
К. А. СОТНИКОВА
Ю. И. БАРАШНЕВ

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА
ЗАБОЛЕВАНИЙ
НОВОРОЖДЕННЫХ**

МЕДИЦИНА · 1982

К. А. СОТНИКОВА,
Ю. И. БАРАШНЕВ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА
ЗАБОЛЕВАНИЙ
НОВОРОЖДЕННЫХ



Ленинград «Медицина» Ленинградское отделение 1982

Сотникова К. А., Барашнев Ю. И. Дифференциальная диагностика заболеваний новорожденных. — Л.: Медицина, 1982. — 216 с., ил.

К. А. Сотникова — д-р мед. наук, проф., руководитель отдела физиологии и патологии новорожденных МНИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР, главный педиатр МЗ СССР; Ю. И. Барашнев — д-р мед. наук, проф. зам. дир. по науке того же института.

В книге рассматриваются заболевания, наиболее часто встречающиеся в периоде новорожденности. Основное содержание составляет описание отдельных клинических признаков, синдромов и заболеваний с точки зрения дифференциальной диагностики. Приведены оригинальные материалы по вопросам нарушения роста и развития новорожденных, церебральным повреждениям, заболеваниям дыхательной (пневмопатии, пневмонии) и сердечно-сосудистой систем, отечному синдрому, инфекционной патологии и др. Получили отражение также вопросы диагностики врожденных аномалий развития, заболеваний пищеварительной системы, желтухи и гепатолиенального синдрома, анемий и геморрагических состояний. Представляет интерес описание наследственных болезней обмена веществ. Представленные данные основаны на результатах научных изысканий отделов патологии новорожденных детей и врожденных и наследственных заболеваний Московского ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательского института педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР.

Издание рассчитано на педиатров-неонатологов, работающих в родильных домах, специализированных отделениях для новорожденных и недоношенных детей, в Домах ребенка, поликлиниках, а также на генетиков, детских невропатологов, инфекционистов.

Монография содержит 38 рисунков, 31 таблицу и библиографический указатель из 144 наименований.

Рецензент: проф. кафедры госпитальной педиатрии Ленинградского педиатрического медицинского института *Шабалов Н. П.*

4124030000—056
С 122—82
039(01)—82

Клиническая неонатология является наиболее молодой среди других медицинских дисциплин. Поэтому критерии диагностики и дифференциальной диагностики многих заболеваний еще недостаточно изучены.

Наряду с этим постановка диагноза у новорожденных, как ни в каком другом возрасте, встречает большие затруднения в связи с преобладанием в клинической картине общих реакций организма, придающих течению заболеваний большое сходство.

Общей патофизиологической особенностью заболеваний новорожденных является постепенное начало (нередко во внутриутробном периоде), раннее возникновение или усиление уже имевшихся метаболических, гипоксических и иммунологических нарушений, сочетание симптомов заболевания с признаками нарушения процессов адаптации в раннем неонатальном периоде, формирование крайних вариантов в клиническом течении болезней от стертых, едва заметных, до катастрофически острых и тяжелых форм; характерны также недостаточная полнота и быстрая истощаемость компенсаторно-приспособительных реакций организма, большая изменчивость клинического состояния и незрелость воспалительной реакции поврежденных тканей.

Все это затрудняет постановку диагноза и в то же время повышает необходимость его уточнения, так как своевременная и правильная диагностика определяет врачебную тактику, эффективность лечения и избавляет от ошибок в суждении о больном ребенке.

Правильной постановке диагноза помогает анализ данных общего и акушерского анамнеза матерей, преморбидного статуса плода и новорожденного, а также условий окружающей среды (санитарно-гигиенических и эпидемиологических). Клиническое обследование включает детальное обследование (инспекцию, пальпацию, перкуссию и аускультацию) в спокойном состоянии и при перемене положения с учетом возраста, степени зрелости и анамнеза болезни.

Самый яркий клинический симптом у новорожденного не всегда является ведущим. Имеет значение выявление (поиск) других логически связанных признаков заболевания, подтверждающих или отвергающих предположительный диагноз.

Современная диагностика заболеваний новорожденных основана на комплексной оценке клинических, лабораторных и функциональных исследований.

Предлагаемая читателю монография посвящена актуальным проблемам дифференциальной диагностики заболеваний новорожденных. Авторы стремились показать современные подходы к разграничению фенотипически сходных состояний с использованием уже проверенных практикой клинических и лабораторных методов исследования.

Авторы надеются, что данная книга, обобщающая опыт собственных исследований, а также работ отечественных и зарубежных авторов, будет способствовать внедрению научных достижений в практику и тем самым совершенствованию специализированной медицинской помощи новорожденным.

Akusher-Lib.ru

НАРУШЕНИЯ РОСТА И РАЗВИТИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Этиология и патогенез нарушений роста и развития.

Нарушения роста и развития у новорожденных обуславливаются во внутриутробном периоде многими неблагоприятными факторами. Среди них выделяются: 1) генетические аномалии (хромосомные и генные мутации); 2) заболевания матерей, не связанные с беременностью, как неинфекционные (пороки сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, тиреотоксикоз, заболевания гипофиза, надпочечников и др.), так и инфекционные (грипп, краснуха, токсоплазмоз, листериоз и др.); 3) токсикозы беременных, особенно поздние (тяжелая нефропатия, преэклампсия); 4) патология плаценты и пуповины (одиночная пупочная артерия, оболочечное прикрепление пуповины, аномалии плаценты), пороки развития матки у женщины; 5) неполноценное питание матери во время беременности: голодание, переданное, изолированный недостаток необходимых белков, витаминов, минеральных солей; 6) влияние лекарственных веществ, принимаемых матерью во время беременности, курения, неблагоприятных факторов окружающей среды (перегревание, ионизирующая радиация, химические вещества и др.) [Гармашева Н. Л., 1959; Бодяжина В. И., 1966; Кирющенко А. П., 1978, и др.].

Воздействие этих неблагоприятных факторов особенно чувствительно для плода в так называемые «критические» периоды его развития, т. е. периоды, характеризующиеся усиленным обменом веществ и большой скоростью процессов дифференцировки тканей и клеток.

Даже при небольшой интенсивности воздействия неблагоприятных факторов в указанные периоды легко нарушаются характер и направленность процессов обмена преимущественно в тех органах и системах зародыша, которые находятся в это время в стадии усиленных дифференцировки и метаболизма.

К критическим периодам относятся: стадия имплантации, 7—8-й день после оплодотворения яйцеклетки; органогенез, особенно в первые 3—6 нед, когда появляются зачатки органов; период плацентации, т. е. структурного и функционального формирования плаценты (до 3—4 мес). Этот период привлекает внимание, особенно в связи с тем, что в основе хронических нарушений питания плода нередко лежит первичная плацентарная недостаточность.

Есть основания полагать, что и в период фетогенеза на 18—22-й неделях у плода совершаются важнейшие процессы, определяющие его переход в новое качественное состояние, которое можно рассматривать как своеобразный «критический» период развития [Бодяжина В. И., 1963].

Роль неблагоприятных факторов в возникновении нарушений роста и развития плода не ограничивается периодом эмбриогенеза и влиянием только на организм женщины. Воздействие их на половые клетки в период ово- и сперматогенеза может привести как к поломкам в наследственном аппарате (хромосомные и генные мутации), так и к изменению обмена веществ половых клеток обоих родителей и тем самым к отклонениям в развитии плода.

Крайне отрицательное влияние на организм мужчины и развитие его потомства оказывают лучистая энергия, химические раздражители (алкоголь), различные заболевания, в том числе щитовидной железы, и сахарный диабет.

Ведущее значение в патогенезе нарушений роста и развития принадлежит хронической гипоксии, изменению функционального состояния маточно-плацентарного барьера (нарушению кровообращения, проницаемости, дыхательной, обменной и эндокринной функций плаценты, извращению нервно-рефлекторных реакций в системе мать — плацента — плод), недостаточному снабжению плода пластическим и энергетическим материалом, интоксикации.

В результате этого происходит изменение нервно-эндокринной регуляции обменных функций у плода, нарушаются все виды обмена, происходят отклонения в росте и развитии органов и систем, снижается иммунологическая реактивность.

Диагностика нарушений роста и развития у новорожденных предусматривает прежде всего оценку: основных параметров физического развития (массы тела, роста, окружности головы и груди); пропорциональности телосложения; состояния питания (развитие и распределение подкожного жирового слоя, мышечной массы); зрелости по внешним клиническим и неврологическим признакам, а также выявление аномалий развития и дисэмбриогенетических стигм.

Масса тела определяется путем взвешивания новорожденного с точностью до 10 г, *рост* (длина тела) измеряется в сантиметрах с помощью ростомера от верхушки головы (vertex) до пяток в положении ребенка на спине с выпрямленными ногами и согнутыми под прямым углом стопами. При определении *окружности головы* сантиметровая лента проходит через надбровные дуги и выступающую часть затылка, а *окружности груди* — под углом лопаток и нижней трети ареолы молочных желез.

Для оценки полученных данных используются средние показатели основных параметров физического развития ($M \pm \sigma$) в зависимости от гестационного возраста (от 28 до 40 нед беременности), а также таблицы перцентильных кривых (табл. 1, рис. 1—4).

Гестационный возраст новорожденного определяется по: 1) времени последних менструаций у матери (подсчитывается

Таблица 1. Основные параметры физического развития детей при рождении в зависимости от гестационного возраста
Дементьева Г. М., Короткая Е. В., 1980]

Гестационный возраст (недели)	Показатели				
	Масса тела М±σ	Рост, см М±σ	Окружность, см М±σ	Окружность, см М±σ	Масса тела: рост М±σ
28	1124±183	35,9±1,8	26,6±1,9	23,9±1,9	31,2±3,2
29	1381±172	37,9±2,0	28,0±1,5	25,7±1,7	36,3±3,3
30	1531±177	38,9±1,7	28,9±1,2	26,4±1,4	39,4±3,7
31	1695±212	40,4±1,6	29,5±1,5	26,7±1,6	41,9±4,3
32	1827±267	41,3±1,9	30,2±1,6	27,9±1,9	44,1±5,3
33	2018±241	42,7±1,8	30,6±1,2	28,1±1,7	46,4±4,6
34	2235±263	43,6±1,7	31,3±1,3	28,9±1,7	49,9±4,9
35	2324±206	44,4±1,5	31,9±1,3	29,6±1,6	51,7±4,6
36	2572±235	45,3±1,7	32,3±1,4	30,1±1,9	53,6±4,9
37	2771±418	47,6±2,3	33,7±1,5	31,7±1,7	57,9±6,6
38	3145±441	49,6±2,0	34,7±1,2	33,1±1,6	63,3±6,9
39	3403±415	50,8±1,6	35,5±0,9	34,3±1,2	66,9±6,6
40	3546±457	51,5±2,1	35,7±1,3	35,0±1,7	68,8±7,5

число недель от 1-го дня последней менструации до рождения ребенка); 2) дате шевеления плода (число недель от даты первого шевеления до родов прибавляется к 18—20 у первобеременных и 16—18 у повторобеременных); 3) данным наблюдения и объективного обследования беременной женщины в женской консультации.

Признаки с отклонением от средней (М) в пределах $\pm 1\sigma$ или располагающиеся в таблице между $P_{25} - P_{50} - P_{75}$ учитываются как средние; от $+1\sigma$ до $+2\sigma$ и от -1σ до -2σ , между $P_{25} - P_{10}$ и $P_{75} - P_{90}$, считаются ниже или выше средних; более $+2\sigma$ и менее -2σ , ниже P_{10} и выше P_{90} — низкими или высокими [Каминский Л. С., 1964, Сепетлиев Д., 1968].

Пропорциональность телосложения характеризуется соотношением отдельных частей тела.

Особенностями внешних пропорций у человека в периоде новорожденности в сопоставлении с последующими периодами развития являются относительно большая голова с преобладанием мозгового отдела над лицевым, короткая шея, укороченная грудная клетка, суженная в верхней и расширенная в нижней половине, длинный выступающий живот, относительно короткие нижние конечности.

Средняя точка тела у новорожденного находится на уровне пупка, тогда как у взрослого — symphysis pubis.

Чем меньше гестационный возраст ребенка, тем очевиднее эти особенности пропорций телосложения.

У доношенного новорожденного голова составляет $\frac{1}{4}$ часть длины тела. Большой размер ее связан с превалирующим развитием мозга, начиная с ранних стадий эмбриогенеза. К моменту

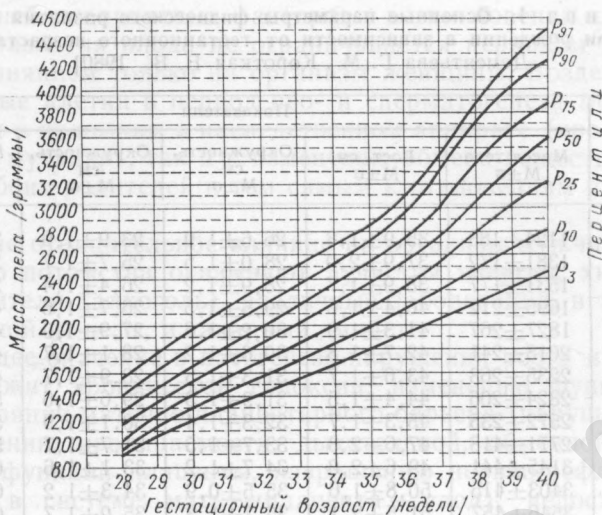


Рис. 1. Сглаженные перцентильные кривые массы тела при рождении в зависимости от гестационного возраста.

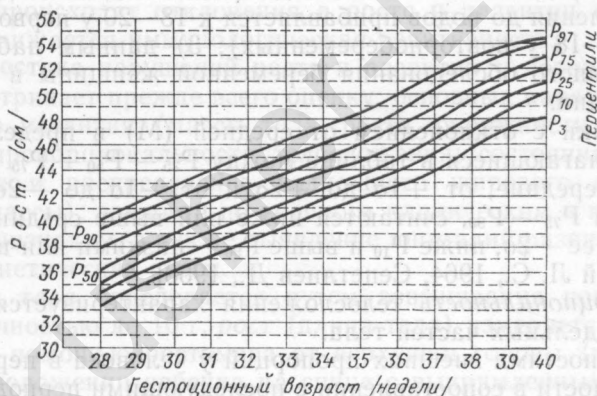


Рис. 2. Сглаженные перцентильные кривые роста в зависимости от гестационного возраста.

рождения масса мозга ребенка составляет 25 % от массы мозга взрослого, тогда как масса тела только 5 % от массы тела взрослого.

Длина шеи варьирует от 7 до 8,5 см, а окружность ее от 21 до 21,5 см.

Грудная клетка более круглая, разница между переднезадним и поперечным диаметром составляет 0,5 см, а длина ее 9,5—10 см.

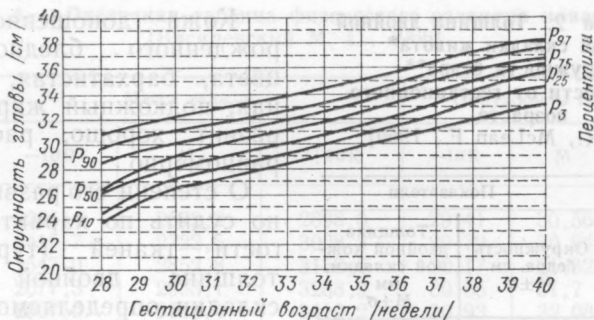


Рис. 3. Сглаженные перцентильные кривые окружности головы в зависимости от гестационного возраста.

