумов миогенного или сосудистого происхождения. При регистрации коротколатентных слуховых потенциалов мозга (КСВП) регистрируют вызванную электрическую активность слухового нерва и различных структур ствола мозга, возникающую во временном окне 1–15 мс.

Генераторы волн:

- первая волна — дистальная часть слухового нерва;
- вторая волна — проксимальная часть слухового нерва;
- третья, четвёртая и пятая волны — множественные генераторы сублемнисковых уровней.

Изменения в этой группе вызванных потенциалов свидетельствуют либо о снижении слуха, (методику также называют «объективной аудиометрией»), либо о неврологической патологии на уровне ствола мозга.

В настоящее время наибольшее распространение, особенно в детской клинической практике, получила методика регистрации КСВП.

Регистрацию КСВП можно проводить как в спокойном бодрствующем состоянии, так и во сне, в том числе медикаментозном, а также под наркозом. Это особенно важно для детей раннего возраста и пациентов с патологией ЦНС. КСВП выражены у детей практически с периода новорожденности.

Регистрация КСВП — незаменимый метод исследования слуха у новорождённых и детей раннего возраста, у которых обычная аудиометрия неприемлема, а также у недоношенных, при скрининге у новорождённых из групп повышенного риска по врождённой тугоухости и глухоте.

Для регистрации вызванных потенциалов любых уровней генерации необходимы электроды, устанавливаемые в определённых точках головы. Используют следующее расположение регистрирующих электродов: положительный электрод — на вертексе или по средней линии лба на границе роста волос; отрицательный — в области сосцевидного отростка на стороне исследуемого уха, заземляющий — на сосцевидном отростке.

Наиболее устойчивые и легко различимые комплексы КСВП — первая, третья и пятая волны. Особое внимание уделяют пятой волне, наиболее крупной, легко идентифицируемой и постоянной, которая появляется раньше всех волн КСВП. Данную волну регистрируют вплоть до околоторговых интенсивностей звука.

Другие компоненты КСВП, как правило, возникают при подаче звуковых стимулов, существенно превышающих пороги слышимости. Пятая волна, как наиболее хорошо определяемая в условиях изменения интенсивности, служит основным ориентиром для идентификации порогов слышимости при регистрации КСВП. За порог регистрации (порог визуальной детекции) КСВП принимают наименьшую интенсивность стимула (в дБ по отношению к нормальным порогам слуха или дБ по отношению к уровню звукового давления), при которой визуализируется пятая волна (рис. 43-4).

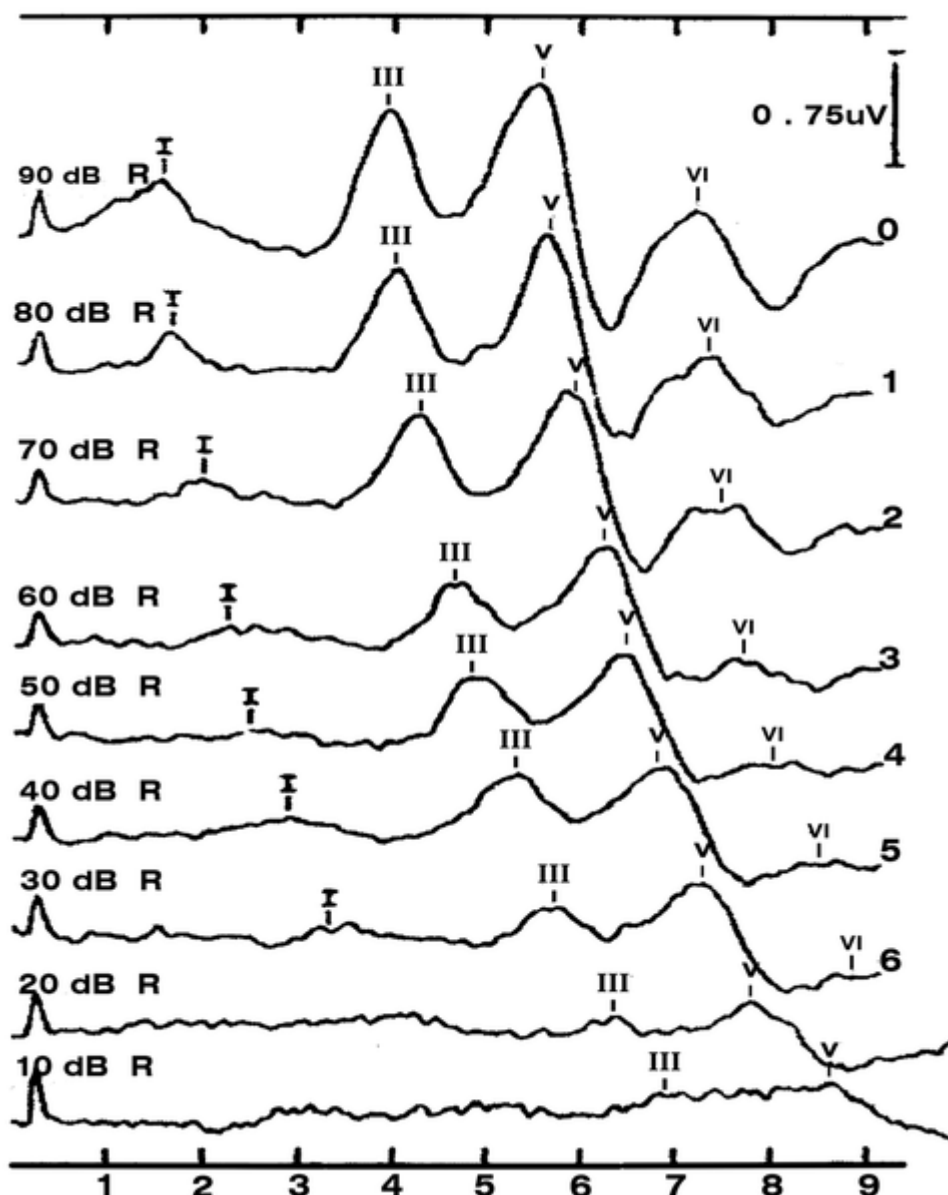


Рис. 43-4. Кривые регистрации волн КСВП в зависимости от интенсивности стимулирующего сигнала у нормально слышащего ребёнка.

При использовании КСВП в скрининговых целях основным ориентиром служит пятая волна. В отличие от стандартной методики регистрации (частота предъявления стимулов составляет 11–21 в секунду) при скрининге используют более высокие частоты предъявления — до 30 в секунду.

Скрининговое обследование с использованием регистрации данного класса потенциалов проводят после кормления новорождённого, в условиях естественного сна. У старших детей (6–36 мес) КСВП можно регистрировать как в бодрствующем состоянии (при условии достаточного физического покоя), так и при лёгком медикаментозном сне.

Скрининг с использованием регистрации КСВП можно проводить непосредственно в палате родильного дома или в боксе для недоношенных новорождённых. Существуют два основных варианта скрининга: развёрнутый и сокращённый. При развёрнутом варианте используют акустические стимулы (широкополосные щелчки) трёх интенсивностей: 20, 40 и 60 дБ по отношению к нормальному порогу слуха. Более популярный в настоящее время сокращённый вариант содержит один протокол стимуляции (35–40 дБ). Критерий прохождения теста при скрининге КСВП — наличие ответов от каждого уха при интенсивности 40 дБ или ниже.

Таким образом, регистрация слуховых вызванных потенциалов ствола мозга — метод, характеризующийся более высокой чувствительностью и специфичностью (по сравнению с методом регистрации ЗВОАЭ). Однако сам процесс записи КСВП более продолжителен и более чувствителен к условиям проведения тестирования (необходимо обеспечение соответствующего стандартам заземления), требует значительного технического обеспечения и высокой квалификации персонала. Это определяет необходимость разработки новых технологий скрининга — технологий быстрой регистрации слуховых вызванных потенциалов, обеспечивающих как высокую чувствительность и специфичность, так и высокую экономичность.

Недавно разработанная технология быстрой регистрации слуховых вызванных потенциалов — методики определения стационарных слуховых вызванных потенциалов и автоматизированной регистрации КСВП позволяет значительно снизить трудоёмкость стандартной записи потенциалов.

Стационарные слуховые вызванные потенциалы — версии КСВП, зарегистрированных на высоких частотах

предъявления стимула. В результате наложения ответов при уменьшении межстимульного интервала потенциалы ствола мозга принимают вид строго периодической функции, которая трансформируется в частотную область, её оценивают с помощью спектрального анализа. Для определения стационарных слуховых вызванных потенциалов в скрининговых целях используют запатентованный автоматический алгоритм — «Fast Steady State Algorithm» (скрининговое оборудование для выявления слуховых вызванных потенциалов ствола мозга MB-11 с акустическим зондом BERA-phone («МАИСО», Германия)). Применяемая в приборе частота стимуляции равна 90 щелчкам в секунду, при которой у новорождённых среднее время детекции ответа минимальное, а частота детекции ответа — 100% (интенсивность — 40 дБ).

Устройство запатентованного зонда *BERA-phone* позволяет сократить время подготовки к исследованию (не нужно наклеивать дополнительные электроды). Контакт с кожей всех трёх электродов с нанесённым на них электродным гелем — почти одновременный (рис. 43-5).



Рис. 43-5. Обследование ребёнка с помощью аппарата *BERA-phone*, MB-11.

Нижний электрод (референтный) располагают в области сосцевидного отростка ниже места прикрепления ушной раковины, средний (заземляющий) — над ушной раковиной, а верхний (положительный) электрод — в области наивысшей точки по прямой линии по направлению к вертексу (рис. 43-6).

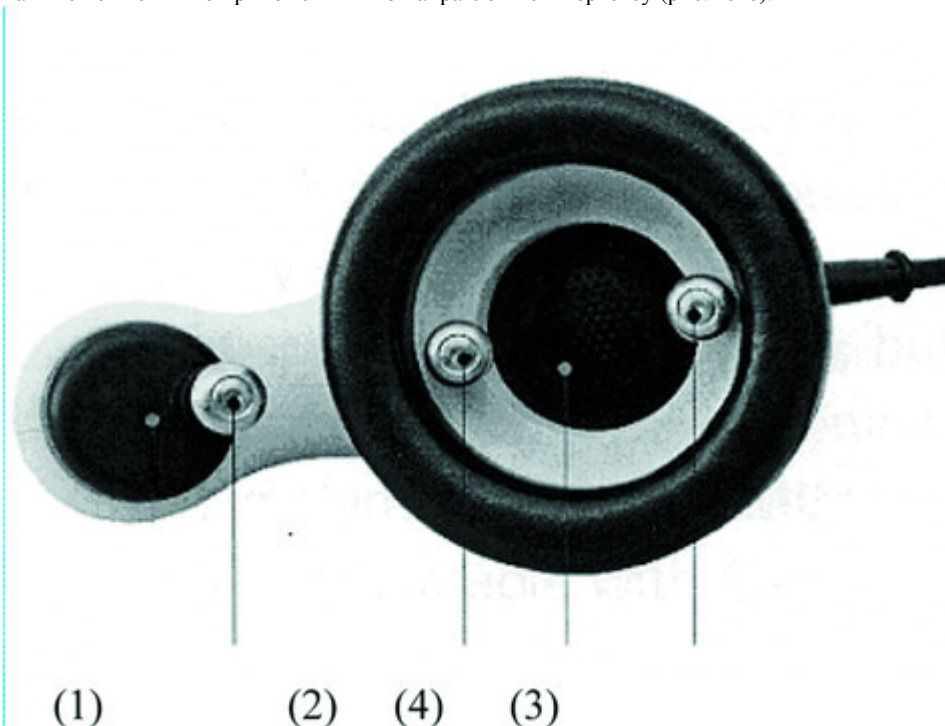


Рис. 43-6. Аппарат *BERA-phone* с вмонтированными стимулятором и электродами.

1 — положительный электрод; 2 — заземляющий электрод; 3 — референтный электрод; 4 — динамик.

В основе автоматизированной регистрации КСВП лежит принцип автоматического алгоритма (например, биномиального статистического теста в скрининговых приборах — «AccuScreen-TDA», GN Otometrics A/S (Дания); «Echoscreen-TDA», Fischer-Zoth (Германия)). При проведении автоматизированной регистрации КСВП с использованием данных приборов в рекомендуемых местах наклеивают электроды (рис. 43-7).



Рис. 43-7. Проведение автоматизированной регистрации КСВП, портативный прибор «AccuScreen-TDA», GN Otometrics A/S (Дания).

Автоматический алгоритм как для определения стационарных слуховых вызванных потенциалов, так и для автоматизированной регистрации КСВП, обеспечивает выполнение общепризнанного для скрининга правила — простоту интерпретации полученных результатов. При прохождении скрининга принято считать нормальным результат «PASS» (рис. 43-8).

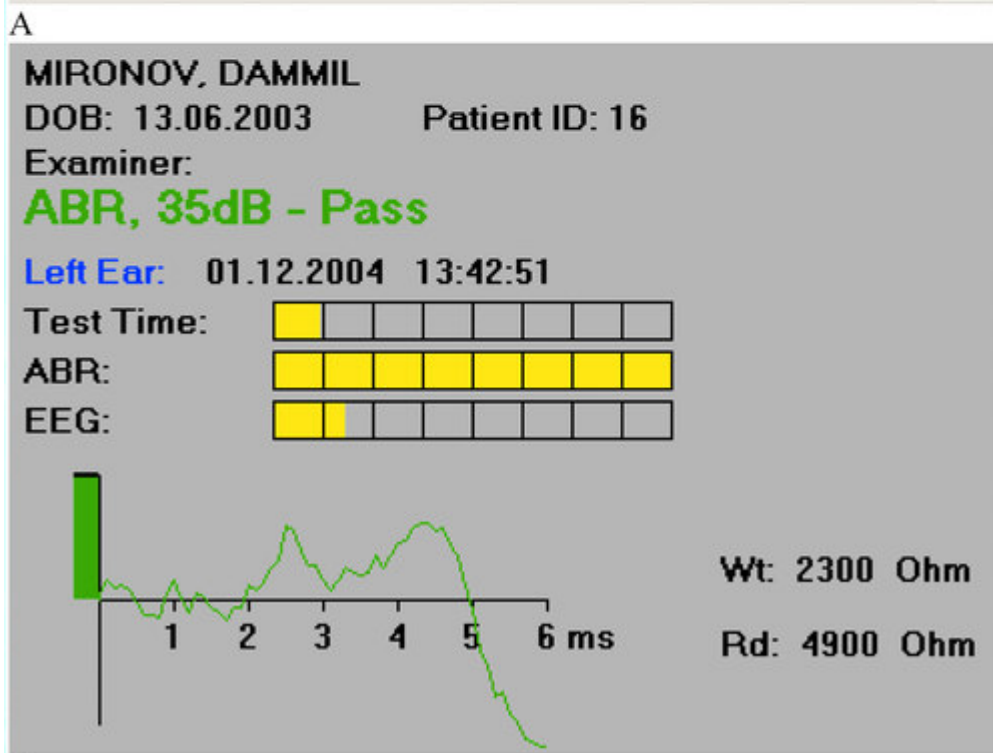
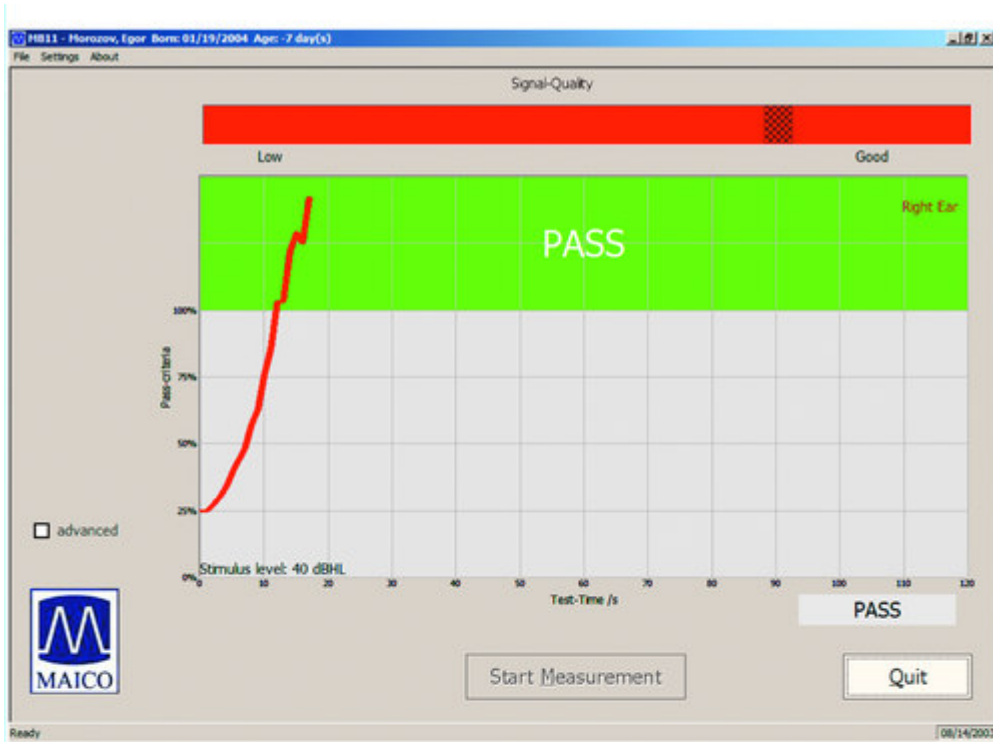
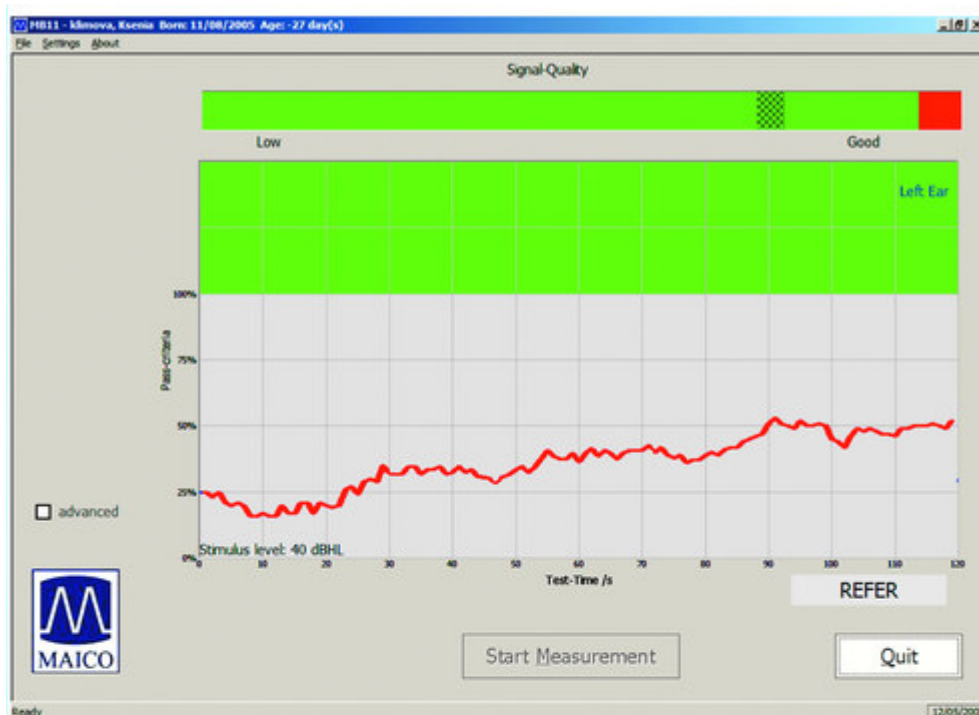


Рис. 43-8. Автоматический скрининг.
 а — регистрация стационарных слуховых вызванных потенциалов; б — автоматизированная регистрация КСВП.
 Неудовлетворительный результат теста («REFER») указывает на возможность нарушения слуха, превышение порогов слышимости 35–40 дБ (рис. 43-9).



A

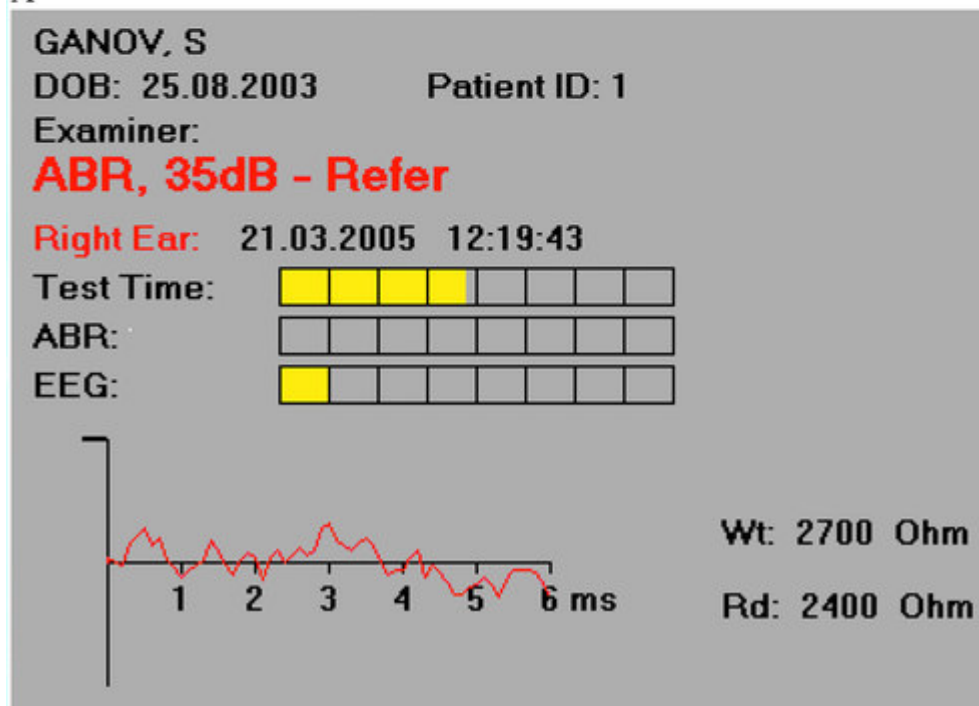


Рис. 43-9. Автоматический скрининг.

а — регистрация стационарных слуховых вызванных потенциалов; б — автоматизированная регистрация КСВП.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Неудовлетворительные результаты скрининга, выполненного как с помощью метода регистрации ЗВОАЭ, так и с использованием записи КСВП, а также наличие факторов риска в анамнезе — показания к постановке ребёнка на диспансерное наблюдение и к проведению обязательного расширенного клинико-аудиологического обследования в условиях специализированных сурдологических центров не позже 6-месячного возраста. Обязательно проводят объективную аудиометрию для определения порогов слышимости в обоих ушах, после чего при подтверждении снижения слуха и установлении диагноза приступают к реализации необходимых реабилитационных мероприятий — слухопротезированию или кохлеарной имплантации, а также своевременно начинают сурдологическую реабилитацию ребёнка.

ПРОГНОЗ

Необходимость ранней диагностики тугоухости и глухоты обусловлена прежде всего прямой зависимостью речевого и психического развития слабослышащего ребёнка от сроков начала проведения реабилитационных мероприятий.

Рекомендуемый возраст постановки окончательного диагноза и начала реабилитационных мероприятий ограничен шестью месяцами жизни, поэтому выявление тугоухости у детей начинают с периода новорожденности. Это позволяет немедленно приступить к реабилитации выявленных детей. С увеличением возраста установления окончательного диагноза и начала слухоречевой реабилитации интеграция детей с тугоухостью и глухотой в среду говорящих людей становится все более затруднительной, а вероятность развития глухонемой и инвалидизации у ребёнка возрастает.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Альтман Я.А. Руководство по аудиологии. — М.: ДМК-Пресс, 2003.

Таварткиладзе Г.А. Клиническая аудиология. — М., 1996.

Единая система аудиологического скрининга: методические рекомендации / Таварткиладзе Г.А., Гвелесиани Т.Г., Круглов А.В и др. — М., 1996.

Таварткиладзе Г.А. Диагностика и коррекция нарушенной слуховой функции у детей первого года жизни: методическое пособие. — М.: Полиграф-сервис, 2001.

American Academy of Pediatrics. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention / American Academy of Pediatrics. Task force on newborn and infant hearing // Pediatrics. — 1999. — Vol. 103. — № 2. — P. 527–530.

Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs / Joint Committee on Infant Hearing // Pediatrics. — 2000. — Vol. 106. — № 4. — P. 798–817.

Prieve B.A. Otoacoustic Emissions In Neonatal Hearing Screening / In: Otoacoustic Emissions, Clinical Applications 2nd Ed. // Ed.: M.S. Robinette, Th.J. Glatke. — Thieme, 2001. — P. 348–374.

Дегтярёв Д.Н., Заплатников А.Л., Рюмина И.И.

РАЗДЕЛ VII

ТЕХНИКА ОСНОВНЫХ МЕДИЦИНСКИХ МАНИПУЛЯЦИЙ В НЕОНАТОЛОГИИ

Глава 44. Манипуляции на сосудах

Глава 45. Манипуляции на органах дыхания

Глава 46. Кардиологические манипуляции

Глава 47. Нейрохирургические манипуляции

Глава 48. Абдоминальные манипуляции

Глава 49. Техника проведения отдельных манипуляций

Все манипуляции новорождённым следует проводить с адекватным обезболиванием — местным (инъекция анестетика или аппликация анестезирующей мази). Малоблезненные манипуляции проводят, предварительно капнув в рот ребёнку 2-3 капли 20% раствора глюкозы. Во время манипуляции ребёнка следует успокаивать, ласково разговаривая с ним, поглаживая по голове, держа за руку.

Глава 44

Манипуляции на сосудах

ВЕНЕПУНКЦИЯ (ФЛЕБОТОМИЯ)

ПОКАЗАНИЯ

Получение образца крови для лабораторного исследования. Внутривенное введение ЛС и жидкостей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Массивное поражение кожи конечности.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов. ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач и медицинская сестра. Две медицинские сестры.

ОСНАЩЕНИЕ

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, маска, ватные шарики, марлевые салфетки 4x4 см, бинты, дезинфицирующий раствор, стерильная «игла-бабочка» возрастного калибра G 20, 22, 24, жгут, шприц, лангета, система для внутривенного введения жидкости.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Для фиксации ребёнка необходим помощник.

Решите, какую вену вы будете пунктировать.

Если нет помощника, зафиксируйте часть тела, где будет производиться венопункция. Например, прибинтуйте конечность к лангете.

Наложите на конечность жгут для окклюзии вены. Можно использовать помощь ассистента, который обхватывает рукой конечность проксимальнее места пункции.

Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Протрите кожу в месте пункции раствором антисептика. Обложите место манипуляции стерильным материалом. Повторно протрите кожу раствором антисептика.

Держите иглу скосом вверх. Выполните пункцию кожи и затем введите иглу в вену под углом 45°.

При появлении в игле крови присоедините к ней шприц и медленно наберите кровь или введите лекарственный препарат.

Снимите жгут.

Удалите иглу и слегка прижмите место пункции пока не остановится кровотечение.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Инфекция.
- Тромбоз вены.
- Гематома или кровотечение.

ЧРЕСКОЖНАЯ КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ВЕН

ПОКАЗАНИЯ

Внутривенное введение жидкости. Внутривенное введение ЛС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Массивное поражение кожи конечности.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов. ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач и медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, лонгета для руки, лейкопластырь, жгут, резиновая лента, стерильные ватные шарики, дезинфицирующий раствор, физиологический раствор для промывания катетера, анестезирующий крем, дезинфицирующий раствор, «игла-бабочка» или катетер соответствующего калибра на игле, система для внутривенного введения жидкости.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

1-й метод: «игла-бабочка»

Выберите необходимый сосуд:

- вены волосистой части головы (надбровная, поверхностная височная или задняя ушная);
- тыльная поверхность кисти (дорсальная дуга);
- предплечье (срединная вена предплечья);
- стопа (дорсальная дуга);
- переднелоктевая ямка (локтевая вена);
- лодыжка (большая и малая подкожные вены).

Закрепите конечность на лонгете или попросите ассистента фиксировать конечность (голову).

Наложите жгут проксимальнее места пункции. Если будете пунктировать вену волосистой части головы, вокруг неё над бровями наложите резиновую ленту.

Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Протрите место пункции раствором антисептика. Обложите место манипуляции стерильным материалом. Повторно протрите место пункции раствором антисептика.

Заполните соединительные трубки физиологическим раствором. Отсоедините шприц от иглы.

Возьмите «иглу-бабочку» за пластиковые «крылья» и свободным указательным пальцем туго натяните кожу для стабилизации вены.

Введите иглу через кожу и продвиньте её приблизительно на 0,5 см прежде, чем войти в вену.

Другой вариант введения: непосредственная пункция вены сразу после прокола кожи, но это часто приводит к прокалыванию обеих стенок сосуда. Продвиньте иглу до появления в ней крови.

Осторожно введите в иглу небольшое количество физиологического раствора для того, чтобы проверить проходимость иглы и правильность её положения.

Присоедините к игле систему с необходимым раствором и зафиксируйте иглу лейкопластырем.

2-й метод: катетер на игле

Выберите необходимый сосуд:

- вены волосистой части головы (надбровная, поверхностная височная или задняя ушная);
- тыльная поверхность кисти (дорсальная дуга);
- предплечье (срединная вена предплечья);
- стопа (дорсальная дуга);
- переднелоктевая ямка (локтевая вена);
- лодыжка (большая и малая подкожные вены).

Закрепите конечность на лонгете или попросите ассистента фиксировать конечность (голову).

Наложите жгут проксимальнее места пункции. Если будете пунктировать вену волосистой части головы, вокруг неё над бровями наложите резиновую ленту.

Помойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Протрите место пункции раствором антисептика. Обложите место манипуляции стерильным материалом. Повторно протрите место пункции раствором антисептика.

Заполните соединительные трубки физиологическим раствором. Отсоедините шприц от иглы.

Заполните иглу и втулку с помощью шприца физиологическим раствором, затем шприц отсоедините.

Туго натяните кожу для стабилизации вены.

Выполните пункцию кожи, затем отдельным движением — пункцию боковой стенки вены. Альтернативный метод — одновременная пункция кожи и стенки вены.

Осторожно продвиньте иглу до появления во втулке крови. Удалите иглу, одновременно продвигая дальше катетер по ходу сосуда. Снимите жгут и осторожно введите небольшое количество физиологического раствора в катетер, чтобы проверить его проходимость и правильность положения. Присоедините катетер к системе с раствором и надёжно его зафиксируйте.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Инфекция.
- Флебит.
- Тромбоз.
- Гематома.
- Воздушная эмболия или тромбоэмболия.

ЧРЕСКОЖНАЯ КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН ЧЕРЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ВЕНУ

ПОКАЗАНИЯ

Проведение продлённой инфузионной терапии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Массивное поражение кожи конечности. Проведение трансфузии препаратов крови.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов. ОРПТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач и медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

- Стерильный комплект: халат, шапочка, маска, неталькованные перчатки, очки.
- Стерильный силиконовый катетер с внешним диаметром 0,7 мм, внутренним диаметром 0,3 мм, длина 25-30 см + «игла-бабочка» 25-27 G или катетер для центральных вен с гидрофильной поверхностью для снижения тромбообразования и облегчения ввода, рентгеноконтрастный, из полиуретана, с сантиметровой маркировкой, однопросветный, стандартный типа «Hydrocath» 22-24 G.
- Пункционная игла или «игла-бабочка» 19-20 G.
- Стерильный пинцет.
- Стерильные ножницы.
- Стерильные растворы гепарина и 0,9% раствора натрия хлорида.
- Стерильные салфетки, пелёнки, шарики.
- Раствор кожного антисептика.
- Анестезирующий крем.
- Сантиметровая лента, лейкопластырь.

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ

Вымойте руки. Выберите место пункции.

Обработайте место пункции анестезирующим кремом, время экспозиции 25-30 мин.

Измерьте сантиметровой лентой расстояние от места пункции до предполагаемого местонахождения внутреннего конца катетера. При выборе пункции вен верхних конечностей длина введения ГВЛ = от места вкола + длина плеча + длина от головки плечевой кости до второго или третьего межреберья по среднеключичной линии. При выборе пункции вен нижних конечностей длина введения ГВЛ = от места вкола до паховой складки + длина до пупка.

Обработайте руки кожным антисептиком, откройте набор с глубокой линией, наденьте стерильные халат, перчатки.

Заполните катетер гепаринизированным физиологическим раствором. Во время процедуры катетер требуется периодически промывать.

Обработайте место пункции антисептиком, обложите стерильными пелёнками, повторно обработайте кожным антисептиком.

Подготовьте «иглу-бабочку» 18-19 G; при необходимости обрежьте стерильными ножницами пластиковую часть.

Пункцируйте вену; в «иглу-бабочку» при помощи пинцета введите ГВЛ, предварительно заполненную изотоническим раствором натрия хлорида.

Введите катетер на заранее отмеренную глубину; при манипуляции могут возникнуть трудности с проведением катетера, для их устранения можно использовать поглаживание кожи по ходу вены, иногда помогает смена положения конечности.

После введения катетера на необходимую глубину прижмите вену сразу над пункционной иглой для избегания случайного подтягивания катетера, после чего пункционную иглу удаляют.

При необходимости к ГВЛ присоединяется «игла-бабочка» 25-27 G, предварительно заполненная изотоническим раствором натрия хлорида из расчёта 0,5-1 ЕД гепарина на 1 мл инфузии.

Место вкола закройте сухой стерильной салфеткой, и закрепите лейкопластырем, желательнo прозрачным, или воздухопроницаемой адгезивной плёнкой.

Катетер промывают физиологическим раствором и присоединяют к системе для внутривенного вливания жидкостей.