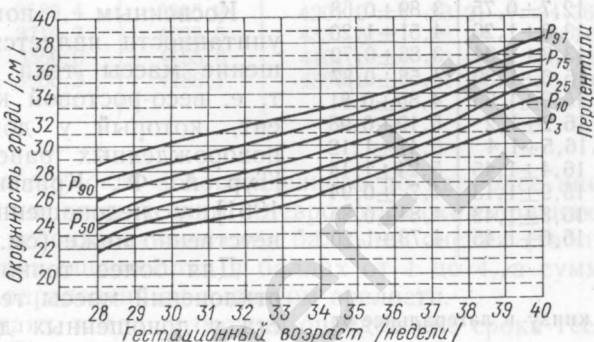


Рис. 4. Сглаженные перцентильные кривые окружности груди в зависимости от гестационного возраста.

Довольно обширным отделом по сравнению с остальными частями тела является живот, его длина колеблется от 8,5 до 15 см, а окружность от 21 см (при сроке гестации 28 нед) до 29—34,5 см (у доношенных).

Разница в длине верхних и нижних конечностей составляет, начиная с 28 нед гестации, 0,5—1,5 см.

Так, по нашим данным, длина рук у детей родившихся на сроке 28 нед беременности, колеблется от 15,5 до 19 см, а ног от 14 до 17,5 см, а на сроке 40 нед — 21—26 см и 20—25 см соответственно.

Отношение длины рук к длине туловища составляет у новорожденного 1:1, в то время как у взрослых 1,33:1 [Альхимович Е. А., 1977].

Состояние питания новорожденного определяется по степени развития и распределению подкожного жирового слоя, тургору тканей, эластичности, цвету, блеску кожи и слизистых, развитию мышечной массы.

Таблица 2. Толщина двойной кожной складки живота* и окружность бедра** в зависимости от гестационного возраста [Usher R., McLean F., 1969]

Гестационный возраст	Показатели	
	Окружность бедра, см $M \pm \sigma$	Толщина двойной кожной складки, мм $M \pm \sigma$
27—28	9,6±0,62	2,72±0,38
29—30	10,0±0,6	2,67±0,36
31—32	11,6±1,12	3,35±0,85
33	12,6±0,81	3,75±0,8
34	12,7±0,75	3,89±0,68
35	13,9±1,26	4,51±1,20
36	13,3±1,34	3,86±0,72
37	15,0±1,39	4,58±0,87
38	15,6±1,35	4,85±0,81
39	16,2±1,2	5,19±0,98
40	16,5±1,4	5,41±1,12
41	16,4±1,45	5,24±1,14
42	15,9±1,13	4,7±0,94
43	16,3±1,43	4,84±0,85
44	16,0±1,45	4,73±1,20

*—1 см книзу и латеральнее от пупка.

**—середина бедра.

Таблица 3. Толщина двойной кожной складки и окружность бедра ($M \pm \sigma$) в зависимости от массы тела при рождении [Usher R., McLean, 1969]

Масса тела, г	Окружность бедра, см	Толщина двойной кожной складки, мм
501—1000	8,6±0,95	2,4±0,44
1001—1500	9,9±0,71	2,8±0,45
1501—2000	12,1±0,51	3,6±0,71
2001—2500	13,4±0,87	3,8±0,63
2501—3000	14,7±0,8	4,4±0,96
3001—3500	15,9±0,82	4,9±0,48
3501—4000	17,1±0,74	5,7±0,80
4001—4500	17,9±1,07	5,8±1,06

Кожа доношенного новорожденного бледно-розового цвета, бархатистая, эластичная, подкожный жировой слой развит хорошо, распределен равномерно.

О степени его развития можно судить по характеру упругости тканей (тургору) и толщине двойной кожной складки, определяемой коллипером, по сравнению со средними показателями в зависимости от срока гестации и массы тела при рождении (табл. 2, 3).

Косвенным показателем упитанности является соотношение массы тела и роста, т. е. весо-ростовой коэффициент, который у доношенных новорожденных равен 60—80 [Тур А. Ф., Кравец Э. М., 1961], у недоношенных соответственно ниже (см. табл. 1).

Для более точной оценки отклонений массы тела от роста у доношенных детей разработаны специальные таблицы, построенные по методике А. Б. Ставицкой и Д. И. Арон [Ставицкая А. Б., Арон Д. И., 1959]. Одна из них — табл. 4.

Отклонения в массе тела более чем на 1σ при данном росте свидетельствуют о наличии трофических расстройств.

Окружности плеча и бедра также являются косвенными показателями состояния упитанности (см. табл. 2, 3). Окружность плеча (на уровне середины) у недоношенных варьирует от 5,5 до 10 см, по нашим данным, а у доношенных от 9,5 до 12 см, а бедра (на уровне нижней трети) от 7,5 до 14,5 см и от 13 до 16 см соответственно.

Таблица 4. Оценочная таблица физического развития новорожденных [Василювский М. Г., 1966]

Рост, см	Масса тела, г			Окружность головы, см		
	-1σR	M	+1σR	-1σR	M	+1σR
45	2286,4	2592,2	2898,0	29,41	30,56	31,71
46	2416,7	2722,5	3028,3	29,79	30,94	32,09
47	2547,0	2852,8	3158,6	30,17	31,32	32,47
48	2677,3	2983,1	3288,9	30,55	31,7	32,85
49	2807,6	3113,4	3419,2	30,93	32,08	33,23
50	2937,9	3243,7	3549,5	31,31	32,46	33,61
51	3068,2	3374,0	3679,8	31,69	32,84	33,99
52	3198,5	3504,3	3810,1	32,07	33,22	34,37
53	3328,8	3634,6	3940,7	32,45	33,60	34,75
54	3459,1	3764,9	4070,7	32,83	33,98	35,13
55	3589,4	3895,2	4201,0	33,21	34,36	35,51
56	3719,7	4025,5	4331,6	33,59	34,74	35,89
57	3850,0	4155,8	4461,6	33,97	35,12	36,27
58	3980,3	4286,1	4591,9	34,35	35,50	36,65

Оценка зрелости новорожденного по наиболее информативным внешним клиническим и неврологическим признакам производится с использованием схем балльной оценки (табл. 5). Каждый признак оценивается в баллах от 1 до 4, а сумма баллов является определенным индексом зрелости.

В случаях, когда возможно определение срока гестации, сопоставление полученного индекса зрелости с соответствующим способствует выявлению задержки созревания.

Когда срок гестации определить невозможно, имеет значение выявление диссоциаций между отдельными признаками зрелости, а также между последними и показателями физического развития.

Основные группы детей с нарушением роста и развития.
Внутриутробная (врожденная) гипотрофия — нарушение трофической функции плода и новорожденного, сопровождающееся замедлением физического развития, нарушением функционального состояния ЦНС, метаболическими расстройствами и сниженной иммунологической реактивностью.

Внутриутробная гипотрофия может быть как самостоятельной патологией, так и сопровождающей различные заболевания плода и новорожденного (хромосомные aberrации, врожденные аномалии, внутриутробные инфекции и др.).

Дети с внутриутробной (врожденной) гипотрофией могут быть недоношенными, доношенными и переношенными. Частота этого состояния у недоношенных, по нашим данным, составляет 24 %, у доношенных от 10,3 до 18—22 % [Егорова Н. С., 1970; Переладова О. Л. и др., 1979].

Таблица 5. Оценочная таблица зрелости (в скобках указаны баллы)

Признаки зрелости	Внутриутробный возраст в неделях					
	Меньше 32	32—33	34—35	36—37	38—39	40 нед и больше
Диаметр грудных желез, мм	вены 5 (1)		5—10 (2)			10 (3)
Прозрачность кожи	Много вен, коллатералей, даже капилляров, особенно на животе (1)		Хорошо видны величины и коллатерали, капилляры не видны (2)		Несколько больших сосудов на животе (3) Скудный, только на спине и предплечьях (3)	
Лануго	Густой, распространенный на спине и конечностях (1)		Распространенный, но скудный (на спине и конечностях) (2)			
Волосая окраска на голове	Волосы тонкие, шерстистые, пушистые, нет отдельных прядей (1)				Волосы грубые, шелковистые, можно отделить пряди (2)	
Кожные борозды на подошве	Нет (1)		1—2 прямые складки на верхней трети подошвы (2)		Много складок на 2/3 подошвы (3) Более 2/3 подошвы со складками вдоль и поперек (4)	
Поза на спине	Руки и ноги, как правило, вытянуты (1)		Руки и ноги немного согнуты, но вялые (2)		Руки и ноги полусогнуты, лежат на подстилке (3) Согнутое положение рук и ног, конечности прилегают к туловищу (4)	
Вентральная поза	Голова вяло свешивается вниз, ноги и руки вытянуты, вялые (1)		Голова вяло свешивается вниз, намечено сгибание рук и слабое—ног (2)		Голова удерживается до 3 с, руки согнуты, ноги полусогнуты (3)	
Равновесие головы в сидячем положении	Отсутствует (1)		Непостоянное и слабое (2)		Голова удерживается до 3 с (3)	
Сумма баллов	8—11	12—15	16—18	19—21	22—23	24

Диагностическими признаками являются: состояния риска у матери (гипертоническая болезнь, пороки сердца, анемия, хронические инфекционные процессы, продолжительный и тяжелый токсикоз во время беременности, неполноценное питание женщины); дефицит массы тела при рождении по сравнению с соответствующей сроку гестации и по отношению к длине тела новорожденного (более, чем 1σ); истончение подкожного жирового слоя (понижение тургора, толщины двойной кожной складки, появление и увеличение числа кожных складок на конечностях, шее, ягодицах, туловище, четкие контуры ребер, лопаток, суставов (рис. 5); трофические нарушения кожи и слизистых — бледность, сухость, появление участков шелушения; функциональные и метаболические расстройства, повышение перво-рефлекторной возбудимости, мышечная гипо- и дисто-

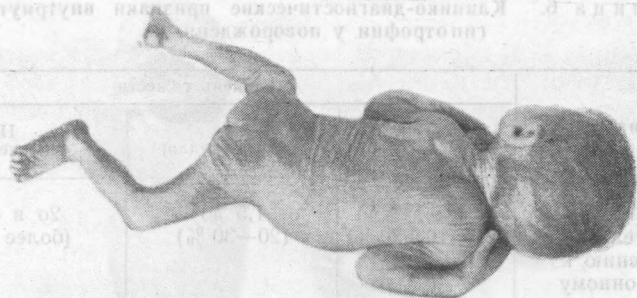


Рис. 5. Недоношенный ребенок с признаками внутриутробной гипотрофии II—III степени. Гестационный возраст 30 нед, масса тела 1250 г, рост 40 см.

ния, нарушение терморегуляции, тенденция к гипогликемии и др.; снижение иммунологической реактивности.

В зависимости от выраженности клинических симптомов различают три степени врожденной гипотрофии: легкая (I степень), средней тяжести (II) и тяжелая (III степень) (табл. 6).

Низкая масса тела при рождении. К детям этой группы относятся новорожденные с массой тела при рождении ниже 2500 г (ВОЗ, 1961). Они составляют, по данным разных стран, от 6 % до 14 % в общей популяции новорожденных; для них характерны высокая пери- и неонатальная смертность и заболеваемость [Игнатьева Р. К., 1973].

В этой группе выделяются недоношенные новорожденные с массой тела, соответствующей сроку гестации (67,23 % среди всех новорожденных с низкой массой тела при рождении).

Дифференциально-диагностическими признаками, свойственными этим детям, можно считать состояние риска у матери: хронические заболевания, отягощенный акушерский анамнез (предшествующие выкидыши, медицинские аборт, гормональные дисфункции), угрожающий выкидыш во время настоящей беременности, патологическое течение родов (быстрые роды, преждевременная отслойка плаценты и др.); рождение на 28—37-й неделях гестации с массой тела от 900 до 2500 г, ростом 37—47 см, окружностью головы 26—34 см, груди 24—33 см; пропорции тела, характерные для плодного периода жизни; функциональную и морфологическую незрелость ведущих систем организма: ЦНС, легочной, сердечно-сосудистой (гипотония, гипорефлексия, гипотермия, эмбриональные типы дыхания, первичное недостаточное расправление легких и др.); снижение соотношения лецитин:сфингомиелин в околоплодных водах, бронхиальном и желудочном аспиратах; незрелость, определяемую внешними клиническими признаками (тонкая кожа с просвечивающими венами, коллатералиями и капиллярами, недораз-

Т а б л и ц а 6. Клинико-диагностические признаки внутриутробной гипотрофии у новорожденных

Признаки	Степень тяжести		
	I (легкая форма)	II (среднетяжелая)	III (тяжелая)
Отставание масса тела по отношению к гестационному возрасту	более 1 — до 1,5σ (10—20 %)	от 1,5 до 2σ (20—30 %)	2σ и более (более 30 %)
Дефицит массы тела по отношению к росту	на 1—1,5σ	1,5—2σ	2σ и более
Трофические нарушения кожи	Умеренно бледная со сниженной эластичностью	Бледная, сухая, шелушащаяся	Морщинистая, бледная с пластинчатым шелушением
Истончение подкожного жирового слоя	Умеренное	Отчетливое, умеренно контурируются ребра, суставы	Значительное. Отчетливо контурируются ребра, суставы
Снижение тургора тканей	Умеренное	Значительное, дряблые складки кожи на конечностях, шее	Резкое. Складки кожи на ягодицах, лице, туловище
Изменение функционального состояния ЦНС	Умеренное	Гипорефлексия, мышечная гипотония	Выраженная гипорефлексия, мышечная дистония
Нарушение гомеостаза		Повышение уровня гематокрита (Ht), гемоглобина (Hb), количества эритроцитов, гипогликемия, гипокальциемия	Повышение нервно-рефлекторной возбудимости
Изменение иммунологической реактивности		Дисиммуноглобулинемия, снижение уровня IgG и функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов	

витие формы и хряща ушных раковин, распространенный пушковый покров на теле, слабая исчерченность стоп и др.); функциональную недостаточность процессов саморегуляции и гомеостаза; высокие показатели альфа-фетопротейна; поздний «старт» созревания защитных морфофункциональных структур (HbA, IgG, кортикостероидов); высокую частоту отечного синдрома в первые дни жизни (40 %), пневмопатий и СДР (60—70 %); выраженную и длительную конъюгационную гипербилирубинемию [Новикова Е. Ч., Антонов А. Г., 1971; Таболин В. А. и др., 1978; Сотникова К. А. и др., 1979].

Новорожденные с «задержкой внутриутробного развития», т. е. «маленькие к сроку дети» (32,77 %). Они могут рождаться раньше срока, в срок и позже срока. Масса тела их при рожде-



Рис. 6. Новорожденные из двойни (гестационный возраст 40 нед).

а — ребенок с нормальным физическим развитием; б — новорожденный с задержкой внутриутробного развития.

нии составляет от 900 до 2500 г, рост 36—46 см, окружность головы 26—34 см, груди 24—29 см.

Дифференциально-диагностическими признаками являются состояние риска у матери: хронические заболевания, протекающие с обострениями во время беременности (у 50 %), нефропатия (у 60 %), многоплодная беременность (30,3 %), токсикоз в течение всей беременности (30 %), малая масса тела при рождении у родителей и sibсов; снижение последней при рождении на 2 и более сигмы по отношению к сроку гестации (ниже 10-й перцентили); диссоциации: а) в пропорциях тела; б) внешних клинических и неврологических признаках зрелости, в результате чего эти дети занимают как бы промежуточное положение по степени зрелости между истинным сроком гестации и предполагаемым по массе тела при рождении (рис. 6); в) в состоянии функциональных систем, обеспечивающих постнатальную адаптацию: гипоталамогипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой: замедленный темп смены HbF и HbA (особенно у доношенных детей); нарушение состояния гомеостаза (увеличение содержания гематокрита, гемоглобина, количества эритроцитов, гипогликемия у 20—40 %, гипокальцие-

мия); дисиммуноглобулинемия с повышением уровня IgM и снижением IgG; небольшая первоначальная потеря массы тела (в среднем 6,33 %), умеренная «физиологическая» желтуха (отсутствует у 15—20 % детей), редкий отечный синдром (17 %), СДР и пневмопатии; высокая частота внутриутробной гипотрофии (60 %), асфиксии при рождении и аспирационного синдрома, хромосомных aberrаций (у доношенных 3,57 %) и врожденных аномалий [Дементьева Г. М. и др., 1976].

Задержка внутриутробного развития наблюдается у 50 % детей с церебральным (гипоталамическим) нанизмом [Беникова Е. А., Курбанов Т. Г., 1976].

Пери- и неонатальная смертность и заболеваемость у доношенных новорожденных этой группы в 3—8 раз превышает таковые у детей, родившихся в срок с нормальной массой тела [Jerushalmy J., 1970].

У 35 % детей в последующие годы наблюдается задержка физического развития, а у 25 % различные отклонения в нервно-психическом статусе [Fitzhardinge P., Steven E., 1972].

Дифференциальная диагностика этого состояния (низкая масса при рождении) должна проводиться в плане выявления недоношенных детей, развитие которых соответствует гестационному возрасту, и детей (как недоношенных, так и доношенных) с задержкой внутриутробного развития в связи с различием риска и необходимостью своевременного дифференцированного наблюдения и терапии.

«Крупная» масса тела при рождении. К детям с крупной массой тела при рождении относятся новорожденные с массой тела выше средней, соответствующей данному сроку, на 2 и более сигмы (или выше 90 % перцентильной кривой). Доношенные дети, относящиеся к этой группе, рождаются с массой тела 4 кг и более и составляют 10—11 % от общего числа родившихся живыми [Соколова И. И., 1971; Верескова Н. Е., 1977, и др.].

Дифференциально-диагностические признаки: факторы риска в анамнезе (эндокринные заболевания родителей — диабет и др.), нерациональное питание и нарушения жирового и углеводного обмена у беременной женщины, крупная масса тела родителей при рождении их и в зрелом возрасте; масса тела ребенка при рождении более 2σ по сравнению с должествующей по сроку гестации (или выше 90 % перцентильной кривой) с одновременным, но менее значительным увеличением роста и окружности головы и груди; увеличение подкожного жирового слоя, склонность к отеку тканей (42,4 %); увеличение содержания гематокрита, метаболические сдвиги в крови, гипернатриемия, конъюгационная гипербилирубинемия у детей от матерей с диабетом; высокая частота симптоматической гипогликемии (у 38 % недоношенных с крупной массой при рождении, у 50 % новорожденных от матерей с сахарным диабетом); высокая частота внутричерепной родовой травмы (20 %); у де-

тей от матерей с диабетом — СДР (в 45 %), высокая перинатальная смертность в два раза выше, чем у детей со средней массой тела [Фролова О. Г., 1973; Верескова Н. Е., 1977; Fletcher A., 1975, и др.].

ГЛАВА 2

ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ

Под этим термином понимают выраженное отклонение в формировании органа или организма в целом, что проявляется морфологическими изменениями, а в последующем и функциональными расстройствами. Тем не менее пороки развития включают в себя не только анатомические нарушения последнего, но и врожденные метаболические дефекты. Причины возникновения таких пороков разнообразны: наследственные пороки развития обусловлены мутациями (генные или хромосомные пороки развития); экзогенные пороки — повреждением эмбриона или плода разнообразными по своей природе факторами. При этом нередко происходит копирование генетически детерминированных нарушений, т. е. фенотипирование; формирование мультифакториальных пороков развития возможно при комплексном воздействии на эмбрион и плод наследственных и экзогенных факторов.

Согласно существующей классификации, врожденные пороки подразделяются на изолированные (локализованные в одном органе), системные (например, пороки развития соединительной ткани) и множественные.

В зависимости от периодов развития эмбриона, на которые приходится воздействие вредных факторов, врожденные пороки подразделяются на: *гамеопатии*, при которых речь идет о повреждении наследственных структур половых клеток у родителей больных детей; *бластопатии*, возникающие при повреждении бластоцисты (приблизительно на 2-й неделе внутриутробного развития), что проявляется такими пороками, как циклопия, сирингомиелия; *эмбриопатии* — врожденные пороки, возникающие при воздействии на эмбрион (первые 10 нед) разнообразных вредных факторов. При этом формируется большая часть пороков развития нервной системы, сердца, почек, глаз, скелета и других органов и систем; *фетопатии* — повреждения плода (с 11-й недели внутриутробной жизни) в результате тератогенного воздействия. При этом аномалии развития становятся очевидными только в случае применения специальных патоморфологических исследований (сохранение эмбриональных тканей и структур, незаращение артериального протока, эмбриональных щелей и пр.).

Истинная частота пороков развития неизвестна. Тем не менее не вызывает сомнения то, что они в значительной мере являются

причиной внутриутробной гибели плодов и ранней детской смертности. Среди новорожденных детей частота врожденных пороков может достигать 7—10 %. [Клосовский Б. Н., 1960; Давиденкова Е. Ф., 1965; Лазюк Г. И., 1979; Pelz L., Mieler W., 1972; Попеску О., 1977; Persad A., 1979, и др.]

МНОЖЕСТВЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПРИ ХРОМОСОМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Хромосомные заболевания, как правило, сопровождаются множественными врожденными аномалиями развития. Большинство врожденных пороков обнаруживаются у новорожденных уже при первичном осмотре. Особого внимания заслуживают фенотипические признаки: особенности телосложения, форма черепа, черты лица, форма носа, ушных раковин, разрез глаз, особенности кожи, скелета и др. Помимо явных пороков и уродств развития, могут наблюдаться так называемые стигмы дисэмбриогенеза, являющиеся спутниками многих врожденных аномалий. К ним относят измененную форму черепа (долихоцефалия, брахицефалия, тригоноцефалия, микроцефалия, анэнцефалия, гидро-анэнцефалия и др.).

Особенности строения лица: *гипертелоризм* (увеличенное расстояние между внутренними краями глазниц); *гипотелоризм* (уменьшенное расстояние между внутренними краями глазниц); *epicanthus* (полулунная вертикальная складка у внутреннего угла глаза — «третье веко»); *блефарофимоз* (сужение глазной щели); *прогнатизм* (чрезмерное выступание верхней челюсти); *микрoгнатия* (недоразвитие верхней челюсти); *прогения* (чрезмерное развитие нижней челюсти — выступающий подбородок); *агнатия* (аплазия нижней челюсти); *микрoгения* («птичье лицо» с недоразвитием нижней челюсти); *макростомия* (чрезмерно большой рот); *микростомия* (маленький рот); *макрoглoссия* (чрезмерно большой язык).

Измененная форма ушных раковин: опущенная, свернутая, согнутая, гофрированная, плоская, вросшая, с приросшей мочкой, остроконечная (ухо сатира), углообразная (ухо макаки), большой дарвинский бугорок, большая мочка и др.; низко расположенные уши; особенности строения шеи: короткая, крылообразная и др.; измененная форма пальцев рук и ног: арахнодактилия, брахидактилия, синдактилия, клинодактилия и др.

При проведении специальных исследований могут быть выявлены также и пороки многих внутренних органов: нервной системы, сердца и сосудов, почек, желудочно-кишечного тракта и др. Множественные пороки развития приводят к низкой жизнеспособности, и дети погибают в первые часы или дни жизни от присоединения интеркуррентных заболеваний. В тех же случаях, когда врожденные дефекты оказываются совместимыми с жизнью, последующее физическое и нервно-психическое разви-

тие детей протекает с грубыми отклонениями от нормы (умственная и физическая отсталость разной степени тяжести), и, по существу, дети нуждаются в медицинской и социальной помощи (специализированные стационары и детские сады для хроников, учреждения социального обеспечения).

При обнаружении у новорожденных врожденных пороков развития дифференциальный диагноз прежде всего должен позволить осуществить разграничение двух принципиально различных групп: болезней наследственной и ненаследственной природы. В связи с этим большое значение придается:

1. Сбору и анализу генеалогических данных (наличие в семье больных с наследственной патологией, кровно-родственные браки и др.).

2. Выяснению состояния здоровья родителей пробанда.

3. Детальному ознакомлению с профессиональной деятельностью (вредное производство и возможность химических и физических факторов).

4. Тщательному сбору и анализу данных акушерского анамнеза матери (особенности течения предыдущих беременностей, внутриутробная гибель плода, спонтанные выкидыши, мертворождения, рождение детей с большой массой или с уродствами и наследственными заболеваниями).

Необходимо отметить, что при хромосомных синдромах в патологический процесс обычно вовлекаются многие органы и системы. Отсутствие специфической клинической картины обуславливает значительные дифференциально-диагностические трудности. Кроме того, большая часть хромосомных заболеваний относится к редкой патологии (частота не всегда известна), и их клиническая характеристика, основанная на единичных наблюдениях, бывает представлена крайне скупо [Smith D., 1976]. В процессе дифференциальной диагностики основное значение придается результатам цитогенетических исследований, исключению инфекционных эмбриопатий.

К хромосомным синдромам относятся следующие:

1. *Синдром трисомии 8* описан впервые в 1974 г., предположительная частота в популяции 1 : 50 000 новорожденных. Фенотипические проявления полиморфны и могут включать: измененную форму черепа с выступающим лбом, диспластичные ушные раковины, высокое небо, расщепление твердого неба, длинное узкое туловище, узкий таз, отсутствие надколенника, spina bifida, гидроцефалию. При проведении специальных исследований возможно обнаружение пороков сердца и почек; на вскрытии — агенезия мозолистого тела.

2. *Синдром трисомии 9* впервые описан в 1974 г., характеризуется наличием множественных дефектов развития: пренатальной гипоплазией, измененной формой черепа, низко расположенных ушей, крупного носа, энтофтальма, черепно-лицевого дисморфизма, вывихов тазобедренных и коленных суставов,

гипоплазии полового члена и мошонки, крипторхизма, гидроцефалии. При проведении специальных исследований обнаруживаются пороки сердца (дефект межжелудочковой перегородки, незаращение артериального протока). На вскрытии выявляются: дефекты развития мозжечка, кисты в его намете, расширение IV желудочка мозга, пороки развития почек.

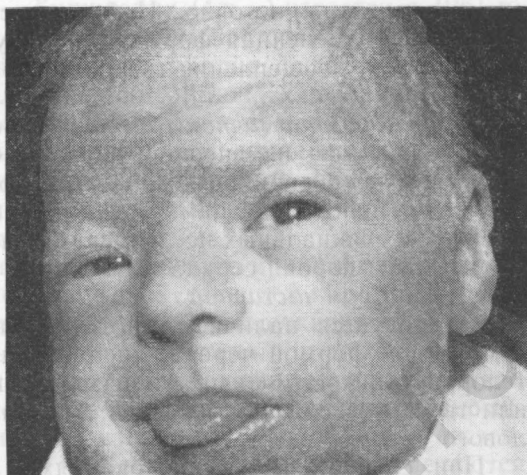
3. *Синдром Патау* (синдром трисомии 13) впервые описан в 1960 г., встречается среди новорожденных с частотой 1 : 5000—7000 и характеризуется комплексом врожденных дефектов развития: микроцефалией или же гидроцефалией, микрофтальмией, колобомой радужки, расщеплением мягкого и твердого неба, полидактилией, деформацией костей и стоп. Наряду с этим у части новорожденных обнаруживают дефект межжелудочковой перегородки, декстропозицию сердца и сосудов, открытый артериальный проток. Отмечают крипторхизм и аномалии мошонки у мальчиков, двурогую матку у девочек. У части детей имеется низкая масса тела при рождении.

4. *Синдром Эдвардса* (синдром трисомии 18). Впервые описан в 1960 г., встречается в популяции с частотой 1 : 7000. Характерен комплекс врожденных пороков развития: микроцефалия, микрогнатия, микрофтальмия, колобома радужки, косопальность, дефекты межжелудочковой перегородки, комбинированные пороки сердца, атрезия пищевода, сращение или удвоение почек и др. У новорожденных уменьшена масса тела, мал рост, слаб крик. Летальный исход наступает в раннем возрасте от врожденных дефектов и присоединения интеркуррентных заболеваний.

5. *Синдром Дауна* (синдром трисомии 21). Впервые описан в 1866 г., относится к наиболее часто обнаруживаемым хромосомным заболеваниям (1 : 1000) и характеризуется специфическим симптомокомплексом: микробрахицефалией, косым разрезом глаз, кожной складкой у их внутренних углов (epicanthus), гипертелоризмом, макроглоссией, измененной формой ушных раковин, широкими кистями и стопами, брахидактилией, сандалевидной щелью, измененным рисунком на ладонях (поперечная борозда) и др. (рис. 7). Нередко обнаруживают также: врожденные пороки сердца, гипоспадию, атрезию заднего прохода. Имеется склонность к воспалению слизистых оболочек (конъюнктивит, блефарит, стоматит, гингивит, энтерит и др.). Изменения неврологического состояния сводятся к задержке психомоторного развития, выраженной мышечной гипотонии, разболтанности суставов и отсутствию поствращательного нистагма.

6. *Синдром трисомии 22* имеет ряд фенотипических особенностей, к которым относятся микроцефалия, «клювовидный» нос, низко расположенные ушные раковины, расщепление мягкого и твердого неба, гипоплазия больших пальцев рук, гипоспадия у мальчиков, пороки развития глаз (колобома радужки, персистирующая зрачковая мембрана и др.), крипторхизм. При специ-

Рис. 7. Синдром Дауна.



альном обследовании обнаруживаются пороки сердца и почек. Возможна атрезия заднего прохода.

7. *Синдром триплоидии* впервые описан в 1967 г. и характеризуется наличием множественных дефектов развития: пренатальной гипоплазии, низко расположенных ушей, расщепления твердого неба и верхней губы, колобомы радужки, гипертелоризма, синдактилии, косопалости, гидроцефалии. При специальном обследовании или на вскрытии выявляют пороки сердца, спинномозговые грыжи, гидроцефалию в сочетании с порэнцефалией, гипоплазию мозжечка, агенезию мозолистого тела, пороки мочеполовой системы.

8. *Синдром частичной трисомии 4p* впервые описан в 1974 г., характеризуется широким фенотипическим полиморфизмом. Особенно часто наблюдаются: пренатальная гипотрофия, измененная форма черепа, микроцефалия, пороки развития лица (аноптальм, широкие густые брови, гипертелоризм, приплюснутый нос), короткая шея, низкий рост волос, контрактуры коленных составов. При специальном исследовании или на вскрытии могут обнаруживаться пороки сердца, желудочно-кишечного тракта, головного мозга и почек.

9. *Синдром частичной трисомии 4q* описан впервые в 1977 г. и характеризуется рядом признаков: измененной формой головы, микроцефалией, гипертелоризмом, микрофтальмией, уплощенной спинкой носа, короткой шеей, вывихом тазобедренных суставов, косопалостью, пупочной грыжей, крипторхизмом. При специальных исследованиях и на вскрытии могут обнаруживаться пороки сердца и почек.

10. *Синдром частичной трисомии 7q* описан впервые в 1976 г., относится к редким порокам развития. Фенотипические проявле-

ния установлены неточно. Наблюдается следующий комплекс признаков: измененная форма черепа, узкие глазные щели, гипертелоризм, расщепление твердого неба, низко расположенные уши.