Положение катетера контролируют рентгенологически, при необходимости проводится контрастирование.

В истории болезни отмечают дату, место катетеризации, глубину введения катетера.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Сепсис (катетер-ассоциированный).
- Тромбоз вены.
- Гематома и кровотечение.
- Нарушения ритма сердца при введении катетера в полости сердца.

ПОКАЗАНИЯ К УДАЛЕНИЮ

Нарушение функции.

Признаки воспаления, отёка в месте стояния катетера и по ходу сосуда.

ЧРЕСКОЖНАЯ КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПОДКЛЮЧИЧНОЙ ВЕНЫ

ПОКАЗАНИЯ

- Проведение массивной инфузионной терапии.
- Необходимость частого взятия проб крови и мониторинга венозного давления.
- Длительное ПП или ПП любой продолжительности, проводимое по системе «гипералиментация».
- Необходимость введения растворов и препаратов, вызывающих раздражение интимы вен.
- Невозможность катетеризации периферических вен.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Возможность катетеризации сосуда менее травматичным способом.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов. ОРПТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач и медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Набор для введения катетера по проводнику (метод Сельдингера).

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, переходник, скальпель или ножницы, шприцы 2 и 5 мл, тампоны, стерильные салфетки, физиологический раствор, дезинфицирующий раствор, средства для проведения общего обезболивания, лейкопластырь, система для внутривенного введения жидкости.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

У новорождённых предпочтительнее использовать подключичный доступ по Morqan Harkins (1972), точка О.А. Тимошенко (1970).

Манипуляция проводится под общим обезболиванием.

Положение больного: на спине, руки зафиксированы вдоль туловища. Под плечи положить небольшой валик, плечи развернуть, ножной конец стола приподнять под углом 20-25°, голова больного повернута в сторону, противоположную пункции.

Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Выберите место пункции. Обработайте место пункции антисептиком. Обложите место манипуляции стерильным материалом.

Проведите дезинфицирующими средствами обработку кожи верхней трети грудной клетки и шеи больного, обложите операционное поле стерильным материалом.

Положение оперирующего: со стороны пункции.

Наполните шприц 2 мл наполовину физиологическим раствором хлорида натрия. Проверьте герметичность шприца и возможность свободного отсоединения его от иглы. Определите длину, на которую надо ввести катетер (от места вкола до грудино-ключичного сочленения со стороны пункции нужно отступить на 1 см).

Определите место пункции: точка между средней и дистальной третью ключицы. Острие иглы установите в месте пункции на коже по направлению к голове (А), сделайте вкол, затем шприц с иглой поверните кнаружи так, чтобы конец иглы указывал на конец пальца свободной руки, которым надавливают на яремную вырезку (из положения А в положение Б). Иглу введите позади ключицы параллельно фронтальной плоскости тела (игла ориентирована срезом в сторону ног), постоянно создавая небольшое разрежение в шприце. На глубине 1-2 см, что зависит от возраста, пунктируется подключичная вена (появляется кровь в шприце при аспирации). Отсоедините шприц и через просвет иглы введите проводник в вену.

Введите катетер по проводнику в вену. При правильном положении катетера в полую вену уровень жидкости уходит от наружного конца катетера при каждом вдохе больного или колеблется около какой-либо точки.

Подсоедините систему с раствором.

Тщательно обработайте антисептиком кожу вокруг точки входа катетера и сам катетер на некотором его протяжении. Надёжно зафиксируйте катетер воздухопроницаемой адгезивной плёнкой или прозрачным пластырем.

При необходимости с помощью (если катетер рентгеноконтрастный) рентгенологического исследования определите положение конца катетера. Нормальное положение — верхняя часть верхней поллой вены, т.е. несколько ниже (примерно 1 см) линии, соединяющей нижние концы ключиц (на рентгенограмме грудной клетки в передней проекции).

ОСЛОЖНЕНИЯ

При пункции: пневмоторакс, гемоторакс, разрыв вены, подкожная эмфизема, повреждение плечевого сплетения с параличом, гематома, пункция артерии, перфорация плечеголовной вены с кровотечением в средостение, воздушная эмболия.

При введении и стоянии катетера: бактериемия и сепсис, тромбофлебит, попадание катетера в полость перикарда и его перфорация, прободение миокарда и тампонада сердца, попадание катетера в плевральную полость с последующим гидротораксом и пневмотораксом, эмболия катетером, завязывание катетера в узел, ускользание катетера в вену, тромбоз верхней поллой вены, тромбоз нижней поллой вены, тромбоз дистальных вен ноги, преходящий спазм периферических артерий, эмболия лёгочной артерии тромбом из места пункции, расстройств ритма сердца.

ПОКАЗАНИЯ К УДАЛЕНИЮ

Нарушение функции.

Признаки воспаления, отёк в месте стояния катетера.

ПУНКЦИЯ ЛУЧЕВОЙ АРТЕРИИ

ПОКАЗАНИЯ

Определение газов крови.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Массивное поражение кожи конечности.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов. ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач, медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

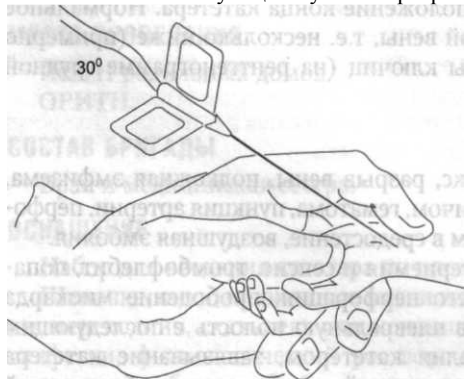
Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, «иглы-бабочки» G 24-26 или артериальные капилляры (mikrosampler) фирмы AVL, шприцы 1 или 2 мл, тампоны, марлевые салфетки 4x4 см, раствор гепарина в разведении 1:1000.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Проверьте состояние коллатерального кровообращения и проходимость локтевой артерии с помощью теста Аллена. (Пережмите на запястье одновременно лучевую и локтевую артерии, затем потрите ладонь так, чтобы она побелела. Уменьшите давление на локтевую артерию. Если ладонь розовеет менее чем через 10 с, существует адекватное коллатеральное кровообращение через локтевую артерию. Если нормальная окраска ладони не восстанавливается в течение 15 с или не появляется вообще, это означает, что коллатеральное кровообращение развито слабо и лучевую артерию на этой руке лучше не пунктировать.) Затем необходимо проверить состояние коллатерального кровообращения на другой руке.

Пункцию проводят в асептических условиях. Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Обработайте место вкола раствором антисептика. Обложите место манипуляции стерильным материалом. Повторно обработайте место вкола раствором антисептика. Возьмите кисть больного в левую руку и разогните её в запястье. Указательным пальцем левой руки пропальпируйте лучевую артерию. Протрите место пункции дезинфицирующим раствором. Выполните пункцию кожи под углом приблизительно 30° и медленно продвиньте иглу скосом вверх до появления в соединительной трубке крови (рис. 44-1). При заборе крови из артерии не требуется создания сильного разрежения в шприце для его заполнения

Рис. 44-1. Техника пункции лучевой артерии



Наберите в шприц нужное количество крови (минимально необходимое). Объём забранной крови не должен превышать 3-5% ОЦК.

После удаления иглы наложите на запястье давящую повязку с марлевой салфеткой как минимум на 5 мин, но так, чтобы не было полной окклюзии артерий.

манипуляции на сосудах 749

Перед определением газов крови в полученном образце необходимо удалить пузырьки воздуха и герметично закрыть шприц. Затем шприц поместите на лёд и немедленно отправьте в лабораторию.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Инфекция.
- Гематома.
- Артериоспазм, тромбоз и эмболия.

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПУПОЧНОЙ АРТЕРИИ

ПОКАЗАНИЯ

Мониторинг газов артериальной крови.

Мониторинг АД (при наличии кардиомонитора).

Особенности: для инфузии не используется. При обменном переливании используется только для забора крови.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Врождённые пороки развития пуповины.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов. ОРПН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач и медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, катетер диаметром 3,5-5 F (лучше силиконовые или силикатовые), стерильные тампоны, скальпель, зажимы, дезинфицирующий раствор, шёлк, стерильные халат, маска, перчатки, защитные очки.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Наденьте стерильные халат, маску, перчатки, защитные очки.

Уложите ребёнка, зафиксируйте нижние конечности пелёнкой.

Обработайте околопупочную область раствором антисептика. Обложите стерильными пелёнками, оставив открытым пупочное кольцо.

Повторно обработайте кожу вокруг пупочного кольца и пупочного остатка. Зафиксируйте пупочный остаток зажимом в вертикальном положении.

Обрежьте пупочный остаток скальпелем на 1,0-2,0 см выше кожи. Артерии — плотные, выступающие «пеньками», круглые, соответствуют расположению цифр 4-7 на часах циферблата. Помните, что при отсечении пупочного остатка на длину более чем 1-2 см расположение артерий может измениться за счёт извитого прохождения артерий в пуповине.

Введите бранши зажима в просвет артерии, пока изгиб зажима не зайдёт за срез артерии. Разожмите зажим, чтобы расширить просвет артерии.

Сохраняя вертикальное положение пупочного остатка, введите в артерию на глубину 1 см катетер, предварительно заполненный изотоническим раствором натрия хлорида.

Второй рукой пальцами или зажимом в 1 см от кончика, сохраняя вертикальное положение пупочного остатка, введите катетер (предварительно заполненный изотоническим раствором натрия хлорида и подсоединённый к шприцу).

Преодолейте препятствие на уровне передней брюшной стенки (не прикладывая больших усилий). При правильной постановке катетер должен быть установлен на

уровне L_{111-IV}, на глубину, соответствующую 2/3 расстояния от середины ключицы до пупочного кольца.

Если попытка безуспешна, удалите катетер, удалите физиологический раствор, введите 2% или 1% лидокаин или 0,5% новокаин до кончика катетера, вновь введите катетер; введя раствор, подождите, когда снимется сосудистый спазм.

В случае неудачи попытайтесь ввести катетер во вторую артерию или пригласите коллегу.

Промойте катетер, проверьте наличие свободного тока крови, отсутствие воздуха.

Зафиксируйте швом вокруг пупочного остатка на узел не туго, перекиньте на катетер, завяжите.

Обработайте раствором антисептика, дайте просохнуть, закрепите катетер пластырем.

Начните артериальное вливание для предотвращения заброса крови в катетер. Особенность: инфузия должна быть непрерывной, гепаринизация — 0,5 ЕД на 1,0 мл раствора.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Тромбоэмболия.
- Кровотечение.
- Сепсис.
- Лёгочная гипертензия.
- Системная артериальная гипертензия.
- Тромбоз почечных артерий.

ПОКАЗАНИЯ К УДАЛЕНИЮ

- Нарушения функции.
- Появление вазоспазма.
- Стабилизация состояния ребёнка.

ТЕХНИКА УДАЛЕНИЯ

Медленно подтяните катетер на 2 см, в течение 2-3 мин подождите развития спазма артерии. Манипуляцию повторяют до извлечения катетера из сосуда, после чего следует перевязать пупочный остаток, провести обработку раствором антисептика.

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПУПОЧНОЙ ВЕНЫ

ПОКАЗАНИЯ

- Обменное переливание крови (ОПК).
- Доступ для реанимационных мероприятий.
- Мониторинг центрального венозного давления.
- Взятие анализов крови.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Врождённые пороки развития пуповины.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов. ОРПН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач и медицинская сестра.

Особенности: если предполагается кратковременная (до 48 ч) инфузия, можно использовать полихлорвиниловый катетер.

манипуляции на сосудах **751**

При длительной инфузии (более 4 ч) предпочтительнее использовать силиконовые или силиконовые катетеры.

ОСНАЩЕНИЕ

Стерильная укладка: катетер диаметром 3,5 Fr или 5 Fr, буж, зажим-игла «москит», скальпель, стерильные тампоны, шёлк, дезинфицирующие растворы, стерильные халат, маска, перчатки, защитные очки.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

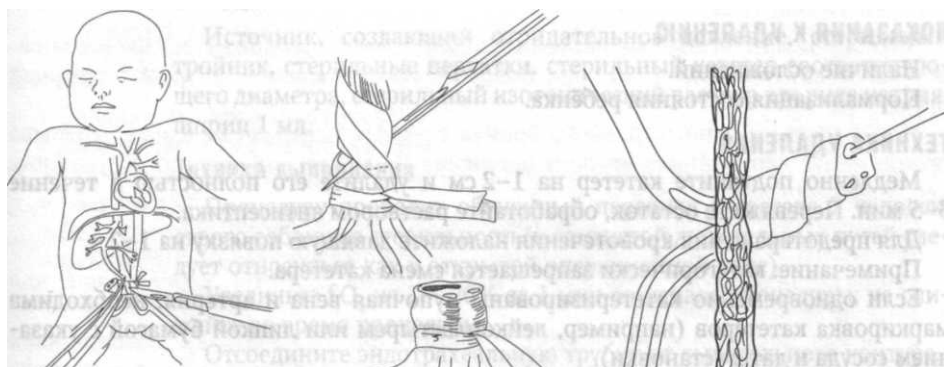
Наденьте стерильные халат, маску, перчатки, защитные очки. Зафиксируйте нижние конечности.

Обработайте околопупочную область раствором антисептика, обложите стерильными пелёнками живот, оставив открытым пупочное кольцо.

Повторно обработайте кожу и пупочный остаток дезинфицирующим раствором.

Отрежьте пупочный остаток на расстоянии 1-2 см от поверхности кожи (только скальпелем!). Помните, что при отсечении пупочного остатка на длину более чем 1-2 см расположение вены может измениться за счёт извитого прохождения сосуда в пуповине (рис. 44-2, 44-3).

Зафиксируйте пупочный остаток зажимом вертикально. Сосуды: артерии — плотные, выступающие «пеньками», круглые, соответствуют расположению цифр 4-7 на часах циферблата. Вена — одна, большого размера, тонкостенная, овальная, соответствуют расположению цифр 11-12 на часах циферблата. Удалите тромб сухим тампоном, введите



катетер (рис. 44-4-44-6).

Два способа введения катетера.

- 1-й способ: на 2-3 см глубже пупочного кольца (до аранциевого протока) — для кратковременной инфузии (при реанимации новорождённых).
- 2-й способ: на глубину 6-7 см выше аранциевого протока. Конец катетера должен располагаться выше диафрагмы в нижней полой вене перед предсердием при длительной инфузии. Глубина введения равна

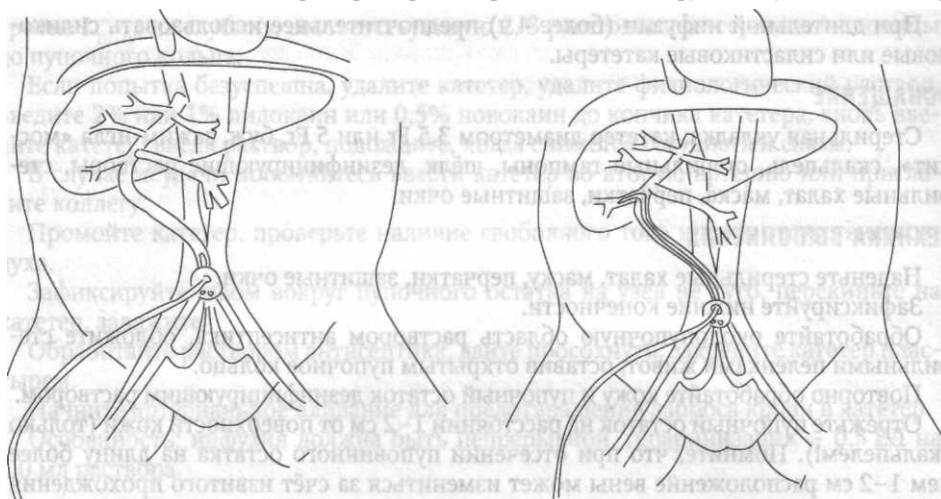


Рис. 44-6. Правильное положение венозного катетера. Неправильное положение венозного катетера.

расстоянию от мечевидного отростка до пупка + 1 см.

Заполненный физиологическим раствором катетер с подсоединённым шприцем введите в вену. Проверьте проходимость катетера шприцем. Если пупочный катетер упирается (находится в печени), извлеките его и повторно введите другой катетер. Запрещается повторное введение того же катетера после его подтягивания!

Наложите шёлковую лигатуру вокруг пупочного остатка, затяните не туго, перекиньте конец нити через катетер, завяжите.

Обязателен рентгенографический контроль для определения положения катетера. Оптимальное положение на 0,5-1 см выше купола диафрагмы.

Обработайте кожу раствором антисептика: дайте высохнуть. Закрепите катетер пластырем.

Подсоедините катетер к в/в системе, убедившись, что в ней нет воздуха.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Инфекция.
- Тромбоз или эмболия.
- Некроз печени.
- Аритмии сердца.
- Портальная гипертензия.
- Язвенно-некротический энтероколит.
- Повреждение паренхимы печени.
- Перфорация сосуда.
- Сепсис.
- Омфалит.

ПОКАЗАНИЯ К УДАЛЕНИЮ

Наличие осложнений. Нормализация состояния ребёнка.

ТЕХНИКА УДАЛЕНИЯ

Медленно подтяните катетер на 1-2 см и удалите его полностью в течение 3-5 мин. Перевяжите остаток, обработайте раствором антисептика.

Для предотвращения кровотечения наложите давящую повязку на 1-2 ч.

Примечание: категорически запрещается смена катетера.

Если одновременно катетеризированы пупочная вена и артерия, необходима маркировка катетеров (например, лейкопластырем или липкой бумагой с указанием сосуда и даты установки).

Глава 45

Манипуляции на органах дыхания

ЭНДОТРАХЕАЛЬНАЯ САНАЦИЯ

САНАЦИЯ ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЙ ТРУБКИ (ПОВЕРХНОСТНАЯ САНАЦИЯ)

Показания

- Наличие мокроты в эндотрахеальной трубке.
- Десинхронизация ребёнка с респиратором с появлением затруднённого вдоха.
- Внезапное появление цианоза в сочетании с резким ослаблением или исчезновением экскурсии грудной клетки.
- Взятие мокроты для бактериологического исследования.

Противопоказания

Отсутствуют.

Место проведения

ПИТН родильных домов.

ОРИТН.

Родильный зал.

Состав бригады

Врач и медицинская сестра.

Оснащение

Источник, создающий отрицательное давление, стерильный тройник, стерильные перчатки, стерильный катетер соответствующего диаметра, стерильный изотонический раствор хлорида натрия, шприц 1 мл.

Техника выполнения

Процедуру проводит обученный персонал в составе 2 человек, строго соблюдая стерильность (к слизистой дыхательных путей следует относиться как к открытой операционной ране).

Увеличьте FiO_2 на 10-20% за 1 мин до начала процедуры; не снижайте во время процедуры.

Отсоедините эндотрахеальную трубку от дыхательного контура.

Введите в эндотрахеальную трубку катетер на глубину, равную длине трубки. Запрещается вводить катетер до появления сопротивления, так как это вызывает травматизацию слизистой и чрезвычайно болезненно!

При наличии вязкой мокроты перед санацией введите в эндотрахеальную трубку 0,2-0,5 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Зажмите отверстие на тройнике и вращающим движением медленно извлеките катетер из эндотрахеальной трубки.

Присоедините эндотрахеальную трубку к дыхательному контуру.

Уменьшите fiO_2 после санации при достижении необходимого уровня SpO_2 .

Санацию нужно проводить с минимальной частотой, необходимой для поддержания проходимости эндотрахеальной трубки. Отрицательное давление при аспирации — 50-80 см вод.ст. Длительность всей процедуры не более 2-3 мин. Продолжительность одного эпизода санации 5-10 с.

Во время проведения процедуры — мониторинг ЧСС. АД, SpO_2 . Визуальная оценка характера мокроты, активности кашлевого рефлекса.

Осложнения

- Пневмония.
- Инфекции верхних дыхательных путей.
- Брадикардия.
- Гипоксия.

САНАЦИЯ ТРАХЕИ И ГЛАВНЫХ БРОНХОВ (ГЛУБОКАЯ САНАЦИЯ)

Показания

- Большое количество густой, гнойной мокроты.
- Признаки ателектаза (клинические и рентгенологические).
- Заметное снижение экскурсии грудной клетки и резкое ослабление дыхания при аускультации (при исключении пневмоторакса).
- Неэффективность поверхностной санации.

Противопоказания

Отсутствуют.

Место проведения

ПИТН родильных домов.

ОРИТН.

Родильный зал.

Состав бригады Врач и медицинская сестра.

Техника выполнения Катетер вводят за кончик интубационной трубки: при повороте головы вправо — в левый главный бронх, при повороте головы влево — в правый главный бронх.

После санации одного главного бронха сделайте перерыв: во время перерыва продолжайте вентиляцию мешком в течение не менее 3-5 мин до достижения необходимых показателей SpO_2 . Присоедините эндотрахеальную трубку к дыхательному контуру. Уменьшите fiO_2 после санации при достижении необходимого уровня SpO_2 . Манипуляцию нужно проводить с минимальной частотой, необходимой для поддержания проходимости. Во время проведения процедуры — мониторинг ЧСС. АД, SpO_2 . Визуальная оценка цвета кожных покровов, характера мокроты, активности кашлевого рефлекса. Длительность всей процедуры не более 2-3 мин. Продолжительность одного эпизода санации 5-10 с.

манипуляции на органах дыхания 755

Осложнения

- Гипоксия, гипоксемия.
- Повышение внутричерепного давления.
- Аритмия.
- Артериальная гипо- или гипертензия.
- Лёгочное кровотечение.
- Бронхоспазм.
- Ателектазы.
- Травма трахеи, бронхов.

- Пневмоторакс, пневмомедиастинум.
- Инфекционные осложнения.

Примечания

При выборе размера катетера для аспирации следует придерживаться правила, согласно которому наружный диаметр катетера не должен превышать 2/3 внутреннего диаметра эндотрахеальной трубки (табл. 45-1,45-2).

Таблица 45-1. Размеры катетера для аспирации мокроты из эндотрахеальной трубки

Диаметр эндотрахеальной трубки, мм	Соответствующий размер катетера для аспирации мокроты (Frееh)
2,5_	5 _
3,0	6,5
3,5	6,5
4,0	7,0

Таблица 45-2. Глубина введения катетера при санации эндотрахеальной трубки

Масса тела, г	Глубина введения катетера, см
500 и менее	7
500-1000	8
1000-1500	9
1500-2000	10
2000-2500	11
2500-3000	12
3000-3500	13
3500-4000	14

ЛАРИНГОСКОПИЯ И ЭНДОТРАХЕАЛЬНАЯ ИНТУБАЦИЯ

ПОКАЗАНИЯ

- Санация дыхательных путей.
- Диагностическая ларингоскопия.
- Проведение ИВЛ с использованием интубационной трубки.
- Введение ЛС.
- Диафрагмальная грыжа, трахеопищеводный свищ.
- Аспирация околоплодными водами, требующая санации трахеи.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов.

ОРИТН.

Родильный зал.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач и медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Ларингоскоп, клинки № 0,1, стерильные одноразовые эндотрахеальные трубки с внутренним диаметром 2,5; 3,0; 3,5; 4,0 мм с переходниками, стерильные перчатки, отсос, катетеры 5 Fr или 6 Fr, 8 Fr, лейкопластырь шириной до 2 см или фиксатор эндотрахеальной трубки, ножницы, воздуховод, аспиратор, мешок и маски для проведения ИВЛ, источник кислорода.

ПОДГОТОВКА

Выберите трубку необходимого размера (табл. 45-3). Наденьте перчатки.

Таблица 45-3. Размеры эндотрахеальных трубок

Размер трубки, мм	Масса, г	Срок беременности, нед
2,5	Менее 1000	Менее 28
3,0	1000-2000	28-34
3,5	2000-3000	34-38
4,0	Более 3000	Более 38

Эндотрахеальная трубка может быть укорочена до 13-15 см. Плотно соедините переходник с трубкой.

Если используется проводник (стиллет), введите его в трубку так, чтобы его конец не выступал из просвета трубки, и закрепите на переходнике. Необходимо убедиться, что проводник легко извлекается из трубки.

Выберите клинок и присоедините его к рукоятке ларингоскопа. Проверьте работает ли лампочка и плотно ли она ввинчена.

Настройте отсос на 50-80 мм рт.ст. и присоедините катетер для отсасывания.

Проверьте качество состояния мешка и маски.

Включите поток кислорода (от 5 до 10 л/мин).

Во время проведения процедуры — мониторинг ЧСС, АД, s O₂. Визуальная оценка цвета кожных покровов.

Длительность манипуляции 20 с, если интубация затягивается более 20 с, сделать перерыв на 1-2 мин и провести вентиляцию мешком и маской.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

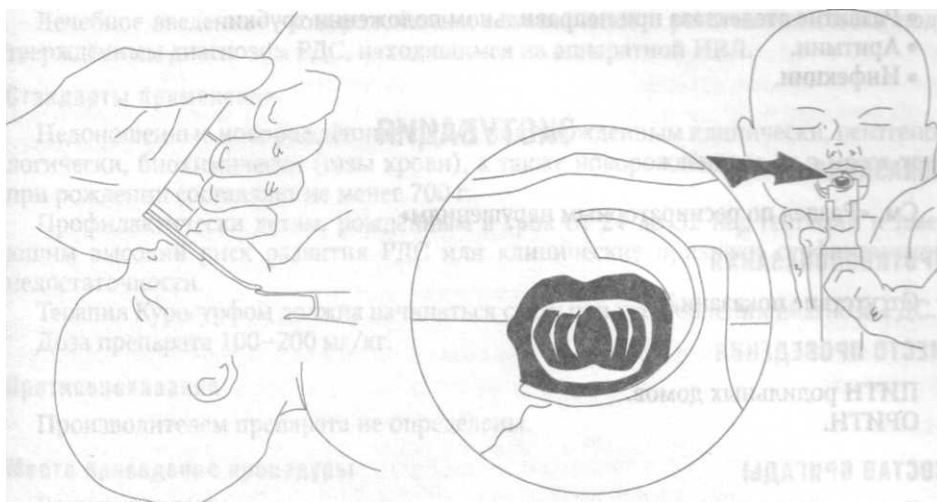
Положение ребёнка: на плоской поверхности, голова по срединной линии, шея немного разогнута (под плечи можно подложить валик). Включите свет ларингоскопа и возьмите его в левую руку. Дайте ребёнку поточный кислород. Фиксируйте головку ребёнка правой рукой. Введение ларингоскопа (рис. 45-1, 45-2).

- Заведите клинок за правую сторону языка и, отодвигая язык в левую половину рта, продвигайте его до тех пор, пока его конец не ляжет за основанием языка в желобок (можно проводить его прямо к надгортаннику, нежно надавливая надгортанником на основание языка).
- Отодвиньте язык кверху для обзора области глотки, при этом необходимо приподнять клинок целиком, подтягивая его вверх в указываемом рукояткой направлении.
- При необходимости произведите аспирацию.

- Найдите голосовую щель. Чтобы лучше увидеть голосовую щель, можно надавить вниз на перстневидный хрящ своим мизинцем или это может сделать ассистент

Рис. 45-1. Ориентиры перед введением эндотрахеальной трубки. Эндотрахеальная интубация.

МАНИПУЛЯЦИИ НА ОРГАНАХ ДЫХАНИЯ



- Сохраняя ларингоскопом голосовую щель в поле зрения, возьмите в правую руку интубационную трубку, вставьте её в рот ребёнка с правой стороны и при размыкании голосовых связок проведите кончик трубки так глубоко в трахею, чтобы нанесённая на неё метка расположилась на уровне голосовых связок. Если связки не размыкаются в течение 20 с, проведите вентиляцию мешком и маской и повторно попытайтесь провести интубацию.
- Заметьте отметки на трубке.
- Фиксируйте трубку одной рукой, а другой извлеките ларингоскоп.
- Фиксируйте трубку, опираясь правой рукой на личико ребёнка и крепко взяв трубку за выступающий конец не уровне губ или придавив её пальцем к твёрдому нёбу.
- левой рукой осторожно извлеките ларингоскоп, не изменяя положения трубки.
- Если использовался проводник, извлеките его.
- При необходимости произведите аспирацию из трахеи.
- Для проведения ИВЛ быстро присоедините трубку к дыхательному мешку, убедитесь, что она находится в трахее и начните вентиляцию с положительным давлением 100% кислородом.

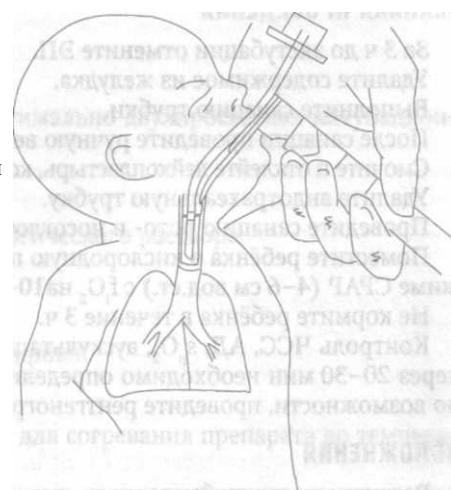


Рис. 45-2. Глубина введения

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Травма гортани, надгортанника, языка, дёсен, перфорация трахеи или пищевода.
- Гипоксия.
- Обтурация эндотрахеальной трубки.
- Развитие ателектаза при неправильном положении трубки.
- Аритмии.
- Инфекции.

ЭКСТУБАЦИЯ

ПОКАЗАНИЯ

См. «Раздел по респираторным нарушениям».

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов. ОРПН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач и медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Саморасправляющийся или анестезиологический дыхательный мешок, маски соответствующих размеров, источник кислорода, система для создания СРАР, кислородная палатка, вакуумный отсос, стерильные перчатки, катетер для санации эндотрахеальной трубки, физиологический раствор, шприц, ларингоскоп с клинками № 0, № 1, набор интубационных трубок.

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ

За 3 ч до экстубации отмените ЭП. Удалите содержимое из желудка. Выполните санацию трубки.

После санации проведите ручную вентиляцию в течение 20-30 с.

Смочите и отклейте лейкопластырь, которым фиксирована эндотрахеальная трубка.

Удалите эндотрахеальную трубку.

Проведите санацию рото- и носоглотки.

Поместите ребёнка в кислородную палатку или начните оксигенотерапию в режиме СРАР (4-6 см вод.ст.) с fiO_2 наЮ-20% выше исходного. Не кормите ребёнка в течение 3 ч.

Контроль ЧСС, АД, SpO_2 , аускультация, непрерывное клиническое наблюдение, через 20-30 мин необходимо определить КОС и газовый состав крови, через 4 ч, по возможности, проведите рентгенографию лёгких.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Развитие постинтубационного стеноза.

Травматизация и инфицирование кожи в местах фиксации ЭТТ.

ПРИМЕНЕНИЕ СУРФАКТАНТА

На сегодняшний день в России сертифицированы и разрешены к применению два препарата сурфактанта — Куросурф и сурфактант ВЛ.

КУРОСУРФ

Показания

Профилактическое введение — в родильном зале детям с массой тела при рождении менее 1500 г, желательно до первых аппаратных вдохов.

манипуляции на органах дыхания 759

Лечебное введение — новорождённым с клинически и рентгенологически подтверждённым диагнозом РДС, находящимся на аппаратной ИВЛ.

Стандарты применения

Недоношенные новорождённые с РДС, подтвержденным клинически, рентгенологически, биохимически (газы крови), а также новорождённым, чья масса тела при рождении составляет не менее 700 г.

Профилактически детям, рождённым в срок от 24 до 32 нед гестации и имеющим высокий риск развития РДС или клинические признаки сурфактантной недостаточности.

Терапия Куросурфом должна начинаться сразу при установлении диагноза РДС. Доза препарата 100-200 мг/кг.

Противопоказания

Производителем препарата не определены.

Место проведения процедуры

Родильные залы. ОРИТН.

Терапию Куросурфом должны проводить только квалифицированные специалисты в лечебных учреждениях, оснащённых для проведения ИВЛ и наблюдения за пациентами.

Состав бригады, проводящей манипуляцию

Манипуляцию проводит врач-неонатолог или реаниматолог и палатная медицинская сестра.

Оснащение

Маска, шапочка. Стерильные перчатки.

Стерильный катетер диаметром 3 Fr, оптимально двухпросветная интубационная трубка.

Стерильные ножницы. Стерильный шприц.

Стерильный шприц с 0,5-1,0 мл физиологического раствора. Мешок Амбу.

Аппарат ИВЛ 3-4-го поколения. Следящая аппаратура.

Возможность контроля газового состава крови.

Техника выполнения

Поместите флакон с Куросурфом в кувез для согревания препарата до температуры тела.

Аккуратно перемешайте содержимое флакона, переворачивая его несколько раз и избегая встряхивания и пенообразования.

Наберите необходимое количество препарата в стерильный шприц. Измерьте длину интубационной трубки. Наденьте шапочку, маску, стерильные перчатки.

Обрежьте катетер на длину, превышающую на 0,5 см длину интубационной трубки.

Отсоедините ребёнка от аппарата ИВЛ, если ребёнок находится на ИВЛ, если введение планируется в родильном зале следует заинтубировать ребёнка.

Введите катетер в интубационную трубку и болюсно введите набранную дозу препарата.

Присоедините к катетеру шприц с физиологическим раствором и введите его в трубку с целью введения остатков препарата, оставшихся на стенках катетера, после чего удалите катетер.

Переведите ребёнка на ручную ИВЛ в течении 1-2 мин с использованием той же концентрации кислородной смеси, что и до введения препарата, после чего переведите на ИВЛ.

При использовании двухпросветной трубки пункты 6, 7 не учитываются.

Манипуляция должна проводиться под контролем мониторинга пульсоксиметрии, АД, через 30 мин после процедуры — контроль газов крови.