11. *Синдром частичной трисомии 9 р* описан впервые в 1970 г., характеризуется: измененной формой черепа, энофтальмом, гипертелоризмом, дисморфизмом ушных раковин, дисплазией ногтей, пигментными пятнами на коже, микрогнатией, короткой шеей. При специальных исследованиях и на вскрытии могут быть обнаружены пороки сердца и почек.

12. *Синдром частичной трисомии 10 р* описан впервые в 1968 г., характеризуется наличием множественных дефектов развития: измененной формой черепа, дисплазией ушных раковин, гипертелоризмом, косым разрезом глаз, расщеплением верхней губы или твердого неба, микрогенией, косолапостью, гипоплазией полового члена.

При специальных исследованиях и при вскрытии выявляются пороки сердца и мочеполовых органов, желудочно-кишечного тракта, диафрагмальные грыжи.

13. *Синдром частичной трисомии 10 q* впервые описан в 1973 г., для него характерен комплекс фенотипических проявлений: измененная форма черепа, микроцефалия, гипертелоризм, птоз, микрофтальмия, блефарофимоз, расщепление твердого неба, микрогнатия, низко расположенные уши, короткая шея, повышенная гибкость суставов. При специальных исследованиях могут быть обнаружены: атрофия зрительных нервов, катаракта. На вскрытии выявляются: пороки сердца, почек и аномалии желудочно-кишечного тракта.

14. *Синдром частичной трисомии 11 q* известен с 1975 г., количество наблюдений невелико. Фенотипические проявления сводятся к пренатальной гипоплазии, гипертелоризму, наличию увеличенных в размерах ушных раковин, расщеплению твердого неба, косолапости, спинномозговым грыжам и гипоплазии полового члена. На секции могут быть обнаружены пороки сердца, почек и других внутренних органов.

15. *Синдром частичной трисомии 12 р* описан впервые в 1977 г., количество наблюдений невелико. Фенотипические проявления: измененная форма черепа, низко расположенные уши, колобома радужки, полидактилия, синдактилия, пупочная грыжа. На секции могут обнаруживаться пороки сердца и почек.

16. *Синдром «кошачьего глаза»* впервые описан в 1965 г., относится к редким порокам развития. В клинической картине отмечаются пренатальная гипотрофия, щелевидная колобома радужной оболочки, микрофтальмия, клинодактилия, полидактилия, дисплазия тазобедренных суставов, атрезия заднего прохода. При специальных исследованиях и на секции могут быть обнаружены пороки сердца и почек, в головном мозге — агенезия мозолистого тела.

17. *Синдром Вольфа -- Хиришорна* (4 p—) известен с 1961 г., относится к редким порокам развития (частота 1 : 100 000). Характерен симптомокомплекс: микроцефалия, экзофтальм, колобома радужки, гипертелоризм, epicanthus, клювовидный нос, микрогения, расщепление верхней губы и твердого неба, низко расположенные и деформированные уши, гемангиомы кожи, косопласть, клинодактилия, крипторхизм. При вскрытии могут обнаруживаться пороки сердца, почек, желудочно-кишечного тракта и головного мозга.

18. *Синдром 5 p—* (синдром «кошачьего крика») описан впервые в 1963 г. и обусловлен частичной делецией короткого плеча 5-й хромосомы. Среди новорожденных обнаруживается с частотой 1 : 40 000. Характерны: малая масса тела при рождении, микроцефалия, микрогнатия, низко расположенные уши, короткая шея, гипертелоризм, узкое «птичье» лицо. Структурные аномалии гортани обуславливают изменение голоса новорожденного — «кошачий крик». В последующем у детей отмечаются задержка психомоторного развития, мышечная гипотония и гипорефлексия. Дети часто погибают в раннем возрасте от присоединения интеркуррентных заболеваний.

19. *Синдром 9 p—* описан впервые в 1975 г. и характеризуется измененной формой черепа, косым разрезом глаз, epicanthus, плоской переносицей, низко расположенными ушами, низким ростом волос. На вскрытии могут быть обнаружены пороки развития почек и головного мозга.

20. *Синдром 11 q* описан впервые в 1975 г., клинических наблюдений мало. Фенотипические проявления: пренатальная гипотрофия, микроцефалия, epicanthus, гипертелоризм, косой разрез глаз, низко расположенные уши, паховая грыжа. На вскрытии могут быть обнаружены пороки сердца и почек.

21. *Синдром 13 q (синдром Орбели)* впервые описан в 1962 г., характеризуется полиморфной клинической картиной: пренатальной гипотрофией, микроцефалией, микрогнатией, низко расположенными ушами, гипертелоризмом, epicanthus, высоким небом, уплощенной переносицей, микрофтальмией, колобомой радужки, катарактой, косопластью, вывихом тазобедренных суставов, гипоплазией полового члена. На секции могут быть обнаружены пороки сердца и головного мозга (аринэнцефалия, гипоплазия мозжечка и др.).

22. *Частичная моносомия по хромосоме 18 p—* описан впервые в 1965 г., характеризуется комплексом аномалий развития: микроцефалией, гипертелоризмом, птозом, epicanthus, короткой шеей, крупными деформированными ушами, расщеплением твердого неба, клинодактилией, алопецией.

23. *Частичная моносомия по хромосоме 18 q—* описана впервые в 1969 г. Этому синдрому свойственны: микроцефалия, гипертелоризм, энтофтальм, высокое небо, атрезия слуховых проходов, «уши сатира», колобома радужки, спонтанный нистагм

Таблица 7. Фенотипические проявления врожденных пороков развития

Клиническая симптоматика	Хромосомные заболевания
Пренатальная гипоплазия	2, 14, 16, 20, 21
Измененная форма черепа	1, 2, 4, 5, 8, 10, 11, 12, 15, 19
Микроцефалия	3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 17, 18, 20, 21, 22, 23
Гидроцефалия	2, 7
Энофтальм	2, 8, 11, 23
Колобома радужки	3, 7, 15, 17, 21, 23
Микрофтальмия	3, 4, 7, 9, 17
Гипертелоризм	7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 20, 21, 22, 23
Эпикант	5, 9, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 24
Косой разрез глаз	5, 12, 19, 20
Птоз	13, 22, 24
Уплощенная спинка носа	5, 9, 18, 19, 21, 23
Высокое небо	1, 4
Расщелина твердого неба	1, 3, 6, 7, 10, 12, 13, 14, 17, 22
Низко расположенные деформированные ушные раковины	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 15, 17, 19, 20, 21, 24
Короткая шея	8, 9, 11, 13, 22, 24
Полидактилия	3, 15, 16
Синдактилия	7, 15
Брахидактилия	5
Косолапость	12, 14, 17, 18, 21, 7
Вывих в тазобедренных суставах	2, 9, 21
Крипторхизм	2, 4, 6, 9, 17, 18, 21, 23
Гипоплазия полового члена	2, 12, 17, 18, 21, 23
Атрезия заднего прохода	16, 21
Пороки сердца	2, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 21, 23, 24

Примечание. Цифры соответствуют приведенным на с. 19—24 порядковым номерам отдельных видов врожденных аномалий развития.

«карший рот», расщепление мягкого неба, гипоспадия, крипторхизм.

На секции могут обнаруживаться пороки внутренних органов (сердца, нервной системы и желудочно-кишечного тракта).

24. Синдром Шерешевского — Тернера (45.X). Описан впервые в 1925 г. Заболевание встречается с частотой 1 : 3000 новорожденных девочек. У детей наблюдается короткая шея с избыточной кожей и низким ростом волос на ней, антимонголоидный разрез глаз, лимфоотек кистей и стоп. Частыми спутниками заболевания являются врожденный порок сердца, коарктация аорты.

В последующем отмечается задержка физического и психического развития.

Для облегчения дифференциальной диагностики врожденных пороков, обусловленных хромосомными аномалиями, может быть использована табл. 7. В ней представлена фенотипическая характеристика 24 нозологических форм.

ВРОЖДЕННЫЕ СИНДРОМЫ

К этой группе относятся заболевания, клиническая картина которых складывается из сочетания различных аномалий развития (череп, глаз, скелета, сердца, нервной системы и др.). Большая часть из них принадлежит к редко встречающейся наследственной патологии. При этом не обнаруживаются дефекты хромосом [Crom L., Stern J., 1972; Smith D., 1976, и др.].

По типу наследования выделяются три группы: врожденные синдромы с аутосомно-рецессивным, аутосомно-доминантным и с X-сцепленным наследованием.

Синдромы с аутосомно-рецессивным типом наследования.
Синдром Меккеля — микроцефалия, затылочная черепно-мозговая грыжа, расщепление твердого неба, полидактилия, поликистоз почек (рис. 8); глазные аномалии (микрофтальмия, гипоплазия зрительного нерва), пороки сердца и крупных сосудов, гипоплазия полового члена и крипторхизм, атрезия влагалища.

Синдром Нол — Лаксовой — Повышиловой — микроцефалия, гипертелоризм, низко расположенные уши, короткая шея, деформация верхних конечностей, отек подкожной жировой клетчатки, гипоплазия наружных половых органов, ихтиоз.

Синдром Робертса — расщелина губы и неба, тетрафокомелия, олигодактилия, гипертелоризм, отсутствие наружного уха, гиперплазия клитора или полового члена, крипторхизм.

Синдром Смита — Лемме — Опитца — микроцефалия, микрогнатия, расщелина неба, еrisanthus, синдактилия, гипоспадия. Возможны врожденные пороки сердца, желудочно-кишечного тракта и нервной системы.

Синдром Цельвегера — своеобразное лицо (одутловатое, высокий выступающий лоб, широкая переносица, гипертелоризм и еrisanthus), затрудненное глотание, мышечная гипотония, спонтанный нистагм, пороки сердца, гипоспадия.

Кампомелический синдром — пренатальная гипоплазия, скелетные аномалии (изогнутость костей голени или бедер), гипертелоризм, расщелина неба, микрогения. Возможны пороки развития головного мозга, спинномозговые грыжи. У новорожденных нередко возникает острая дыхательная недостаточность, обусловленная аномалиями развития грудной клетки, гипоплазией хрящевых колец трахеи и бронхов.

Анемия Фанкони — микроцефалия, гипогенитализм, коричневые пятна на коже, аномалии скелета, почек.

Болезнь Конради — черепно-мозговые аномалии, короткая шея, деформация ушных раковин, катаракты, кожные изменения.



Рис. 8. Ребенок с мозговой грыжей и «волчьей пастью». Наследование, связанное с X-хромосомой.

Дихондроплазия — череп ладьевидной формы, микросомия, микрогlossия, полисиндактилия, лицевые аномалии.

Карликовость с «птичьей головой» — микроцефалия, укороченное туловище, узкое лицо с маленьким подбородком, клювовидный нос, выпуклые глаза, аномалии скелета и мочеполовой системы.

Криптофтальмоз — кожей закрытый глаз, аномалии мочеполовой системы, аномалии скелета.

Пигментная ксеродерма — микроцефалия, гипогонадизм, изменения кожи.

Синдром Блоха — Сульцбергера — пигментные пятна на коже, алопеция + pectus, изменения зрения, неврологические расстройства, судороги.

Синдром Де-Ланге — микроцефалия, выступающие брови, синдактилия, микромелия, гируситизм, аномалии скелета.

Синдром Лоу — высокое небо, катаракты, крипторхизм, аномалии почек.

Синдром окуло-цереброфациальный — микроцефалия, косой разрез глаз, микросомнея, атрофия зрительного нерва, микрогнатия.

Синдром Секеля — карликовость, микроцефалия, пороки развития глаз, скелетные аномалии, гипогенитализм.

Синдром Сильвера — карликовость, скелетная асимметрия, клинодактилия мизинцев, «кофейные пятна» на коже.

Синдром Смита — Лемме — Опитца — микроцефалия, двусторонний птоз, аномалии наружных половых органов, синдактилия.

Синдром Эллиса — Ван-Кревельда — хондродистрофия, полидактилия, дисплазия волос и ногтей.

Врожденные синдромы с аутосомно-доминантным типом наследования. **Синдром Ацера** — краниостеноз, башенная форма черепа, дисплазия лицевого черепа, гипертелоризм, экзофтальм, антимонголоидный разрез глаз, кожная и костная синдактилия.

Возможны пороки внутренних органов: сердца, почек, головного мозга.

Синдром Фримена — Шелдона — «свистящее лицо» (маленький рот и вытянутые вперед губы), глубокопосаженные глаза, высокое небо, гипертелоризм, множественные контрактуры суставов.

Синдром Халлерманна — Штрейфера — пренатальная гипоплазия, карликовость, катаракта, микрофтальмия, гипотрихоз, атрофические изменения кожи головы, дисцефалия (к ней относятся клювовидная форма носа, маленький рот, микрогения, микрогнатия).

Синдром Холта — Орама — пороки развития верхних конечностей (аномалии костей запястья и больших пальцев), пороки сердца (дефект межжелудочковой перегородки).

Синдром ЕЕС-эктродактилия (клешнеобразная кисть за счет отсутствия II, III, IV пальцев), эктодермальная дисплазия, редкие волосы, сухая кожа, расщелина губы и неба.

Болезнь Крузона — высокий лоб, широкий череп, экзофтальм, клювовидный нос, макрогнатия.

Дизостоз ключично-лицевой — частичная или полная аплазия ключиц, брахицефалия, гипоплазия срединной части лица.

Дисморфогенез суставов, мозга и неба — множественные контрактуры суставов, расщепление твердого неба, аномалии головного мозга.

Синдром Голденхара — конъюнктивальный липодермид, расщепление верхнего века, деформация ушных раковин, гипоплазия скуловой кости, микрогнатия, большой рост.

Синдром Тригер — Коллинса — черепно-лицевые деформации, антимонголоидный разрез глаз, гипоплазия скул, микрогнатия, колобома, дефекты ушной раковины. В последующем — глухота и умственная отсталость.

Синдром Халлермана — Штрайфа — карликовость, частичная алопеция, низко расположенные уши, микрогнатия, микрофтальмия, катаракта.

Врожденные синдромы с X-сцепленным наследованием. Синдром Арского — гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, птоз, гипоплазия верхней челюсти, брахидактилия, паховые грыжи, крипторхизм.

Синдром Гольца — очаговая атрофия кожи, очаги гипопигментации, синдактилия, аплазия ребер, колобома радужки, микрофтальмия, микроцефалия.

Эмбриопатии и фетопатии ненаследственной природы. К эмбриопатиям относят большинство врожденных пороков развития, возникновение которых обусловлено извращениями нормального хода эмбриогенеза под воздействием различных эндогенных и экзогенных факторов.

При рассматриваемой эмбриопатии наследственный аппарат клетки остается интактным.

Среди известных факторов, дающих тератогенный эффект, выделяют: перинатальные инфекции, метаболические расстройства, фармакологические и радиоактивные воздействия.

Инфекционные эмбрио- и фетопатии. Перинатальные инфекции часто приводят к гибели эмбриона или плода, возникновению врожденных аномалий органов и систем. Среди этих инфекций выделяют токсоплазмоз, краснуху, цитомегалию, листериоз, сифилис, herpes simplex.

Токсоплазмозная эмбрио-фетопатия. При заболевании беременной токсоплазмозом заражение эмбриона или плода происходит трансплацентарно. В случаях инфицирования эмбриона в первом триместре беременности острый период заболевания протекает внутриутробно и у новорожденного отмечаются признаки менингоэнцефалита или энцефаломиелита, основными симптомами которых являются: рвота, беспокойство, вялость, сонливость, судороги, ригидность мышц затылка, гиперрефлексия. К моменту рождения возможно также формирование гидроцефалии и хориоретинита.

При инфицировании плода в III триместре внутриутробной жизни у новорожденного могут обнаруживаться симптомы острого периода заболевания: гипертермия, стонущее дыхание, гепатоспленомегалия, желтуха, сыпь, цианоз кожи и отеки. Основными критериями диагностики служат: данные эпидемиологии и акушерского анамнеза (самопроизвольные выкидыши, мертворождения), результаты обследования офтальмолога (помутнение стекловидного тела, иридоциклит, хориоретинит), серологических реакций (с красителем по Сейбину — Фельдману), клинические признаки, лабораторные и патологоанатомические данные. Информативность серологических реакций значительно выше у матерей, чем у их заболевших детей. Показано проведение теста на непрямо флюоресцирование антител — IgM.

Токсоплазмозную эмбрио-фетопатию дифференцируют с гемолитической болезнью, сепсисом, цитомегалией и родовой травмой ЦНС. С лечебной целью используют хлоридин в комбинации с сульфаниламидными препаратами.

Краснушная эмбрио- или фетопатия («Rubella syndrom») — впервые описана N. Gregg в 1941 г. Инфицирование эмбриона и плода может происходить при заболевании женщины краснухой в I или II триместре беременности. Болезнь обычно протекает легко: субфебрильная температура, сыпь, фарингит, шейный лимфаденит. Вирус краснухи распространяется гематогенным путем и через плаценту проникает к плоду. При этом инфицирование последнего возможно в 50 % случаев; вирус локализуется в одном или нескольких органах, а иногда происходит общая диссеминация в организме будущего ребенка. Наиболее тяжелы последствия для него при инфицировании в первом триместре беременности (внутриутробная гибель, 22—25 % врожденных уродств). При инфицировании во II триместре бе-

ременности также отмечается относительно высокое число детей с врожденными дефектами развития (около 10 %).

У новорожденных обнаруживается довольно специфичный симптомокомплекс: низкий рост и масса тела, микроцефалия, катаракта, глухота, врожденный порок сердца, гепатоспленомегалия, микрофтальмия, тромбоцитопеническая анемия. Если ребенок выживает, то в последующем в клинической картине доминируют нарушения физического и психомоторного развития.

Для диагностики краснушного инфицирования используется лабораторный тест: реакция торможения гемагглютинации, позволяющая определить появление антител и нарастание их титра в 4 раза и более. Кроме того, у большинства инфицированных вирусом краснухи новорожденных обнаруживается подъем уровня IgM и антител, специфичных к ним. При исследовании крови у новорожденных нередко отмечают лейкопению, лимфоцитоз, увеличение числа плазматических клеток. Вирус краснухи может быть выделен из слизи носоглотки, крови и испражнений больного ребенка [Sever J. et al., 1976].

Особенно часто заболевание беременных женщин краснухой наблюдается во время эпидемических вспышек, в связи с чем в ранней диагностике большое значение придается эпидемиологическим данным. С целью профилактики в ряде стран применяют живую ослабленную вакцину и гамма-глобулин направленного действия.

Герпетическая эмбриопатия — относительно редкое заболевание, при котором инфицирование эмбриона или плода происходит трансплацентарным путем от больной матери. При внутриутробном инфицировании может формироваться синдром, напоминающий цитомегалию. У новорожденных обнаруживаются микроцефалия, очаги церебральной кальцификации, хориоретинит и задержка развития. Наряду с этим могут быть везикулы на коже, желтуха, гипертермия, гепатоспленомегалия и при наличии генерализованной инфекции — явления энцефалита. Тяжелое течение заболевания может привести к смертельному исходу в первые дни жизни.

При инфицировании ребенка в процессе рождения (околоплодные воды, родовые пути матери) начальные симптомы заболевания могут обнаружиться в течение первых трех дней жизни. Болезнь проявляется в трех формах: везикулярные высыпания на коже и в глотке, явления конъюнктивита; поражение ЦНС, причем обнаруживаются плеоцитоз и увеличение концентрации белка в спинномозговой жидкости, а также повышается внутричерепное давление; поражение печени с явлениями желтухи, пневмонии, гемолитической анемии, гепатомегалии и тромбоцитопении, наличием кожных петехий [Sever J. et al., 1976].

В диагностике данной эмбриопатии используются определение вируса в содержимом кожных везикул, обнаружение

высокой концентрации IgM и появление антител, специфичных для вируса Herpes simplex.

При выявлении таких новорожденных проводятся санитарно-гигиенические (изоляция, специализированный уход) и противоэпидемические мероприятия.

Цитомегалия врожденная (Congenital cytomegalovirus) считается довольно распространенным среди новорожденных заболеванием. Это можно объяснить высокой инфицированностью вирусом взрослого населения. Так, при серологических исследованиях в США у $\frac{1}{3}$ — $\frac{2}{3}$ женщин обнаруживаются антитела к этому вирусу. Кроме того, цитомегалический вирус находится в шейке матки или в моче у 3—5 % беременных женщин [Hildebrant et al., 1967]. Однако у инфицированных вирусом цитомегалии беременных женщин, как правило, отсутствуют клинические симптомы. Инфицирование плода осуществляется гематогенным путем от больной матери и имеет диссеминирующий характер.

Клинические проявления болезни у новорожденных наблюдаются сразу же после рождения: тяжелое общее состояние, угнетение ЦНС, желтуха, гепатоспленомегалия, геморрагический синдром, пневмония. В случаях особо тяжелого течения (частота 1 : 5 000 — 1 : 20 000 живорожденных детей) на первом плане оказываются симптомы поражения нервной системы (микрцефалия, задержка развития, судороги). Высок процент летальных исходов.

Вирус может быть выделен из пораженных органов (ткань головного мозга, почек и печени). Цитомегалические клетки нередко определяются в моче, слюне и спинномозговой жидкости больного ребенка. Наряду с этим отмечается повышенный уровень специфического иммуноглобулина М и антител к нему [Sever J., 1962; Fuccilo D., 1971]. В ткани головного мозга содержатся кальцификаты.

Листерияоз (Listeriosis) относится к зоонозам, возбудитель — *Listeria monocytogenes*. Серологические исследования показали, что процент беременных женщин, инфицированных листерияозом, довольно высок. Возбудитель попадает в желудочно-кишечный тракт с пищей, далее с потоком крови переносится в ретикулоэндотелиальную ткань (печень, селезенка, лимфатические узлы) и нервную систему. У беременных заболевание протекает с гипертермией, поносом, болями в животе или спине, кожным зудом. Заражение плода происходит трансплацентарным путем от больной матери. При этом амниотическая жидкость инфицируется, приобретает грязно-коричневый цвет. Беременность нередко прерывается выкидышем в связи с развитием у плода гранулематозной формы сепсиса и некротического процесса. У живорожденных детей сразу же после рождения отмечается крайне тяжелое состояние: малая масса тела, угнетение ЦНС, рвота, гипертермия, желтуха, пневмония, гепато-

спленомегалия, кардио-респираторная недостаточность. В зависимости от обнаруживаемых симптомов выделяют две формы заболевания: септицемическую и менингеальную [Kelly C., Gibson J., 1972].

Диагностика основана на выделении культуры листерелл из слизи носоглотки, желудочного содержимого, мекония, околоплодных вод и спинномозговой жидкости. Наряду с этим используются серологические исследования парных сывороток, реакция адсорбции антител по Каstellани и др.

Врожденный сифилис (Congenital lues) — относительно редкое бактериальное заболевание.

Инфицирование эмбриона и плода осуществляется трансплацентарным путем. Исход беременности зависит от времени инфицирования женщин: до беременности, в I или во II—III триместре беременности.

Беременность у женщины, больной сифилисом, часто заканчивается самопроизвольным прерыванием, мертворождением или рождением тяжело пораженных детей. Генерализованная форма врожденного сифилиса характеризуется сниженной массой тела при рождении, гепатолиенальным синдромом, пневмонией, остеохондритом, анемией, желтухой и геморрагическими явлениями.

При инфицировании плода на поздних стадиях беременности первые признаки заболевания у ребенка появляются в конце 1—3-го месяцев жизни. У грудного ребенка обнаруживается ринит с гнойно-кровянистыми выделениями, поражения кожи на ладонях, подошвах, вокруг рта, в области гениталий. В последующем появляются мокнувшие кондиломы заднего прохода, ролеозно-папулезная сыпь и другие симптомы. В патологический процесс нередко вовлекается и нервная система (угнетение, менингеальные симптомы, судорожные состояния, внутричерепная гипертензия). В спинномозговой жидкости увеличивается концентрация белка. У детей, оставшихся в живых, в последующем формируется характерный симптомокомплекс врожденного сифилиса — множественные гуммы во внутренних органах и костях, триада Гетчинсона (кератит, глухота и изменения зубной эмали), параличи и психомоторные расстройства (нейросифилис) и др.

В диагностике используются серологические тесты и определение антител к IgM [Sever J. et al., 1976].

Критерии дифференциальной диагностики инфекционных эмбрио- и фетопатий обобщены в табл. 8.

Эмбрио- и фетопатии при эндокринных заболеваниях беременных женщин. Известно, что многие эндокринные нарушения у женщин (тиреотоксикоз, сахарный диабет, акромегалия и др.) оказывают вредное влияние на течение беременности и плода. Однако среди этих патологических состояний особенно выделяют предиабет и сахарный диабет.

Таблица 8. Критерии дифференциальной диагностики

Инфекционные эмбрио-фетопатии	Последствия внутриутробного											
	Аборты	Мертворожденные	Недоношенные	Изменения кожи, слизистых оболочек	Желтуха	Петехиальные кровоизлияния	Анемия	Дыхательные расстройства	Врожденные пороки сердца	Микроцефалия	Гидроцефалия	Внутричерепные кальцификаты
Токсоплазмозная эмбрио-фетопатия	+	+	+	Сыпь	+	+	+	+	-	+	+	+
Краснушная эмбрио-фетопатия	+	+	+	Тромбоцитопеническая пурпура	+	+	+	+	+	+	+	+
Цитомегалия	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Герпетическая фетопатия	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+
Листерийная эмбрио-фетопатия	+	+	+	Васкулярная сыпь	-	+	+	-	-	-	+	+
Сифилитическая эмбрио-фетопатия	+	+	+	Пемфигус, грануляции в зеве	+	+	+	-	-	-	+	-

инфекционных эмбрио- и фетопатий

инфицирования							Дифференциальный диагноз	Диагноз
Энцефалит	Судороги	Потеря слуха	Хориоретинит	Катаракта	Пигментн. ретинит	Костные аномалии		
+	+	+	+	+	-	+	Родовая внутричерепная травма, цитомегалия, менингит, гемолитическая болезнь, пупочный сепсис	Реакция связывания компонента с токсоплазмозным антигеном и внутрикожная проба с токсоплазмином, обнаружение паразита в спинномозговой жидкости
+	+	+	-	+	+	+	Цитомегалия, листериоз, сифилис, токсоплазмоз	Реакция торможения гем-агглютинации, определение вируса в околоплодной и спинномозговой жидкостях. Повышение уровня IgM и специфичных к нему антител
+	+	+	+	-	-	+	Гемолитическая болезнь, сифилис, токсоплазмоз, сепсис	Обнаружение цитомегалических включений в моче, слюне и спинномозговой жидкости. Повышение уровня специфического IgM и антител к нему
+	-	-	+	+	-	-	Листериоз, сифилис, токсоплазмоз, гемолитическая болезнь	Обнаружение вируса в кожных везикулах, повышение специфического IgM и антител к нему
+	-	-	-	-	-	-	Синдром дыхательных расстройств, сепсис, внутричерепные кровоизлияния	Выделение листерелл из слизи носоглотки, желудочного содержимого, мекония, околоплодных вод и спинномозговой жидкости, серологические исследования парных сывороток, реакция адсорбции антител по Кастеллани
+	+	-	-	-	-	Остеондрит, остеомиелит	Токсоплазмоз, листериоз, сепсис, гемолитическая болезнь	Серологические исследования, повышение специфического IgM и антител к нему

Диабетическая эмбрио-фетопатия — симптомокомплекс врожденных расстройств, обнаруживаемых у детей больных диабетом (и предиабетом) матерей. Клинические проявления — это макросомия (масса тела более 5 кг, рост 55 см), симптомы болезни Кушинга (избыточное отложение жира в подкожной клетчатке, лунообразное лицо, короткая шея, увеличенная окружность плеч), висцеромегалия (печень, сердце, селезенка), высокий уровень гемоглобина крови, «обманчивая зрелость». В периоде новорожденности выражены неврологические расстройства: гиперрефлексия, тремор конечностей, судороги. Возможны пороки развития: микро- или гидроцефалия, менингоцеле, врожденные дефекты сердечно-сосудистой системы, стигмы дисэмбриогенеза.

Наряду с этим у новорожденных отмечаются значительные метаболические расстройства: гиперинсулинизм, гипогликемия, гипокальциемия, гипербилирубинемия и др. [Барашнев Ю. И. и др., 1964; Барашнев Ю. И., 1971; Jaffe R., Schuefer J., 1976; Bowes W. et al., 1976; Berg D. 1976, и др.].

Влияние на эмбрион и плод химических и физических факторов. Лекарственные эмбриопатии — симптомокомплекс врожденных аномалий развития у новорожденных. Возникают в результате вредного воздействия медикаментозных препаратов назначаемых беременным женщинам [Richards L., 1969; Wilson J., 1976, и др.]. Тератогенный эффект отмечен при назначении снотворных, андрогенных гормонов (прогестин), антагонистов фолиевой кислоты, противосудорожных (триметадон, дилантин и др.), гипогликемических средств, алкилирующих агентов, салицилатов, антибиотиков (тетрациклин, актиномицин D), антитуберкулезных средств (стрептомицин, ПАСК), инсулина, женских половых гормонов (диэтилстильбэстрол), сульфаниламидов, транквилизаторов и др. Особенно опасны эти средства для развивающегося эмбриона в первые три месяца внутриутробной жизни, так как при их приеме могут возникать множественные пороки нервной системы, сердца, почек, скелета и пр. Характер аномалии зависит не только от сроков воздействия повреждающих агентов, но и от их тератогенных свойств.

Влияние никотина и его дериватов на эмбрион и плод. Клинические и экспериментальные исследования показали, что никотин и его активные компоненты (карбон-моноксид и цианид) оказывают вредное влияние на состояние беременной и развивающийся плод: отмечают увеличенный процент внутриутробной гибели плода, рождение маловесных (на 150—300 г ниже нормы) и недоношенных детей, повышенная смертность новорожденных [McGarry J., Anderson I., 1972; Lubs M., 1973]. Установлена определенная связь между количеством выкуриваемых женщиной сигарет и вредными последствиями для плода и новорожденного. Выясняя причины вредного

воздействия курения, некоторые авторы [Russel C. et al., 1968] обнаружили значительные макроскопические изменения плаценты и снижение ее массы у курящих женщин. Экспериментальные исследования позволили установить, что у беременных животных и плодов имеется высокая концентрация никотина и его активных компонентов в крови и околоплодной жидкости спустя 30 мин — 20 ч [Jansons M., 1972]. Доказано, что карбон-моноксид, соединяясь с гемоглобином крови, образует неактивный пигмент карбоксигемоглобин, а это приводит к кислородной недостаточности в организме матери и плода [Cole P. et al., 1972]. Присутствующий в табаке цианид способствует уменьшению содержания витамина В₁₂ в организме [McGarry, I. Anderson I., 1972].