В течении 6 ч после введения сурфактанта следует избегать санации трахеи за исключением экстренных ситуаций.

В зависимости от клинической ситуации с интервалом в 12 ч может быть введена повторная доза.

Осложнения

По данным крупных рандомизированных клинических исследований, Куросурф не увеличивал частоту развития осложнений, связанных с недоношенностью или самим РДС, по сравнению с контрольными группами.

СУРФАКТАНТ ВЛ Показания

Сурфактант ВЛ вводится по жизненным показаниям новорождённым с клиническими, рентгенологическими признаками РДС, находящимся на ИВЛ.

Противопоказания (по данным производителя)

Абсолютные

Врождённые пороки развития, несовместимые с жизнью. Новорождённые с признаками синдромов утечки воздуха. Относительные Безводный период более 12 ч. Постнатальный возраст более 24 ч.

Новорождённые с температурой тела при осмотре ниже 35,5 °С. Новорождённые с отёчной формой ГБН. Новорождённые с диагностированным ВЖК III—IV степени или субдуральной гематомой.

Место проведения процедуры

ОРИТН.

Терапия должна проводиться только квалифицированными специалистами в лечебных учреждениях, достаточно оснащённых для проведения ИВЛ и наблюдения за пациентами.

Доза препарата составляет 75 мг/кг.

Состав бригады, проводящей манипуляцию

Манипуляцию проводят врач-неонатолог или анестезиолог-реаниматолог и палатная медицинская сестра.

Оснащение

Маска, шапочка. Стерильные перчатки.

Стерильный катетер диаметром 3 Fr, оптимально двухпросветная интубационная трубка.

Стерильные ножницы. Стерильный шприц.

Стерильный шприц с 0,5-1,0 мл физиологического раствора. Мешок Амбу.

Аппарат ИВЛ 3-4-го поколения. Следящая аппаратура.

Возможность контроля газового состава крови.

Техника выполнения

Поместите флакон с сурфактантом и шприц с физиологическим раствором в ку-вез для согревания до температуры тела.

Введите во флакон подогретый физиологический раствор из расчёта 2,5 мл на флакон сурфактанта. Физиологический раствор вводите медленно по стенке, избегая пенообразования. Не вынимая иглы из флакона, наберите сурфактант в шприц и осторожным движением снова заполните флакон. Повторите эту процедуру 3-5 раз до полного растворения препарата.

Наберите необходимое количество препарата в стерильный шприц.

Измерьте длину интубационной трубки.

Наденьте шапочку, маску, стерильные перчатки.

При использовании двухпросветной трубки пункты подсоедините шприц с препаратом через инфузomat и начните микроструйную инфузию. Скорость инфузии подбирается таким образом, чтобы длительность манипуляции составила 90-120 мин.

При отсутствии двухпросветной трубки обрежьте катетер на длину, превышающую на 0,5 см длину интубационной трубки.

Чуть ниже места присоединения коннектора интубационной трубки проколите интубационную трубку и через прокол введите зонд на рассчитанную глубину. Подсоедините шприц с препаратом через инфузomat и начните микроструйную инфузию. Скорость инфузии подбирают таким образом, чтобы длительность манипуляции составила 90-120 мин.

В течение манипуляции необходимо менять положение ребёнка, переворачивая на правый и левый бок. После окончания инфузии присоедините к катетеру шприц с физиологическим раствором и введите его в трубку с целью введения остатков препарата оставшихся на стенках катетера, после чего удалите катетер, подрежьте интубационную трубку ниже места вкола.

Манипуляцию следует проводить под контролем пульсоксиметрии, АД, через 30 мин после процедуры провести контроль газов крови.

В течении 6 ч после введения сурфактанта санации трахеи не проводят (за исключением экстренных случаев клинически значимой обструкции эндотрахеальной трубки).

В зависимости от клинической ситуации с интервалом в 12 ч может быть введена повторная доза.

Осложнения

Баротравма лёгких. Внутрижелудочковые кровоизлияния.

ПРИМЕНЕНИЕ ВОЗДУХОВОДА

ПОКАЗАНИЯ

- Острая дыхательная недостаточность вследствие обструкции на уровне ротоглотки.
- Западение языка при бессознательном состоянии больного.
- Кома любой этиологии с утратой кашлевого и рвотного рефлексов.
- Атрезия хоан.
- Синдром Пьера-Робена.
- Необходимость держать рот ребёнка открытым для проведения эффективной ИВЛ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

ПИТН родильных домов. ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ, ПРОВОДЯЩЕЙ МАНИПУЛЯЦИЮ

Манипуляцию проводят врач-неонатолог или анестезиолог-реаниматолог и палатная медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Воздуховоды.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Подберите соответствующий возрасту ребёнка воздуховод, наденьте стерильные перчатки.

Положение ребёнка: на спине с валиком под плечами.

Раскройте рот новорождённого и осторожно продвигайте воздуховод по поверхности языка. Следите, чтобы трубка не отталкивала язык к задней стенке глотки.

Критерием правильного положения воздуховода является свободное спонтанное дыхание или беспрепятственная ИВЛ.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Травма слизистой.
- Кровотечение.
- Смещение воздуховода с последующей асфиксией.
- Рвота и ларингоспазм при восстановлении глоточных рефлексов.

ПУНКЦИЯ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ

ПОКАЗАНИЯ

Подтверждённый напряжённый пневмоторакс.

Внезапное ухудшение состояния, нарастание дыхательной недостаточности, ухудшение газового состава крови, при ИВЛ — подозрение на пневмоторакс.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

ПИТН родильных домов. ОРПТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ, ПРОВОДЯЩЕЙ МАНИПУЛЯЦИЮ

Манипуляцию проводит врач-неонатолог или анестезиолог-реаниматолог и палатная медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, маска, стерильный материал (пелёнки, марлевые салфетки); раствор антисептика; шприцы; кровоостанавливающий зажим; резиновая трубка с переходником к шприцу; игла для плевральной пункции (диаметр не менее 1 мм), фиксированная к другому концу резиновой трубки; перчатки; раствор для местной анестезии.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Ребёнка укладывают полулежа с валиком под плечи или в положении на здоровом боку с приподнятым головным концом.

Место пункции — третья или четвёртая межреберья по среднеключичной линии или передней аксиллярной линии (рис. 45-3,45-4).

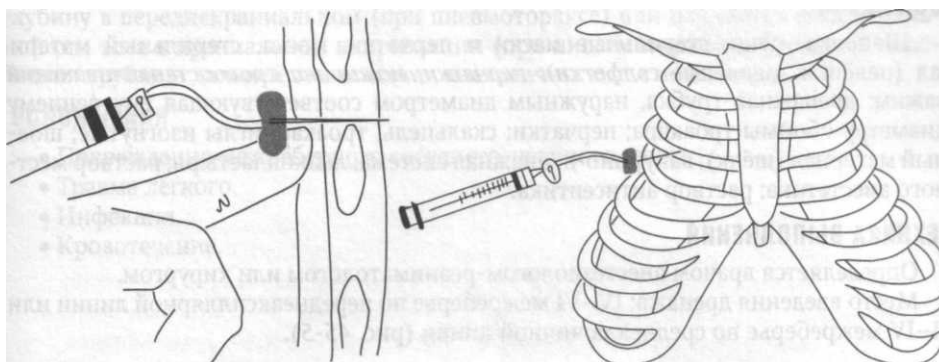


Рис. 45-3. Пункция плевральной полости **Рис. 45-4.** Место пункции плевральной полости, по верхнему краю ребра.

Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Обработайте антисептиками и обложите стерильной пелёнкой место предполагаемой пункции, повторно обработайте место пункции.

При необходимости в области прокола тонкой иглой послойно инфильтрируйте мягкие ткани до плевры раствором анестетика.

Через 10-12 мин левой рукой зафиксируйте кожу, оттягивая её по ребру книзу, а правой рукой произведите вкол иглы по верхнему краю ребра. Иглу проводят на глубину 2-4 см строго по верхнему краю ребра. Вхождение иглы в плевральную полость ощущается провалом.

Удалите воздух.

На фоне небольшого отрицательного давления извлеките иглу, наложите асептическую повязку.

Проведите рентгенологический контроль.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Повреждение межрёберного сосудисто-нервного пучка.
- Травма лёгкого.
- Инфекция.

ДРЕНИРОВАНИЕ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ (ОПЕРАЦИЯ ТОРАКОЦЕНТЕЗ)

ПОКАЗАНИЯ

Пневмоторакс, если при пункции не удастся аспирировать содержимое (воздух) из плевральной полости до отрицательного давления. Наличие плеврального выпота.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

ПИТН родильных домов. ОРПТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ, ПРОВОДЯЩЕЙ МАНИПУЛЯЦИЮ

Манипуляцию проводят врач-неонатолог или анестезиолог-реаниматолог и палатная медицинская сестра.

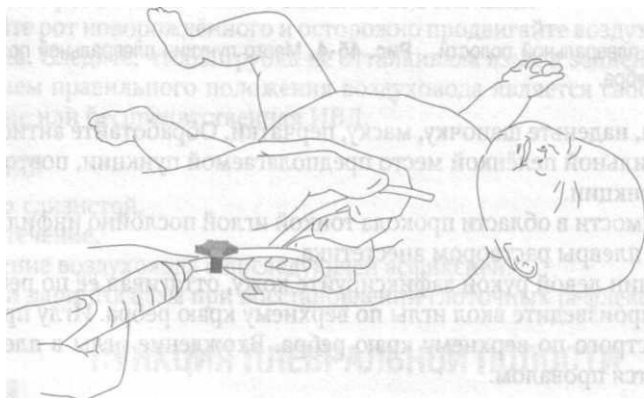
ОСНАЩЕНИЕ

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, маска, стерильный материал (пелёнки, марлевые салфетки); перчатки; ножницы; кровоостанавливающий зажим; дренажная трубка, наружным диаметром соответствующая внутреннему диаметру обоймы троакара; перчатки; скальпель; троакар; иглы изогнутые; шовный материал (шёлк); вакуумно-дренажная система; лейкопластырь; раствор местного анестетика; раствор антисептика.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Определяется врачом анестезиологом-реаниматологом или хирургом. Место введения дренажа: IV-VI межреберье по переднеаксиллярной линии или II-IV межреберье по среднеключичной линии (рис. 45-5).

Рис. 45-5. Дренирование плевральной полости.



Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Обложите место манипуляции стерильным материалом. Место введения обработайте раствором антисептика. При необходимости в месте прокола послойно инфильтрируйте мягкие ткани раствором анестетика.

Произведите разрез кожи длиной 0,5 см (примерно равный диаметру дренажной трубки).

Вращательными движениями через мягкие ткани межреберья проведите троакар диаметром в зависимости от возраста ребёнка. Проникновение в плевральную полость ощущается по провалу.

Извлеките стилет троакара.

Обойму направьте в краниальном направлении.

В просвет обоймы вводите дренажную трубку на 1-2 см глубже последнего бокового отверстия.

Удалите обойму троакара через всю длину дренажной трубки.

Дренажную трубку фиксируйте к коже с помощью лейкопластыря, предварительно подшив её шёлком к коже и проложив стерильным шариком.

Дистальный конец дренажной трубки при необходимости удлиняется.

Проконтролировать рентгенологически положение дренажа.

Активная аспирация проводится с помощью вакуумно-дренажной системы с отрицательным давлением 5-10 см вод.ст. Пассивная аспирация проводится по методу Бюлау.

При отсутствии троакара проксимальный конец дренажной трубки с боковыми отверстиями зажмите и вложите в изогнутый зажим Кохера, который используйте в качестве проводника трубки через мягкие ткани. После провала в плевральную полость зажим снимите и удалите, а дренажную трубку введите на необходимую глубину в переднекраниальном (при пневмотораксе) или параллельно сагиттальной оси тела в краниальном направлении (при пиогемотораксе). Контроль положения трубки и дальнейшие действия аналогичны выше описанным.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Повреждения межрёберного сосудисто-нервного пучка.
- Травма лёгкого.
- Инфекция.
- Кровотечение.

Глава 46

Кардиологические манипуляции

ЗАКРЫТЫЙ МАССАЖ СЕРДЦА

ПОКАЗАНИЯ

Асистолия.

Брадикардия (ЧСС менее 60 в минуту, несмотря на 30-секундную вентиляцию с положительным давлением).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ ПИТН родильных домов. ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ, ПРОВОДЯЩЕЙ МАНИПУЛЯЦИЮ

Манипуляцию проводят врач-неонатолог или анестезиолог-реаниматолог и палатная медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Набор для проведения ИВЛ.

ПОДГОТОВКА

Положение ребёнка на спине. Шея умеренно разогнута. Начните ИВЛ.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Найдите точку расположения пальцев на груди: нижняя треть (прямо над мечевидным отростком). Максимум давления должен приходиться на нижнюю треть грудины, расположенную между мечевидным отростком и линией, проведённой между сосками.

При использовании метода «больших пальцев» оба больших пальца (подушечки) наложите на грудину, а кистями с остальными пальцами обхватите торс ребёнка (рис. 46-1).

При использовании метода «двух пальцев» наложите перпендикулярно на грудину подушечки среднего или указательного, или безымянного пальцев одной кисти (рис. 46-2). Ребёнок должен лежать на твёрдой поверхности.



Начните массаж сердца.

Рис. 46-1. Метод «больших пальцев»

Рис. 46-2. Метод

- Надавите на грудную клетку. Глубина давления на грудину должна примерно равняться одной трети передне-заднего диаметра грудной клетки.
- Отпустите грудину, не отрывая пальцы от грудной клетки. Длительность надавливания немного короче продолжительности расслабления.
- Продолжайте ИВЛ и массаж сердца в соотношении 1:3с частотой 120 «событий» в мин. Необходимо избегать одновременного проведения компрессий и вентиляции.
- Через каждые 30 с контролируйте ЧСС в течение беи принимайте дальнейшее решение о необходимости продолжения массажа.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Травма сердца, лёгких, печени. Переломы рёбер.

ПУНКЦИЯ ПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ. ПЕРИКАРДИОЦЕНТЕЗ

ПОКАЗАНИЯ

- Внезапное, угрожающее жизни, нарушение гемодинамики, газового состава крови, резкое снижение вольтажа *QRS* на кардиомониторе — подозрение на тампонаду сердца.
- Пневмоперикард.
- Гемогидроперикард.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

ПИТН родильных домов. ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ, ПРОВОДЯЩЕЙ МАНИПУЛЯЦИЮ

Манипуляцию проводят врач-неонатолог или анестезиолог-реаниматолог и палатная медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, маска, «игла-бабочка» 20-22 G или сосудистый катетер 20 G, T-образный конектор, 3-ходовый переходник, стерильный шприц, сухие стерильные тампоны, дезинфицирующие растворы, стерильный халат, салфетки, маски, очки, перчатки.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Манипуляция проводится в асептических условиях. Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Обработайте место пункции асептическим раствором, обложите место манипуляции стерильным материалом, повторно обработайте место пункции асептическим раствором.

Обработайте раствором антисептика область мечевидного отростка, грудной клетки и эпигастральную область.

Введите иглу со шприцем сразу под мечевидным отростком под углом 30° к поверхности грудной клетки по направлению к середине левой ключицы (при декстрокардии — вправо), постоянно создавая слабое отрицательное давление шприцом после ощущения провала. Максимально удалите воздух или другое содержимое. При невозможности полностью удалить содержимое проведите повторную пункцию катетером на игле, введите катетер, зафиксируйте его лейкопластырем, соедините с T-образным коннектором и водяным замком при отрицательном давлении 10 см вод.ст.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Пункция сердца.
- Пневмоторакс, гемоторакс.
- Инфицирование.

Глава 47

Нейрохирургические манипуляции

ЛЮМБАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ

ПОКАЗАНИЯ

Диагностика заболеваний ЦНС.

Удаление СМЖ при прогрессировании сообщающейся гидроцефалии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

ПИТН родильных домов. ОРПТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ, ПРОВОДЯЩЕЙ МАНИПУЛЯЦИЮ

Манипуляцию проводят врач-неонатолог или анестезиолог-реаниматолог и палатная медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, маска, пункционные иглы длиной 3-5 см и диаметром 21-23 G, раствор для местной анестезии, шарики, дезинфицирующий раствор, марлевые салфетки, прибор для измерения давления, стерильные пробирки, стерильные перчатки, маски, халаты, очки. «Иглы-бабочки» 24 G и длиной 3 см можно использовать для недоношенных с массой тела менее 1000 г.

ПОДГОТОВКА

Исследование глазного дна.

При беспокойстве больного можно предварительно использовать седативные средства, возможный вариант — обработка кожи *анестезирующим кремом*, время экспозиции 20-30 мин.

Пациента укладывают на бок на жёсткой поверхности. *Место* пункции должно быть на уровне головы врача.

Выгнуть дугой спину ребёнка, приблизив согнутые в коленях ноги к животу. Позвоночник не должен иметь бокового изгиба и поворота по оси.

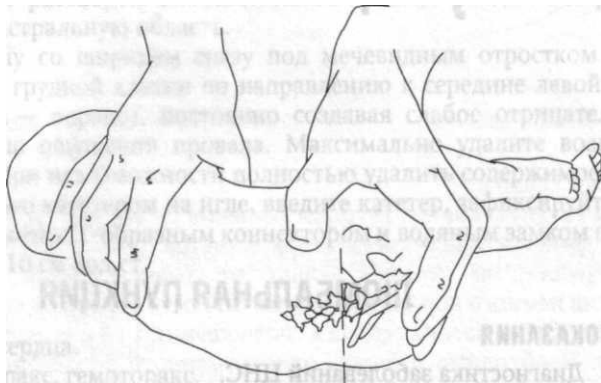
ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Обработайте кожу в месте пункции раствором антисептика, обложите место манипуляции стерильным материалом.

Кожные покровы больного в поясничной области повторно обработайте раствором антисептика.

Люмбальную пункцию производят между остистыми отростками IV и V поясничных позвонков или между V поясничным и I крестцовым (рис. 47-1). Место пункции: пересечение линии, соединяющей наиболее высоко расположенные точки гребешков подвздошной кости с остистыми отростками позвонков.

Рис. 47-1. Место пункции.



При необходимости кожу и подкожную клетчатку инфильтрируют раствором анестетика.

Остистые отростки позвонков, между которыми будет проводиться пункция, фиксируйте пальцами левой руки и в промежутке между ними введите иглу с мандреном.

Направление иглы должно быть параллельным к плоскости операционной поверхности и перпендикулярно позвоночному столбу. Чтобы не перерезать (а разделить) волокна твёрдой мозговой оболочки, срез иглы должен быть параллельным позвоночнику (рис. 47-2, 47-3).



ние иглы (этап 1).

Рис. 47-3. Направление иглы

Несколько раз вынимая и вдвигая мандрен, продвигайте иглу вращательными движениями до появления жидкости. Если препятствием для дальнейшего продвижения является кость, иглу надо извлечь до подкожной клетчатки, по возможности больше выгнуть спину больного и изменить направление иглы увеличением её наклона к голове. При слишком глубоком введении иглы возможно повреждение сосудов эпидурального пространства. Тогда жидкость вытекает с примесью крови.

Если жидкость после нескольких капель не очищается от примеси крови, иглу следует удалить. Если игла прошла достаточно глубоко, а жидкость не получена, её следует слегка потянуть на себя, контролируя истечение жидкости движениями мандрена. При неудачной попытке можно произвести пункцию выше на один межпозвоночный промежуток.

При появлении жидкости для предотвращения её потерь вновь необходимо ввести мандрен в иглу.

После измерения давления и забора СМЖ иглу удалите быстрым движением.

Место пункции обработайте дезинфицирующим раствором и наложите стерильную повязку.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Вклинение головного или спинного мозга с ущемлением. Экстренную люмбальную пункцию проводят только для выявления менингита или субарахноидального кровоизлияния.
- Кровотечение в спинномозговой канал.
- Инфекция. Исследование проводят при интактной коже в месте пункции.
- Повреждение межпозвоночного диска.

ИЗМЕРЕНИЕ ДАВЛЕНИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

ПОКАЗАНИЯ

Измерение давления СМЖ производят с диагностической целью во время проведения люмбальной пункции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

ПИТН родильных домов. ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ, ПРОВОДЯЩЕЙ МАНИПУЛЯЦИЮ

Манипуляцию проводят врач-неонатолог или анестезиолог-реаниматолог и палатная медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Набор для проведения люмбальной пункции. Водяной манометр. При отсутствии специального прибора можно использовать манометр, состоящий из градуированной стеклянной трубки длиной 30-40 см и диаметром 1-2 мм, короткого резинового проводника с металлической канюлей, которая плотно подходит к пункционной игле.

ПОДГОТОВКА

Как и при люмбальной пункции.

Манометр заполняется стерильной водой до нулевой отметки.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Как только получено истечение жидкости, предотвращая её потерю, необходимо ввести в иглу мандрен, а затем, быстро вынув его, присоединить канюлю манометра к пункционной игле.

Трубка манометра должна быть направлена вертикально вверх, а нулевую его отметку установите на уровне иглы.

Жидкость поднимается по трубке вверх. При правильном положении иглы в спинномозговом канале уровень жидкости в трубке должен колебаться в такт

дыхательным движениям. После прекращения подъёма жидкости фиксируют величину давления.

После измерения давления наберите СМЖ на анализ.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Как при люмбальной пункции. Излишнее истечение жидкости.

ПУНКЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ОТКРЫТОМ БОЛЬШОМ РОДНИЧКЕ

ПОКАЗАНИЯ

5. При явной внутренней гидроцефалии вентрикулярную пункцию можно проводить по жизненным показаниям для купирования гипертензионно-гидроцефального криза.
6. При невозможности проведения сонографии черепа пункцию проводят для измерения давления в желудочковой системе и выяснения степени сообщаемости между желудочками.
7. Для проведения вентрикулографии.
8. Исследование состава внутричерепной жидкости и сравнение его с характером СМЖ.
9. Необходимость периодической или постоянной разгрузки системы желудочков, введения ЛС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

ПИТН родильных домов. ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ, ПРОВОДЯЩЕЙ МАНИПУЛЯЦИЮ

Манипуляцию проводят врач-неонатолог или анестезиолог-реаниматолог и палатная медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Как для люмбальной пункции.

ПОДГОТОВКА

Положение ребёнка: на спине, голова — на краю стола. После сбривания волос кожу обработайте дезинфицирующим раствором. Место пункции обложите стерильным материалом, повторно обработайте кожу раствором антисептика.

ВЫПОЛНЕНИЕ

Для предупреждения послепункционного истечения жидкости кожу над родничком надо сместить, с тем чтобы пункционные отверстия на коже и перепончатом слое кости не совпадали.

Иглу введите в боковом углу большого родничка.

По мере продвижения иглы периодически извлекайте и вновь вводите мандрен в иглу, пока не покажется жидкость.

Если жидкость не появляется, иглу медленно удаляют, прочищая мандреном.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Те же, что и при люмбальной пункции.

Глава 48

Абдоминальные манипуляции

ЗОНДИРОВАНИЕ ЖЕЛУДКА

ПОКАЗАНИЯ

- Отсутствие сосательного и глотательного рефлексов.
- Пороки развития мягкого и твёрдого нёба.
- Для декомпрессии желудка при атонии, парезе кишечника, кишечной непроходимости, для защиты шва в послеоперационном периоде.
- Получение желудочного содержимого для диагностики кровотечения, застоя, бактериологического обследования.
- Введение медикаментозных препаратов.
- Зондовое кормление.
- Проведение масочной вентиляции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Отделения патологии новорождённых.

ПИТН родильных домов.

ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Желудочные стерильные зонды одноразового использования: для недоношенных — 5 Fr, для доношенных — 8 Fr. Стерильный физиологический раствор, шприц 20 мл. Фонендоскоп. Лейкопластырь. Стерильный шприц.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Вымойте руки.

Обработайте руки кожным антисептиком. Наденьте перчатки.

Дистальный конец зонда смажьте вазелином или глицерином. При оральном пути введения под контролем пальца зонд продвиньте в пищевод.

При введении через нос зонд направьте в наружное носовое отверстие и на глубине 3-4 см поверните вентрально, затем по нижнему носовому ходу через хоаны протолкните его в пищевод и далее в желудок.

Глубина введения определяется следующими способами:

- переносица — мочка уха — мечевидный отросток;
- угол рта — мочка уха — мечевидный отросток (рис. 48-1).

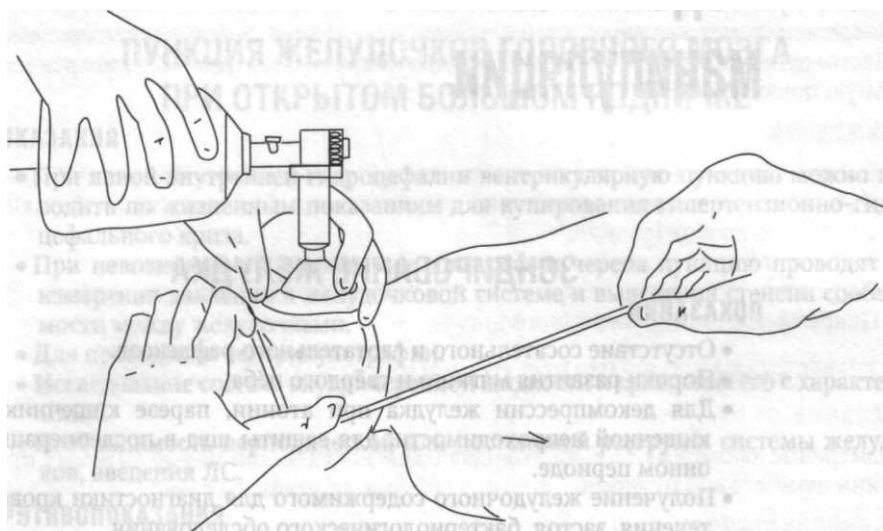


Рис. 48-1. Определение глубины введения зонда.

Положение кончика зонда проверяют введением через него шприцем воздуха с одновременным прослушиванием желудка. Закрепите зонд лейкопластырем.

Зафиксируйте в истории болезни дату, время и глубину установки зонда. Зонд в желудке можно оставлять на 7-10 сут. Силиконовые или подобные им по мягкости зонды при необходимости оставляют на 2-3 нед.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Кровотечение из желудка.
- Перфорация пищевода, желудка.
- Травматизация слизистых оболочек.
- Эзофагит.
- Рвота с возможной аспирацией.
- Развитие пролежней и их инфицирование.

ПУНКЦИЯ И КАТЕТЕРИЗАЦИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

ПОКАЗАНИЯ

Диагностическая пункция.

Удаление жидкости из брюшной полости.

Проведение ПД.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов. ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач анестезиолог-реаниматолог, хирург, медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, маска, стерильные троакар с остроконечным мандреном, дренажная трубка или специальные катетеры, зажим, шприцы, дезинфицирующий раствор, раствор для местной анестезии, стерильные пробирки, стерильные салфетки.

ПОДГОТОВКА

При плановом проведении манипуляции накануне вечером больному ставят очистительную клизму.

При необходимости за 20 мин до пункции вводят обезболивающий раствор. Содержимое желудка и мочевого пузыря удаляется с помощью зондов. Ребёнка укладывают на бок.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Обложите место манипуляции стерильным материалом. Кожу живота ниже пупка по средней линии обработайте раствором антисептика, обложите стерильным материалом, повторно обработайте место пункции раствором антисептика.

Проведите местную анестезию кожи и подкожной клетчатки.

Пункцию производят посередине расстояния между пупком и передней верхней остью подвздошной кости. Чтобы не повредить верхнюю надчревную артерию, пунктировать можно латеральнее прямой мышцы живота. Свободный ток жидкости свидетельствует о нахождении троакара в брюшной полости.

Если есть необходимость в ведении катетера, то по мере удаления троакара катетер продвигают вглубь.

К катетеру присоединяют Т-образный коннектор и шприц, удаляют жидкость и направляют на исследование.

После окончания процедуры троакар или катетер извлекают и накладывают давящую повязку.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Кровотечение.
- Перфорация полых органов.
- Перитонит.
- Подтекание жидкости из пункционного отверстия.

ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ

ПОКАЗАНИЯ

- Почечная недостаточность с гиперкалиемией, выраженными ацидозом и азотемией.
- Почечно-печёночная недостаточность.
- Тяжёлые формы разлитого гнойного перитонита.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

ПИТН родильных домов. ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Врач анестезиолог-реаниматолог, хирург, медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Катетер для фракционного ПД, катетеры для непрерывного ПД, катетеры с тремя боковыми перфорациями или педиатрический диализный троакар с катетером, Т-образный коннектор, зажимы, скальпель, раствор для местной анестезии, дезинфицирующий раствор, стерильные простыни и салфетки, шприцы, диализирующая жидкость, стерильные халаты, маски, перчатки, очки.

ПОДГОТОВКА

Производится опорожнение мочевого пузыря и при необходимости желудка и кишечника.

Катетер в мочевом пузыре можно оставить для определения количества мочи. Диализирующий раствор гепаринизируют из расчёта 1 ЕД/мл и подогревают до температуры тела.

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ

Положение больного: на спине.

Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Обложите место манипуляции стерильным материалом. Кожу живота обработайте дезинфицирующим раствором и обложите простынями, как при лапаротомии, повторно обработайте операционное поле.

Произведите местную анестезию или в/в введение седативных средств.

При фракционном ПД производят периодические вливания и удаление диализата через один катетер с тремя боковыми перфорациями или педиатрический диализный троакар с катетером, укороченным при необходимости, но с сохранением боковых перфораций. Хирургическим доступом катетер вводят в правый или левый нижний квадрант. Через удлинительную трубку катетер подсоединяют через Т-образный коннектор с ёмкостями для диализа и эвакуации жидкости.

Для проведения проточного ПД в брюшную полость пункционно или посредством лапаротомии вводят несколько (два или более) катетеров. После герметизации брюшной полости и первичного заполнения её диализатом непрерывно вливают жидкость через 1-2 дренажа, установленные обычно в верхнем этаже брюшной полости. Избыток диализата выходит через другие дренажи, установленные внизу живота в малом тазу. Иногда используют активную аспирацию.

При проведении ПД диализат поступает в брюшную полость силой тяжести. Оптимальное количество диализирующего раствора в брюшной полости составляет 20 мл/кг. Четко контролировать количество вводимого и выводимого раствора, ребёнка необходимо взвешивать 2-4 раза в день. Каждые 2-6 ч контролируют уровень калия, натрия и глюкозы сыворотки, а ежедневно — общую биохимию крови. Продолжительность ПД 2-3 сут.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Перфорация внутренних органов.
- Нарушение герметичности вокруг катетера. Закупорка, перегибы или неправильное положение катетера.
- Кровотечение.
- Инфицирование брюшины.
- Бактериальный перитонит наслаивается на химический, вызванный раздражающим воздействием диализата на брюшину.
- Расстройства газообмена.
- Острый отёк лёгких сердечного происхождения.
- Неврологические расстройства.
- Гипонатриемия, гипернатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия, гипопроteinемия, гипергликемия, гипогликемия.

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

ПОКАЗАНИЯ

- Выведение мочи в лечебных и диагностических целях.
- Контроль диуреза.
- Промывание мочевого пузыря.
- Введение ЛС.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Отделения патологии новорождённых.

ПИТН родильных домов.

ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

Медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, маска, стерильные мочевые катетеры (для недоношенных — 5 Fr, для доношенных — 8Fr), вазелиновое масло, дезинфицирующий раствор, мочеприёмник, стерильное масло.

ПОДГОТОВКА

Обработайте руки дезинфицирующим раствором.

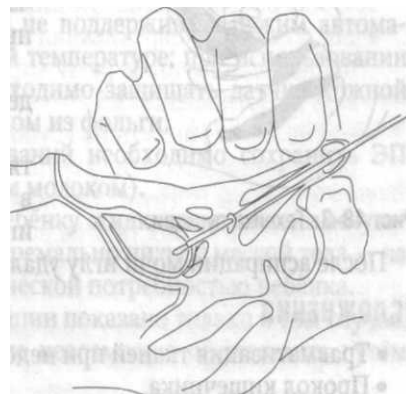
Положение больного на спине со слегка согнутыми в коленях и раздвинутыми ногами.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Катетеризация у девочек.

- Одной рукой раздвиньте половые губы, другой рукой сверху вниз (в сторону заднего прохода) тщательно протрите половые органы и отверстие мочеиспускательного канала дезинфицирующим раствором.
- **Наденьте стерильные перчатки, обложите половые губы стерильными салфетками.**
- Обмакните катетер в стерильное вазелиновое масло и осторожно введите катетер в отверстие мочеиспускательного канала. Появление мочи из наружного отверстия катетера указывает на его нахождение в мочевом пузыре.
- При необходимости фиксируйте катетер.
- Катетеризация у мальчиков.
- Положите ребёнка на спину.

- Половой член (головку, крайнюю плоть и отверстие уретры) обработайте дезинфицирующим раствором.
- Наденьте перчатки, обложите половой член стерильными салфетками, пелён- Рис.48-2. введение катетера,
- ками.
- Одной рукой раздвиньте губки наружного отверстия уретры, а другой рукой с небольшим усилием введите катетер (рис. 48-2).
- Если катетер необходимо оставить в мочевом пузыре, фиксируйте его.



ОСЛОЖНЕНИЯ

- Инфицирование мочевого пузыря и мочевых путей.
- Травматизация.
- Гематурия.
- Стриктура уретры.

НАДЛОБКОВАЯ ПУНКЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

ПОКАЗАНИЯ

Диагностический забор материала (мочи) непосредственно из мочевого пузыря.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Отсутствие показаний.

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

Отделения патологии новорождённых.

ПИТН родильных домов.

ОРИТН.