Влияние на эмбрион и плод хронического алкоголизма матери. В настоящее время следует заострить внимание и на течении беременности у женщин, страдающих алкоголизмом. Рождаемые ими дети относятся к группе повышенного риска в отношении нарушений пре- и постнатального развития. Установлено, что примерно у 40 % новорожденных имеются низкая масса тела [Ulleland C., 1972] и явления гипогликемии. Это объясняется значительными погрешностями в питании больных алкоголизмом беременных женщин, а также токсическим воздействием алкоголя на функцию печени плода [Cornblath H. et al., 1964]. У новорожденных в первые часы и дни жизни нередко наблюдается так называемый синдром отмены, проявляющийся повышенной возбудимостью, беспокойством, вздрагиваниями и даже судорожными состояниями [Nichols M., 1967]. Его появление объясняется более низкой активностью алкогольдегидрогеназы печени у детей на этой ранней стадии развития. Внутривенные вливания жидкости (5 % раствор глюкозы, плазмы крови и др.), а также седативные препараты дают хороший лечебный эффект.

Влияние на эмбрион и плод загрязнителей окружающей среды. Для современного общества характерен научно-технический прогресс. Однако его отрицательной стороной является все большее загрязнение окружающей человека среды. Биосфера насыщается различными вредными веществами химического производства, используемыми в быту, сельском хозяйстве и других сферах деятельности. Особую опасность представляют соли тяжелых металлов и пестициды [Prasad A., 1978].

Ртуть и ее соединения дают выраженный токсический эффект и даже в минимальных концентрациях способствуют возникновению хромосомных аномалий, появлению у детей множественных уродств. Она легко проникает через плаценту, накапливается в эритроцитах пуповинной крови, преодолевает гематоэнцефалический барьер и ведет к специфическим поражениям нервных клеток мозжечка, центров зрения и слуха,

а также других областей нервной системы, причем уровень ртути в тканях мозга плода бывает в 2 раза выше, чем в тканях мозга матери [Suzuki T. et al., 1974; Clegg D., 1971].

Свинец нередко приводит к интоксикации беременной женщины и способствует спонтанному аборту из-за массивных кровоизлияний в плаценте. При свинцовом отравлении в последнем триместре беременности интоксикация свинцом наблюдается у 25 % плодов. Дети рождаются живыми, но страдают анемией и медленно развиваются в последующем [Angle C., McIntire, 1964]. В костях и печени умерших детей обнаруживают высокую концентрацию свинца.

Пестициды нашли широкое распространение в сельском хозяйстве и представляют большую опасность для беременной женщины и развивающегося плода. Особенно это относится к ДДТ и его метаболитам p, p' — ДДЕ, легко проникающим через плаценту в амниотическую жидкость и в ткани плода [O'Leary, S. et al., 1970]. Такие пестициды, как дилдрин, хлордан и др. в больших концентрациях обнаруживаются в тканях мертворожденных и живорожденных детей. Известен тератогенный эффект и некоторых инсектицидов (паратин). В эксперименте на животных доказано повреждающее действие на плод фунгицидов, гербицидов и других пестицидов [Khera K., Cleff D., 1969].

Радиационные эмбрио-фетопатии — симптомокомплекс врожденных аномалий развития у новорожденных. Возникают в результате вредного воздействия проникающей радиации на эмбрион и плод (рентгенологическое обследование беременной, лечение ионизирующим излучением во время беременности и др.). Обнаруживаемые аномалии развития не имеют специфического характера, отмечается четкая зависимость от дозы облучения и сроков внутриутробного развития плода. Особенно часто возникают пороки развития нервной системы [Космарская Е. Н., Барашнев Ю. И., 1960; Brent R., 1960, 1976, и др.].

ГЛАВА 3

СЕМИОТИКА И ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Согласно современным представлениям, корни многих заболеваний нервной системы у детей уходят в периоды прогенеза и эмбриогенеза, нередко такие заболевания возникают и в процессе рождения. Таким образом, у новорожденных, казалось бы, возможно диагностировать большую часть из них. Однако исследование нервной системы в этом возрасте

сопряжено с рядом трудностей. Они связаны не столько с выявлением болезненных симптомов, сколько с попыткой оценить результаты неврологических исследований, провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями, при которых нервная система новорожденных вовлекается в патологический процесс вторично. Оценивая результаты неврологического обследования новорожденных, следует принимать во внимание анатомо-физиологические особенности нервной системы.

Нервная система закладывается на 3-й неделе утробной жизни и в результате интенсивного роста уже в начале 2-го месяца имеются зачатки всех отделов головного и спинного мозга. Во II триместре внутриутробной жизни продолжаются бурный рост и морфологическое обособление структур мозга (промежуточный и средний мозг, мозжечок и продолговатый мозг и др.). III триместр характеризуется, помимо интенсивного роста, усложнением и углублением извилин и борозд полушарий, началом клеточной дифференциации в коре и появлением первых признаков миелинизации пирамидных путей. И тем не менее к моменту рождения мозг ребенка является *незрелым*, особенно большие полушария головного мозга. В связи с этим в первые часы, недели и даже месяцы жизни осуществляется примитивная условнорефлекторная деятельность, причем рефлекторная дуга проходит на уровне более зрелых участков спинного мозга и мозгового ствола. Учитывая сказанное, новорожденных нередко называют «стволовыми» существами [Пейпер А., 1962].

Сосуды, питающие головной и спинной мозг, характеризуются повышенной проницаемостью и ломкостью (особенно у недоношенных детей). Большое значение в возникновении церебральных расстройств имеет также несовершенство гуморальных факторов: недостаточность кроветворения в печени, нарушения свертывания крови, повышенная склонность к кризотечениям за счет недостатка проконвертина, протромбина, фактора X и др.

Морфологическая незрелость нервной системы проявляется своеобразием ее функций. Прежде всего следует отметить *недифференцированный* ответ нервной системы новорожденного на различные по своему происхождению раздражители. Не менее важной особенностью является отсутствие *стабильности* неврологических реакций, их быстрая *истощаемость*. Совокупность всех этих признаков обуславливает чрезвычайно высокую повреждаемость нервной системы новорожденных [Ратнер А. Ю., Солдатов Л. П., 1975; Ратнер А. Ю., 1978; Horwitz S. et al., 1979; Becker R., 1978, и др.].

Наряду с этим следует отметить, что нервной системе в этом раннем периоде жизни ребенка свойственны большие *компенсаторные* возможности. Это объясняется тем, что незрелый мозг обладает большой потенцией роста в постнатальной жизни [Барашнев Ю. И., 1970; Клосовский Б. Н., 1952; Саркисов С. А. 1965; Zittlefield J., De Grouchy, 1978, и др.].

Для оценки состояния нервной системы новорожденных детей рекомендуется пользоваться следующей схемой [Барашнев Ю. И., 1971; Prechtl H., Beintema D., 1976; Парайц Э., Сенаши Й., 1980].

Схема неврологического обследования новорожденного.

1. Общий вид новорожденного (окраска кожных покровов, аномалии развития черепа, лица, конечностей, пальцев рук и ног, суставов, мышц и др.).

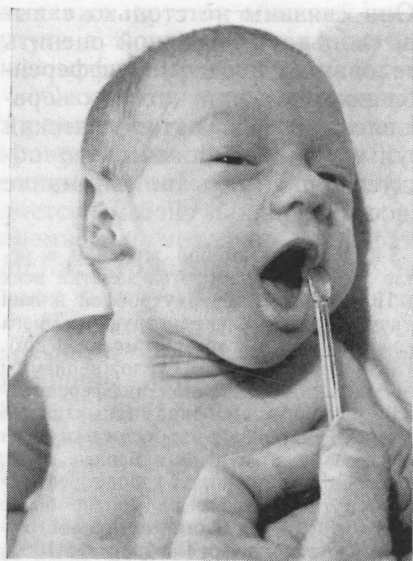


Рис. 9. Поисковый рефлекс.

2. Поза и поведение новорожденного (вынужденная, скованная, расслабленная; общее угнетение, повышенная возбудимость, «яростный» крик и др.).

3. Черепная иннервация (глазные симптомы: экзофтальм, симптом «заходящего солнца», косоглазие, анизокория; мимика, симметричность кожных складок на лице; спонтанный нистагм (вертикальный, ротаторный, горизонтальный); реакция на звук; сосание и глотание, симметричность дужек мягкого неба, языка, фонация; положение головы и плеч и др.).

4. Двигательная сфера: а) характер спонтанной двигательной активности (снижена, асимметрична, застывает в приданных позах) и др.; б) состояние мышечного тонуса (норма, атония, гипотония, гипертония, асимметрия, тургор тканей, консистенция мышц и др.); в) атетоз (непостоянный, постоянный, грубый, «когтистая лапа»); г) тремор (непостоянный, постоянный, мелкий, крупный, маятникообразный); д) «судорожная готовность» (спонтанная,

при осмотре, перемене положения и др.); е) судороги (общие, локальные, частые и редкие, малые и большие).

5. Сухожильные рефлексы (коленные и пяточные — ахилловы, выраженность, разница сторон, рефлексогенная зона и др.).

6. Кожные рефлексы (брюшные, кремастерные, подошвенные; выраженность и разница сторон).

7. Физиологические рефлексы (рефлексы врожденного автоматизма).

Физиологические рефлексы могут быть вызваны в первые часы после рождения и в последующие 2 мес, затем начинают ослабевать и полностью исчезают к 4—5 мес жизни. При трактовке выпадения или недостаточной выраженности рефлексов следует помнить, что результаты их исследования не имеют самостоятельного значения и могут быть использованы для диагностики только в комплексе с другими клиническими и лабораторными методами.

Все таки надо иметь в виду, что отсутствие физиологических рефлексов может указывать на «заинтересованность» нервной системы в патологическом процессе.

Среди многих физиологических рефлексов наибольшее диагностическое значение имеют:

Рефлекс сосательный, вызывается прикосновением стерильного ватного тампона к губам ребенка.

Рефлекс поисковый, вызывается штриховым раздражением губ новорожденного, в ответ возникают поисковые движения (поиск груди матери) (рис. 9).

Рефлекс хоботковый, вызывается легким постукиванием пальцем или молоточком в области круговой мышцы рта, происходит хоботковое выпячивание губ.



Рис. 10. Хватательный рефлекс.



Рис. 11. Рефлекс Бабинки.

Рефлекс хватательный (рефлекс Робинзона, тоннический рефлекс сгибания). Новорожденный крепко захватывает пальцы исследователя. На 2—3-м месяце жизни рефлекс ослабевает и к 1 году полностью исчезает. Отсутствие хватательного рефлекса почти всегда свидетельствует о заболевании: поражении периферических нервов, церебральных повреждениях, глубокой степени недоношенности и др. (рис. 10).



Рис. 12. Рефлекс Моро.

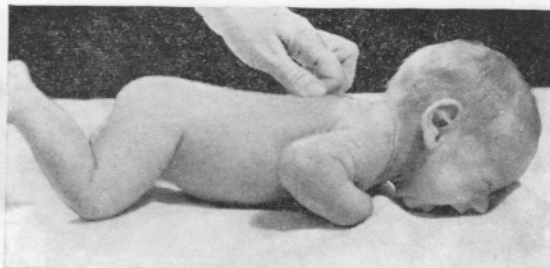
Рефлекс ладонно-рото-головной (рефлекс Бабкина). Вызывается надавливанием на ладонную поверхность кистей новорожденного. В ответ пригибает голову к груди, отмечаются общее напряжение и открывание рта. Рефлекс отсутствует при кровоизлияниях в мозг, его восстановление происходит очень медленно (рис. 11).

Рефлекс Моро вызывается разными способами: при проверке хватательного рефлекса, когда ребенка, ухватившегося за пальцы, несколько подтягивают вверх и отпускают. Рефлекс Моро может быть вызван сотрясением основания, на котором лежит ребенок. При этом он откидывается назад, у него разгибаются плечи, разводятся руки (первая фаза рефлекса — рис. 12), затем они прижимаются к груди (вторая фаза — рефлекс объятия). У здоровых доношенных и недоношенных детей этот рефлекс обычно удается вызвать легко. Но в ряде случаев он может быть неполным (только первая фаза) или вовсе отсутствовать (при церебральных повреждениях). Асимметричность рефлекса Моро может отмечаться при переломе ключицы или периферическом параличе у новорожденного.



Рис. 13. Рефлекс Галанта.

Рис. 14. Рефлекс Переса.



Рефлекс Галанта (околопозвоночный рефлекс) — при штриховом раздражении кожи около позвоночника происходит искривление туловища (рис. 13).

Рефлекс Переса вызывается легким надавливанием пальца на позвоночник от копчика до шеи и проявляется громким криком, выгибанием туловища, сгибанием нижних конечностей, общей мышечной гипертонией и иногда мочеиспусканием и дефекацией (рис. 14).

Рефлекс опоры вызывается при наличии опоры для ног (рис. 15).

Рефлекс выпрямления является продолжением рефлекса опоры, новорожденный разгибает ноги, туловище и даже шею.



Рис. 15. Рефлекс опоры.

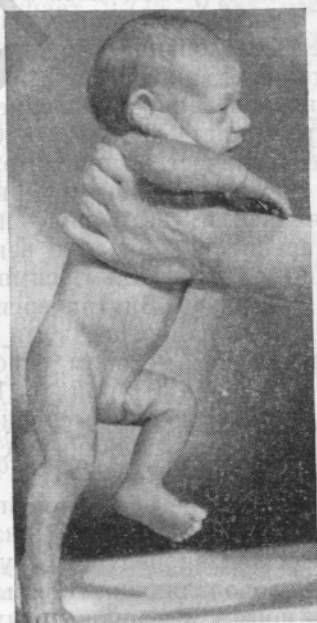


Рис. 16. Рефлекс ходьбы.

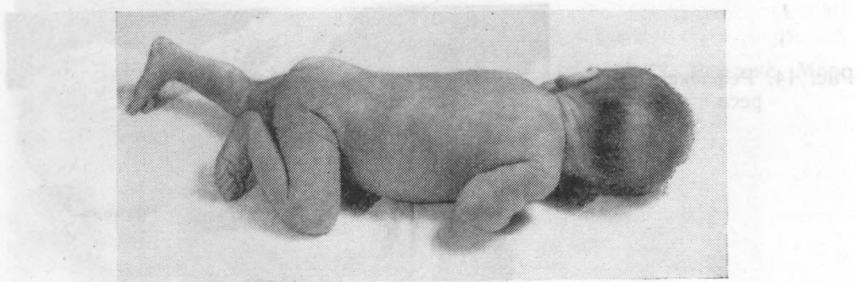


Рис. 17. Рефлекс ползания по Бауэру.

Рефлекс автоматической ходьбы — при опоре ребенка на пеленальный стол и небольшом наклоне туловища вперед происходят движения ходьбы (рис. 16).

Рефлекс ползания (рефлекс Бауэра) вызывается при укладывании новорожденного на живот и создании опоры для ног (рукой). Ребенок начинает ползти (рис. 17).

Асимметричный шейно-тонический рефлекс вызывается у новорожденного, лежащего на спине, поворотом головы в сторону. При этом тонус разгибателей верхних и нижних конечностей повышается на стороне, обращенной к лицу, и снижается на другой стороне («поза фехтовальщика»).

В оценке функционального состояния ребенка имеет значение исследование внутричерепного давления и состава спинно-мозговой жидкости.

Внутричерепное давление в норме у новорожденных детей не превышает 784, 552—980, 655 Па (80—100 мм вод. ст.). Общее количество спинномозговой жидкости в среднем составляет 60 мл. Косвенными признаками внутричерепной гипертензии являются: взбухание и напряжение большого родничка, расширение и набухание вен на коже головы, широкие черепные швы, экзофтальм, симптом Грефе или симптом «заходящего солнца». Внутричерепное давление у новорожденного может быть измерено двумя способами: беспункционным осциллографическим методом, основанным на записи пульсации большого родничка [Пурин В. Р., 1964; Барашнев Ю. И., Леонтьев А. Ф., 1965]; измерением внутричерепного давления при спинномозговой пункции (используется водяной манометр или же стеклянный капилляр).

Исследование спинномозговой жидкости, особенно у новорожденных первых дней жизни, может являться важной диагностической процедурой (субарахноидальные, внутрижелудочковые кровоизлияния, гнойный менингит и др.).

В норме у доношенных новорожденных спинномозговая жидкость прозрачна, слегка ксантохромна. У глубоко недоношенных детей, для которых характерна высокая сосудистая

Рис. 18. Снятие эхоэнцефалограммы у новорожденного.



проницаемость, ксантохромия может быть значительной и обнаруживаться в течение первых 2 нед жизни. Ксантохромия, обусловленная физиологической желтухой, сохраняется только в течение одной недели. Основными клеточными элементами спинномозговой жидкости являются лимфоциты: $20 \cdot 10^6/\text{л}$ — $33,3 \cdot 10^6/\text{л}$ ($60/3$ — $100/3$) клеток. Концентрация общего белка не превышает 0,8 г/л, превалирует фракция альбумина. Уровень сахара не превышает 2,775—2,885 ммоль/л (50 — 70 мг/100 мл), железо обнаруживается в виде следов. Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) не более 65 ммоль/ч·л).

Для выявления больших скоплений жидкости в полости черепа используется метод трансиллюминации (диафаноскопия, в норме кольцо свечения не превышает 1,5—2,0 см).

Довольно информативными исследованиями являются электроэнцефалография, церебральная реография (реоэнцефалография), церебральная ангиография, краниография, эхоэнцефалография (рис. 18).

Наиболее распространенными причинами неврологических расстройств у новорожденных являются: родовой стресс, гипоксическое и травматическое поражение головного или спинного мозга, anomalies развития нервной системы и др.

По времени возникновения заболевания нервной системы у новорожденных могут быть подразделены на: пренатальные, интранатальные и постнатальные.

1. Пренатальные заболевания нервной системы у новорожденных.

В генезе этой большой группы заболеваний, формирующихся внутриутробно, ведущая роль принадлежит наследственным факторам и многочисленным вредным воздействиям окружающей среды. К этой группе относятся врожденные пороки развития, хромосомные болезни, генные болезни, мультифакториальные болезни, эмбрио-фетопатии (радиационные, инфекционные, лекарственные и др., — см. гл. 2).

II. Интранатальные повреждения нервной системы у новорожденных детей.

К интранатальным повреждениям нервной системы у новорожденных относят все изменения, возникающие в родах. Среди основных причин особо выделяют две: механическую травму и гипоксию. Нередко имеется их сочетание с преобладанием одного или другого фактора.

ДИАГНОСТИКА ОБЩИХ И ЛОКАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

У новорожденных детей с повреждениями нервной системы могут выявляться как общие, так и локальные неврологические расстройства. Особенно трудны в оценке общие симптомы, так как они отражают не только непосредственные повреждения головного или спинного мозга, но и вторичное вовлечение ЦНС в процесс при инфекциях, интоксикациях и других патологических состояниях [Illingworth R., 1971].

Синдром апатии характеризуется резким снижением спонтанной двигательной активности, общей вялостью, гипорефлекси́ей, мышечной гипотонией. Крик слабый, дыхание периодическое с апноэ.

Крайняя тяжесть состояния новорожденных объясняется развитием отека и набухания мозга, нарушением мозгового кровообращения и питания нервной ткани (ишемическая аноксия), увеличением сосудистой проницаемости.

Синдром апатии может наблюдаться при ряде патологических состояний: глубокой недоношенности (чем ниже масса тела при рождении, тем продолжительнее угнетение нервной деятельности), гипоксических, аноксических или травматических повреждениях нервной системы (особенно в сочетании с недоношенностью), инфекционно-воспалительных заболеваниях (острая респираторная инфекция, пневмония, сепсис и др.).

Повышенная возбудимость — симптом, часто обнаруживаемый у новорожденных. Проявляется двигательным беспокойством, беспричинным «яростным» криком, поверхностным сном, измененными актами сосания и глотания (поперхивания, аэрофагия, срыгивания). Общее беспокойство может сочетаться с непродолжительными миоклоническими подергиваниями, мышечной гипертонией, повышением сухожильных и физиологических рефлексов (появление клонуса стоп).

Гипервозбудимость является спутником многих патологических состояний: врожденных дефектов развития нервной системы, гипоксических и родовых повреждений головного мозга (субарахноидальные кровоизлияния), внутричерепной гипертензии, инфекционно-воспалительных заболеваний (острые респираторные инфекции, пневмония, сепсис и др.), метаболических расстройств (гипогликемия, фенилкетонурия, лейциноз и др.), медикаментозных воздействий (антигистаминные препара-

раты, эфедрин, тироксин и др.), дискомфорта окружающей среды (низкая или высокая температура, плохой уход, нарушение режима питания).

Крик относится к симптомам, которые часто наблюдаются у новорожденных детей. Однако он не всегда связан с болезненным состоянием. Приводим сведения о крике новорожденного, связанном и не связанном с заболеванием.

Крик новорожденного, не связанный с болезненным состоянием

Голодный крик

Крик одиночества

При дискомфорте (холод, перегревание, мокрые пеленки и др.)

- » мочеиспускании
- » тугом пеленании
- » утомлении
- » принудительном питании

Крик новорожденного, связанный с болезненным состоянием

Крик во время инъекций и манипуляций

При грыже (пупочной и др.)

- » кишечной непроходимости
- » заболеваниях ушей
- » церебральных повреждениях («яростный крик»)
- » целиакии
- » опрелостях и раздражениях кожи

Судорожные состояния нередко наблюдаются у новорожденных и особенно недоношенных детей. Чаще всего они указывают на повреждения нервной системы (до 75 %). У детей 1-го месяца жизни судороги проявляются несколько иначе, чем у детей старшего возраста. Особенно часто обнаруживаются подергивания конечностей, сопровождающиеся сопряженным отведением глаз и их «застыванием». Судороги у новорожденных могут проявляться и пароксизмами, которым свойственны наличие слабого нистагма, внезапное побледнение кожных покровов и усиленная саливация.

При проведении дифференциально-диагностических мероприятий следует иметь в виду, что причины судорожных состояний в периоде новорожденности могут быть разнообразными. Среди них особо следует выделить следующие:

Врожденные дефекты ЦНС

Гипоксические или травматические повреждения ЦНС

Метаболические нарушения

Эмбриопатия, хромосомные болезни
Асфиксия, внутричерепная родовая травма

Гипогликемия новорожденных (сахарный диабет или предиабет матери), наследственные болезни обмена веществ (фенилкетонурия, галактоземия, пиридоксинзависимые состояния и др.), гипомagneзиемия, гипокальциемия, ядерная желтуха (интоксикация билирубином, дегидратация и др.)

Инфекционные заболевания

Столбняк, бактериальный менингит, энцефалит, токсоплазмоз, цитомегалия, острая респираторная инфекция и др.

Кардиопульмональные расстройства

Лекарственные препараты

Пороки развития сердца и легких
Барбитураты, наркотические средства и др.

Изменения мышечного тонуса. У здоровых новорожденных детей обычно обнаруживается умеренная физиологическая гипертония, что обусловлено преобладанием тонуса мышц-сгибателей. К изменениям мышечного тонуса относятся гипотония и гипертония.

Мышечная гипотония нередко сопровождается многие патологические состояния в периоде новорожденности, что вызывает значительные затруднения при дифференциальной диагностике.

Особо следует выделить мышечную гипотонию, обусловленную незрелостью нервной системы у недоношенных детей, острыми инфекционными заболеваниями, дефектами вскармливания (гипотрофия, дистрофия, рахит), гипоксическими и травматическими повреждениями нервной системы в процессе рождения, кровоизлияниями в надпочечники.

Новорожденный обычно находится в состоянии шока или коллапса, у него обнаруживаются бледность кожных покровов, поверхностное дыхание, приступы апноэ, цианоз, выраженная мышечная гипотония вплоть до атонии. При тяжелом течении заболевания возможны судороги, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки. Отмечаются гипогликемия, гипокалиемия и уменьшенная концентрация мочевины в моче.

Необходима дифференциальная диагностика с врожденными миопатиями (путем современных методов биохимического анализа). К таковым относятся:

спинальная прогрессирующая мышечная дистрофия (болезнь Вернике—Гофмана). Новорожденные малоподвижны, мышечная гипотония — вплоть до атонии, отсутствие сухожильных рефлексов, брюшной тип дыхания. Заболевание нередко имеет семейный характер. На секции обнаруживаются уменьшенный объем спинного мозга, симметричное поражение передних рогов с дегенерацией передних корешков.

Синдром Ферстера (атоническо-астатический детский паралич) проявляется малоподвижностью новорожденного и мышечной гипотонией, гипорефлексией. В последующем отмечается задержка психомоторного развития.

Врожденная миотония Томпсона относится к семейным заболеваниям. У ребенка первых дней жизни обнаруживаются затрудненный акт сосания и глотания, замедленное открывание глаз, «застывание» мимической мускулатуры. В последующем наступает псевдогипертрофия мышц («атлетическое телосложение»).

Транзиторная миастения обнаруживается у новорожденных от матерей с миастенией. Клинике этого заболевания свойственно сочетание слабой двигательной активности, маскообразного лица, двустороннего птоза, затрудненного акта сосания и глотания. Заболевание связывают с токсическим воз-

действием на плод холинэстеразоактивных веществ, проникающих через плаценту от матери к плоду.

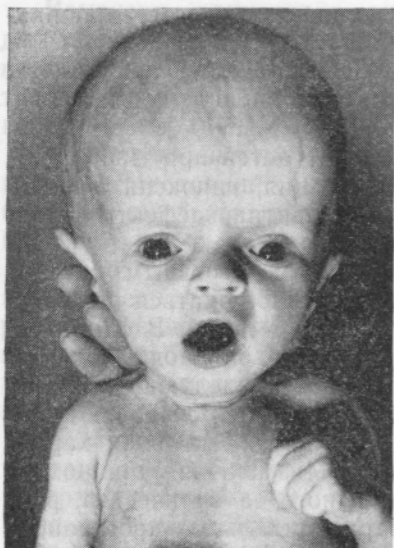
Мышечная гипотония, обнаруживаемая при многих наследственных и ненаследственных нарушениях обмена веществ.

Мышечная гипертония наблюдается у детей при многих заболеваниях: внутричерепные кровоизлияния, гипоксия и родовая травма; врожденные аномалии развития; дефекты и повреждения спинного мозга.

Внутричерепная гипертензия относится к грозным симптомам церебральных повреждений и может наблюдаться при ряде патологических состояний у новорожденных детей. В одних ситуациях она является спутником острого периода болезни, в других имеет хронический характер и в последующем оценивается как гидроцефалия (рис. 19). При этом выделяют две формы гидроцефалии: активную и пассивную. Активная характеризуется патологическим характером изменений спинномозговой жидкости, накоплением избыточного ее количества, расширением желудочков мозга и субарахноидальных пространств и повышением внутричерепного давления. Для пассивной гидроцефалии характерны те же признаки, за исключением внутричерепной гипертензии. При проведении дифференциального диагноза следует иметь в виду следующие патологические состояния, сопровождающиеся внутричерепной гипертензией: врожденную гидроцефалию, гидроанэнцефалию, синдром Арнольда — Чиари.

Врожденная гидроцефалия — заболевание головного мозга, обусловленное патологией ликворной системы, в результате которой в полости черепа накапливается избыточное количество жидкости. Это ведет к расширению желудочков мозга. Среди детей раннего возраста гидроцефалия встречается с частотой 1 : 1200. Врожденные гидроцефалии делятся на две формы: сообщающиеся и окклюзионные (окклюзия отверстий Монро, Мажанди и Лушка, водопровода большого мозга и др.). У новорожденных обнаруживаются диспропорциональное телосложение, большая голова и маленькое туловище), увеличенный размер головы, широко открытые черепные швы и роднички, расширенная сеть венозных сосудов на коже головы, экзофтальм, мышечная гипертония, внутричерепная гипертензия, повышенная возбудимость. При трансиллюминации обнаруживают расширение субарахноидальных пространств и боковых желудочков мозга [Пурин В. Р., Жукова Т. П., 1976].

Гидроанэнцефалия — врожденная массивная атрофия полушарий головного мозга в сочетании с гидроцефалией. Головной мозг представляет собой тонкостенный пузырь, заполненный жидкостью. Относительно сохранена стволовая часть мозга. У новорожденных детей окружность головы обычных или несколько увеличенных размеров. В конце 1-го месяца жизни



выявляются парезы и параличи конечностей, судороги, спонтанный нистагм, косоглазие и другая неврологическая симптоматика. На первый план выступает внутричерепная гипертензия. При трансиллюминации отмечается яркое свечение всего черепа и голова ребенка напоминает огненный шар, свидетельствующий о грубой атрофии больших полушарий головного мозга [Smith J., 1974].

Синдром Арнольда — Чиари — уродство, обусловленное неправильным формированием отделов мозга, расположенных в задней черепной ямке (недоразвитие мозжечка, изменение продолговатого мозга и др.). Основными клиническими симптомами являются:

Рис. 19. Новорожденный с гидроцефалией.

спинномозговая грыжа поясничного отдела и прогрессирующая гидроцефалия [Попеску О., 1977].

Чаще внутричерепная гипертензия наблюдается у детей при внутричерепных кровоизлияниях, о которых говорится в дальнейшем.

Поражения черепных нервов и аномалии глаз нередко обнаруживаются в периоде новорожденности. Чаще всего они входят в симптомокомплекс, свойственный для определенных нозологических групп. Иногда они имеют нестойкий характер (например, обусловлены незрелостью) и доброкачественное течение.

При проведении дифференциального диагноза необходимо принимать во внимание следующие патологические состояния:

Нарушения функции зрения. Дефекты зрения у новорожденных обнаруживаются особенно часто: они связаны с врожденными пороками развития глаза и отдельных его структур, повреждениями нервов (зрительного, глазодвигательного, блокового и отводящего) и мышц. Многие врожденные аномалии обнаруживаются при первичном осмотре новорожденного, другие становятся очевидными спустя несколько часов или дней после рождения при проведении специальных офтальмологических исследований. Выявление глазных симптомов у новорожденного всегда является очень важным фактором в постановке диагноза.

Среди дефектов зрения, обнаруживаемых при обычном врачебном осмотре, особенно часто выявляются анофтальмия, птоз, катаракта, колобома, микрофтальмия, косоглазие, кровоизлияния в склереу глаз, экзофтальмия, симптомы Грефе и «заходящего солнца», буфтальмоз и др.

Анофтальмия — врожденный порок развития, при котором крайне малы глазная орбита, глазная щель и веки. Истинная анофтальмия нередко сочетается с аномалиями скелета. Особенно часто встречается при трисомии 13—15 (синдром Патау).

Птоз (опущение верхнего века) — врожденный дефект, обусловленный недоразвитием или же полным отсутствием мышцы, поднимающей верхнее веко. Нередко сочетается с другими врожденными аномалиями развития. Особенно часто наблюдается при врожденных и наследственных заболеваниях: синдроме Мебиуса, параличе глазодвигательного нерва, *Myasthenia gravis*, синдроме Горнера, дистрофической офтальмоплегии, опухоли и др.