СОСТАВ БРИГАДЫ

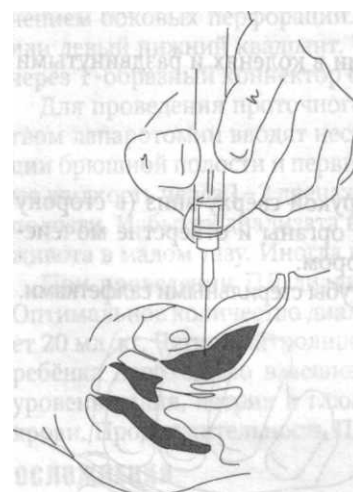
Врач, медицинская сестра.

ОСНАЩЕНИЕ

Шапочка, очки, стерильные маски и перчатки, стерильные салфетки или пелёнки, маска, пункционные иглы длиной 2,5 см, шприц 3 мл, дезинфицирующий раствор, стерильные салфетки, перчатки, тупферы, стерильные пробирки.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Положите ребёнка на спину в положение лягушки.



Пункцию проводят вертикально в точке, которая располагается по средней линии тела и на 0,5 см выше верхнего края лонного сочленения (рис. 48-3).

Вымойте руки, наденьте шапочку, маску, перчатки. Обложите место манипуляции стерильным материалом. Кожу нижней половины живота обработайте дезинфицирующим раствором.

Введите иглу вертикально, одновременно подтягивайте на себя поршень шприца. Как только в шприце появится моча, прекратите введение иглы.

После аспирации мочи иглу удалите и наложите асептическую повязку.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Травматизация тканей при недостаточно наполненном мочевом пузыре.
- Прокол кишечника.
- Инфицирование тканей в месте пункции.
- Временная макрогематурия.

Глава 49

Техника проведения отдельных манипуляций

ТЕХНИКА ФОТОТЕРАПИИ

Ребёнка помещают в кувез (открытую реанимационную систему или кровать с подогревом) полностью обнажённым.

Глаза ребёнка и половые органы (у мальчиков) должны быть защищены светонепроницаемым материалом. При защите глаз следует отдавать предпочтение специальным очкам, а не лицевой повязке, так как последняя может сместиться и нарушить проходимость верхних дыхательных путей ребёнка.

Источник фототерапии помещают над ребёнком на высоте около 50 см (если в техническом описании установки для фототерапии не предписано иначе); необходимо следить, чтобы расстояние между лампами и крышкой кувеза было не менее 5 см для избежания перегрева воздуха в кувезе.

Каждые 1-2 ч фототерапии необходимо менять положение ребёнка по отношению к источнику света, переворачивая его поочередно вверх животом или спиной.

Каждые 2 ч необходимо измерять температуру тела ребёнка (лучше ректальную), если кувез не поддерживает режим автоматической регулировки по кожной температуре; при использовании серворегулируемого кувеза необходимо защищать датчик кожной температуры специальным экраном из фольги.

При отсутствии противопоказаний необходимо сохранить ЭП в полном объёме (лучше женским молоком).

Суточный объём вводимой ребёнку жидкости необходимо увеличить на 10-20% (у детей с экстремально низкой массой тела — на 40%) по сравнению с физиологической потребностью ребёнка.

Проведение инфузионной терапии показано только в том случае, если дополнительную гидратацию невозможно осуществить путём выпаивания ребёнка.

В случаях частичного или полного ПП детей, использование жировых эмульсий должно быть ограничено до момента устранения угрозы билирубиновой энцефалопатии.

В процессе проведения фототерапии нельзя ориентироваться на цвет кожных покровов как показатель интенсивности гипербилирубинемии.

Всем детям, получающим фототерапию, необходимо ежедневно проводить биохимический анализ крови на билирубин (при угрозе билирубиновой энцефалопатии — каждые 6-12 ч); только биохимический анализ крови может служить критерием эффективности фототерапии.

Фототерапия может быть прекращена, если отсутствуют признаки патологического прироста билирубина, а концентрация общего билирубина в сыворотке крови стала ниже значений, послуживших основанием для начала фототерапии.

Спустя 12 ч после окончания фототерапии необходимо контрольное исследование билирубина крови.

Побочные эффекты.

Использование в медицинской практике фототерапии в течении более чем 40-летнего периода не выявлено каких-либо неблагоприятных отдаленных последствий для организма человека. Вместе с тем в опытах на лабораторных животных было показано потенциальное повреждающее действие яркого света на сетчатку глаза и семенники яичек. Это явилось основанием для соответствующей защиты (экранирования) глаз и мужских половых органов у новорождённых детей в период проведения фототерапии.

У некоторых детей в ответ на фототерапию может возникнуть аллергическая сыпь и участиться стул. В единичных случаях цвет кожи может приобрести бронзовый оттенок. Все три эффекта связаны с накоплением в организме фотоизомеров билирубина и, как правило, бесследно исчезают после прекращения фототерапии.

ЗАМЕННОЕ (ОБМЕННОЕ) ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ

ПОКАЗАНИЯ

Показания к операции ОПК при гипербилирубинемии представлены выше. Отдельного внимания заслуживает операция ОПК при тяжёлой форме ГБН.

Учитывая тяжёлую степень гемической гипоксии, безусловным показанием для экстренного (в первые 2 ч жизни) проведения операции ОПК являются клиничко-лабораторные признаки тяжёлой формы ГБН. В этом случае используется техника частичного ОПК, при которой производится замена 45-90 мл/кг крови ребёнка на аналогичный объём донорской эритроцитарной массы 0(1) группы, резус-отрицательной.

В остальных случаях операцию ОПК проводят с заменой 2 ОЦК ребёнка (160-180 мл/кг).

Техника операции описана ниже. При этом:

- для обменного переливания крови при резус-конфликтах используют комбинацию одногруппной резус-отрицательной эритроцитарной массы с одногруппной плазмой в соотношении 2:1;
- при несовместимости по групповым факторам используют комбинацию эритроцитарной массы 0(1) группы соответственно резус-принадлежности ребёнка и плазмы IV группы в соотношении 2:1;
- при несовместимости и по резус-фактору, и по группе крови используют комбинацию эритроцитарной массы 0(1) группы резус-отрицательную и плазмы IV группы в соотношении 2:1;
- при несовместимости крови матери и крови плода по редким факторам ребёнку необходимо переливать кровь от индивидуально подобранного донора.

Необходимо помнить, что детям с ГБН используется только свежеприготовленная эритроцитарная масса (срок хранения не более 72 ч).

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА

• У детей, находящихся в тяжёлом состоянии, стандартными методами интенсивной терапии до операции должны быть устранены ацидоз, гипоксемия, гипогликемия, электролитные нарушения, гемодинамические расстройства, гипотермия.

- Для проведения операции ОПК должен быть подготовлен чистый кушет или реанимационный столик, обогреваемый источником лучистого тепла.
- Дети не должны получать ЭП в течение последних 3 ч до предполагаемого начала операции.
- В желудок таким детям перед операцией должен быть введён постоянный зонд, через который необходимо периодически осуществлять удаление желудочного содержимого. Кроме того, перед операцией необходимо сделать очистительную клизму.
- До начала операции ОПК должны быть подготовлены:
 - пупочные катетеры, шприцы разного объёма, набор инструментов, необходимый для операции, подогретые до 27-37 °С флаконы с эритроцитарной массой и плазмой;
 - набор для определения группы крови и её совместимости;
 - набор медикаментов, необходимых для реанимационных мероприятий и оборудование для вспомогательной ИВЛ;
 - лотки для использованной крови и инструментов;

- 70% медицинский спирт, 0,5% раствор хлоргексидина или 5% раствор йода;
- физиологический раствор и стерильный раствор гепарина;
- стерильный перевязочный материал (вата, салфетки, бинты), шёлк;
- стерильные пелёнки, хирургические халаты и перчатки.

Операцию можно проводить в операционной, процедурной комнате или чистом боксе, на реанимационном столике, обогреваемом источником лучистого тепла, или в кувете. Перед началом операции конечности ребёнка фиксируют тугим пеленанием, кожу живота обнажают, зону вокруг пуповинного остатка обкладывают стерильными пелёнками. После стандартной обработки рук оператора, остаток пуповины дезинфицируют стерильным марлевым шариком, смоченным 70% раствором спирта и 0,5% раствором хлоргексидина. Сначала круговыми движениями обрабатывают пупочное кольцо и кожу вокруг пупочного остатка, другим марлевым тампоном — сам пупочный остаток. При отсутствии хлоргексидина у доношенных детей допустима последовательная обработка пуповинного остатка 70% спиртом, 5% водным раствором йода и снова 70% спиртом. Проводят пробу на индивидуальную совместимость крови ребёнка с донорской кровью или эритроцитарной массой.

ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ

Операцию ОПК выполняет врач при помощи ассистента. Оператор и ассистент перед началом ОПК проводят предоперационную обработку рук по общепринятым методам, надевают стерильные халаты и перчатки.

Обменное переливание крови проводят через стерильный полиэтиленовый катетер (№ 6, 8, 10 — в зависимости от диаметра вены), введённый после отсечения верхней части пуповинного остатка в вену пуповины на расстояние 3-5 см (у крупных детей до 6-8 см) от пупочного кольца вверх по направлению к печени. В возрасте старше 4 дней и/или при наличии противопоказаний к катетеризации пупочной вены операцию ОПК проводят через любую другую центральную вену, к которой может быть обеспечен надёжный и безопасный доступ.

В вену пуповины катетер вводится заполненным физиологическим раствором, содержащим 0,5-1 ЕД/мл гепарина.

Первые порции крови, полученные из катетера, собирают в 3 пробирки: для определения группы крови, для проведения теста на биологическую совместимость, для определения исходной концентрации билирубина.

Дробными порциями по 10-20 мл (у глубоконедоношенных и тяжелобольных новорождённых — по 5-10 мл) медленно выводят кровь ребёнка и замещают её попеременно эритроцитной массой и плазмой донора в эквивалентном количестве (через каждые 2 шприца введённой эритроцитной массы вводят один шприц плазмы).

После введения каждых 100 мл компонентов донорской крови для профилактики гипокальциемии необходимо введение 1-2 мл 10% раствора глюконата кальция или 0,5 мл 10% раствора хлористого кальция, предварительно разведённых в 5-10 мл 10% раствора глюкозы.

После замены двух ОЦК ребёнка операцию заканчивают. Средняя продолжительность операции составляет 1,5-2,5 ч, в зависимости от массы тела ребёнка. Более быстрое и более медленное проведение операции может отрицательно сказываться на общем состоянии новорождённого.

Перед окончанием операции повторно осуществляют забор крови в сухую пробирку для контрольного определения уровня билирубина.

В самом конце операции в пупочный катетер вводят антибиотик широкого спектра действия (в половине от суточной дозы). Пупочный катетер удаляют.

При наличии длинного пуповинного остатка на него накладывают шёлковую лигатуру, а при его отсутствии — стерильную давящую повязку, пропитанную гемостатическим раствором или гемостатическую губку. Зону вокруг пупочной ранки обрабатывают спиртом.

В результате операции (с учётом крови, взятой на исследование) суммарный объём введённых компонентов донорской крови должен быть равен суммарному объёму выведенной крови ребёнка. О безусловной эффективности проведённой ОПК свидетельствует более чем двукратное снижение концентрации билирубина к концу операции.

В послеоперационном периоде осуществляют мониторинг жизненно важных функций организма ребёнка и продолжают проведение поддерживающей, посиндромной терапии и фототерапии.

РАЗДЕЛ VIII

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ НОВОРОЖДЁННОГО

Глава 50. Особенности фармакокинетики лекарственных препаратов у новорождённых

Глава 51. Принципы дозирования лекарственных средств в педиатрии

Глава 52. Фармакотерапия при беременности и лактации. Неблагоприятное действие лекарственных средств и ксенобиотиков на эмбрион и плод

Глава 53. Лекарственные средства, используемые для лечения новорождённых

Клиническая фармакология — наука о рациональном использовании ЛС: правильном выборе наиболее эффективного и безопасного препарата при данном заболевании у конкретного больного, установлении доступных и достаточно информативных критериев оценки его эффективности и безопасности.

По определению научной группы ВОЗ, «лекарством является любое вещество или продукт, которые употребляются или предназначаются к употреблению для того, чтобы благоприятно повлиять на физиологическую систему или изменить патологическое состояние реципиента» (Серия технических докладов ВОЗ № 341, 1967). При неправильном применении ЛС может принести больному больше вреда, чем пользы. В настоящее время существуют сотни тысяч ЛС и проблема выбора препарата для лечения конкретного больного становится непостоянной. Ежегодно в мире публикуется приблизительно 2000 статей, в названии которых есть указания на ятрогению.

В 1971 г. ВОЗ издала письмо «О признании клинической фармакологии как самостоятельной медицинской науки» с целью повышения уровня исследований по фармакодинамике, фармакокинетике, взаимодействию и побочному действию ЛС у здорового и больного человека для оптимизации эффективности и безопасности фармакотерапии. Год издания этого письма и считают датой возникновения клинической фармакологии. Приказом № 131 Министерства здравоохранения РФ от 5 мая 1997 г. в номенклатуру врачебных специальностей введена клиническая фармакология.

Выбор лекарственного препарата осуществляют на основании его клинико-фармакологической характеристики, которая складывается из следующих параметров.

- Фармакодинамика ЛС:
 - ❖ механизм действия;
 - ❖ фармакологические эффекты.
- Фармакокинетика ЛС:
 - ❖ путь введения, всасывание и биодоступность;
 - ❖ связывание с белками плазмы крови и распределение;
 - ❖ элиминация: биотрансформация и экскреция.
- Взаимодействие ЛС:
 - ❖ фармакологическое;
 - ❖ фармакокинетическое;
 - ❖ физико-химическое.
- Методы оценки эффективности применения ЛС.
- Нежелательные эффекты ЛС.
- Методы оценки безопасности применения ЛС.

Все ЛС после их создания испытывают на животных, в том числе беременных. После подтверждения эффективности, отсутствия токсичности, канцерогенности и мутагенности на экспериментальной модели проводят клинические испытания по принципам GCP (Good Clinical Practice) на рандомизированных группах больных со слепым или двойным слепым контролем после разрешения этического комитета. Лишь после проведения всех указанных процедур ЛС может быть рекомендовано для использования в широкой клинической практике. К сожалению, указанные принципы назначения ЛС далеко не всегда соблюдаются как в отечественных, так и в зарубежных публикациях, посвященных педиатрическим, тем более неонатологическим заболеваниям.

По современным представлениям различают следующие категории ЛС, применяемые у детей: «неразрешённые в педиатрии» (unlicensed), «разрешённые в педиатрии, но используемые с нарушением инструкций по применению» (off-label), «разрешённые в педиатрии» (on-label). По данным Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency Press Office, London, Doc. Ref. EMEA 262135/2005), более 50% ЛС, используемых в педиатрической практике стран Европейского союза, не разрешены к применению у детей (unlicensed) или назначаются с нарушением показаний к применению (off-label).

В настоящее время широкое распространение в обучении (студентов, врачей) и клинической практике получили всевозможные диагностические и лечебные алгоритмы, протоколы, стандарты, разработанные на основе принципов доказательной медицины и утверждённые международными, национальными консенсусами, съездами и т.д.

Под доказательной медициной (Evidence based medicine, ЕВМ) понимают сознательное отношение, ясное понимание и беспристрастное использование наиболее передовых современных знаний при принятии решения по ведению больных. Доказательная медицина означает слияние персонального клинического опыта и фактической информации, доступной из разных источников. Стимулами к разработке принципов доказательной медицины стали расширение научных изысканий и увеличение количества ЛС, рост затрат на медицинское обеспечение, важность использования и критического осмысливания публикуемой фактической информации, необходимость единой терминологии на всех этапах лечебного процесса (скрининг, диагностика, лечение, определения прогноза и др.). В соответствии с современными представлениями выделяют несколько категорий надёжности (обоснованности) тех или иных диагностических либо лечебных мероприятий.

Ia: основанные на результатах метаанализа рандомизированных контролируемых испытаний.

Ib: основанные на результатах одного рандомизированного контролируемого испытания.

II: основанные на результатах одного нерандомизированного контролируемого испытания.

III: основанные на результатах описательного (сравнительного) исследования и описании отдельных клинических случаев.

IV: основанные на заключении комитета экспертов или известных специалистов.

Положительные стороны введения принципов доказательной медицины очевидны: улучшилась диагностика патологии, увеличилась безопасность медицинских вмешательств, возрос средний уровень медицинской помощи, уменьшилась частота явных ятрогений и т.д. На русский язык переведён ряд зарубежных книг, в которых рекомендации по ведению и лечению новорождённых представлены с позиций доказательной медицины: Современная терапия в

неонатологии: Пер. с англ. — М.: МЕДпресс, 2000; *Энкин М., Кейрс М., Нейлсон Д.В. и др.* Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребёнка: Пер. с англ. — СПб.: Петрополис, 2003; *Янг Т., Магнум Б.* Неофакс, 2006: Пер. с англ. - М.: Веретя, 2006. Следует помнить, что неонатолог в повседневной лечебной практике может назначать только препараты, допущенные для применения в России Фармкомитетом МЗ РФ.

Глава 50

Особенности фармакокинетики лекарственных препаратов у новорождённых

Применение ЛС у детей первого месяца жизни — более сложная задача, чем их использование у взрослых или детей более старшего возраста, что обусловлено незрелостью и продолжающимся развитием детского организма. Наиболее ярко по сравнению со взрослыми возрастными особенностями выражены у новорождённых, в меньшей степени — у детей грудного возраста, хотя они весьма существенны и у детей 3-5 лет. В табл. 50-1 сопоставлен ряд биологических характеристик организма новорождённых и взрослых, сказывающихся на фармакокинетику ЛС.

Таблица 50-1. Различия между новорождёнными и взрослыми, оказывающие влияние на фармакокинетику ЛС (Warner A., 1986)

Процесс	Новорождённые	Взрослые
Всасывание рН желудочного сока	Недоношенные — 4,7, доношенные — 2,3-3,6	1,4-3
Время опорожнения желудка	Больше чем у взрослых (уровень, характерный для взрослых, достигается приблизительно в 6 мес)	-
Двигательная активность ЖКТ	Нерегулярная и непредсказуемая	-
Всасывание через кожу	Повышено	-
Распределение		
Содержание жира, %	Недоношенные — 3-12, доношенные — 12	13
Мышечная ткань, %	25	43
Внеклеточная жидкость, %	60	20
Общее содержание воды в организме, %	75	50
Связывание с белками плазмы крови	Меньше (уровень, характерный для взрослых, достигается приблизительно к 1 году)	-
Метаболизм		
Микросомальная ткань	26 мг/г печени	35 мг/г печени
Редуктаза NADPH цитохрома С	49% активности у взрослых	-
Цитохром P450	25-50% активности у взрослых	-
Экскреция		
СКФ, мл /мин/1,73 м²	Недоношенные — 13-28, доношенные — 15-60	130
Канальцевая секреция	20-30% уровня взрослых (уровень, характерный для взрослых, достигается приблизительно к 5-6 мес)	-

СПОСОБЫ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Все способы введения ЛС делят на два вида:

- без нарушения целостности кожных покровов: перорально (внутри), ректально, ингаляционно, интраназально, сублингвально, трансдермально;
- с нарушением целостности кожных покровов: подкожно, внутримышечно, внутривенно, в полости плевры, брюшины, суставов, интратумбально, в желудочки мозга.

В ранние периоды жизни существуют особенности как утилизации, так и биотрансформации ЛС при разных способах их введения. У новорождённых, по сравнению со взрослыми, всасывание ЛС через кожу, слизистые оболочки носа, желудка происходит быстрее, через слизистую оболочку кишечника — медленнее. Захват ЛС печенью и их биотрансформация, а следовательно и пресистемная элиминация, у новорождённых снижены, проницаемость гематоэнцефалического барьера повышена, а экскреция ЛС почками замедлена.

ПЕРОРАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ

У новорождённых ЛС может быстро всосаться уже в желудке, слизистая оболочка которого ещё достаточно тонкая и проницаемая. При приёме ЛС натощак, когда pH желудочного сока сдвинут в щелочную сторону, легче всасываются основания и алкалоиды. Их терапевтический эффект (или токсический эффект при приёме в слишком большой дозе) может проявиться уже через 15-20 мин. Слабые кислоты (барбитураты и др.) быстрее всасываются из желудка при их приёме после еды, когда pH желудочного сока сдвинут в кислую сторону.

ЛС всасываются преимущественно из тонкой кишки, попадание в которую зависит от моторики ЖКТ, в частности, от времени опорожнения желудка. У новорождённых скорость опорожнения желудка меньше, чем у более старших детей. Замедленное опорожнение желудка отмечают у детей с травмами, болевым синдромом, пилороспазмом, гиперкальциемией, а также после приёма атропина и других м-холинолитиков, блокаторов H₁-рецепторов гистамина.

Следует отметить, что на поверхности слизистой оболочки кишечника у людей присутствует слой связанной воды, причём чем больше в организме воды (в частности, у новорождённых), тем этот слой толще, и в большей степени препятствует всасыванию жирорастворимых веществ.

У новорождённых слабо развиты механизмы активного транспорта, низка активность ферментов, освобождающих ЛС из их эфиров. В результате принятое перорально ЛС всасывается медленнее, чем у грудных детей, его концентрации в плазме крови и в тканях ниже и часто недостаточны для развития терапевтического эффекта, тем более что параллельно происходит перераспределение, биотрансформация и экскреция препарата из организма. Тем не менее следует отметить, что общей закономерности в изменении скорости всасывания лекарств из ЖКТ у детей нет.

Всасывание из кишечника ЛС угнетается при наследственных синдромах мальабсорбции, воспалительных заболеваниях кишечника, гипоксии, шоке, ухудшении кровоснабжения кишечника после введения сосудосуживающих веществ (эпинефрина, норэпинефрина и их аналогов, например допамина, добутамина), при приёме аминокликозидов (гентамицина, амикацина и т.д.) и других (например, ампициллина) антибиотиков, приводящих к явлениям вторичной мальабсорбции. Учитывая сказанное выше, пероральное назначение ЛС у новорождённых используют редко, особенно при интенсивной терапии.

При прохождении через стенку кишечника, а затем при первом прохождении через печень и лёгкие ЛС могут подвергаться пресистемной элиминации (под последней подразумевают весь комплекс процессов, приводящих к инактивации лекарственного препарата до его попадания в системный кровоток). Пресистемная элиминация происходит под действием ферментных систем печени, а также кишечника и лёгких (последние схожи с ферментами печени, но обладают меньшей активностью). Таким образом, уже в стенке кишечника некоторые ЛС (пропранолол и др.) подвергаются биотрансформации и утрачивают свою активность, однако у детей первых месяцев жизни активность этих ферментов в стенке кишечника ещё невелика, что облегчает всасывание данных препаратов.

Доля лекарственного препарата, поступающая в системный кровоток в активной форме, соответствует понятию «биодоступность» (биоусвояемость) ЛС. Следует подчеркнуть, что инактивация ЛС может происходить и в ЖКТ под влиянием пищеварительных ферментов и микрофлоры, кроме того, некоторые ЛС могут связываться компонентами пищи, в том числе и грудного молока.

При сублингвальном и суббуквальном введении ЛС не подвергается воздействию пищеварительных и микробных ферментов, быстро всасывается (эффект наступает в 2-3 раза быстрее, чем при пероральном приёме) и попадает в системный кровоток, минуя печень. Пресистемная элиминация при таком введении либо совсем отсутствует, либо очень мала. Эти пути введения в неонатальной практике используют очень редко из-за трудности контроля и местного раздражающего действия ЛС.

РЕКТАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ

Ректальное введение ЛС (в виде ректальных свечей) не всегда сопровождается ожидаемым эффектом, так как всасывание из прямой кишки непредсказуемо. С одной стороны, отсутствие пищеварительных ферментов, щелочная среда, поступление ЛС после всасывания в нижнюю геморроидальную, а затем нижнюю полую вены, минуя печень, способствует их большей утилизации, однако небольшая поверхность всасывания (по сравнению с поверхностью слизистых оболочек всей тонкой и толстой кишки) и во многих случаях его малая продолжительность (из-за раздражения слизистой оболочки, вызывающего рефлекторное опорожнение кишечника) препятствуют всасыванию ЛС, поэтому конечная эффективность ректального введения весьма переменчива. При введении ЛС в виде ректальных свечей концентрация их в крови обычно ниже, чем после приёма такой же дозы перорально. В то же время установлено, что

при введении эритромицина в форме ректальных свечей его концентрация в крови сопоставима с таковой при пероральном приёме. В настоящее время с помощью ректальных свечей вводят, например, интерферон альфа-2Б («Виферон» — комплексный препарат, также содержащий витамин Е и аскорбиновую кислоту).

С помощью клизмы ЛС вводят после очищения кишечника, что позволяет создать в крови такую же концентрацию препарата, как и после внутривенного введения, но с большим латентным периодом. При введении с помощью клизмы ЛС, оказывающих раздражающее действие на слизистые оболочки, необходимо добавление слизи из крахмала (или других обволакивающих веществ), в противном случае может развиваться проктит. В отечественной неонатологии введение ЛС с помощью клизм практически не используют.

ИНГАЛЯЦИОННОЕ ВВЕДЕНИЕ

Ингаляции аэрозолей широко используют для ликвидации бронхиальной обструкции, а также для устранения воспаления дыхательных путей, разжижения мокроты и др. Следует помнить, что в зависимости от величины частиц аэрозоля ЛС проникают в дыхательные пути на разную глубину: чем меньше частица, тем глубже она проникает в дыхательные пути и легче всасывается, оказывая при этом не только локальный, но и резорбтивный эффект. Частицы размером 60 мкм и больше оседают на поверхности глотки (откуда в дальнейшем попадают в желудок), размером 10-20 мкм проникают в гортань, 6 мкм — в респираторные бронхиолы, 2 мкм — в предальвеолярный проход, 1 мкм — в альвеолы. Всасывание происходит преимущественно из конечных отделов дыхательных путей. Ингаляционный путь введения обеспечивает быстрое возникновение резорбтивных эффектов (особенно при введении жирорастворимых веществ), так как абсорбирующая поверхность лёгких лишь незначительно уступает таковой ЖКТ. Попавшее на поверхность бронхов ЛС вызывает преимущественно местное действие (бронходилатацию, разжижение мокроты, противовоспалительный эффект и т.п.). В отделениях новорождённых ингаляционным путём вводят В2-адреномиметики (фенотерол) для снятия бронхообструкции, а также ингаляционные глюкокортикоиды.

Быстрое всасывание ЛС с обширной поверхности дыхательных путей используют при реанимации, в частности для устранения остановки сердца или тяжёлых приступов желудочковых аритмий. Для этого инстиллируют в интубационную трубку водные (!) растворы эпинефрина, атропина, лидокаина (при остановке сердца и выраженной брадикардии — менее 60 в минуту, на фоне закрытого массажа сердца) в дозах, аналогичных таковым при внутривенном введении. Такой способ введения эпинефрина также используют при оказании первой помощи новорождённым с асфиксией и тяжёлой брадикардией. Введение в дыхательные пути препаратов сурфактанта позволило существенно повысить выживаемость детей с очень низкой массой тела и начинающимся СДР (более эффективно профилактическое назначение препаратов сурфактанта в первые минуты жизни недоношенным с ЭНМТ).

ИНТРАНАЗАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ

Интраназальное введение ЛС можно применять для получения не только местного, но и резорбтивного эффекта. Подслизистая оболочка полости носа (в обонятельной области) через перинеуральное пространство обонятельных нервов связано с субарahnoidalным пространством, из которого ЛС может легко поступать в мозг. С учётом этого интраназально вводят транквилизатор мидазолам (0,1-0,2 мг/кг) для седации, ликвидации послеоперационного стресса. Эффект развивается в те же сроки, что и при внутримышечном введении препарата. Таким же способом можно вводить наркотические анальгетики, средства для общей анестезии (кетамин). Интраназальное введение ЛС удобно при оказании помощи детям с нарушенным периферическим кровообращением, у которых всасывание ЛС, введённых внутримышечно, происходит медленно, а внутривенное введение по тем или иным причинам невозможно.

Широко применяют интраназальное введение ЛС при ринитах, отитах. Следует помнить, что при капельном интраназальном введении концентрированных растворов, предназначенных для лечения ринитов у взрослых (эфедрина и др.), у новорождённых и грудных детей возможна остановка дыхания. Поэтому новорождённым в настоящее время чаще интраназально вводят турунды, смоченные раствором ЛС низкой концентрации. Для лечения отитов также используют введение ЛС в наружный слуховой проход (например, ушные капли «Отипакс» и др.).

ТРАНСДЕРМАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ

При нанесении ЛС на кожу для получения локального эффекта возможно развитие резорбтивного (системного) действия препарата. Всасывание с поверхности кожи наиболее легко происходит у новорождённых и детей до 1 года, а также у детей любого возраста с повреждённой кожей (опрелости, ожоги, раны и пр.). Следует отметить опасность применения присыпки, содержащей борную кислоту. Фармакологический комитет СССР 22.12.1986 г. запретил использовать любые препараты борной кислоты у детей. Даже при наружном применении борная кислота быстро всасывается и проникает в ткани, вызывая снижение чувствительности сосудов к сосудосуживающим веществам (адреналину, норадреналину, ангиотензину и др.), что может привести к развитию коллапса, нарушению функции почек и летальному исходу. Опасно наносить на обожжённую поверхность кожи большие количества противогрибковых препаратов, обладающих ототоксическим действием (полимиксин В и др.). Всасывание с поверхности кожи глюкокортикоидов может вызвать обострение язвенных поражений желудка, угнетение функции надпочечников. Установлено, что у новорождённых, особенно глубоко недоношенных, при повторных обработках культи пуповины или обширных поверхностей кожи препаратами йода возможно угнетение функции щитовидной железы. Поэтому у новорождённых следует воздерживаться от массивных обработок кожи растворами йода.

ПОДКОЖНОЕ И ВНУТРИМЫШЕЧНОЕ ВВЕДЕНИЕ

Подкожное и внутримышечное введение используют либо при плохом всасывании ЛС из ЖКТ, либо для получения быстрого эффекта. Преимущество инъекций — точность дозировки, использование меньших доз (по сравнению с пероральным введением), быстрое наступление эффекта. Впрочем, следует отметить, что внутримышечное или подкожное введение целесообразно только у детей с нормальной гемодинамикой. При её нарушении (интоксикация, снижение АД, шок и др.) всасывание ЛС из мышц и тем более из подкожной клетчатки существенно замедляется; при повторном введении в них могут образовываться депо ЛС, из которых препарат при улучшении гемодинамики быстро попадает в кровь и может вызвать токсические эффекты. Поэтому при нарушениях гемодинамики ЛС предпочтительно вводить внутривенно. Также следует помнить, что подкожно нельзя вводить раздражающие, кислые, щелочные,

гипертонические растворы, так как они вызывают сильное раздражение, боль, а некоторые ЛС (кальция хлорид, сердечные гликозиды, кислота аскорбиновая, эритромицин) — некроз тканей. Внутримышечное введение некоторых ЛС также может вызвать некроз тканей (сердечные гликозиды).

ВНУТРИВЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ

Внутривенное введение ЛС следует проводить медленно (в течение 1-3 мин), чтобы препарат оказался разведённым в возможно большем объёме крови. Особенно осторожно детям следует вводить гипертонические растворы, так как они могут повреждать эндотелий и способствовать образованию тромбов, кроме того, они способны повышать проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что увеличит поступление в головной мозг как самого ЛС, так и жидкой части крови. В табл. 50-2 приведены сведения об осмолярности растворов наиболее часто применяемых ЛС. Перед внутривенным введением ЛС необходимо точно выяснить в каком растворе его следует разводить и каковы рекомендации по темпу введения препарата. Некоторые ЛС надо вводить очень медленно в течение 4-6 ч и более.

У только что родившегося ребёнка при необходимости внутривенного введения ЛС используют, как правило, пупочные сосуды. В течение 10-15 мин после рождения ещё функционирует венозный (аранциев) проток и приблизительно 50% введённого препарата попадает в нижнюю полую вену, минуя печень. В прошлом катетер, установленный в нижнюю полую вену, использовали для длительных (в течение нескольких дней) внутривенных вливаний. В дальнейшем выяснилось, что такой путь введения способствует развитию язвенно-некротического энтероколита, тромбозов портальных сосудов, увеличивает частоту сепсиса. Поэтому в настоящее время пупочные катетеры используют в течение нескольких часов, а при необходимости продолжения инфузий устанавливают катетер в одну из центральных вен (бедренную, нижнюю полую, верхнюю полую). Положение катетера необходимо контролировать рентгенологически или с помощью УЗИ

Таблица 50-2. Осмолярность растворов некоторых ЛС отечественного производства

Препарат	Осмолярность	Препарат	Осмолярность
0,9% раствор натрия хлорида	283,0±0,5	Бензилпенициллина натриевая соль, 200 000 ЕД/мл	928,8±13,0
5% раствор глюкозы*	300,6±1,6	Ампициллин 100 мг/мл	869,3±2,7
10% раствор глюкозы*	618,2±1,0	2,4% раствор аминофиллина	133,2±1,6
20% раствор глюкозы	1282,0±3,8	Калия и магния аспарагинат	741,6±0,8
40% раствор глюкозы	3242,2±23,6	10% раствор кальция хлорида	1280,4±1,7
Декстран [ср. мол. масса 50 000-70 000]	252,5±12,1	25% раствор магния сульфата	1051,6±1,6
Декстран [мол. масса 30 000-40 000]	317,8±4,1	0,5% раствор прокаина	24,6±0,4
5% раствор аминокaproновой кислоты	649,0±7,8	0,25% раствор прокаина	8,4±0,5
4% раствор натрия гидрокарбоната	764,4±6,3	5% раствор аскорбиновой кислоты	453,3±33,9
15% раствор маннитола	941,0±2,3	1% раствор менадиона натрия бисульфита	129,3±0,6
Дротаверин	1526,5±20,5	1% раствор рибофлавина	52,8±0,9
Метоклопрамид	189,3±3,8	5% раствор пиридоксина	362,0±10,2
20% раствор натрия оксидата	3269,0±128,9	20% раствор пирасетама	1510,0±1,8
50% раствор метамизола натрия	3375,7±35,1	Раствор кокарбоксылазы	440,0±5,8
10% раствор альбумина	147,8±10,8	Свежезамороженная плазма	264,8±2,5
4% раствор калия хлорида	3159,0±41,4	Концентрированная свежемороженая плазма	331,3±1,2

* рН растворов глюкозы варьирует от 3 до 4 в зависимости от стабилизатора.

При длительном ПП для профилактики тромбозов на 1 мл переливаемого раствора добавляют 0,2-0,5 ЕД гепарина натрия. Внутривенные инфузии проводят медленно с помощью инфузионных насосов или капельно, так как у новорождённых легко возникает гиперволемиа. Объём суточной инфузии зависит от гестационного и постнатального возраста ребёнка, характера патологического процесса, возможностей ЖКТ по утилизации ЭП. При инфузионной терапии очень важно соблюдать правила асептики и антисептики.

Недостатки инъекционного введения ЛС (в наибольшей степени внутривенного, но также и внутримышечного, и подкожного) включают возможность передозировки, развития тромбозов и гиперволемии, инфицирования.

ЭНДОЛУМБАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ

Эндолюмбальное введение ЛС в неонатологии используют очень редко. Прежние установки на необходимость эндолюмбального введения антибиотиков при менингитах в настоящее время признаны нецелесообразными, поскольку при высокой концентрации соответствующего антибиотика в крови он в достаточном количестве присутствует и в СМЖ. Важно помнить, что не все антибиотики хорошо проникают в СМЖ. В настоящее время при гнойных менингитах у новорождённых предпочтение отдают цефотаксиму, цефтазидиму, амикацину. При неэффективности вышеперечисленных препаратов по строгим показаниям используют хлорамфеникол, который хорошо проникает в СМЖ, но имеет много побочных эффектов (в зависимости от дозы — угнетение эритропоэза, «серый» синдром, независимо от дозы — гипопластическую анемию). Тем не менее, при возникновении вентикулита, антибиотики всё же вводят непосредственно в СМЖ (через катетер, установленный в желудочки мозга).

СВЯЗЫВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С БЕЛКАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ

ЛС, попавшее после всасывания в кровь, может находиться в свободном или связанном с белками плазмы состоянии. Связанная с белками форма образует своеобразное депо, из которого ЛС постепенно отщепляется, поддерживая концентрацию свободной фракции, которая способна проникать в ткани и оказывать фармакологический эффект. Поэтому большое значение имеет величина связанной фракции ЛС в крови, которая варьирует от 1 до 99%.

ЛС связываются преимущественно с альбуминами, при этом прочность связывания отдельных препаратов варьирует. При одновременном назначении нескольких ЛС одно из них может быть вытеснено другим, связывающимся с альбумином в большей степени. Щелочные ЛС, такие, как β -адреноблокаторы (пропранолол), дипиридамо, эритромицин и другие, также могут связываться с кислым альфа1-гликопротеином. Концентрация и альбуминов, и кислого альфа1-гликопротеина у новорождённых и детей первых месяцев жизни меньше, чем у более старших детей и взрослых, поэтому свободная фракция ЛС у них значительно больше. Билирубин и свободные жирные кислоты могут конкурировать с ЛС за связывание с альбуминами, что ещё больше увеличивает свободную фракцию препарата. Аналогичный эффект оказывают нестероидные противовоспалительные средства. При поражении печени нарушается синтез альбумина, а при поражении почек увеличивается его потеря с мочой, что тоже приводит к возрастанию свободной фракции ЛС. При воспалительных процессах, хирургических травмах, ожогах и т.п. содержание кислого альфа1-гликопротеина в крови возрастает, что увеличивает связывание указанных выше ЛС и снижает их эффективность.

ЛС могут связываться с поверхностью форменных элементов крови (в частности эритроцитов), а также проникать в них. Ряд ЛС (аскорбиновая кислота, менадиона натрия бисульфит и др.) могут способствовать перекисному окислению липидов мембран эритроцитов, вызывая гемолиз, а также увеличивать образование в них метгемоглобина. Наибольшее значение указанные эффекты имеют для детей первого месяца жизни, особенно для недоношенных новорождённых, в эритроцитах которых присутствует легко окисляемый HbF, а активность восстанавливающих ферментов (метгемоглобин редуктазы, глутатион редуктазы, глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы) ещё недостаточна. В результате у недоношенных аскорбиновая кислота в дозе 50 мг/кг вызывает прооксидантный эффект, проявляющийся в появлении телец Хайнца (преципитаты гемоглобина) и в гемолизе эритроцитов.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОРГАНИЗМЕ

Степень проникновения в ткани свободной фракции ЛС зависит от их химической структуры, физико-химических свойств, молекулярной массы, ионизации при pH плазмы крови и жидкостей организма, поляризации (заряженности) молекул, их растворимости в липидах, связи с белками плазмы крови и др.

Жирорастворимые ЛС (например, дигитоксин, дигоксин) легко проникают через сосудистую стенку и клеточные мембраны, связываются с внутриклеточными белками, а водорастворимые (например, строфантин-К) преимущественно оказываются во внеклеточной жидкости и на поверхности клеток.

ЛС в организме распределяются неравномерно.

- ЛС, имитирующие эндогенные вещества, взаимодействуют с предназначенными для последних рецепторами. Например, морфин и другие наркотические анальгетики связываются с рецепторами для эндогенных опиоидов (энкефалинов, эндорфинов), бензодиазепины — с участком ГАМК-рецепторного комплекса, экзогенные глюкокортикоиды — с рецепторами для эндогенных глюкокортикоидов и др. Распределение этих ЛС связано преимущественно с наличием соответствующих рецепторов в тканях, развитие которых ещё не закончено к моменту рождения ребёнка.
- ЛС, не имеющие отношения к эндогенным метаболитам, распределяются в соответствии с их растворимостью в липидах, связыванием с белками плазмы крови и тканей. Отчасти так распределяются и вещества, похожие на эндогенные лиганды, но их фракция в жировой или мышечной ткани рассматривается лишь как депо ЛС.

Как отмечено в табл. 50-1, содержание жира и мышечной ткани у новорождённых и детей раннего возраста меньше, чем у более старших детей и взрослых, поэтому депонирование ЛС, растворимых в жирах и легко связывающихся с белками тканей, у них значительно меньше, а концентрация этих препаратов (например, дигоксина) в плазме крови выше, чем у взрослых.

Большое значение для возникновения центральных эффектов имеет проникновение ЛС через ГЭБ в мозг. ГЭБ — активно функционирующая структура. Жирорастворимые вещества легко проникают через ГЭБ путём пассивной диффузии, а водорастворимые вещества попадают в мозг с помощью специальных транспортных механизмов. В структуре ГЭБ, представленного стенкой капилляров мозга, окружённой плотно прилегающими глиальными клетками (преимущественно астроцитами), обнаружены специальные носители, активно транспортирующие в головной мозг глюкозу, нейтральные и основные аминокислоты, а также рецепторы, связывающие пептиды (например, инсулин) и вместе с ними проникающие путём пиноцитоза в клетку, с последующим экзоцитозом пептидов из клетки стенки сосуда в интерстициальное пространство головного мозга.

ГЭБ начинает функционировать ещё во внутриутробный период, но совершенствуется в постнатальной жизни. В раннем возрасте ГЭБ более проницаем, в том числе и для ЛС, а головной мозг ребёнка более чувствителен ко многим из них, особенно к веществам, угнетающим ЦНС. Функция ГЭБ может быть нарушена при гипоксии, травме, нарушениях мозгового кровообращения, воспалении мозговых оболочек, вливаниях гипертонических растворов. В этих ситуациях центральные эффекты многих ЛС (например, антибиотиков при менингите, противосудорожных средств при эпилепсии и др.) могут усиливаться.

ЭЛИМИНАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Элиминация, то есть удаление из организма ЛС, происходит либо путём биотрансформации, либо экскреции.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Биотрансформация осуществляется преимущественно в печени, в меньшей степени — в стенке кишечника, почках, лёгких, сердце и в других тканях. Начинается этот процесс с активного захвата циркулирующего в крови вещества специальными лигандами (связывающими белками) печени, что способствует концентрированию вещества в её ткани. У новорождённых детей масса печени относительно массы тела в два раза больше, чем у взрослых, однако активность лигандинов у них снижена, поэтому способностью к концентрированию ЛС в печени меньше. После захвата ЛС осуществляется два последовательных этапа биотрансформации.

- Первый этап биотрансформации заключается в окислительном дезаминировании, деалкилировании, декарбоксилации, гидроксилации, а также в восстановлении (например, нитрогрупп в аминогруппы). В итоге трансформируемое вещество превращается в более полярную молекулу, лучше растворимую в воде и выводимую почками. Этот процесс осуществляется при участии монооксигеназной системы, наиболее важные компоненты которой включают большую группу изоферментов цитохрома P450 и редуктазу NADPH цитохрома C. Активность отдельных изоферментов цитохрома P450 к моменту рождения ребёнка и в последующей жизни пока не изучена, но суммарная активность всех цитохромов P450 у новорождённых меньше, чем у взрослых (см. табл. 50-1), поэтому первый этап биотрансформации многих (но не всех) ЛС происходит относительно медленно. Это задерживает их элиминацию из организма и в то же время препятствует образованию так называемых «реактивных метаболитов». Под последними понимают производные ЛС, которые утратили фармакологические свойства, но способны образовывать прочные связи с нуклеиновыми кислотами, клеточными мембранами, ферментами и др., что может нарушать их функции, приводить к образованию сложных Аг, оказывать мутагенный эффект. Указанный аспект объясняет меньшее повреждающее действие на печень новорождённых ЛС, из которых образуются реактивные метаболиты (фенобарбитал, фенитоин). В то же время у новорождённых выявлены и качественные особенности изоферментов P450: фракция CYP3A7 преобладает в печени плода (предохраняет против тератогенного эффекта дигидроэпиандростерона), CYP3A4 активируется в родах и в первые часы жизни, стимулируя появление CYP2B6, активность CYP3A4 повышается в первую неделю жизни, индуцируя активацию CYP2C и, отсрочено (в течение 1-3 мес), активацию CYP1A2 (Ghaleb M.A., Wong I.C.K., 2006).
- Второй этап биотрансформации заключается в образовании парных эфиров метаболитов первого этапа биотрансформации с уксусной, серной, глюкуроновой кислотами и в образовании комплексов с глутатионом, глицином и некоторыми другими аминокислотами. Образовавшиеся метаболиты высокополярны, хорошо растворяются в воде, утрачивают способность растворяться в липидах, поэтому они не проникают в ткани и быстро выводятся почками. Процессы ацетилирования, сульфатации в печени новорождённых могут происходить с такой же интенсивностью, как и в печени взрослых, но скорость сульфатации зависит от наличия неорганического фосфата в организме. Процесс конъюгации с глюкуроновой кислотой (ключевые ферменты — две группы глюкуронилтрансфераз) осуществляется медленнее и достигает уровня, характерного для взрослых, с неодинаковой скоростью для разных веществ. Например, конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой осуществляется с постоянной скоростью уже в возрасте 2-3 мес, а *парацетамол* — только к 12 годам. Конъюгация с глутатионом осуществляют глутатионтрансферазы. Коферменты последних у новорождённых и детей раннего возраста отличаются от коферментов у взрослых. Активность глутатионтрансфераз у новорождённых низка, достигает уровня, характерного для взрослых к 4-6 мес, но возможны существенные различия в активности фермента в зависимости от субстрата (ЛС).

Оба этапа биотрансформации начинают совершенствоваться после периода новорождённости и вскоре достигают максимальной скорости; в возрасте от 2-3 мес до 3 лет многие ЛС биотрансформируются в 2-6 раз быстрее, чем у взрослых. Поэтому количество ЛС, подвергающихся метаболизму в печени, в этом возрасте нередко выше, чем у взрослых (например, дигоксина, дигитоксина). Развитие организма сопровождается быстрой экспрессией изоферментов, осуществляющих биотрансформацию ЛС. Экстраполяция результатов наблюдения с одной на другую стадию онтогенеза (даже на протяжении короткого промежутка времени) недопустима. Скорость биотрансформации одного (эталонного) вещества не обязательно будет соответствовать скорости биотрансформации другого вещества, даже если механизм этого процесса у них сходен. Наконец, скорость биотрансформации в разных тканях может отличаться от такового в печени. С учётом всего сказанного очевидно, что для прогнозирования скорости биотрансформации того или иного ЛС необходимо учитывать особенности его метаболизма в разные возрастные периоды и в разных тканях организма, однако в настоящее время таких данных пока очень мало.

При поражении печени биотрансформация закономерно замедляется. Существует ряд препаратов, угнетающих метаболизм других ЛС в печени, что увеличивает продолжительность их циркуляции в организме и повышает их концентрацию в крови и тканях. Например, эритромицин тормозит метаболизм *теофиллина*, что повышает риск развития токсических эффектов последнего.

Вместе с тем существуют ЛС, способствующие образованию и повышению активности метаболизирующих ферментов печени. К ним относятся фенобарбитал, фенитоин и др. По этой причине некоторые из этих препаратов в недавнем прошлом пытались использовать для ускорения метаболизма билирубина и купирования гипербилирубинемии новорождённых. Было выявлено, что подобные препараты ускоряют метаболизм других эндогенных и экзогенных веществ, что может быть опасным для ребёнка. Например, ускоряя метаболизм андрогенов у плода (при пролактиническом применении) или у новорождённого (при лечении гипербилирубинемии), фенобарбитал снижал их концентрацию в плазме крови, что у мальчиков отрицательно сказывалось на последующем развитии гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, задерживало или даже нарушало процесс полового созревания. Применение фенобарбитала ускоряет метаболизм и образование реактивных метаболитов *парацетамола*, что повышает его гепато-

токсичность. Длительный приём подобных препаратов, особенно фенобарбитала и фенитоина, применяемых в качестве противоэпилептических средств, ускоряет метаболизм витамина D, фолиевой кислоты, стероидных гормонов, что нарушает нормальное развитие скелета, способствует возникновению анемий и гормональной недостаточности соответственно.

ЭКСКРЕЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Экскреция ЛС осуществляется почками, в меньшей степени — печенью, кишечником, лёгкими.

Вместе с жёлчью экскретируются различные ЛС, преимущественно поляризованные, с относительной молекулярной массой больше 300-400 (например, фталилсульфатиазол). Эти ЛС не всасываются в кишечнике (или всасываются в малом количестве) из-за плохой растворимости в липидах и выводятся вместе с фекалиями.

Малополяризованные и неполяризованные молекулы, выводятся с жёлчью и снова всасываются в кишечнике — так называемая кишечно-печёночная циркуляция ЛС. Циркуляция ЛС продолжается до тех пор, пока они не превратятся в растворимые в воде метаболиты и не выведутся с мочой. Глюкурониды ряда ЛС (хлорамфеникола, морфина, дигитоксина) под влиянием β-глюкуронидазы могут расщепляться с освобождением неполяризованных жирорастворимых молекул, всасывающихся в кишечнике, то есть тоже участвуют в кишечно-печёночной циркуляции. У новорождённых активность β-глюкуронидазы в кишечнике довольно высока, и расщепление глюкуронидов у них происходит достаточно интенсивно, что задерживает выведение соответствующих ЛС из организма.

Некоторые ЛС (например, дигитоксин, дигоксин, препараты тяжёлых металлов) выводятся стенкой кишки в её просвет. Назначенные абсорбенты (активированный уголь, смектит диоктаэдрический, колестирамин) связывают ЛС, находящиеся в кишечнике, и способствуют их экскреции, в частности колестирамин способствует выведению сердечных гликозидов, даже после ПП (что используют при их передозировке).

Почки удаляют как неизменённые ЛС, так и их метаболиты. Экскреция осуществляется путём фильтрации в клубочках почек и активной секреции в канальцах. Окончательное выведение веществ почками зависит и от интенсивности канальцевой реабсорбции. Оба экскреторных процесса в почках новорождённых осуществляются в значительно меньшей степени, чем у более старших детей и взрослых. Меньшая СКФ (у доношенных новорождённых 30-40% таковой взрослых) объясняется особым строением клубочков почек, более низким АД, большей резистентностью почечных сосудов. Меньшая секреция в канальцах почек (у доношенных новорождённых 20-30% уровня взрослых) связана с незрелостью соответствующих систем активного транспорта кислот и оснований. СКФ по экскреции инулина достигает уровня взрослых к 2,5-5 мес. Канальцевая секреция по элиминации парааминогиппуровой кислоты становится равной таковой у взрослых в возрасте 7 мес. Следует отметить, что нарушения кровоснабжения, доставки кислорода к почкам (из-за сердечной, дыхательной недостаточности или падения АД) отрицательно сказываются на их выделительной функции, и чем младше ребёнок, тем в большей степени.

Несовершенство процессов фильтрации и секреции объясняют замедленную экскрецию многих ЛС почками у новорождённых и детей первых месяцев жизни, большую продолжительность поддержания их постоянной концентрации в плазме крови. С другой стороны, недостаточно развитый процесс активной реабсорбции в этом возрасте может отчасти способствовать ускоренному выведению отдельных веществ.

Для экскреции разных ЛС незрелость названных трёх процессов в почках детей первых месяцев жизни имеет неодинаковое значение, поэтому предвидеть скорость элиминации почками какого-либо вещества невозможно, её необходимо определять эмпирически. Иногда при этом получают неожиданные результаты. Например, канальцевая секреция дигоксина в раннем возрасте оказалась выше, чем у детей более старшего возраста или взрослых.

Тем не менее очевидно, что ЛС, выводимые почками в неизменённом виде, у новорождённых и детей раннего возраста элиминируются из организма медленнее, чем в более старшем возрасте. К таким ЛС относятся ампициллин, карбенициллин, цефалоспорины (цефалотин и др.), аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин, нетилмицин и др.), прокаинамид и др. Повторное введение этих ЛС в период новорождённости следует проводить с особой осторожностью, так как возможна их кумуляция и возникновение токсических эффектов.

Еще более снижена экскреция ЛС у детей с очень низкой массой тела и гипоксией. Поэтому антибиотики и другие ЛС в первую неделю жизни новорождённым вводят реже, чем детям по окончании периода новорождённости. Особенно это касается детей с очень низкой массой тела при рождении. В качестве примера можно привести периоды полувыведения некоторых ЛС (табл. 50-3).

Таблица 50-3. Период полувыведения ЛС из крови

Лекарственный препарат	Период полувыведения из крови новорождённых, ч	Период полувыведения из крови взрослых, ч
Индометацин	14-20	2-11
Диазепам	25-100	15-25
Фенитоин	21-45	11-29
Карбамазепин	8-28	21-36
Фенобарбитал	40-200 (среднее - 97)	81
Теofilлин	24-36	3-9

В связи с изложенным, ряд препаратов новорождённым назначается вначале в нагрузочной дозе, а потом — в поддерживающей (фенобарбитал, кофеин и др.).

Для слабых кислот и оснований существенное значение имеет рН мочи: при сдвиге в кислую сторону происходит диссоциация оснований и солей алкалоидов, что снижает их реабсорбцию и ускоряет выведение из организма, слабые же кислоты, напротив, превращаются в недиссоциированные жирорастворимые молекулы, хорошо реабсорбирующиеся и задерживающиеся в организме. Уместно напомнить, что величина рН мочи зависит не только от назначения щелочных (натрия гидрокарбонат) или кислых (аскорбиновая кислота) веществ, но и от питания и времени суток. У детей до 6

месяцев рН мочи обычно сдвинут в кислую сторону и в течение суток не изменяется. Лишь после 1 года отмечают двухфазные суточные изменения рН мочи. Поэтому в раннем возрасте замедлена реабсорбция оснований и алкалоидов и ускорена их экскреция, а слабые кислоты (барбитураты, салицилаты и пр.) лучше реабсорбируются и медленнее выводятся.

Глава 51

Принципы дозирования лекарственных средств в педиатрии

Фармакокинетика ЛС у детей и особенно у новорождённых имеет особенности, которые необходимо учитывать при выборе лекарственного препарата. С возрастом изменяется не только фармакокинетика, но и фармакодинамика некоторых ЛС, так как происходят изменения в активности эффекторных органов, ферментных систем, рецепторов и других объектов воздействия ЛС. В связи с этим изменяется и дозировка ЛС. Общей закономерности в возрастных изменениях доз нет, поэтому прежние рекомендации в назначении детям 1/24-1/12-1/6 и т.д. доли дозы взрослого (в зависимости от массы тела ребёнка) недопустимы. В настоящее время в педиатрии принято назначение ЛС в расчёте на 1 кг массы тела или 1 м² поверхности тела. Существуют номограммы, позволяющие рассчитывать площадь поверхности тела в зависимости от массы тела (табл. 51-4).

Таблица 51-4. Взаимосвязь между массой тела и его поверхностью

Масса тела, кг	Площадь поверхности, м ²	Масса тела, кг	Площадь поверхности, м ²
0,5	0,075	2,9	0,195
0,7	0,085	3,1	0,205
0,9	0,095	3,3	0,215
1,1	0,105	3,5	0,225
1,3	0,115	3,7	0,235
1,5	0,125	3,9	0,245
1,7	0,135	4,1	0,255
1,9	0,145	4,3	0,265
2,1	0,155	4,5	0,275
2,3	0,165	4,7	0,285
2,5	0,175	4,9	0,295
2,7	0,185	5,0	0,300

Различают дозы, назначаемые на один приём (разовые), в течение суток (суточные) и на курс лечения (курсовые). Дозы каждого ЛС для детей раннего возраста определяют в процессе клинических исследований его фармакокинетики и эффективности и затем публикуют в справочниках или руководствах по педиатрической фармакологии.

Выбор ЛС у детей определяется преморбидным фоном, характером и тяжестью основного и сопутствующих заболеваний, их осложнениями, реакцией ребёнка на те или иные ранее назначенные ЛС, а также возрастом больного. Следует ещё раз подчеркнуть, что можно назначать только те препараты, которые разрешены Фармкомитетом МЗ РФ для использования у детей соответствующего возраста. В настоящее время необходимо учитывать и стоимость препарата.

ФАРМАКОГЕНЕТИКА

Фармакогенетика — неотъемлемая часть клинической фармакологии, изучающая генетическую предопределённость реакции организма на ЛС. Следует отметить, что из всех фармакокинетических процессов в наибольшей степени генотипом определяется биотрансформация ЛС; генетические различия всасывания, распределения и экскреции неизменённых ЛС менее значимы. Фармакогенетика изучает генетическую предопределённость индивидуальных различий в реакции на ЛС и их клиническое значение, пути их выявления, профилактики и лечения. В клинической медицине фармакогенетика связана в первую очередь с педиатрией, поскольку именно педиатр первым сталкивается с необычными реакциями на ЛС, следовательно ему необходимо уметь их распознавать, оценивать и учитывать при дальнейшей терапии.

- Недостаточность уридиндифосфатглюкурозилтрансферазы проявляется возникновением желтухи с увеличением в крови концентрации СБ без признаков гемолиза после назначения ЛС, подвергающихся

конъюгации с глюкуроно-выми кислотами (глюкокортикоиды, эпинефрин, лиотиронин, менадиона натрия бисульфит, никотиновая кислота, аминокислоты, барбитураты и др.).

- Недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и глутатионредуктазы проявляется возникновением гемолитической желтухи при применении ЛС. Приблизительно 200 млн человек на Земле являются носителями дефектного гена (преимущественно жители тропических и субтропических стран). Основной патогенетический механизм гемолиза — повышенная чувствительность эритроцитарной мембраны к окисляющим воздействиям вследствие низкого содержания в эритроцитах глутатиона. ЛС, которые могут вызвать гемолиз у этой группы больных, включают нестероидные противовоспалительные средства, хлорохин, примахин, мепакрин, все сульфаниламидные препараты, менадиона натрия бисульфит, хлорамфеникол, аминокислоты, толбутамид, метиленовый синий.
- Недостаточность редуктазы метгемоглобина характеризуется возникновением цианоза, тканевой гипоксии и ацидоза из-за накопления метгемоглобина после приёма ЛС, образующих метгемоглобин (сульфаниламиды, хлорамфеникол, нитраты, нитриты, препараты висмута, калия перманганат, мази с бензокаином, метиленовый синий).
- Недостаточность ацетилтрансферазы может привести к интоксикации при приёме обычных доз ЛС, биотрансформация которых в печени происходит за счёт образования парных ацетилированных соединений (сульфаниламиды, прокаинамид, гидралазин и др.).
- Недостаточность бутирилхолинэстеразы (псевдохлинэстеразы) проявляется возникновением длительной миорелаксации, апноэ (в норме несколько минут) после введения суксаметония йодида или суксаметония хлорида (эти миорелаксанты инактивируются бутирилхолинэстеразой).

Недостаточность оксидаз микросом печени, нарушая первый этап биотрансформации ЛС, приводит к увеличению их концентрации в крови и специфическим для них интоксикациям. Такая фармакогенетическая энзимопатия описана для фенитоина и кумаринов (непрямых антикоагулянтов). Необходимо отметить, что снижение устойчивости к непрямым антикоагулянтам может происходить и по другим причинам (дефицит витамина К, увеличение катаболизма белков, болезни печени, холестаз, назначение нестероидных противовоспалительных средств).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Взаимодействие ЛС — одна из актуальнейших проблем клинической фармакологии, так как на практике очень часто приходится одновременно назначать несколько ЛС. При одновременном назначении двух препаратов синергизм их действия возможен в 75% случаев, 3-4 — в 50%, 5 препаратов — 25%, а частота извращённой реакции на ЛС у взрослых составляет 6-17%, у новорождённых — 24,5%.

Выделяют следующие виды взаимодействия ЛС.

- Фармакодинамическое: на уровне механизма действия или фармакологических эффектов. Например, при совместном назначении глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных средств происходит взаимное потенцирование их противовоспалительного действия, так как они разными путями уменьшают синтез простагландинов. Назначение нестероидных противовоспалительных средств вместе с фуросемидом приводит к уменьшению мочегонного действия последнего, так как этот эффект зависит от синтеза простагландинов.
- Фармакокинетическое: на уровне всасывания ЛС, вытеснения друг друга из связи с белками плазмы крови, изменения активности биотрансформации и скорости выделения лекарств с жёлчью или мочой и т.п. Например, нефротоксичность аминогликозидов увеличивается при одновременном назначении фуросемида.
- Физико-химическое (фармацевтическое): возникновение реакции при смешивании лекарств в одном шприце или месте введения (кровеносный сосуд, ЖКТ и т.п.). В настоящее время принято вводить все ЛС в разных одноразовых шприцах.

То или иное клинически значимое взаимодействие ЛС может развиваться у одного больного и не проявляться у другого, что может быть связано как с индивидуальными генетическими факторами, так и с исходным уровнем печёночного метаболизма, биотрансформации ЛС и характером патологии. Во всяком случае, при назначении ЛС необходимо уточнить не только его дозы и побочные эффекты, но и потенциальное взаимодействие с другими одновременно назначаемыми препаратами.

Важно учитывать время возникновения максимальных концентраций в крови разных препаратов (или их максимальных эффектов). Например, одновременное назначение трёх препаратов, ингибирующих функции тромбоцитов, у лиц с наследственными тромбоцитопатиями (их количество в популяции достигает 5%) может привести к возникновению кровоточивости. Неправильный выбор времени назначения нескольких препаратов — одна из наиболее частых и значимых ошибок фармакотерапии

Глава 52

Фармакотерапия при беременности и лактации. Неблагоприятное действие лекарственных средств и ксенобиотиков на эмбрион и плод

Общеизвестно, что желательно отказаться от любой фармакотерапии в первые 2 мес беременности. Акушер или семейный врач, назначая беременной ЛС, должен помнить, что первые 56 сут гестации наиболее опасны в плане неблагоприятного воздействия на эмбрион. Наиболее достоверно тератогенный эффект доказан для талидомида, алкилирующих средств и других цитостатиков, андрогенов, диэтилстильбэстрола, триметадиона, вальпроевой кислоты. Безусловно, во всех случаях следует взвешивать опасность для плода заболевания и назначаемого ЛС, например, судорожные припадки наносят больший вред плоду, чем противосудорожные препараты.

С 11-12-й недели гестации и до рождения ребёнка продолжается фетальный (плодный) период. При оценке лекарственного воздействия на плод в это время следует учитывать следующие обстоятельства.

- Закладка органов к началу плодного периода уже заканчивается, однако дифференцировка различных отделов мозга ещё продолжается, что обуславливает их высокую чувствительность к токсическому воздействию, которое может привести к формированию дефектов тех или иных его структур, либо проявится постнатально в форме различных вариантов малой мозговой дисфункции.
- Отрицательное влияние ЛС на плод в этот период чаще приводит к ЗВУР, чему также способствует хроническая внутриутробная гипоксия, связанная с нарушением маточно-плацентарного кровотока. Последний представляет основную мишень для большинства ЛС. В результате нарушения плацентарного кровотока рождается ребёнок с ЗВУР или беременность заканчивается преждевременно.
- Трансплацентарный транспорт ЛС, обеспечиваемый механизмами диффузии, зависит от молекулярной массы ЛС и его растворимости в жирах. Вещества с молекулярной массой 1000 Да и более (например, гепарин натрий) через плаценту не проникают.

Диффузия некоторых веществ (бензилпенициллина, барбитуратов, этанола) через плаценту начинается уже спустя несколько минут после их приёма беременной. Равновесие устанавливается через интервал от 2 мин до 2 ч. Концентрация препарата в сыворотке крови плода обычно ниже (на 30-75%), чем у беременной, но возможен и противоположный вариант (*диазепам*). Любое расстройство маточно-плацентарного кровотока сопровождается нарушением перехода ЛС.

Во время родов часто назначают дополнительные ЛС (для воздействия как на организм беременной, так и на плод). Отделение новорождённого от плаценты в таких условиях резко увеличивает нагрузку на детоксикационную функцию его печени. В то же время ферментные системы, обеспечивающие конъюгацию ЛС с глюкуроновой кислотой, в первые недели жизни обладают недостаточной функциональной активностью. Иначе говоря, обязательно следует учитывать конкуренцию за пути метаболизма в печени и почках и помнить о возможности усугубления гипербилирубинемии новорождённых при назначении некоторых препаратов (кофеин, *диазепам*, сульфаниламиды и др.).

Сведения о тератогенности и фетотоксичности ЛС представлены в табл. 52-1.

ТАБЛИЦА 52-1. Влияние ЛС и ксенобиотиков на плод и новорождённого

Лекарственные средства	Влияние на плод и новорождённого
Адренотропные препараты Адреномиметики (эпинефрин, норэпинефрин)	Противоречивые сведения о возможности развития дисморфии лица, паховой грыжи, косолопости* Тахикардия, гипогликемия
Симпатомиметики (эфедрин)	Тахикардия, гипогликемия
Бета-Адреноблокаторы (пропранолол и др.)	Асфиксия, приступы апноэ, ригидный сердечный ритм, персистирующая брадикардия, тромбоцитопения, гипогликемия, ЗВУР
Холинотропные препараты Холиномиметики (пилокарпин) m-Холиноблокаторы • Атропин и алкалоиды белладонны	Повышенная возбудимость, пугливость, гипертермия, судороги Тахикардия, расширение зрачков. Аномалии скелета, цитолитическое влияние на мозг*. Снижение вариабельности ритма сердца. Соотношение между концентрациями препарата в крови плода и крови беременной — 0,24-0,81:1
•Скополамин	Летаргия, тахикардия, лихорадка, угнетение дыхания
Ганглиоблокаторы •Гексаметония бензосульфонат, азаметония бромид	Артериальная гипотензия, атония кишечника, опасность заворота кишок
Миорелаксанты	Тахикардия, аритмия, ацидоз, тремор, гипер- или гипогликемия
•Пипекурония бромид	Тахикардия, аритмия, ацидоз, тремор, гипер- или гипогликемия
Средства общей анестезии Галотан, динитроген оксид	Спонтанные аборт и множественные пороки развития (у персонала, работающего в операционных). Угнетение ЦНС новорождённого
Тиопентал натрий	Угнетение ЦНС новорождённого, апноэ, ацидоз, пониженная реакция на слуховые стимулы
Средства местной анестезии Лидокаин, тримекаин	Брадикардия, артериальная гипотензия, приступы апноэ, сердечные и неврологические расстройства, судороги, нарушения поведения, мышечная гипотония. Существенные количества попадают к плоду лишь при перидуральной и цервикальной анестезии
Наркотические анальгетики Морфин, героин	Недоношенность, ЗВУР, «синдром отмены», угнетение дыхания, брадикардия, трудности питания, но меньшая частота СДР
Кодеин	Расщелина губы и нёба, синдром отмены, ЗВУР. Нарушение оссификации костей*
Ненаркотические анальгетики Ацетилсалициловая кислота	Пороки развития скелета, полидактилия*. Противоревматические дозы в сочетании с курением тератогенны для человека (пороки мозга, почек, множественные пороки). Пониженная масса тела новорождённого или переносимость, дисфункция тромбоцитов, сниженная активность витамин К-зависимых факторов свёртывания крови, гемorragии, лёгочная гипертензия при приёме беременной за 7-10 дней до родов
Индометацин	Расщелины губы и нёба*. Лёгочная гипертензия, нарушения кардиопульмональной адаптации к условиям внеутробной жизни, дисфункция тромбоцитов, гемorragии, повышен риск перинатальной смерти
Парацетамол	Высокие дозы — риск врождённой катаракты. Гепатотоксичность, почечная недостаточность
Ибупрофен, напроксен	Снижение диуреза у плода, лёгочная гипертензия, олигогидрамнион
Противоэпилептические и противосудорожные средства Фенитоин	Фетальный гидантоиновый синдром: диспластическая ЗВУР — меньший рост при рождении, широкие роднички, микроцефалия, гипоплазия верхней челюсти, широкое расстояние между глазами,

	<p>эпикант, косоглазие, птоз, широкая, плоская и низко расположенная переносица, большой рот и выступающие губы, гипоплазия носа, аномальные уши, гипоплазия ногтей и/или дистальных фаланг пальцев рук, ненормальное развитие большого пальца руки, низкая линия роста волос на голове, искривление ног, незаращение верхней губы и/или нёба, пупочная грыжа, пороки сердца, катаракта. Нарушения свёртывания крови, тромбоцитопения (геморрагии). Повышенная частота опухолей, исходящих из нервного гребешка. Полное развитие синдрома отмечают у 10% детей, матери которых систематически получали препарат, у 5-30% присутствуют отдельные признаки. В дальнейшем неизбежна задержка психического и психомоторного развития (при наличии черепно-лицевого дисморфизма). В 2-3 раза повышен риск неспецифических пороков развития</p>
<p>Вальпроевая кислота</p>	<p>У 1-2% детей, матери которых принимали препарат в первый месяц беременности, — спинномозговая и другие мозговые грыжи, у 80% — черепно-лицевой дисморфизм (брахицефалия, лобный гребешок, микро-гнатия, гипертелоризм, опущенные углы рта, низко расположенные ушные раковины и др.), пороки развития мозга, сердца и других внутренних органов (грыжи, гемангиомы и др.). В дальнейшем у 70% задержка развития</p>
<p>Триметадиион</p>	<p>Триметадиионовый синдром плода: ЗВУР, V-образные брови, низкое расположение деформированных ушных раковин, эпикант, расщелина нёба, редкие зубы, задержка психомоторного развития, речи, пороки сердца, трахеопищеводный свищ. У 83% детей присутствует один из симптомов, у 23% — отставание умственного развития</p>
<p>Диазепам</p>	<p>Повышенная частота расщелин губы и нёба, синдром вялого ребёнка (генерализованная мышечная гипотония), нарушения поведения, слабое сосание, гипотермия, синдром отмены. Длительность полувыведения препарата из крови ребёнка — 31 ч, его метаболита нордизапеама — 106 ч</p>
<p>Хлордизаепоксид</p>	<p>Повышенная частота расщелин губы и нёба, множественных пороков развития. Синдром отмены</p>
<p>Фенобарбитал • Кратковременное назначение</p>	<p>Угнетение ЦНС, слабое сосание, снижение слуха, нарушение коагуляции крови из-за дефицита витамина К, геморрагии, гипокальциемия</p>
<p>• Длительное применение</p>	<p>Возможны пороки сердца и сосудов, в дальнейшем — нарушения полового созревания. Синдром отмены, включая тремор, раздражённый крик; повышенная чувствительность к внешним раздражителям, жадность сосания, витамин К-дефицитные геморрагии. При приёме беременной фенобарбитала риск синдрома дисморфии лица (широкая переносица, гипертелоризм, птоз) и других пороков развития увеличивается в 2-3 раза, также как и риск отставания умственного развития, однако опасность гипоксии мозга плода при эпилептических припадках у беременной превышает вред от фенобарбитала</p>
<p>Магния сульфат</p>	<p>При передозировке у беременной: угнетение дыхания и ЦНС ребёнка, гипотермия, гипорефлексия, вялость, мекониевая пробка, гипокальциемия. Эффекты могут сохраняться до 72 ч. При применении вместе с глюкокортикоидами при преждевременных родах — отёк лёгких.</p>
<p>Хлоралгидрат</p>	<p>В больших дозах может вызвать внутриутробную смерть плода</p>
<p>Нейролептики Хлорпромазин и другие фенотиазиды, дроперидол</p>	<p>Возможны пороки развития скелета, ЗВУР*. Экстрапирамидные и пирамидные дисфункции, угнетение ЦНС, аномалии поведения, ретинопатия, гипотермия в течение первых дней жизни</p>
<p>Транквилизаторы и седативные средства Мепробамат</p>	<p>ВПС и пороки диафрагмы, нарушения поведения</p>
<p>Бромиды</p>	<p>Задержка постнатального роста, нарушения поведения</p>
<p>Ксантины Теofilлин, аминофиллин</p>	<p>Тератогенез*. Хорошо проникает через плаценту, концентрации в</p>

Кофеин	<p>крови беременной и плода равны. Тахикардия, рвота, гипертонический криз, трудности питания, приступы апноэ (возникают после исчезновения теофиллина из крови ребёнка — через 1 сут)</p> <p>Увеличение частоты спонтанных аборт, недонашиваемое™, мертворождаемости. Короткие конечности, низкая масса при рождении*. У беременной снижена способность метаболизировать кофеин. Повышенная возбудимость новорождённого, тахикардия</p>
<p>Антидепрессанты Имипрамин</p> <p>Антиманиакальные препараты Лития карбонат</p>	<p>Пороки развития скелета*. Диафрагмальная, спинномозговая грыжи, короткие конечности, энцефалопатия. Респираторные нарушения, повышенная возбудимость, задержка мочеотделения, потливость, трудности питания</p> <p>ВПС — 8-10% (типичен комплекс Эбштайна — 2,5%), врождённые аритмии и СН. При неонатальной интоксикации: артериальная гипотензия и шок, гипотермия, нейрогенный несахарный диабет, цианоз из-за угнетения дыхания, лёгочная гипертензия, зоб с гипотиреозом, судороги, гастроинтестинальные кровотечения</p>
<p>Анорексигенные препараты Амфепрамон</p>	<p>ВПС, другие аномалии. Пороки глаз, скелета и сердца*</p>
<p>Противорвотные средства Метоклопрамид</p>	<p>Расщелины нёба и другие пороки развития*. Хорошо проникает через плаценту. Стимулирует секрецию пролактина и ТТГ у беременной, но в пуповинной крови концентрация ТТГ повышается незначительно</p>
<p>Пеницилламин</p>	<p>Аномалии соединительной ткани (ЗВУР, пониженная эластичность кожи, вялое заживление ран, расширенная и хорошо видимая венозная сеть, грыжи и др.) у 2,3% детей женщин, получавших препарат во время беременности</p>
<p>Антигипертензивные средства Резерпин</p>	<p>Пороки развития скелета, сердца. Затруднения носового дыхания или невозможность его, склонность к гипотермии, брадикардии, летаргии</p>
<p>Кломифен</p>	<p>Гипертензивный криз у новорождённого на 2-3-е сутки после рождения</p>
<p>Гидрэлазин</p>	<p>Тромбоцитопения</p>
<p>Метилдопа</p>	<p>Уменьшение окружности головы у новорождённого при приёме беременной регулярно с 16-20-й недели гестации (в катамнезе дети развиваются нормально). Низкое АД в первые 15 сут жизни</p>
<p>Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента</p>	<p>Почечная недостаточность у плода или новорождённого</p>
<p>Мочегонные средства Тиазиды (гидрохлоротиазид и др.)</p>	<p>Пороки развития конечностей, пальцев, гипертрофия почек*. Снижение экскреции эстрогенов и плацентарного кровотока. Тромбоцитопения, гипонатриемия, другие нарушения электролитного обмена, гипогликемия, гипербилирубинемия</p>
<p>Фуросемид</p>	<p>Расстройства созревания почек*. Обезвоживание плода. В пуповинной крови концентрация препарата составляет 17-45% концентрации в крови беременной, период полувыведения — 7-96 ч</p>
<p>Ацетазоламид</p>	<p>Электролитный дисбаланс, гематологические изменения (тромбоцитопения, анемия, лейкопения). Дефекты конечностей*</p>
<p>Противогистаминные средства Дифенгидрамин</p>	<p>Расщелина нёба*. Дрожание, диарея, угнетение дыхания, синдром отмены (при передозировке)</p>
<p>Прометазин</p>	<p>Повышенная частота врождённых аномалий. Тремор, гиперреактивность, экстрапирамидная дисфункция, синдром отмены</p>

Циметидин	При приёме перед родами описаны транзиторные печёночные дисфункции, блокада ответа сердца на гистамин, что затрудняет адаптацию к внеутробной жизни
Антикоагулянты Антагонисты витамина К	Варфариновый синдром: ЗВУР, черепно-лицевой дисморфизм, пороки развития мозга, глаз, органа слуха, почек и сердца, преждевременное окостенение отдельных участков позвонков, эпифизов, трубчатых костей с развитием в дальнейшем зернистости костей, отставания в росте, брахидактилия, искривление позвоночника, аномалии конечностей типа хондродистрофии (синдром Конради). Аборт, кровоизлияние, гибель плода. Частота развития синдрома — 17-30% (слепоты — 12%, глухоты — 12%); патогенез объясняют связыванием остеокальцина — витамин К-зависимого белка
Гепарин натрий	ЗВУР, повышение перинатальной смертности
Противомикробные препараты Ампициллин	Вызывает снижение в плазме и моче беременной концентрации эстриола, что препятствует рациональному мониторингу развития плода
Хлорамфеникол	Повышенный риск синдрома «серого ребёнка», расщелины губы и нёба*
Стрептомицин, канамицин (и другие аминогликозиды)	Разные степени поражения слухового нерва с развитием в дальнейшем снижения слуха (у 10% детей, родившихся от матерей, получавших препараты в последний месяц беременности)
Рифампицин	Врождённые аномалии ЦНС и позвоночника, конечностей
Цефалотин	Положительная прямая реакция Кумбса
Нитрофураны	Гемолитическая анемия, геморрагии. Анемия у детей с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
Тетрациклины	Гипоплазия зубной эмали, катаракта, задержки роста костей, в дальнейшем — коричневый цвет зубов. Пороки развития скелета, сердца, крупных сосудов и внутренних органов*. Кратковременное применение в I триместре беременности не приводило к тератогенному эффекту
Сульфаниламиды	Желтуха, метгемоглобинемия, гемолитическая анемия, ядерная желтуха, тромбоцитопения, геморрагический синдром. Пороки развития скелета*
Триметоприм	Задержка постнатального роста, черепно-лицевые аномалии. Повышение концентрации креатинина в крови новорождённого без почечной недостаточности
Противотуберкулёзные препараты (этамбутол, этионамид, изониазид)	Сведений о тератогенности нет, также как и о побочных эффектах на плод
Противовирусные препараты Амантадин	Пороки сердца и сосудов (единый желудочек, атрезия лёгочной артерии и др.)*. Аномалии скелета*
Ацикловир	Убедительные данные о тератогенности у человека отсутствуют, но препарат не рекомендуют назначать беременным при отсутствии жизненных показаний
Зидовудин	В эксперименте на животных тератогенный эффект не доказан, но ввиду неясности вопроса о токсичности препарата для плода применение у беременных возможно только при чётких клинических показаниях
Идоксуридин	Экзофтальм, аномалии конечностей*
Противогрибковые препараты	Множественные пороки развития, в том числе ЦНС, расщелина нёба*
Противомалярийные препараты Хинин	Аборт, недоношенность, смерть плода. Глухота (гипоплазия слухового

	<p>нерва), пороки развития внутренних органов и конечностей, врожденная глаукома, анемии, тромбоцитопении, ложный гермафродитизм и другие урогенитальные аномалии, гидроцефалия, умственная отсталость</p>
Пириметамин, примахин	<p>Большие дозы вызывают множественные пороки развития*. Безопасность применения у людей окончательно не установлена</p>
Противоглистные препараты	<p>Пороки развития скелета, лицевой части черепа, ЦНС и глаз*. У людей пороки не описаны</p>
Противоопухолевые препараты	<p>ЗВУР, множественные пороки развития скелета лицевой части черепа, мозга, почек, ЖКТ, глаз*, повышают перинатальную смертность</p>
Бусульфан	<p>ЗВУР, нарушения постнатального роста</p>
Меркаптопурин	<p>Множественные пороки развития: черепно-лицевые и почечные аномалии, пороки сердца и сосудов, ЗВУР, нарушения постнатального роста, недоношенность</p>
Винкристин	<p>Врожденные пороки черепа, скелета, глаз, почек*. При применении во вторую половину беременности возможны недоношенность, лейкопения, спленомегалия</p>
Метотрексат	<p>Аминоптериновый синдром: ЗВУР, гидроцефалия, долихоцефалия, гипертелоризм и широкая, плоская переносица, отсутствие оксификации некоторых костей черепа, микрогнатия, частичный краниостеноз, расщепление губы и нёба, мозговые грыжи. Возможны некрозы печени и надпочечников, угнетение гемопоэза, смерть плода</p>
Митомицин	<p>Расщелина нёба, аномалии скелета и мозга</p>
Фторурацил	<p>Аборт, черепно-лицевые аномалии</p>
Хлорамбуцил	<p>Агенезия почек</p>
Азатиоприн	<p>Данные о тератогенности препарата отсутствуют. Возможно развитие транзиторной лимфоцитопении и тромбоцитопении, аномалии хромосом лимфоцитов при рождении, недлительная депрессия иммунитета</p>
Витамины (избыточные дозы)	
Ретинол	<p>При дозе более 10 000 ЕД/сут — спонтанный аборт, аномалии черепа, урогенитальной системы, сердца и почек, гидроцефалия. В общем аномалии аналогичны таковым при использовании изотретиноина. Множественные пороки развития*. Задержка постнатального роста</p>
Препараты витамина D	<p>Надклапанный стеноз аорты, гиперкальциемия, «лицо эльфа», нарушение прозрачности хрусталика, в дальнейшем задержка психического развития, нефропатии</p>
Пиридоксин	<p>Судороги в связи с синдромом отмены</p>
Менадиона натрия бисульфит	<p>Желтуха, гематологические аномалии (при введении избыточных доз беременной)</p>
Изотретиноин	<p>Черепно-лицевой дисморфизм: микроцефалия, гидроцефалия, аномалии ушей (микроотия, анотия, низко расположенные уши), гипертелоризм, микрофтальмия, плоская носовая перегородка, расщелины нёба, недоразвитие сетчатки и зрительного нерва, мозжечка, гидроцефалия; ВПС (обычно дуги аорты), аномалии тимуса. Риск развития аномалии — 25%, в I триместре у 40% женщин возможно прерывание беременности</p>
Гормоны и их аналоги	
Андрогены	<p>Вирилизация со сращением половых губ (раннее лечение), гипертрофия клитора (позднее лечение), повышенная частота расщелин губы и нёба, ВПС, гипоспадия</p>
Эстрогены, диэтилстильбэстрол	<p>У девушек и молодых женщин (до 25 лет), матери которых получали диэтилстильбэстрол на сроках гестации до 12 нед, патология отмечена в 73%, 13-18 нед — 66%, более 19 нед — 45%: аденоматоз слизистой</p>

Антиэстрогены (кломифен)	<p>оболочки влагалища, аномалии матки, спаечный процесс в придатках матки, бесплодие и др. Частота аденокарцином — 0,14-1,4/1000. У 25% мальчиков — гипотрофия яичек, гипоплазия полового члена, бесплодие, генетические нарушения в сперматозоидах</p> <p>Многоплодие, повышенная частота синдрома Дауна и пороков развития нервной системы: гипоспадия, атрезия ануса, ретинопатия. Расщелина нёба, нарушение развития костей и дисгенез яичников, анэнцефалия. Возможны вирилизация или феминизация плода, в катамнезе задержки половой дифференцировки или её нарушения</p>
Прогестины	<p>Маскулинизация женских плодов, увеличение клитора, расщепление дужек поясничных и крестцовых позвонков, VAKTEL-синдром (врождённые аномалии позвоночника, атрезия ануса, трахеопищеводные свищи, аномалии конечностей). Существуют сведения о нарушениях половой дифференцировки мозга (нарушения полового созревания и полового поведения; в катамнезе — психические расстройства)</p>
Окситоцин	<p>Респираторный дистресс плода. Гипонатриемия у новорождённого, которая может привести даже к судорогам; в катамнезе развитие детей нормальное. Гипербилирубинемия. Повышает перинатальную смертность и поражения сетчатки при перенесённой беременности</p>
Пероральные контрацептивы (принимаемые во время беременности)	<p>Пороки развития половых органов, конечностей, позвоночника, сердца, мозга и внутренних органов (прогестерон+эстрогены). В двух метаанализах не было показано увеличение частоты генитальных аномалий и врождённых пороков развития при использовании в I триместре беременности</p>
Овуляторные препараты	<p>Многоплодие, анэнцефалия, дисплазия сетчатки</p>
Глюкокортикоиды	<p>ЗВУР, повышение перинатальной смертности, дислокация почек, стимулирование созревания лёгких, повышенный риск неонатальных инфекций, расщелины нёба (кортизон на ранних сроках беременности), транзиторной надпочечниковой недостаточности в первую неделю жизни, лейкоцитоз в течение первой недели жизни</p>
Левотироксин натрий, Лиотиронин	<p>Множественные пороки развития. Высокая смертность плодов, кослапость, катаракта, зоб*</p>
Антитиреоидные препараты (тиамазол и др.)	<p>ЗВУР. Могут быть дефекты волосистой части головы. У 12% детей зоб (эутиреоидный, гипо- или гипертиреоидный), гипотиреоз, респираторные нарушения из-за сдавления трахеи зобом, тромбоцитопения, смерть плода</p>
Препараты йода	<p>Зоб, аномалии функции щитовидной железы могут развиваться при регулярном приёме 12 мг йода в сутки. Может быть задержка умственного развития в дальнейшем</p>
Даназол	<p>Вирилизация плодов женского пола (в 14% случаев при приёме в I триместре беременности), псевдогермафродитизм с синдромом потери солей (АГС проходит к 1 году)</p>
Бромокриптин	<p>Гиперпролактинемия, повышение частоты пороков развития не выявлено</p>
Инсули	<p>Аборт, смерть плода, ЗВУР, врождённые аномалии*</p>
Антидиабетические препараты Толбутамид	<p>Смерть плода, тромбоцитопения</p>
Препараты различных групп и ксенобиотики Кромоглициевая кислота	<p>Незначительно повышает риск врождённых пороков (мозга, ЖКТ, конечностей)*</p>
Препараты алоэ	<p>При передозировке возможны антенатальное отхождение мекония, повышенная, перистальтика кишечника, повреждение почек</p>

Железа сульфат	При передозировке в I триместре беременности возможны Врожденные аномалии, а при передозировке в III триместре — чрезмерный оксидантный стресс у ребёнка после рождения, расстройства ЖКТ. Рутинное назначение препаратов железа в III триместре беременности нецелесообразно
Натрия бикарбонат	При передозировке в родах возможны метаболический алкалоз, резкое увеличение ОЦК, отёки, СН от перегрузки
Свинец	Аборт, ЗВУР, недостаточность мозга, задержка постнатального психомоторного развития
Ртуть	Судороги, недостаточность мозга, отставание постнатального психического развития
Пестициды	Мутагенный эффект*

* В эксперименте на беременных животных (обычно на крысах).

Комитет по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drug Administration USA, 2003) разработал следующую классификацию категорий риска при использовании ЛС у беременных.

A: проведены полноценные клинические исследования, препарат безопасен.

B: в экспериментах на животных препарат безопасен, но клинические испытания не завершены.

C: в экспериментах на животных препарат токсичен, клинические испытания не завершены, потенциальная польза может преобладать над риском.

D: в клинических испытаниях препарат токсичен, но потенциальная польза может преобладать над риском;

X: в клинических испытаниях препарат оказывает тератогенное действие, риск применения преобладает над потенциальной пользой.

Группа препаратов, эмбриотоксическое или тератогенное действие которых установлено (либо существуют серьёзные основания предполагать эмбриотоксичность) (класс D) включает андрогены, их производные (в том числе даназол, нандролон и др.) и антиандрогены, эстрогены и антиэстрогены, прогестины, анти тиреоидные и пероральные противодиабетические препараты, пероральные контрацептивные средства, противоопухолевые препараты, антимагнетиты, противо-эпилептические препараты (особенно фенитоин), противомаларийные препараты, пенициламин, пероральные антикоагулянты (антагонисты витамина К), ингаляционные анестетики (для персонала отделений), стрептомицин, тетрациклин и др. Эти ЛС назначают беременным только при жизнеугрожающих состояниях (например, лимфогранулематоз или другие злокачественные опухоли, эпилепсия с рецидивирующими судорожными припадками и т.п.). Особо следует подчеркнуть необоснованность широкого применения препаратов половых гормонов и прогестинов, практикуемого в отечественном акушерстве (препараты указанных групп следует назначать только при доказанной гормональной недостаточности).

В то же время существует группа препаратов (класс X), риск применения которых значительно превышает их возможный положительный эффект для беременной (диэтилстильбэстрол, изотретиноин, избыточные дозы ретинола, триметоприм).

Группа ЛС, сведения об эмбриотоксическом эффекте которых противоречивы (класс C), включает глюкокортикоиды, транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики, гормоны щитовидной железы, противорвотные препараты, противотуберкулёзные и противовоспалительные средства (салицилаты), сульфаниламиды, барбитураты, мочегонные и антигистаминные средства. Эти препараты применяют у беременных очень ограниченно, при этом следует избегать максимальных доз и длительных курсов терапии; естественно, их не следует назначать в первые 2 мес беременности. С середины 1980-х годов в Великобритании широкое распространение в лечении гестозов получила ацетилсалициловая кислота по 1-2 мг/кгсут). В указанной дозе препарат угнетает синтез тромбоксана А₂, не изменяя синтез простаглицлина и других сосудорасширяющих и тормозящих агрегацию тромбоцитов простаглицлинов, что приводит к улучшению реологических свойств крови, кровотока в плаценте, уменьшает выраженность маточно-плацентарной недостаточности и гипоксии плода. Ацетилсалициловую кислоту назначают длительным курсом (несколько месяцев, но отменяют за 2 нед до родов), какие-либо осложнения у плода не развиваются. Лечение ацетилсалициловой кислотой (как и другими ЛС, угнетающими функцию тромбоцитов) противопоказано женщинам с геморрагическими диатезами, в частности с наследственными тромбоцитопатиями.

Основные патологические синдромы у новорождённых, связанные с токсическим действием ЛС, следующие.

- Геморрагическая болезнь новорождённых может развиваться при назначении беременной незадолго до родов противосудорожных препаратов (этосуксимид и др.), салицилатов, не прямых антикоагулянтов, карбенициллина, антидиабетических препаратов (производных сульфаниламочевина), гидрохлоротиазидов, фуросемида.
- Гипербилирубинемия может развиваться при назначении в последние недели беременности сульфаниламидов, хлорамфеникола, барбитуратов, аминсалициловой кислоты, глюкокортикоидов.
- Асфиксию при рождении вызывают наркотические анальгетики, общие анестетики.
- Набухание слизистой оболочки полости носа (следовательно, и непроходимость носовых ходов) у новорождённых могут спровоцировать гипотензивные препараты, принявшие беременной незадолго до родов (резерпин и др.). Эти же препараты могут привести к брадикардии плода, паралитической непроходимости кишечника.
- Низкая масса тела при рождении может быть обусловлена применением незадолго до родов хлорамфеникола, аминогликозидов, бетта-адреноблокаторов.
- СДР может развиваться при использовании этанола для подавления преждевременно начавшихся родов.

• СН у новорождённого может развиваться при приёме во время беременности салицилатов, индометацина (тормозят синтез простагландинов и таким образом вызывают спазм артериального протока плода).

Следует подчеркнуть, что у новорождённых следует применять лишь те препараты, фармакокинетика которых в неонатальном периоде изучена, при этом нередко необходим контроль концентрации препаратов в крови как для поддержания терапевтической концентрации, так и для раннего выявления токсического эффекта (аминогликозиды, хлорамфеникол, ванкомицин, *теофиллин*, противосудорожные препараты).

Более подробные сведения о неонатальной клинической фармакологии и применении у новорождённых конкретных препаратов можно получить в руководствах, указанных в списке литературы в конце главы.

По данным М.А. Ghaleb и I.C. Wong (2006), в США ежегодно от медицинских ошибок умирают 7000 детей и взрослых, частота ошибок при назначении ЛС в США и Англии достигает 1,5%, а при приготовлении и дозировке ЛС — 3-8%. В заключение приводим несколько простых правил, тщательное соблюдение которых позволит свести к минимуму риск ошибок и побочных эффектов фармакотерапии (Neonatal Formulary, BMG, 1998).

Десять «золотых» правил, снижающих опасность терапии в неонатологии

1. Сведите к минимуму назначение ЛС, при возможности вводите их один-два раза в день.
2. При отсутствии абсолютной необходимости никогда не проводите инфузию ребёнку более чем через две внутривенные линии в одно и то же время.
3. Не набирайте одновременно более 30 мл любой жидкости в любой шприц, который используется для продолжительной инфузии препаратов или кормления новорождённого с массой тела менее 1 кг.
4. Каждый час записывайте количество введённой жидкости через каждый инфузатор, наблюдайте за его работой и проверяйте место инфузии.
5. При проведении инфузии с использованием большого резервуара (500 мл) с применением перистальтического насоса (или капельницы с пережимающим клапаном и счётчиком капель) благоразумно поместить бюретку между основным раствором и контролирующей частью. Ограничение количества жидкости в бюретке приведёт к снижению опасности внезапной перегрузки жидкостью, подсчёт количества жидкости, остающейся каждый час в бюретке, ускорит выявление любых ошибок введения.
6. Кроме особых причин, не меняйте режим кормления или инфузионной терапии более чем 1-2 раза в день. Попытайтесь приурочить эти изменения к утреннему и вечернему обходам.
7. Не «прогоняйте» введённый во внутривенную линию препарат или жидкость путём временного изменения скорости работы шприцевого насоса. Существует опасность, что шприцевый насос не будет возвращён к прежнему режиму работы, кроме того, болюсное введение ребёнку (с нормальной концентрацией глюкозы в крови) неожиданно большого объёма раствора глюкозы небезопасно. Необходимость во введении какого-либо препарата в виде быстрой болюсной инфузии возникает редко (кроме случаев острого коллапса).
8. Препараты, которые необходимо вводить в течение 30 мин и более, следует вводить отдельным шприцевым насосом через инфузионную систему, подключённую к существующей внутривенной линии. Шприц никогда не должен содержать более двух доз препарата. При проведении такой инфузии скорость основной инфузии не должна изменяться.
9. Следует избегать случайного введения новорождённым избыточного количества натрия. Применение для промывания катетера 0,9% раствора натрия хлорида иногда достаточно для того, чтобы обеспечить суточную потребность в натрии новорождённого с малой массой тела.
10. При назначении потенциально токсичных препаратов (например, хлорамфеникола, дигоксина и т.д.) следует соблюдать особую осторожность. Существует **ТОЛЬКО Относительно** небольшое количество ситуаций, в которых показано применение потенциально опасных препаратов.

Проверьте и перепроверьте!

1. Взяли ли Вы тот препарат? (Проверьте название и содержание препарата на ампуле/флаконе и коробке.)
2. Не истёк ли срок годности? (Проверьте маркировку препарата.)
3. Правильно ли препарат разведён? (Проверьте рекомендации по разведению в инструкции или справочнике.)
4. Тому ли пациенту Вы вводите препарат? (Проверьте имя пациента.)
4. Правильную ли дозу препарата Вы вводите?
5. Подсоединили ли Вы правильный шприц? (Работайте в один момент времени только с одним пациентом.)
6. Проходима ли внутривенная линия? Правильную ли линию Вы выбрали?
7. Необходимо ли введение разделяющего и промывающего раствора?
8. Избавились ли Вы от всех острых частей (например, кончиков стеклянных ампул)?
10. Правильно ли Вы записали свои действия?

Глава 53

Лекарственные средства, используемые для лечения новорождённых

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лекарственные препараты, наиболее часто применяемые для лечения инфекционных заболеваний у новорождённых, перечислены в табл. 53-1.

Побочные эффекты антибиотиков

Аллергические реакции (генерализованные и локальные).

- Токсические эффекты (гематологические, неврологические, нефрологические, гепатотоксические, желудочно-кишечные и другие, в том числе проявляющиеся в катамнезе).
- Побочные явления, связанные с биологическим действием антибиотиков (реакция Яриша-Херксхаймера, гиповитаминозы, дисбиозы, перекрёстная инфекция и суперинфекция, в том числе кандидозы), вторичные иммунодефициты.

Побочные эффекты аминогликозидов (табл. 53-2) Токсичность аминогликозидов возрастает при почечной недостаточности (80-90% введённого препарата выводится почками), тяжёлой гипоксии, расстройствах мозгового кровообращения, одновременном назначении фуросемида.

- Ототоксичность (шум в ушах, головокружение, снижение слуха вследствие поражения VIII пары черепных нервов) и нейротоксичность (головная боль, летаргия, нейромышечная блокада с угнетением дыхания, мышечными подёргиваниями) развиваются при длительном сохранении пиковых концентраций гентамицина и тобрамицина в сыворотке крови более 10 мкг/мл (канамицина и амикацина — более 30 мкг/мл), а остаточных, то есть перед следующим введением, — более 2 мкг/мл (канамицина и амикацина — более 10 мкг/мл). Частота этих побочных эффектов у недоношенных, получавших аминогликозиды более 4 нед, по данным разных авторов, составляет от 2 до 7%. Наименее ототоксичный аминогликозид — нетилмицин, далее по восходящей следует тобрамицин, сизомидин, гентамицин, канамицин.

Нефротоксичность (зернистая цилиндрурия, эритроцитурия, протеинурия, олигурия, повышение концентрации мочевины в крови) отмечают у 2-10% больных, получавших аминогликозиды. С учётом вышесказанного при назначении новорождённому аминогликозидов рекомендуют мониторировать их концентрацию в крови (то же самое относится и к хлорамфениколу).

- Пресинаптические механизмы (освобождение ацетилхолина из пресинаптических окончаний) у новорождённых, особенно недоношенных, ещё недостаточно зрелы, поэтому аминогликозиды могут вызвать у них курареподобный эффект: мышечную слабость, нарушение дыхания. При появлении этих расстройств следует ввести внутримышечно неостигмина метил сульфат (9 мкг/кг или 0,018 мл/кг 0,05% раствора внутривенно), кальция глюконат (2 мл/кг массы тела 10% раствора, но не быстрее 1 мл/мин) на фоне предварительного внутривенного введения атропина (18 мкг/кг или 0,018 мл/кг 0,1% раствора).

Л.С. Страчунский и соавт. в 1991 г. провели тотальную пороговую аудиометрию у 146 детей в возрасте 3,5-7 лет, получавших в неонатальном периоде аминогликозиды (гентамицин — в 75,6% случаев, канамицин — в 17,5%).

Тугоухость выявлена только у 2 детей (1,4%), причём они были недоношенными, родились в состоянии тяжёлой асфиксии и перенесли многочисленные детские инфекции.

Побочные эффекты ванкомицина

Нефротоксический эффект (повышение концентрации креатинина в сыворотке крови) отмечают у 5% новорождённых, получавших ванкомицин, однако при одновременном назначении гентамицина указанный показатель достигает 35%. Ототоксичность у ванкомицина отсутствует. Быстрое внутривенное введение ванкомицина может привести к артериальной гипотензии, брадикардии (и даже шоку новорождённых), появлению сыпи на шее (синдром «красной шеи»), голове, конечностях, что связывают с освобождением большого количества гистамина. Предварительное введение антигистаминных препаратов и уменьшение скорости инфузии (одну дозу следует вводить в течение не менее чем 1 ч) предотвращают возникновение этих побочных эффектов.

Побочные эффекты хлорамфеникола

Даже при введении стандартных доз хлорамфеникола (25 мг/кг) новорождённым концентрация антибиотика в крови у них непредсказуема. За рубежом считают необходимым мониторировать концентрацию препарата в крови, особенно у новорождённых.

При концентрации хлорамфеникола в сыворотке крови более 25 мг/л возникают гипохромная, гипорегенераторная анемия, тромбоцитопения, анорексия, снижается прибавка массы тела. Поэтому до и на фоне лечения хлорамфениколом необходимо контролировать содержание ретикулоцитов в крови. При концентрации хлорамфеникола в крови более 50 мг/л уже через 24 ч возникает «серый коллапс» (метаболический ацидоз, вздутие живота, обильный зелёный стул, гипотермия, респираторные нарушения, серая окраска кожи). Частота апластической анемии составляет 1 на 20 000-40 000 больных, получавших хлорамфеникол, и не зависит от дозы препарата и продолжительности его применения, то есть развивается только у лиц с наследственной предрасположенностью. Хлорамфеникол не следует назначать новорождённым, если доступны более безопасные альтернативные препараты. Следует помнить, что в настоящее время 50-70% штаммов шигелл, 30-50% штаммов сальмонелл и 70% штаммов эшерихий устойчивы к хлорамфениколу.

Таблица 53-1. Антибиотики и другие ЛС для лечения инфекционных заболеваний: дозы (мг/кг или ЕД/кг) и частота введения

Антибиотик	Путь введения	Дети 0-4 нед		Дети первой недели жизни		Дети 7 сут и старше (с 2 нед при сроке гестации 30-36 нед)	
		срок гестации менее 29 нед		срок гестации 30-36 нед		срок гестации 37 нед и более	
Аминогликозиды¹							
Амикацин	Внутривенно	18 на 1-й неделе каждые 48 ч, далее 15 каждые 36 ч		18 каждые 36 ч	15 каждые 24 ч	15 каждые 24 ч	15 каждые 24 ч
Гентамицин Тобрамицин Нетилмицин	Внутривенно	5 на 1 -й неделе каждые 48 ч и далее 4 каждые 36 ч		4,5 каждые 36 ч	4 каждые 24 ч	4 каждые 24 ч	4 каждые 24 ч
Антистафилококковые пенициллины²							
Оксациллин	Внутривенно, внутримышечно	25 каждые 12 ч		25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 8 ч
Карбапенемы³							
Имипенем+циластатин	Внутривенно	25 каждые 12 ч		25 каждые 12 ч	25 каждые 12 ч	25 каждые 8 ч	25 каждые 8 ч
Меропенем	Внутривенно	20 каждые 12 ч		20 каждые 12 ч	20 каждые 12 ч	20 каждые 8 ч	20 каждые 8 ч
Цефалоспорины							
I поколение							
Цефуросксим	Внутривенно	25-50 каждые 12 ч		25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8 или 12 ч	50 каждые 8 ч	50 каждые 8 ч
II поколение							
Цефокситин	Внутривенно, внутримышечно	25-33 каждые 12 ч		25-33 каждые 12 ч	25-33 каждые 12 ч	25-33 каждые 8 ч	25-33 каждые 8 ч
III поколение							
Цефотаксим	Внутривенно, внутримышечно	50 каждые 12 ч		50 каждые 12 ч	50 каждые 8 или 12 ч	50 каждые 8 ч	50 каждые 6-8 ч
Цефтазидим	Внутривенно, внутримышечно	30-50 каждые 12 ч		30-50 каждые 12 ч	30-50 каждые 8 или 12 ч	50 каждые 8 ч	50 каждые 8 ч
Цефтриаксон ⁴	Внутривенно, внутримышечно	50 каждые 24 ч		50 каждые 24 ч	50 каждые 24 ч	50 каждые 24 ч	50-75 каждые 24 ч
IV поколение							
Цефепим	Внутривенно	30 каждые 12 ч		30 каждые 12 ч	30 каждые 12 ч	50 каждые 8 ч	50 каждые 8 ч
Макролиды							
Эритромицин	Перорально	10 каждые 12 ч		10 каждые 12 ч		10 каждые 8 ч	10 каждые 8 ч
	Внутривенно	10 каждые 12 ч		10 каждые 12 ч		10 каждые 8 ч	10 каждые 8 ч
Азитромицин	Перорально	10 каждые 12 ч		10 каждые 12 ч		10 каждые 8 ч	10 каждые 8 ч
	Внутривенно	5-10 каждые 6 ч		5-10 каждые 6 ч		5-10 каждые 6 ч	5-10 каждые 6 ч
Азитромицин	Перорально	10 каждые 24 ч 5 дней		10 каждые 24 ч 5 дней		10 каждые 24 ч 5 дней	10 каждые 24 ч 5 дней
Линезолид	Внутривенно	10 каждые 8-12 ч		10 каждые 8-12 ч		10 каждые 8 ч	10 каждые 8 ч
Оксазолидиноны							
Пенициллины							
Ампициллин ²	Внутривенно, внутримышечно	25-50 каждые 12 ч		25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 8 ч	25-50 каждые 6 ч

Амоксициллин+клавулановая кислота	Перорально	Нет сведений	30 в 2 приёма	30 в 2 приёма	30 в 2 приёма	30 в 2 приёма
Бензилпенициллин	Внутривенно, внутримышечно	25 000-50 000 ЕД каждые 12ч	25 000-50 000 ЕД каждые 12ч	25 000-50 000 ЕД каждые 8 ч	25 000-50 000 ЕД каждые 8 ч	25 000-50 000 ЕД каждые 8 ч
Тикарциллин+клавулановая кислота ⁵	Внутривенно, внутримышечно	75-100 каждые 12 ч	75-100 каждые 12 ч	75-100 каждые 12 ч	75-100 каждые 8 ч	75-100 каждые 8 ч
Гликопептиды						
Ванкомицин ¹	Внутривенно	10-15 каждые 12 ч	10-15 каждые 12 ч	10-15 каждые 12 ч	10-15 каждые 8-12 ч	10-15 каждые 8 ч
Препараты разных групп						
Амфотерицин В	Внутривенно	0,5-1 каждые 24 ч	0,5-1 каждые 24 ч	0,5-1 каждые 24 ч	0,5-1 каждые 24 ч	0,5-1 каждые 24 ч
Ацикловир	Внутривенно, Перорально	20 каждые 8 ч 75 каждые 12 ч	20 каждые 8 ч 75 каждые 12 ч	20 каждые 8 ч 75 каждые 12 ч	20 каждые 8 ч 75 каждые 12 ч	20 каждые 8 ч 75 каждые 12 ч
Зидовудин	Внутривенно, Перорально	1,5 каждые 12 ч 2 каждые 12 ч	1,5 каждые 12 ч 2 каждые 12 ч	1,5 каждые 12 ч 2 каждые 8 ч	1,5 каждые 12 ч 2 каждые 8 ч	1,5 каждые 6 ч 2 каждые 2 ч
Метронидазол ³	Внутривенно, перорально	Доза насыщения 15 и далее 7,5 каждые 48 ч	Доза насыщения 15 и далее 7,5 каждые 24 ч	Доза насыщения 15 и далее 7,5 каждые 24 ч	Доза насыщения 15 и далее 7,5 каждые 12 ч	Доза насыщения 15 и далее 7,5 каждые 12 ч
Невирапин	Перорально	2 каждые 48-72 ч	2 каждые 48-72 ч	2 каждые 48-72 ч	2 каждые 48-72 ч	2 каждые 48-72 ч
Хлорамфеникол ⁶	Внутривенно	20 и через 12 ч по 2,5 каждые 6 ч	20 и через 12 ч по 2,5 каждые 6 ч	20 и через 12 ч по 5 каждые 6 ч	20 и через 12 ч по 2,5 каждые 6 ч	20 и через 12 ч по 12,5 каждые 6 ч
Флуконазол ⁷ (нагрузочная доза – 12 мг/кг, поддерживающая доза – 6 мг/кг)	Внутривенно	ПД каждые 72 ч 2 нед и каждые 48 ч далее	ПД каждые 48 ч 2 нед и каждые 24 ч далее	ПД каждые 48 ч	ПД каждые 48 ч 2 нед и каждые 24 ч далее	ПД каждые 24 ч

Примечания

1 Оптимальные дозы аминогликозидов и ванкомицина следует определять на основании их концентрации в сыворотке крови (особенно у детей с массой тела менее 1500 г). У детей с массой тела менее 1200 г в течение первой недели жизни препараты целесообразно вводить через 24 ч. Дозы аминогликозидов могут отличаться от рекомендуемых в зависимости от указаний производителя, вложенных в упаковку.

2 При менингите назначают большие дозы. Некоторые эксперты рекомендуют большие дозы и при менингите, вызванном стрептококком группы В.

3 Безопасность для грудных детей не установлена. При назначении карбопенемов новорожденным предпочтительнее использовать меропенем.

4 Цефтриаксон не назначают при гипербилирубинемиях, особенно недоношенным.

5 Тикарциллин противопоказан недоношенным с нарушением функций почек.

6 Хлорамфеникол не следует назначать новорожденным, если доступны более безопасные альтернативные препараты. Дозы даны для детей без нарушения функций печени и почек.

7 Для профилактики кандидозов у детей с ЭНМТ в ОРИТН (при высокой частоте грибковых заболеваний, связанных с применением инвазивных процедур) флуконазол назначают в дозе 3 мг/кг 2 раза в неделю.

Таблица 53-2. Частота побочных эффектов аминогликозидов (у взрослых, у детей до 3 мес возникают существенно реже)

Препарат	Поражение почек, %	Поражение органа слуха, %
Нетилмицин	2,8 (n=604)	2,3 (n=304)
Амикацин	8,5 (n=503)	13,8 (n=260)
Тобрамицин	11,5 (n=660)	9,7 (n=155)
Гентамицин	11 (n=1288)	7,7 (n=481)

Применение антибиотиков при почечной недостаточности

Данные о применении антибактериальных препаратов при почечной недостаточности приведены в табл. 53-3.

Таблица 53-3. Дозы антибиотиков и других препаратов для лечения инфекций и их выведение из организма у детей с тяжёлой почечной недостаточностью перед проведением ПД или во время его (Neonatal Formulary // BMG. - 1998.)

Препарат	Необходимость изменения дозы	Комментарий
Азлоциллин	Незначительная	Следует увеличить интервал введения
Амикацин	Зависит от концентрации в крови	Интервал введения устанавливают на основании определения концентрации в крови. Медленно выводится при ПД
Амоксициллин	Незначительная	Увеличивают интервал введения либо вводят одну дозу внутривенно и добавляют в раствор для ПД (125 мг/л)
Ампициллин	Незначительная	Увеличивают интервал введения либо вводят одну дозу внутривенно и добавляют в раствор для ПД (125 мг/л)
Амфотерицин В	Отсутствует	Вводят внутривенно обычную дозу. Препарат не удаляется при ПД
Ацикловир	Очень высокая	Увеличивают интервал введения в 4 раза. Плохо выводится при ПД
Ванкомицин	Зависит от концентрации в крови	Определяют концентрацию в крови либо вводят одну дозу внутривенно и добавляют в раствор для ПД (25 мг/л)
Гентамицин	Зависит от концентрации в крови	Определяют концентрацию в крови. Медленно выводится при ПД
Изониазид	Отсутствует	Вводят препарат перорально или внутривенно как обычно. Препарат удаляется при ПД
<i>Меропенем</i>	Высокая	Вдвое увеличивают интервал введения. Неизвестно, удаляется ли препарат при ПД
Метронидазол	Отсутствует	Вводят препарат внутривенно как обычно. Повышают дозу при проведении ПД
Нетилмицин	Зависит от концентрации в крови	Определяют концентрацию в крови. Медленно удаляется при ПД
Бензилпенициллин	Незначительная	Используют с осторожностью (нейротоксичность). Плохо удаляется при ПД
Триметоприм	Умеренная	Снижают внутривенную дозу после 2 дней. Медленно удаляется при ПД
Флуклоксациллин	Минимальная	Вводят препарат как обычно или вводят одну дозу внутривенно и добавляют в раствор для ПД (125 мг/л)
Флуконазол	Высокая	Увеличивают интервал введения в 2 раза либо при проведении ПД добавляют в раствор для ПД (7 мг/л)
Флуцитозин	Зависит от концентрации в крови	Определяют концентрацию в крови или добавляют в раствор для ПД (50 мг/л)
Хлорамфеникол	Отсутствует	Используют осторожно (может произойти накопление метаболитов). Не выводится при ПД
Цефокситин	Высокая	Увеличивают интервал введения в 2 раза или вводят одну дозу внутривенно и добавляют в раствор для ПД (125 мг/л)
Цефотаксим	Незначительная	Увеличивают интервал введения или вводят одну дозу внутривенно и добавляют в раствор для ПД (125 мг/л)

Цефтазидим	Высокая	Увеличивают интервал введения в 2 раза или вводят одну дозу внутривенно и добавляют в раствор для ПД (125 мг/л)
Цефтриаксон	Незначительная	При сочетанной почечной и печёночной недостаточности снижают дозу. Плохо удаляется при ПД
Цефуросим	Высокая	Увеличивают интервал введения или вводят одну дозу внутривенно и добавляют в раствор для ПД (125 мг/л)
Эритромицин	Отсутствует	Вводят препарат как обычно. Препарат не удаляется при ПД

Антибактериальная терапия инфекционных болезней у новорождённых (табл. 54-4) Таблица 54-4. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекционных болезней у новорождённых

Варианты болезни	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<u>Пневмония</u>		
Врождённая	Ампициллин (ампициллин+сульбактам)+аминогликозид Амоксициллин (амоксициллин+клавулановая кислота)+аминогликозид	Цефотаксим+аминогликозид (не гентамицин!) Цефтазидим+аминогликозид Эритромицин, азитромицин (при микоплазменной этиологии) Бензилпенициллин (при сифилитической этиологии)
Ранняя вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) у детей первых 3 сут жизни	Те же	Цефотаксим+аминогликозид (не гентамицин!) Цефтазидим+аминогликозид (не гентамицин!)
Поздняя ВАП	Цефтазидим+аминогликозид (не гентамицин!) Цефоперазон+аминогликозид (не гентамицин!)	Ванкомицин+аминогликозид (не гентамицин!) Карбоксипенициллины+аминогликозид Меропенем Флуконазол
Внебольничная у детей позднего неонатального периода: среднетяжёлая	Амоксициллин (амоксициллин+клавулановая кислота) Цефуросим, цефотаксим, цефтриаксон	При подозрении на хламидийную или микоплазменную этиологию азитромицин или кларитромицин
тяжелая	Ампициллин (ампициллин+сульбактам)+аминогликозид Амоксициллин (Амоксициллин+клавулановая кислота)+аминогликозид Оксациллин+аминогликозид Цефуросим	Цефотаксим, цефтриаксон+аминогликозид (не гентамицин!) Ванкомицин Линезолид
<u>Сепсис</u>		
Ранний	Ампициллин+аминогликозид	Цефалоспорины III поколения+аминогликозид (не гентамицин!)
Поздний	Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) +аминогликозид	Карбоксипенициллины+аминогликозид Гликопептиды Аминогликозиды (не гентамицин!)
Внебольничный сепсис: почечный	Аминопенициллин+аминогликозид Цефалоспорины II или III поколения+аминогликозид	Карбапенемы Гликопептиды Аминогликозиды (не гентамицин!) Линезолид

кожный, ринофарингеальный	Аминопенициллин+аминогликозид Цефалоспорины II поколения+аминогликозид	Гликопептиды Линезолид
ринофарингеальный, отогенный	Цефалоспорины III поколения+аминогликозид	Карбапенемы Цефалоспорины IV поколения+аминогликозид (не гентамицин!)
кишечный	Цефалоспорины III поколения+аминогликозид+метронидазол Ингибиторзащищенный аминопенициллин+аминогликозид	Цефалоспорины IV поколения+аминогликозид (не гентамицин!) Карбоксипенициллины ингибиторзащищенные+аминогликозид Карбапенемы
уросепсис	Цефалоспорины III поколения Аминогликозиды	Карбапенемы

Госпитальный сепсис:	Цефалоспорины с антисинегнойным эффектом+аминогликозид Ингибиторзащищенный карбоксипенициллин+аминогликозид	Карбапенемы Карбапенемы+ванкомицин или линезолид
абдоминальный	Цефалоспорины III поколения с антисинегнойным эффектом+аминогликозид+метронидазол Ингибиторзащищенный карбоксипенициллин+аминогликозид	Цефалоспорины IV поколения+метронидазол Карбапенемы+метронидазол
посткатегеризационный	Гликопептиды+аминогликозид	Линезолид+аминогликозид
лёгочный (ИВЛ-ассоциированный)	Цефалоспорины с антисинегнойным эффектом+аминогликозид (не гентамицин!) Ингибиторзащищенный карбоксипенициллин+аминогликозид (не гентамицин!)	Карбапенемы+ванкомицин Линкозамиды
Везикулоступулёз	<u>Разные заболевания</u>	
Пузырчатка	Туалет кожи, оксациллин, амоксициллин, ампициллин (оптимально оба защищенные, то есть с ингибиторами (i-лактамаз), цефалоспорины II поколения)	
Энтероколит	То же	
Менингит	Амоксициллин+клавулановая кислота, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим	
Некротизирующий энтероколит, перитонит	При раннем начале: ампициллин (200 мг/(кгсут))+аминогликозид. При позднем начале: цефалоспорины III поколения или карбапенемы (меропенем)+аминогликозид (не гентамицин!)+при подозрении на стафилококковую этиологию — ванкомицин, линезолид, при подозрении на кандидозную этиологию — флуконазол, амфотерицин В	
Некротизирующий энтероколит, перитонит	Цефотаксим (цефтриаксон)+аминогликозид (не гентамицин!)+метронидазол или цефтазидим+аминогликозид (не гентамицин!) и ванкомицин или линезолид	
Конъюнктивит	Глазные капли (0,5% раствор хлорамфеникола и эритромициновая глазная мазь, или 20% сульфатамида)+макролиды перорально или внутривенно при хламидийном или бензилпенициллин внутривенно при гонококковом конъюнктивите	
инфекция мочевых путей	Амоксициллин+клавулановая кислота, цефотаксим (цефтриаксон), цефтазидим	
Омфалит	Оксациллин+аминогликозид (не гентамицин!), амоксициллин+клавулановая кислота+аминогликозид (не гентамицин!)	
Остеомиелит, артрит	Оксациллин+аминогликозид (не гентамицин!), ванкомицин, линезолид	

Флегмона	Оксациллин+аминогликозид (не гентамицин!), ванкомицин, линезолид
----------	--

Противогрибковые препараты (табл. 53-5)

Таблица 53-5. Дозы и частота введения противогрибковых препаратов (Рекомендации Комитета по инфекционным болезням Американской академии педиатрии // Red Book. - 27 изд. -2006.)

Препарат	Путь введения	Суточная доза	Побочные реакции
Амфотерицин В	Внутривенно	0,25-0,5 мг/кг с повышением при переносимости до 0,5-1,5 мг/кг; каждую дозу вводят в течение 2 ч; доза поддерживающей терапии — 0,5-10 мг/кг один раз в неделю	Лихорадка, озноб, флебиты, дисфункция ЖКТ, головная боль, артериальная гипотензия, дисфункция почек, гипокалиемия, анемия, сердечные аритмии, анафилактические реакции, нейротоксичность
	Инtrateкально	0,025 мг, повышая дозу до 0,5 мг, два раза в неделю	Головная боль, дисфункция ЖКТ, арахноидит/радикулит
Амфотерицин В липосомальный ^{1,2,3}	Внутривенно	3-5 мг/кг, вводят в течение 1-2 ч	Лихорадка, озноб, другие реакции, ассоциированные с амфотерицином В, но меньшая нефро-и гепатотоксичность
Клотримазол ^{1,2}	Перорально	10 мг 5 раз в течение дня (таблетку медленно рассасывают во рту)	Дисфункция ЖКТ, гепатотоксичность
Флуконазол	Внутривенно	3-6 мг/кг один раз в сутки (до 12 мг/кг при тяжёлых инфекциях)	Кожные сыпи, дисфункция ЖКТ. гепатотоксичность, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактические реакции

	Перорально	6 мг/кг однократно в первый день и далее 3 мг/кг однократно при орофарингиальной и пищеводной инфекции, 6-12 мг/кг при системных кандидозах; 6 мг/кг в качестве поддерживающей терапии у детей с ВИЧ-инфекцией и криптококковым менингитом	
Флуцитозин	перорально	50-150 мг/кг, разделить на 4 приёма через 6 ч (дозу корректируют при почечной недостаточности)	Подавление костного мозга; дисфункция почек, дисфункция ЖКТ, гепатотоксичность, невропатии, галлюцинации, ступор
Кетоконазол ^{1,2,3}	Перорально	Дети: 3,3-6,6 мг/кг 1 раз в сутки Взрослые: 200 мг 2 раза в день 2 дня, затем 200 мг 1 раз в день	Гепатотоксичность, дисфункция ЖКТ, анафилактические реакции, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, гинекомастия, недостаточность надпочечников
Нистатин	Перорально	Дети грудного возраста: 200 000 ЕД 4 раза в день после еды Дети и взрослые: 400 000-600 000 ЕД 3 раза в день после еды	Дисфункция ЖКТ, кожные сыпи
	внутривенно	Дети: 6-8 мг/кг каждые 12 ч в первые сутки, затем 7 мг/кг каждые 12 ч Взрослые: 6 мг/кг каждые 12 ч в первые сутки, затем 4 мг/кг каждые 12 ч	
Вориканазол ³	Перорально	Дети: 8 мг/кг каждые 12 ч в первые сутки, затем 7 мг/кг каждые 12 ч Взрослые: менее 40 кг — 200 мг каждые 12 ч в первый день, затем 100 мг каждые 12 ч; более 40 кг — 400 мг каждые 12 ч в первый день, затем 200 мг каждые 12 ч	Расстройства зрения, фоточувствительные сыпи, печёночные дисфункции

Примечания

¹ Безопасность для новорождённых не установлена.

² Для детей до 2 лет безопасная доза не установлена.

³ Ограниченная информация по применению у новорождённых

Таблица 53-6. Дозы и частота введения противовирусных препаратов (Рекомендации Комитета по инфекционным болезням Американской академии педиатрии // Red Book. 27 изд. - 2006.)

Препарат	Показания	Путь введения	Возраст	Дозы
Ацикловир ¹²	Герпетический энцефалит	Внутривенно	От 3 мес до 12 лет	60 мг/(кгхсут) в 3 введения в течение 14-21 дня
	Неонатальный герпес	Внутривенно	От рождения до 3 мес	60 мг/(кгхсут) в 3 введения в течение 14-21 дней
	Ветряная оспа у пациентов с нормальным иммунитетом ⁴	Перорально	Старше 2 лет	80 мг/кг в 4 приёма в течение 5 дней (максимальная доза 3200 мг/сут)
		Внутривенно		30 мг/(кгхсут) в 3 введения 7-10 дней или 1500 мг/м поверхности тела в 3 введения в течение 7-10 дней
	Ветряная оспа у пациентов с иммунодефицитом ⁴	внутривенно	Любой возраст	30 мг/(кгхсут) в 3 введения 7-10 дней или 1500 мг/м ² поверхности тела в 3 введения в течение 7-10 дней

	Опоясывающий герпес у пациента с нормальным иммунитетом	Внутривенно перорально	Любой возраст Старше 12 лет	Как у пациентов с иммунодефицитом при ветряной оспе 4000 мг/сут в 5 приёмов в течение 5-7 дней
	Опоясывающий герпес у пациентов с иммунодефицитом	Внутривенно Внутривенно	До 12 лет Старше 12 лет	60 мг/(кгхсут) в 3 введения в течение 7-10 дней 30 мг/(кгхсут) в 3 введения в течение 7-10 дней
	Герпетическая инфекция у пациентов с иммунодефицитом (локальная, прогрессирующая, генерализованная)	Внутривенно	До 12 лет	30 мг/(кгхсут) в 3 введения в течение 7-10 дней
Внутривенно		Старше 12 лет	15 мг/(кгхсут) в 3 введения в течение 7-10 дней	
перорально		Старше 2 лет	1000 мг/сут в 3-5 приёмов в течение 7-14 дней	
	Профилактика герпетической инфекции у пациентов с иммунодефицитом	перорально	Старше 2 лет	600-1000 мг/сут в 3-5 приёмов в течение периода риска
	Герпес-серопозитивные пациенты	Внутривенно	Любой возраст	15 мг/(кгхсут) в течение периода риска
	Генитальный герпес, первый клинический эпизод	перорально	Старше 12 лет	1000-1200 мг/сут в 3-5 приёмов 7-10 дней. Для детей: 40-80 мг/(кгхсут) в 3-4 приёма в течение 5-10 дней (максимальная — 1 г/сут)
		Внутривенно		15 мг/(кгхсут) в 3 введения в течение 5-7 дней
	Генитальный герпес, рецидив	перорально	Старше 12 лет	1000-1200 мг/сут в 3-5 приёмов в течение 3-5 дней
	Рецидивирующий генитальный и кожный (глазной) герпес у лиц с частыми рецидивами, длительной терапией иммунодепрессантами ; любые формы герпеса (локальные, прогрессирующие, генерализованные) у пациентов с иммунодефицитом	перорально	Старше 12 лет	800-1200 мг/сут в 3 приёма в течение нескольких месяцев (до 1 года)
Амантадин	Грипп А (лечение и профилактика)	перорально	1-9 лет	5 мг/(кгхсут) (не более 150 мг/сут) в 2 приёма
Фамцикловир	Генитальный герпес	перорально	старше 9 лет	При массе тела до 40 кг — 5 мг/(кгхсут), при массе тела более 40 кг — 200 мг/сут в 2 приёма; альтернативная профилактика при массе тела более 20 кг - 100 мг/сут 750 мг/сут в 3 приёма в течение 7-10 дней
	Эпизодически рецидивирующий генитальный герпес			
	Ежедневная терапия иммунодепрессантами	перорально	дозы взрослых ⁵	

		перорально	дозы взрослых ⁵	250 мг/сут в 2 приёма в течение 3-5 дней
		перорально	дозы взрослых ⁵	500 мг/сут в 2 приёма в течение 1 года, затем оценить риск возникновения герпетической инфекции

Ганцикловир	Цитомегаловирусный ретинит у пациентов с иммунодефицитом ³	Внутривенно	Дозы взрослых ⁵	10 мг/(кгхсут) в 2 введения 14-21 дней и далее на период иммуносупрессии 5 мг/(кгхсут) в течение 7 дней в неделю или 6 мг/(кгхсут) в течение 5 дней в неделю
	Профилактика ЦМВИ у пациентов высокого риска	Внутривенно	Дозы взрослых ⁵	10 мг/(кгхсут) в 2 введения в течение недели, далее 5 мг/кг 1 раз в день в течение 100 дней или 6 мг/(кгхсут) в течение 5 дней в неделю
Ламивудин	Лечение хронического гепатита В	Перорально		1 г 3 раза в день
Осельтамивир	Лечение и профилактика гриппа А и В	Перорально	Старше 2 лет	3 мг/(кгхсут) (не более 100 мг)
			1-12 лет	При массе тела менее 15 кг — 30 мг 2 раза в день, при массе тела 15-23 кг — 45 мг 2 раза в день, при массе тела 23-40 кг — 60 мг 2 раза в день, при массе тела более 40 кг — 75 мг 2 раза в день
Рибавирин	Лечение респираторно-синцитиальной инфекции	Аэрозоль (ультра-звуковой аппарат)	Новорожденные и более старшие дети	75 мг 2 раза в день для лечения, 1 раз в день для профилактики 6 г растворяют в 300 мл стерильной воды (20 мг/мл) и вводят в течение 18 ч ежедневно 3-7 дней, или растворяют 6 г в 100 мл стерильной воды и вводят в течение 2ч 3 раза в день (необходимо более длительное лечение)
	Лечение гепатита С (в комбинации с интерферонами)	Перорально	Дозы взрослых ⁵	При массе тела 25-36 кг — 200 мг утром и вечером, при массе тела 36-49 кг - 200 мг утром и 400 мг вечером, при массе тела 49-61 кг — по 400 мг утром и вечером, при массе тела 61-75 кг — 400 мг утром и 600 мг вечером, при массе тела более 75 кг — по 600 мг утром и вечером
Римантадин	Лечение и профилактика гриппа А	Перорально		200 мг/сут в 2 приёма. Профилактика у детей старше 1года — 5 мг/кг в 2 приёма, при массе тела более 40 кг — 200 мг/сут в 2 приёма
Валацикловир	Генитальный герпес	Перорально	Старше 13 лет	2г/сут в 2 приёма в течение 10 дней
	Эпизодически рецидивирующий генитальный герпес	Перорально	Подростки	1 г/сут в 2 приёма в течение 3 дней
	Ежедневная терапия иммунодепрессантами	Перорально	Подростки	500-1000 мг/сут в 2 приёма в

			Подростки	течение 1 года
--	--	--	-----------	----------------

Примечания

¹ Дозы ацикловира и ганцикловира следует снизить при почечной недостаточности.

² Доза ацикловира при пероральном применении не должна превышать 80 мг/(кгхсут).

³ Некоторые эксперты рекомендуют использовать ганцикловир у больных с иммунодефицитом при цитомегаловирусном поражении ЖКТ и лёгких (в сочетании с иммуноглобулином против ЦМВ или без такового).

⁴ Для лечения ветряной оспы, помимо ацикловира, можно использовать валацикловир и *фамцикловир*.

⁵ Недостаточно данных по применению препарата у новорождённых

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП

Другие ЛС, используемые для лечения новорождённых, приведены в табл. 53-7.

Таблица 53-7. Лекарственные средства различных групп, используемые для лечения новорождённых

Препарат	Показания	Дозы и частота введения	Побочные эффекты
Препараты, действующие преимущественно на функции сердечно-сосудистой системы			
Аденозин	Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия	Внутривенно струйно 200 мкг/кг (можно начинать с 50 мкг/кг, вводя каждые 2 мин такую же дозу, но суммарная доза не выше 500 мкг/кг). Учитывая низкий период полужизни препарата (менее 0,5 мин), введения могут быть повторными	Кратковременные гиперемия лица, одышка, беспокойство. Рецидив пароксизмальной наджелудочковой тахикардии у 30% детей
Алпростадил	Поддержание ОАП при дуктусзависимых ВПС	Внутривенно в стартовой дозе 0,05-0,1 мкг/(кгхмин) с её снижением по возможности до 0,01 мкг/ (кгхмин)	Апноэ, гипертермия, лейкоцитоз, кожные высыпания, брадикардия, артериальная гипотензия, тахикардия, отёки
Амиодарон	Рефрактерные к другой терапии тахиаритмии (наджелудочковые и желудочковые)	Внутривенно 5 мг/кг (предпочтителен центральный венозный доступ) в течение 30 мин и далее 0,5-1 мг/(кгхч) в течение 1-2 дней	Артериальная гипотензия, брадикардия, полиморфная желудочковая тахикардия, угнетение функции щитовидной железы
Атропин	Брадикардия (в том числе при передозировке дигоксина, неостигмина метилсульфата) или её предупреждение перед анестезией; расширение зрачка перед осмотром глазного дна или после хирургических операций	Внутривенно 15 мкг/кг (эффект в течение 1 мин, продолжается 12 ч) с возможными повторными введениями через 10-15 мин (не более 3). Перорально 20-40 мкг/кг каждые 6 ч. Глазные капли — 0,5% раствор	Мидриаз, сердечные аритмии, вздутие живота, угнетение ЦНС, лихорадка
Верапамил	Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия при неэффективности других методов терапии; обструктивные расстройства дыхания при БЛД при неэффективности других методов терапии	Внутривенно 100-200 мкг/кг 3-4 раза в день. Перорально 1 мг/кг каждые 6 ч	Артериальная гипотензия, брадикардия, апноэ, гипосистолия, фибрилляция желудочков
Гепарин натрия	Поддержание проходимости периферического или центрального катетера, лечение тромбозов при ДВС-синдроме	Поддержание проходимости периферического или центрального катетера: 0,5 ЕД на 1 мл переливаемого раствора; тромбозы: внутривенно после переливания свежезамороженной плазмы 75 ЕД/кг (у недоношенных — 50 ЕД/кг), далее 28 ЕД/кгхч)	Повышенная кровоточивость, тромбоцитопения, «рикошетные» тромбозы при отмене. Противопоказан детям с внутричерепными кровоизлияниями
Гидралазин	Умеренная артериальная гипертензия	Внутривенно 100-500 мкг/кг каждые 6-8 ч или перорально 0,25-1 мг/кг каждые 6-8 ч	Артериальная гипотензия, диарея, рвота, желудочно-кишечные кровотечения, анемия, агранулоцитоз
Дигоксин	Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, острая застойная СН	Доза насыщения — 20 мкг/кг (вводят внутривенно половину дозы, затем по 5 мкг/кг с интервалами 8 ч). Поддерживающая доза при пероральном приёме — 8-10 мкг/сут в 2 приёма через 12 ч. У недоношенных — 5-6 мкг/Дкгхсут) в 1 приём	Синусовая брадикардия, остановка сердца, предсердные и узловые экстрасистолы, желудочковые аритмии, удлинение интервалов Q-T, P-R, дугообразное изменение сегмента ST, уплощение зубца T, анорексия, рвота, диарея, летаргия

Добутамин	СН, низкий сердечный выброс, особенно после тяжёлой асфиксии и с острой дыхательной недостаточностью	Внутривенно 5-7,5-15 мкг/(кгхмин)	Тахикардия, желудочковые экстрасистолы, повышение АД, у детей с гиповолемией может вызвать артериальную гипотензию
Допамин	Артериальная гипотензия, лёгочная гипертензия	Внутривенно, доза 2-5 мкг/(кгхмин) вызывает расширение коронарных, почечных и мезентериальных сосудов, 6-10 мкг/(кгхмин) — кардиотонический эффект и уменьшение лёгочной гипертензии, 10-15 мкг/ (кгхмин) — повышение АД, но у недоношенных повышение АД бывает и при кардиотонических дозах	Тахикардия, нарушения ритма сердца, ишемические изменения в месте экстравазального попадания препарата
Ибупрофен	Лихорадка, закрытие ОАП с током крови слева направо	Лихорадка: перорально или ректально 10 мг/кг не более 3 раз; закрытие ОАП: внутривенно 10 мг/кг в течение 15 мин, далее 2 раза по 5 мг/кг с интервалом 24 ч	Побочные эффекты те же, что и у индометацина, но влияние на функцию почек менее выраженное и возникает реже
Карнитин	СН, затяжная гипербилирубинемия, низкая прибавка массы тела и др.	Перорально 50-100 мг/кг 2-3 раза в день	Диарея
Лидокаин (как антиаритмический препарат)	Желудочковые тахикардии	Внутривенно 1 мг/кг в течение 5 мин (можно повторить 3 раза с интервалом 10 мин), далее 10-50 мкг/(кгхмин) или 1мг/(кгхч)	Сонливость, рвота, возбуждение, мышечные подёргивания, тремор, судороги, снижение АД, остановки дыхания и сердца
Натрия нитропруссид	Артериальная гипертензия, персистирующая лёгочная гипертензия	Внутривенно 0,5 мкг/(кгхмин) постепенно (каждые 20 мин) повышают дозу до 10 мкг/(кгхмин)	Артериальная гипотензия и брадикардия, цианоз
Прокаинамид	Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, экстрасистолии	Внутривенно болюсно 7 мг/кг, далее 1 мг/(кгхч)	Артериальная гипотензия, снижение сердечного выброса, атриовентрикулярная блокада, брадикардия, удлинение интервала Q-T, расширение комплекса QRS
Пропранолол	Рефрактерные к обычной терапии тахикардии (особенно в сочетании с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта), артериальная гипертензия, тиреотоксикоз новорождённых	Тахикардии: внутривенно 10-25 мкг/кг в течение 10 мин каждые 8 ч; артериальная гипертензия и тиреотоксикоз: перорально 250-750 мкг/кг каждые 8 ч	Брадикардия, бронхоспазм, гипогликемия, артериальная гипотензия
Протамина сульфат	Антагонист гепарина	1 мг протамина сульфата на каждые 100 ЕД гепарина натрия, введённые за последние 4 ч (внутривенно медленно или внутримышечно)	Передозировка может привести к серьёзным кровотечениям
Фентоламин	Профилактика некроза и отслоения кожи, вызванных экстравазальным введением сосудосуживающих препаратов, например, допамина	В поражённую область подкожно вводят раствор с концентрацией 1 мг/мл (1-5 мл в зависимости от размера инфильтрата). При необходимости возможно повторное введение	При введении очень больших доз возможно развитие артериальной гипотензии

Вальпроевая кислота	Судороги, резистентные к барбитуратам	Внутривенно или перорально в первый день в нагрузочной дозе 20 мг/(кгхсут); поддерживающая доза — 10 мг/кг 2 раза в день	Гепатотоксичность, гипераммониемия, панкреатопатия, гипогликемия, угнетение дыхания, сонливость, тремор, рвота
Карбамазепин	Судороги, резистентные к барбитуратам	Перорально 5 мг/кг 2 раза в день с постепенным повышением дозы до 30 мг/(кгхсут)	Нистагм, вялость, рвота, лейкопения, тромбоцитопения, гипонатриемия, недостаточность фолиевой кислоты
Клоназепам	Судороги, резистентные к барбитуратам	Внутривенно медленно 0,1 мг/кг 1 раз в день в течение 2-3 дней	Сонливость, атаксия, нарушения развития, чрезмерная бронхиальная секреция и саливация
Кофеин	Апноэ центрального или смешанного генеза	Перорально или внутривенно 10 мг/кг (20 мг/кг кофеина цитрата или бензоата) и далее через сутки 2,5 мг/кг (5 мг/кг кофеина цитрата или бензоата) 1 раз в день (иногда дозу удваивают)	Тахикардия, беспокойство, рвота, желудочно-кишечные геморрагии, возбуждение
Лидокаин	Судороги, резистентные к барбитуратам	Внутривенно: нагрузочная доза 2 мг/кг в течение 10 мин, далее 6 мг/кг/ч	Сонливость, рвота, возбуждение, мышечные подёргивания, тремор, судороги, снижение АД, остановки дыхания и сердца
Лоразепам	Судороги, резистентные к барбитуратам	Внутривенно или внутримышечно 0,1 мг/кг 1 раз в день	Угнетение дыхания, миоклонические подёргивания
Магния сульфат	Судороги при гипомагниемии, персистирующая лёгочная гипертензия	Гипомагниемия: внутримышечно 0,4 мл 25% раствора 2 раза в день; лёгочная гипертензия: внутривенно 250 мг/кг в течение 10-15 мин и далее 20-75 мг/кг/ч), поддерживая концентрацию магния в крови 3,5-5,5 ммоль/л	Угнетение дыхания, апатия, гипорефлексия, летаргия, кома, артериальная гипотензия, мышечная гипотония, задержка мочи, брадикардия, сердечные аритмии
Мидазолам	Вводная анестезия, судороги, резистентные к барбитуратам	Для вводной анестезии: внутривенно 150 мкг/кг, возможно интраназальное введение 0,2-0,3 мг/кг; при судорогах — 10-60 мкг/(кгхч)	Сонливость, хореоатетоз, мышечные подергивания и дистония, угнетение дыхания, артериальная гипотензия
Морфин	Обезболивание, седация, лечение опиатного абстинентного синдрома	0,05-0,2 мг/кг внутривенно в течение не менее 5 мин, внутримышечно или подкожно; при необходимости повторное введение (как правило, каждые 4 ч); при абстинентном синдроме у новорождённых — 0,08-0,2 мг перорально каждые 3-4 ч; при лечении опиатной зависимости дозу снижают на 10-20% в сутки с учётом переносимости	Значительное угнетение дыхания, артериальная гипотензия, брадикардия, транзиторная артериальная гипертензия, кишечная непроходимость и замедление опорожнения желудка, задержка мочи. При длительном использовании — привыкание (медленная отмена)
Налоксон	Абстинентный синдром у детей от матерей, злоупотребляющих опиатами, передозировка барбитуратов и опиатов	Внутривенно или внутримышечно 100 мкг/кг 1 раз в день	При кратковременном использовании не зарегистрированы
Панкурония бромид	Релаксация скелетной мускулатуры при проведении ИВЛ	Внутривенно 100 мкг/кг, далее через 6 ч половину указанной дозы каждые 4-6 ч	Тахикардия, повышение или снижение АД, при неадекватной ИВЛ возможно развитие гипоксемии, усиление слюноотделения
Пирацетам	Постгипоксическая энцефалопатия	Внутривенно или перорально 50 мг/кг каждые 8 ч	Кровоточивость из-за тромбоцитопатии при сочетании с другими ингибиторами функции тромбоцитов

<p>«Эмла» (EMLA, Eutectic Mixture of Local Anesthetic — крем, содержащий 2,5% лидокаина и 2,5% прилокаина)</p> <p>Ацетазоламид</p>	<p>Лёгкое обезболивание и утешение</p> <p>Судороги</p> <p>Судороги, синдром Жильбера</p> <p>Обезболивание перед постановкой внутривенной линии, обрезанием крайней плоти</p> <p>Гидроцефалия вследствие гиперпродукции СМЖ, судороги, резистентные к терапии</p> <p>Отёчный синдром</p> <p>Гидрохлоро-тиазид</p> <p>Отёчный синдром (особенно лёгочный)</p> <p>Спиринолактон</p> <p>Отёчный синдром</p> <p>фуросемид</p> <p>Передозировка сердечных гликозидов, мальабсорбция жиров</p> <p>Неостигмина метилсульфат</p> <p>Панкреатин</p> <p>Рвота, дискинезия ЖКТ, рефлюкс-эзофагит,</p>	<p>Перорально за 2 мин до болезненной процедуры (вводят с помощью «пустышки», смоченной в сладком растворе (24%), не более 2 мл)</p> <p>Внутривенно в нагрузочной дозе 5 мг/кг, далее 2,5-1 мгДкгхч)</p> <p>Перорально в первый день в нагрузочной дозе 20 мгДкгхсут), поддерживающая доза — 4 мгДкгхсут) в 1 приём</p> <p>1-2 г на место повреждения за 30-60 мин до процедуры (остатки крема удаляют перед процедурой)</p> <p>Диуретики</p> <p>Перорально 8-10 мг/кг 3 раза в сутки, обычно 3 дня в неделю; при судорогах как дополнение к основной терапии</p> <p>Перорально 1-2 мг/кг 2 раза в день</p> <p>Перорально 1-3 мг/кг 1 раз в день</p> <p>Перорально 0,5 г 3-4 раза в день</p> <p>1-2 мг/кг внутривенно или внутримышечно каждые 12 ч. При БЛД возможно применение (без влияния на функции почек) в дозе 1 мг/кг через небулайзер в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида каждые 6 ч</p> <p>Перорально или внутривенно 0,1 мг/кг каждые 6-8 ч</p> <p>Внутримышечно 40-80 мкг/кг 2-3 раза</p> <p>Перорально (содержимое одной капсулы или пакетика растворить в воде и дать в 2 приёма)</p> <p>Перорально 2 мг/кг каждые 8 ч или внутривенно 250 мкг/кг, а затем 50 мкгДкгхч)</p> <p>Перорально (содержимое пакетика растворить в воде и дать в 2 приёма)</p>	<p>Случаи побочных эффектов при повторных введениях у недоношенных новорождённых не описаны</p> <p>Угнетение дыхания (преимущественно выдоха), сонливость, артериальная гипотензия</p> <p>Угнетение дыхания (преимущественно выдоха), сонливость</p> <p>Не описаны</p> <p>Гипокалиемический ацидоз</p> <p>Гипонатриемия, гипергликемия, гипомагниемия, гипо-калиемия. Не назначают при гипербилирубинемии</p> <p>Рвота, диарея, сыпь, гипер-калиемия</p> <p>Гипонатриемия, гипокали-емия</p> <p>гипохлоремический алкалоз, гиперкальциурия и почечные камни, увеличение ото- и нефротоксичности аминокликозидов, повышение частоты ОАП</p> <p>Дистонические реакции, экстрапирамидные расстройства</p> <p>Миоз, мышечные подёргивания, диарея</p> <p>Диарея, запоры</p> <p>Тромбоцитопения; при внутривенном введении возможны сердечные аритмии</p> <p>Диспептические реакции, запоры</p>
--	---	--	--

	<p>повышенная кислотность желудка Метеоризм кишечника</p> <p>Диспептические расстройства, мальабсорбция жиров Ранитидин Смектит диоктаэдрический Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, профилактика и лечение стрессовых язв ЖКТ Диспептические расстройства, диарея инфекционной этиологии</p>		
--	---	--	--

РАЗДЕЛ IX

ОСНОВЫ ДЕОНТОЛОГИИ В НЕОНАТОЛОГИИ

Глава 54. Неонатолог и новорождённый

Медицинская деонтология (греч. *deon, deontos* — должное, надлежащее + *logos* — учение) — совокупность этических норм и принципов поведения медицинского работника при выполнении своих профессиональных обязанностей. Деонтологические принципы формировались многими поколениями врачей на протяжении веков, знание их необходимо для успешного, безопасного врачевания. Если медицинская этика не несёт в себе специфики врачебной специальности, то медицинская деонтология в разных областях врачебной деятельности имеет некоторые отличия.

Новорождённый не может сказать о своих желаниях, предпочтениях, неблагополучии, боли, защитить себя, ему требуется помощь родителей и медицинских работников. Именно поэтому столь важно соблюдение в повседневной работе неонатолога принципов биоэтики, деонтологии.

Глава 54

Неонатолог и новорождённый

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ НЕОНАТОЛОГА

1. Перед осмотром ребёнка неонатолог должен настроиться на эмпатию (*empathia*; эм + греч. *pathos* — чувство, переживание) — ощущение понимания и сопереживания психологического состояния другого человека («доминанта на лицо другого» по А.А. Ухтомскому). У человека часть пластов нейронных сетей сознания (внутриутробное, раннее неонатальное, сознание грудного ребёнка) со временем как бы «забываются» (происходит «переключение нейронных сетей»), переходят в бессознательное. В настоящее время нет сомнений в наличии у плода чувствительности и работе тактильных, звуковых, вкусовых анализаторов, своеобразной психической деятельности, возможности эмоционального дистресса плода и целесообразности дородового воспитания ребёнка. Известно, что новорождённый чувствует присутствие рядом с ним сочувствующего, сопереживающего ему взрослого.

2. Соблюдение правил асептики. До обхода детей неонатолог переодевается и надевает чистый халат, обнажает руки до локтя, снимает кольца и другие украшения, непосредственно перед осмотром каждого ребёнка обязательно моет руки бактерицидным мылом или обрабатывает их антисептиком. В родильной комнате неонатолог находится в маске, осматривает ребёнка в одноразовых перчатках. В остальных случаях ношение маски необходимо только при наличии у врача или медицинской сестры признаков респираторной инфекции.

3. Оценка коммуникабельности. Первое, что оценивает неонатолог у ребёнка, — коммуникабельность: вступает ли новорождённый в контакт с осматривающим. Не всегда это можно понять при первом взгляде на ребёнка, поэтому неонатолог делает своё заключение после полного осмотра. Оценка коммуникабельности новорождённого требует определённого навыка и является своего рода искусством. В момент осмотра необходимо говорить с новорождённым, хвалить ребёнка — восхищаться его красотой, эмоциональностью (особенно хорошо на это реагируют девочки), крепостью, пропорциональностью и силой (мальчики воспринимают это положительно).

4. Оценка состояния новорождённого. Как выглядит ребёнок? Как он себя чувствует? На эти вопросы Вы должны ответить при осмотре новорождённого.

5. Проведение ежедневного осмотра новорождённого по системам — залог успеха в полноте понимания ситуации. Не забывайте о необходимости оценить морфологическую зрелость недоношенного ребёнка, зарегистрировать пороки развития и стигмы дисэмбриогенеза, установить, видит ли, слышит ли ребёнок. В момент осмотра полезно задать себе вопрос: в чём индивидуальность ребёнка? Это помогает объективнее понять, что с ним происходит. Неприятные для ребёнка манипуляции проводите в конце осмотра — например, определение полноты разведения ног в тазобедренных суставах (выявление симптома щелчка под пальцами неонатолога) для ранней диагностики врождённого вывиха бедра.

6. Не торопясь оцените неврологический статус новорождённого и сформулируйте неврологический диагноз. Помните о пограничных состояниях и о том, что адаптация детей к условиям внеутробной жизни переменчива и индивидуальна у каждого ребёнка. А.Ф. Тур говорил, что длительность периода адаптации к условиям внеутробной жизни (т.е. периода новорождённости) у детей не одинакова — от 2,5 до 3,5 недель, что определяется динамикой переходных (пограничных) состояний. Фиксируйте в истории развития пограничные состояния.

7. Забота о рациональном питании ребёнка — одна из важнейших задач для неонатолога. В настоящее время здоровых новорождённых нужно прикладывать к груди в первые полчаса жизни. В родильном доме не должно быть сосок и бутылочек. Установлено, что оптимальным является совместное пребывание матери и ребёнка, кормление не по часам, а по желанию малыша. Необходимо обучить мать узнавать желания ребёнка.

8. Соблюдение температурного режима новорождённого, особенно при проведении осмотра. Не следует оставлять ребёнка голеньким и проводить длительный осмотр без источника лучистого тепла. Очень нежелательно применение грелок, при их использовании необходимо помнить о возможности возникновения ожогов (особенно у недоношенных детей). Перегревание ребёнка не менее опасно, чем охлаждение.

9. Ознакомление с медицинской документацией матери и ребёнка до Вашего первого осмотра. Важно знать, как протекала беременность, особенности соматического и трофического статуса женщины до и во время беременности, как питалась мать во время беременности, социальный и образовательный статус семьи. Современная клиническая практика приводит к тому, что практически все женщины до родов и в родах получают какие-либо медикаменты. Неонатологу в момент первого и последующих осмотров необходимо знать, какие медикаменты и в каких дозах получала мать во время беременности и в родах, так как зачастую именно это определяет особенности новорождённого, а в ряде случаев может быть причиной патологического отклонения от нормы. Необходимо беседовать с матерью обо всём вышеизложенном. При последующих осмотрах обязательно поинтересуйтесь впечатлением матери о ребёнке, расспросите о его поведении, об аппетите, физиологических испражнениях, срыгиваниях, узнайте динамику массы тела.

10. Проверьте и убедитесь в том, что у новорождённого взят материал для скрининг-исследований (ФКУ, АГС, галактоземия, муковисцидоз, ВГ), сделана вакцинация против гепатита В, БЦЖ.

ПРИНЦИПЫ ВЫХАЖИВАНИЯ БОЛЬНОГО НОВОРОЖДЁННОГО

1. При любых манипуляциях с повреждением кожных покровов, интубациях, установке зонда нужно надевать одноразовые перчатки. Если медицинским сестрам это кажется неудобным, необходимо напомнить о широком распространении вирусов гепатитов и ВИЧ и разъяснить, что перчатки - это не только защита ребёнка от микробов взрослого, но и защита медицинского работника от инфекционных агентов ребёнка. Никакие самые современные мониторы у больного новорождённого не заменят постоянного наблюдения сопереживающего, сочувствующего и страдающего медика. Это доказано в многочисленных, как правило, зарубежных публикациях. Не случайно в действующих нормативных документах разрешается индивидуальный сестринский пост в отделении реанимации новорождённых. Столы сестринского поста в палате должны быть поставлены так, чтобы медицинская сестра сидела лицом к детям. Новорождённых, особенно недоношенных, не выхаживают, а выхаживают.

2. Устранение энергодифицита. При энергодифиците новорождённый либо «поправляется с трудом» либо вообще не может успешно «бороться» с болезнью. Голодающий ребёнок имеет минимальные шансы поправиться. Ежедневно подсчитывайте калораж и оценивайте водную, минеральную, витаминную, микронутриентную, углеводную, белковую и жировую нагрузки. В отношении каждого новорождённого (даже реанимированного недоношенного ребёнка с чрезвычайно низкой массой тела), находящегося на ПП, неонатологу ежедневно необходимо решать, нельзя ли дать хотя бы немного питания энтерально.

3. Клинический мониторинг не менее важен, чем лабораторный и аппаратный. Объём аппаратного и лабораторного мониторинга зависит от возможностей стационара, а клинического — только от усилий и добросовестности медицинских работников. Стандартная максимальная полнота обследования больного новорождённого позволяет избежать запоздалой диагностики основного заболевания, осложнений болезни и ятрогении. В каждом стационаре должен быть сборник инструкций по объёму бактериологического, клинического, аппаратного и лабораторного обследования в тех или иных ситуациях, по алгоритмам диагностики и терапии детей с основными вариантами патологии, написанный применительно к конкретным условиям работы в данном стационаре.

4. Следует избегать одновременного назначения большого количества лекарств. Полипрагмазия — бич отечественной неонатологии. Помните, что чем больше медикаментов назначают больному, тем больше возможности лекарственной несовместимости, ятрогении. Оптимально не назначать одновременно более 5 лекарств. Важно правильно распределить приём лекарств по времени, чтобы они взаимно не снижали эффект друг друга и не ингибировали функцию тромбоцитов. Помните, что у 90% новорождённых с признаками кровоточивости выявлены тромбоцитарные дисфункции. Для правильного назначения ЛС чаще смотрите в ежегодные сборники «Регистра лекарственных средств России», руководства по клинической фармакологии новорождённых. Никогда не используйте для лечения новорождённых лекарства, которые не разрешены Фармкомитетом России для применения в неонатальном периоде. Для грамотного назначения того или иного метода лечения пользуйтесь переведёнными на русский язык английской (Современная терапия в неонатологии: справочник / Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: МЕДпресс, 2000) и американской (Неофакс, 2006. - М.: Веретя, 2002) неонатальными фармакопеями. Прочтя эти книги, Вы убедитесь, что отечественные неонатологи применяют очень много медикаментов и других методов лечения, которые за рубежом не используют.

5. Посиндромная терапия — необходимое условие терапии в отделении реанимации. Всю клиническую симптоматику у больного новорождённого надо объединить в группы, характеризующие поражение той или иной функциональной системы. При проведении интенсивной терапии следует руководствоваться следующими принципами:

- синдромность;
- приоритетность;
- этапность;
- от простого к сложному;
- принцип обратной связи (проб и ошибок);
- использование медикаментов с оцениваемым эффектом, прошедших проверку у новорождённых в соответствии с принципами доказательной медицины.

6. Рациональное назначение ЛС. Полиорганность поражения - не аргумент для полифармакотерапии, назначения медикаментов для лечения поражения каждого органа. Никогда не следует забывать основную заповедь врача — не навреди (*Noli nocere*).

7. Ваши навыки по технике осмотра, проведению тех или иных манипуляций определяют успех лечебно-диагностической работы. Главным контролёром в выполнении профессиональных обязанностей, соблюдении правил асептики и антисептики является не столько администрация лечебного учреждения, сколько совесть каждого медицинского работника.

8. Обеспечение адекватного обезболивания — необходимое условие как при ведении пациентов в послеоперационном периоде, так и при выполнении всех болезненных инвазивных процедур.

9. А.Ф. Тур всегда настаивал на том, что записи в истории болезни (истории развития) нужно делать в палате непосредственно у постели ребёнка. Очень важно, чтобы записи были динамичны и ежедневно отражали особенности течения патологии.

10. В настоящее время для проведения лечения новорождённого необходимо получение информированного согласия матери на лечение ребёнка (статьи 32, 33 «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан»). Профессор-реаниматолог А.П. Зильбер (1998) так резюмирует ситуацию:

- «любой новорождённый независимо от его состояния имеет право на реанимацию и поддерживающую терапию;
- от их проведения могут отказаться родители, объективно информированные врачами, но не сами врачи;
- при расхождении мнений родителей и врачей тактику ведения новорождённых определяют вышестоящие инстанции и суд;
- в конфликтных ситуациях подобного рода Этический комитет может быть полезен в принятии правильного решения»;
- следует при этом подчеркнуть, что статья 45 «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан» носит название «Запрещение эвтаназии».

НЕОНАТОЛОГ И РОДСТВЕННИКИ НОВОРОЖДЁННОГО

1. Индивидуальный подход — залог успешного и плодотворного контакта неонатолога и матери ребёнка. Важно беседовать с эмпатией, «доминантной на лицо другого» (по А.А. Ухтомскому), сочувствием и сопереживанием; понять образовательный и социальный уровень женщины, её страхи, волнения и переживания за ребёнка; давать советы на уровне её понимания. Врач обязательно должен выяснить, что поняла и усвоила женщина из их беседы.

2. Желательно составление родословной. Однако никогда не давайте оснований для обвинения одного члена семьи другим в болезнях ребёнка.

3. При первом общении чрезвычайно важно заслужить доверие матери новорождённого. Необходимо проявить к ней максимальное внимание, больше слушать, чем говорить, ни в коем случае не осуждать. Следует подробно расспросить о соматическом здоровье женщины, перенесённых болезнях, её профессии, течении беременности, применявшихся во время беременности медикаментах, традициях питания в семье, о питании во время беременности, жилищных условиях, состоянии здоровья мужа, о том, как изменился быт семьи во время беременности, подготовки семьи к рождению ребёнка, уровне знаний женщины о кормлении ребёнка, об уходе за ним и т.д. Узнайте, какую общеобразовательную, медицинскую и педагогическую литературу читала женщина.

4. Повседневными вопросами педиатра к матери ребёнка являются вопросы о её здоровье, самочувствии, состоянии молочных желёз, лактации, возможных волнениях, важно поинтересоваться мнением матери о ребёнке, его поведении в её присутствии, активности сосания и т.д.

5. Хвалите ребёнка его матери, подчёркивая его индивидуальность, неповторимость, красоту и т.д.

6. В рассказе о больном ребёнке обязательно должен чувствоваться оптимистичный настрой. При выявлении врождённых пороков развития или другой патологии тактично информируйте мать, однако, если у вас есть сомнения в состоянии здоровья ребёнка, не следует говорить о них, так как это может напугать родственников.

7. Обязательно получение информированного согласия матери на лечение ребёнка. Однако это не значит, что на плечи матери должно ложиться решение проблем лечения ребёнка. В критической ситуации или при выявлении тяжёлой болезни следует помнить о больших репаративных возможностях детского организма, информировать мать в данном случае нужно очень осторожно, оставляя надежду на оптимистичный исход. Информация матери о состоянии ребёнка и о возникших осложнениях терапии всегда должна быть честной. Полнота информации определяется возможностями женщины понять её, принять её без ущерба для собственного здоровья и состояния семейных отношений. Перегружать мать, не имеющую медицинского образования, избыточно подробной информацией вредно. Гипердиагностика неврологической патологии — не только бич отечественной неонатологии, но и фактор, ухудшающий психоневрологический статус матерей, ведущий к невротизации, уменьшению активности лактации, к необоснованной лекарственной терапии ребёнка. Необходимо постоянно напоминать молодым матерям, что воспитание ребёнка — повседневный и напряжённый труд (в благодарность за него мать получает неповторимый и прекрасный эмоциональный ответ ребёнка), а у ребёнка с теми или иными дефектами с помощью труда матери, семьи, врачей и педагогов можно добиться их значительной компенсации. Счастливая, полноценная жизнь человека возможна и с болезнью, дефектами. Великое множество таких примеров можно привести из повседневной жизни, материалов газет, жизнеописаний великих людей, нередко физический дефект организма даже сопровождается более активной и полноценной работой мозга.

8. Соблюдение врачебной тайны — обязательное условие при беседе с родственниками. Необходимо поинтересоваться у матери, кому из родственников и в каком объёме она допускает рассказ подробностей о состоянии больного ребёнка. Иногда часть информации мать хочет сохранить в тайне даже от мужа. Это её право. Нередко для сохранения семьи, хороших семейных отношений какую-то часть информации она решает временно не доводить до других членов семьи.

9. Медицинское образование матери в виде и форме, доступной для неё, — обязанность неонатолога.

10. Анкетирование выписывающихся матерей по вопросам пребывания их и детей в медицинском учреждении, качества ухода, лечения, отношений персонала к ней и к ребёнку — залог совершенствования работы конкретного стационара.

НЕОНАТОЛОГ И КОЛЛЕГИ

1. Доброжелательность, взаимоуважение, честность, бескорыстность в отношениях медицинских работников, беззаветное служение детям — необходимые условия успешной работы неонатальных стационаров.

Творческий контакт неонатологов и акушеров является одним из главных условий успешной работы современного родильного дома. Взаимные упреки и обвинения, бесконечные выяснения кто виноват в той или иной ситуации, ничего хорошего не приносят. Надо помнить, что в большинстве случаев болезни новорождённых начинаются в ante- и интранатальном периодах, но это вовсе не означает, что виноваты акушеры-гинекологи. Единственный путь совершенствования помощи новорождённым — совместное обсуждение тактики ведения беременности и родов, состояния здоровья каждого конкретного ребёнка и обстоятельный разбор ошибок с выводами на будущее. Очень важно быть до конца честными и ничего не скрывать ни акушеру, ни неонатологу.

3. «Не судите да не судимы будете» — этот библейский принцип надо всё время помнить при общении с коллегами. Не торопитесь осуждать коллег в той или иной ситуации, так как ошибки бывают у всех. Помните о своих ошибках, рассказывайте о них коллегам, не злословьте по поводу недочётов других врачей. В то же время совершенно необходима доброжелательная принципиальность при обнаружении Вами ошибки диагностики, лечения или ятрогении у пациента другого врача. Вы должны сообщить об этом самому врачу, а также заведующему отделением. Знания, которые не пополняются — убывают, таково свойство человеческой памяти. Слушайте, читайте, учитесь, в том числе и у коллег, ибо опыт каждого из нас неповторим.

4. Отвечает за больного лечащий врач, а потому при любых консультациях (профессора, заведующего отделением, консультанта-специалиста) Вы лично должны принять окончательное решение. Это решение надо высказать консультируемому. Если решение принято совместно с Вами, то оно должно быть записано в историю болезни; отказ или даже частичное уклонение от его выполнения должны быть тщательно обоснованы и документированы. Крайне полезно любого тяжёлого больного обсуждать с коллегами. Консилиумы при лечении тяжелобольных новорождённых должны быть правилом.

5. Консультант-специалист до записи своего заключения в историю болезни доводит своё мнение до лечащего врача. История болезни не должна быть местом переписки врачей.

6. Не забывайте спросить мнение дежурившей медицинской сестры о ребёнке, динамике его состояния. Ориентируйте медицинских сестёр не только на выполнение назначений, но и на выхаживание, а значит и активное участие в лечении ребёнка. Если медицинская сестра является соратником, результат её работы гораздо эффективнее, чем при простом механическом выполнении назначений. Называйте медицинских сестёр полными именами — по имени и отчеству (это многовековая русская традиция), и лишь если они упорно возражают — только по имени.

7. У тяжелобольных новорождённых, находящихся в критическом состоянии, выделяйте индивидуальный сестринский пост.

8. У новорождённого в отделении реанимации обязательно должен быть лечащий врач, так как тактика лечения, нацеленного на долгосрочный прогноз, зачастую отличается от тактики лечения дежурного врача.

9. Сборник инструкций и памятка по основным вопросам диагностики, алгоритмам лечения применительно к условиям конкретного стационара желательно иметь в каждом отделении. Они должны составляться наиболее опытными врачами и медицинскими сестрами, а в ряде случаев и узкими специалистами, периодически обсуждаться и пересматриваться.

10. Специализация медицинского персонала в отделениях реанимации новорождённых крайне полезна. В крупном ОРИТН среди среднего медицинского персонала целесообразно выделить медсестру-учителя (обучает и следит за правильным выполнением навыков по лечению и уходу), медсестру-эпидемиолога, «аптечную» медсестру, медсестру «респираторного кабинета» (обычно это юноши, готовые к работе аппараты ИВЛ, инфузионные насосы) и т.д. Среди неонатологов-реаниматологов также целесообразны специализированные тенденции — один лучше освоил и знает респираторную терапию, другой — инфузионную, третий — сердечно-сосудистую и т.д. Постоянное повышение квалификации врачей и медицинских сестёр — необходимое условие совершенствования работы в неонатологических отделениях.

11. Этический комитет в настоящее время — обязательный рекомендательный и консультативный орган всех крупных больниц или объединений больниц. Этический комитет — общественный орган, рассматривающий проблемы медицинской этики и морали в тех ситуациях, которые описаны нечётко или вовсе не описаны в законе, обсуждающий внедрение новых особенно дорогостоящих методов диагностики и лечения, регламентирующий клинические исследования, возможность прекращения чрезмерно активной и дорогостоящей медицинской помощи у пациентов без надежды на выздоровление и т.д. Можно согласиться с А.П. Зильбером (1998), что ни прямое нарушение закона, ни общечеловеческие аморальные поступки не должны являться предметом для обсуждения этическим комитетом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан: Приняты Государственной думой 12.11.2004 г. с дальнейшими изменениями, утверждёнными Указом Президента РФ № 151-ФЗ от 01.12. 2004 г.

Международный кодекс медицинской этики: Принят 3-й Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации, Лондон, октябрь 1949, дополнен 22-й (1968) и 35-й Всемирными медицинскими ассамблеями (1983).

Проблемы биоэтики: 12-й раздел «Основ социальной концепции Русской Православной церкви», принятых на Юбилейном Архиерейском Соборе, Москва 13-16 августа 2000 г.

Биомедицинская этика / Под ред. В.И. Покровского, Ю.М. Лопухина. — М.: Медицина, 1997. - Вып. 1. - 223 с.

Биомедицинская этика / Под ред. В.И. Покровского, Ю.М. Лопухина. — М.: Медицина, 1999. - Вып. 2. - 248 с.

Деонтология в медицине: В 2 т. / Под ред. Б.В. Петровского. — М.: Медицина, 1998.

Зильбер А.П. Трактат об эвтаназии. — Петрозаводск, 1998. — 463 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

17-ОНП — 17-гидроксипрогестерон
CPAP — поддержание постоянного положительного давления в дыхательных путях
 $f.O_2$ — фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси
HbF — фетальный гемоглобин
MAP — среднее давление в дыхательных путях
 p_aCO_2 — парциальное давление углекислого газа
 p_aO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови
PAPP-A — плацентарный протеин, ассоциированный с беременностью
 pCO_2 — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
PEEP — положительное давление в конце выдоха
PIP — пиковое давление на вдохе
 pO_2 — парциальное давление кислорода
 sO_2 — насыщение кислородом гемоглобина - сатурация артериальной крови
 s_pO_2 — насыщение кислородом гемоглобина (сатурация) артериальной крови, измеренная методом пульсоксиметрии
АВЖП — атрезия внепечёночных жёлчных протоков
Аг — антиген
АГС — аденогенитальный синдром
АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АПФ — аденозинпревращающий фермент
АСТ — аспаргатаминотрансфераза
АТ — антитело
АФП — альфа-фетопротеин
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
БЛД — бронхолёгочная дисплазия
ВГ — врождённый гипотиреоз
ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВПС — врождённый порок сердца
ВУИ — внутриутробная инфекция
ГБН — гемолитическая болезнь новорождённого
ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ДГ — доплерография
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки
ДЦП — детский церебральный паралич
ЕВ — естественное вскармливание
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЗВОАЭ — задержанная вызванная отоакустическая эмиссия
ЗВУР — задержка внутриутробного развития
ИВ — искусственное вскармливание
ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
ИГВВ — иммуноглобулины для внутривенного введения

ИЛ — интерлейкин
ИЛЭ — интерстициальная лёгочная эмфизема
ИФА — иммуноферментный анализ
КМП — кардиомиопатия
КОС — кислотно-основное состояние

КСВП — коротколатентные слуховые вызванные потенциалы
КТ — компьютерная томография
ЛДГ — лактат-дегидрогеназа
ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение
ЛС — лекарственное средство
МГК — медико-генетическое консультирование
МКБ-10 — Международная классификация болезней десятого пересмотра
МРТ — магнитно-резонансная томография
НСГ — нейросонография
НСД — неонатальный сахарный диабет
НЭК — некротизирующий энтероколит
ОАП — открытый артериальный проток
ОПК — обменное переливание крови
ОПН — острая почечная недостаточность
ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых
ОЦК — объём циркулирующей крови
ПВ — протромбиновое время
ПВЛ — перивентрикулярная лейкомаляция
ПД — перитонеальный диализ
ПИТН — палата интенсивной терапии
ПП — парентеральное питание
ПТГ — паратиреоидный гормон
ПЦ — перинатальный центр
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РДС — респираторный дистресс-синдром
РН — ретинопатия недоношенных
РФ — Российская Федерация
САМ — синдром аспирации мекония
СБ — свободный билирубин
СДР — синдром дыхательных расстройств
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СМЖ — спинномозговая жидкость
СН — сердечная недостаточность
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СТГ — соматотропный гормон гипофиза
СФКН — стойкое фетальное кровообращение у новорождённого
Т₃ — трийодтиронин
Т₄ — тироксин
ТМА — транспозиция магистральных артерий
ТТГ — тиреотропный гормон гипофиза
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФКУ — фенилкетонурия
ХГЧ — хорионический гонадотропин человека
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция
ЦНС — центральная нервная система
ЧДД — частота дыхательных движений
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭКГ — электрокардиография
ЭНМТ — экстремально низкая масса тела

ЭП — энтеральное питание
ЭхоКГ — эхокардиография
ЭЭГ — электроэнцефалография