Синдром Мебиуса (врожденный паралич глазодвигательного и лицевого нервов) имеет характерные особенности: кожа лица новорожденного натянута, ее поверхность гладкая, без морщин. Лицо амимично и не меняет своего выражения при крике, углы рта опущены вниз. Нередко заболевание имеет семейный характер. Иногда врожденный паралич лицевого нерва (одно- или двусторонний) сочетается с врожденной глаукомой или наружными уродствами глаз. Патологоанатомические находки непостоянны (отсутствие в височной кости канала для лицевого нерва, ядерная аплазия).

Микрофтальмия — недоразвитие глазного яблока; в патологический процесс вовлечены многие отделы глаза (неправильная форма роговицы, отложение солей кальция в хрусталике, отслойка сетчатой оболочки). Нередко сочетается с другими пороками развития.

Катаракта — помутнение хрусталика, обнаруживается при краснушной эмбриопатии и галактоземии.

Колобома радужки — порок развития, обусловленный неполным смыканием фетальной щели оптического пузырька. Дефект локализуется как в центре, так и по краям зрачкового диска, на зрительном нерве и сетчатой оболочке глаза. Колобомы могут быть единственным пороком развития или же сочетаются с другими аномалиями, нередко обнаруживаются при хромосомных aberrациях группы А, а также трисомиях групп В и Е.

Экзофтальм — выпячивание глазных яблок. Это частый спутник церебральных повреждений, сопровождающихся внутричерепной гипертензией. Наблюдается также при ряде врожденных синдромов (краниостеноз, краниофациальные дизостозы), нейроblastомах и других опухолях глаза или орбиты, тиреотоксикозе и аневризмах.

Симптом Грефе — спутник внутричерепной гипертензии, развившейся в результате церебральных повреждений в родах, или же симптом врожденной гидроцефалии. Обычно сопровождается выбуханием большого родничка, расширенной сосудистой сетью на коже головы, мышечной гипертонией и гиперрефлексией, повышенной возбудимостью и др.

Симптом «заходящего солнца» — аналог симптома Грефе, может вызываться быстрой сменой горизонтального положения тела новорожденного на вертикальное. Глазные яблоки сходятся к носу и опускаются вниз, глазная щель широко открывается и обнажает склеры, радужная оболочка глаза частично перекрывается нижним веком. Этот симптом особенно часто обнаруживается у недоношенных детей и часто входит в симптомокомплекс церебральных расстройств при внутричерепных кровоизлияниях или же гемолитической болезни новорожденных (внутричерепная гипертензия). При обнаружении этого симптома в течение 4 нед прогноз неблагоприятен, так как в основе его появления может быть тяжелое повреждение промежуточного мозга (таламуса).

Буфтальмоз — увеличение размера глазного яблока, сопровождающееся глаукомой и атрофией зрительного нерва. Нередко обнаруживается при множественных аномалиях развития, сочетается с врожденной гидроцефалией, родимыми пятнами, гемиатрофией лица и нейрофиброматозом Реклинггаузена. При специальном офтальмологическом исследовании у новорожденных могут быть найдены симптомы, характерные для врожденных заболеваний и внутричерепных кровоизлияний (родовая травма, гипоксия или же асфиксия).

Ретролентарная фиброплазия большей частью встречается у недоношенных детей с особенно низкой массой тела при рождении (<1200 г). Заболевание обнаруживается на 3—4-й неделях жизни в виде расширения сосудов сетчатой оболочки глаза, отека и последующей ее отслойки. Отслоившаяся сетчатая оболочка внедряется в стекловидное тело и способствует образованию фиброза сзади хрусталика. В последующем наступает частичная или полная слепота. В патогенезе большое значение придается отрицательному влиянию избыточной оксигенации в условиях кувеза.

Врожденная аплазия зрительного нерва обусловлена деструкцией колбочек сетчатой оболочки глаза, сопровождается снижением зрения.

Атрофия глазного дна может обнаруживаться при врожденной гидроцефалии и в сочетании с другими пороками развития.

Хориорегинит — специфический симптом для врожденного токсоплазмоза.

Врожденная диффузная дегенерация сетчатой оболочки глаза (врожденный амавроз, тапеторетинальная абиотрофия и др.) — относительно редкое заболевание, может сочетаться с другими

пораками развития глаз (микрофтальм, катаракты, колобомы) и других органов. В ряде случаев уже у новорожденных отмечается слепота (синдром Лоуренса—Муна—Барде—Бидля, болезнь Нимана—Пика и Тея—Сакса).

Пигментный ретинит особенно часто обнаруживается при наследственных заболеваниях, сопровождающихся глухотой, скелетными аномалиями и пр.

Кровоизлияния на сетчатой оболочке глаза отмечаются у новорожденных детей часто, особенно у перворожденных и при использовании вакуум-экстрактора. Они являются спутниками субдуральных гематом и болезней крови (геморрагический диатез).

Кровоизлияния в склеру глазного яблока у новорожденных обнаруживаются часто, особенно при асфиксических и гипоксических состояниях. Иногда они сочетаются с кровоизлияниями в сетчатую оболочку глаза и, таким образом, входят в симптомокомплекс внутричерепной родовой травмы.

Нарушения функции глазодвигательного, блокового и отводящего нервов (III, IV, VI пары). У новорожденных детей в патологический процесс чаще всего вовлекаются все три нерва, изолированное же повреждение одного из них бывает редко. Клинически это выражается в анизокории, косоглазии и нистагме.

Анизокория (неодинаковая ширина зрачков) встречается у новорожденных часто, но имеет негрубый характер. У недоношенных она может быть результатом незрелости нервной системы, в связи с чем нормализация наступает в течение первых месяцев жизни. Грубая и стойкая анизокория нередко является симптомом органических повреждений полушарий, ствола головного мозга, спинного мозга и периферических отделов вегетативной нервной системы.

Косоглазие. У недоношенных детей встречается часто и может быть следствием недоразвития отводящих мышц глаза. Течение благоприятное, нормализация наступает в первые месяцы жизни. Стойкое косоглазие у новорожденных обычно бывает симптомом церебральных расстройств (гипоксия, родовая травма и пр.). Оно связывается с повреждениями ядер глазодвигательных нервов и мышц глаза. Врожденное косоглазие имеет грубый характер, связывается с врожденным параличом отводящих нервов и обнаруживается у новорожденных с первых дней жизни.

Нистагм — спонтанные подергивания глазных яблок (горизонтальный, вертикальный, ротаторный). Горизонтальный непостоянный нистагм (не более 7—10 дней) нередко обнаруживается у недоношенных детей и расценивается как признак незрелости ЦНС. При церебральных повреждениях у новорожденных выявляется грубый и частый горизонтальный нистагм. Спонтанный нистагм может наблюдаться и при врожденных

заболеваниях (дефекты зрения со слепотой, альбинизм, церебральная атаксия, атаксия Фридрейха, опухоль мозга или абсцесс со смещением мозговых структур). Вертикальный и ротаторный нистагм свидетельствует о вовлечении в патологический процесс верхней части ствола мозга.

Нарушение функции лицевого нерва у новорожденных становится очевидным при плаче или крике, так как при этом отмечается асимметрия лица. Чаще всего речь идет о периферических парезах. Центральные же парезы или параличи обычно сочетаются с гемипарезом или гемиплегией противоположной стороны (альтернирующий синдром). При центральных параличах нарушена иннервация мышц угла рта и щеки, иногда и мышц века (лагофтальм). Парез или паралич лицевого нерва у новорожденных может быть следствием внутричерепной родовой травмы, опухоли мозга или же врожденного двустороннего паралича (синдром Мебиуса), а также встречается при поражении нескольких волокон лицевого нерва или при недостаточном его развитии.

Нарушение слуховой функции (VIII пара). Проверить слух у новорожденных объективно не представляется возможным. Известно лишь то, что на звуковые раздражители они реагируют реакцией испуга, вздрагиванием, смыканием век и изменением ритма дыхания. Отсутствие перечисленных реакций ставит под сомнение сохранение слуха: врожденная глухота-немота, последствия гемолитической болезни новорожденных, синдром Христ — Сименса (кожная гипоплазия, аномалии глаз и глухота).

Нарушение функции n. n. glossopharyngeus, n. vagus (IX, X пары) обнаруживаются при сосании и глотании. Глотательные движения затруднены, пища выливается изо рта, попадает в носоглотку. Крик новорожденного изменен, имеет гнусавый, хриплый оттенок, возможна афония.

При осмотре полости рта обнаруживается асимметрия мягкого неба, а также его обвисание. Двусторонний паралич блуждающего нерва чрезвычайно опасен для жизни новорожденного, может сопровождаться нарушениями сердечно-сосудистой деятельности и дыхания, попаданием пищи в дыхательные пути и пр.

Нарушение функции n. n. accesorius Villisii, n. hypoglossus (XI—XII пары). При повреждении XI пары у новорожденных затруднен поворот головы в здоровую сторону, плечо на больной стороне опущено вниз. Такого рода изменения возможны при родовой травме и объемных процессах в мозге (опухоль, гематома, абсцесс и др.). Парез или паралич подъязычного нерва у новорожденных проявляется затрудненным актом сосания. При осмотре полости рта обращается внимание на его положение, симметричность, толщину и подвижность мышц языка. При проведении дифференциального диагноза

Т а б л и ц а 9. Глазные симптомы при заболеваниях нервной системы

Иннервация	Патологические симптомы	Заболевания
II пара n. opticus	Микрофтальмия Колобома радужки Врожденная катаракта Анофтальмия Циклопия Кровоизлияния на глазном дне Застойный сосок или атрофия зрительного нерва Отслойка сетчатки, дегенерация сетчатки, усиленная ее васкуляризация, разрастание соединительной ткани в стекловидном теле	Токсоплазмоз Врожденный порок развития (см. гл. 2) Краснушная эмбриопатия Врожденный порок развития То же Внутрочерепная родовая травма, субдуральная гематома Опухоль мозга, гидроцефалия, внутрочерепная родовая травма, синдром Лоренса — Муна — Барде — Бидля, врожденный амавроз Ретролентарная фиброплазия, внутрочерепная родовая травма, врожденная амблиопия
III пара n. oculomotorius	Птоз, отсутствие движений глазного яблока, расходящееся косоглазие, мидриаз, отсутствие реакции на свет и аккомодацию, экзофтальм, анизокория, нистагм	Кровоизлияние в мозг с вовлечением ствола мозга или отдельных ядер. Врожденные поражения глазодвигательного нерва
IV пара n. trochlearis (изолированное поражение наблюдается редко)	Нерезкое сходящееся косоглазие при взгляде вниз	Внутрочерепная родовая травма
VI пара n. abducens	Резкое сходящееся косоглазие	Внутрочерепная родовая травма, врожденный паралич отводящего нерва

следует иметь в виду наиболее часто встречающиеся патологические состояния (табл. 9).

Таким образом, в процессе обследования новорожденного ребенка педиатр может обнаруживать разнообразные неврологические нарушения. В первые часы жизни они чаще имеют общий характер, в последующие же дни могут появляться и локальные неврологические расстройства. При этом важно не только их своевременно обнаружить, но и правильно оценить, так как от этого в значительной степени зависит тактика лечения.

В клинической практике особенно часто приходится наблюдать интранатальные повреждения нервной системы у новорожденных детей, в том числе связанные с механической травмой и гипоксией.

ГИПОКСИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Гипоксические состояния у новорожденных встречаются часто и нередко являются причиной смерти. Кислородная недостаточность возникает от разнообразных причин, среди которых можно выделить: экстрагенитальные заболевания матери, патологию плаценты, токсикозы беременных, медикаментозные воздействия и др.

Наиболее чувствительными к недостатку кислорода являются головной мозг и сердечно-сосудистая система. Степень повреждения мозга зависит от продолжительности кислородного голодания, а характер патоморфологической картины и от времени, прошедшего после перенесенной гипоксии. Если смерть наступает в первые дни жизни, то на секции находят отек и переполнение сосудов мозга кровью, мелкие диффузно-рассеянные кровоизлияния. Эти изменения объясняются вредным влиянием гипоксии на стенку мозговых сосудов (повышение проницаемости, снижение сосудистого тонуса и др.). Если новорожденные, перенесшие гипоксию, в острой стадии не погибают, то характер патологических изменений в нервной системе зависит от тяжести гипоксических воздействий. При этом особенно ранимы кора полушарий головного мозга, *cornu hippocampus* (аммонов рог), базальные ганглии и мозжечок.

Клиника гипоксических повреждений головного мозга неоднзначна и зависит от продолжительности гипоксии. В остром периоде болезни (первые 2—3 нед жизни) выделяют три формы: легкую, среднетяжелую и тяжелую.

При *легкой* форме (асфиксия не более 5 мин) общее состояние новорожденного по шкале Апгар оценивается в 6—7 баллов. Обнаруживаемые изменения имеют нестойкий характер и благоприятный прогноз. Они выражаются функциональными нарушениями нервной системы (общее угнетение или возбуждение, снижение или повышение мышечного тонуса, гипорефлексия, мелкий и непостоянный тремор) и рядом соматических расстройств (умеренный цианоз кожных покровов, бради- или тахикардия, уреженное и поверхностное дыхание). На ЭЭГ изменений не обнаруживается. Согласно патоморфологическим данным, эти изменения появляются в результате отека мозговой ткани. Спинномозговая жидкость не изменена.

При *среднетяжелой* форме (асфиксия более 5—10 мин) общее состояние ребенка по шкале Апгар оценивается только в пределах 5 баллов. Обнаруживаемые изменения имеют стой-

кий характер, отмечается сочетание неврологических и соматических расстройств.

В клинической картине на первый план выступают симптомы угнетения ЦНС, что проявляется снижением спонтанной двигательной активности, мышечной гипотонией и гипорефлексией. На этом фоне возможны вспышки кратковременного возбуждения (крик, беспокойство, вздрагивания и даже судороги). Локальная неврологическая симптоматика непостоянна (косоглазие, нистагм, анизокория и др.). Сердечная деятельность угнетена (глухие тоны, брадикардия, сменяющаяся тахикардией), дыхание нередко аритмичное, большой родничок напряжен. На ЭЭГ: высокоамплитудные колебания, дизритмия, судорожные пароксизмы. При офтальмоскопии нередко отмечается умеренный отек дисков зрительных нервов, возможны мелкие очаги кровоизлияний. Патоморфологически эти явления связывают с нарушением мозгового кровообращения, отеком и ишемическими изменениями нервных клеток головного мозга.

При *тяжелой форме* гипоксического повреждения ЦНС состояние новорожденного расценивается как критическое, оценка по шкале Апгар не более 4 баллов. В клинике доминирует резкое угнетение ЦНС или же коматозное состояние (адинамия, мышечная гипо- или атония, гипо- или арефлексия, слабая

Таблица 10. Цитологический и биохимический состав спинномозговой жидкости у новорожденных детей в норме и при внутричерепной родовой травме [Барашнев Ю. И., 1971]

Спинномозговая жидкость	В норме	При внутричерепной травме
Цвет	Бесцветная	Ксантохромная, бесцветная, с примесью крови
Прозрачность	Прозрачная	Прозрачная, мутная
Давление, Па (мм вод. ст.)	686, 465—882, 588 (70—90)	980, 655—1590, 64 (100—160)
Цитоз и его состав	33·10 ⁶ /л 100/3 мм ³	Свыше 33·10 ⁶ /л (100/3), полинуклеарные клетки, макрофаги, эритроциты — тени
Реакция Панди	+ ++	+ ++ +++ +++++
Общий белок, г/л	0,7—0,9	1,0—3,5
Глобулины, г/л	0,12—0,39	0,11—0,52
Альбумины, г/л	0,28—0,57	0,29—0,94
Фибриноген, г/л	0—0,1	0,1—0,47
Амниак, г/л	До 0,5	0,5—4,5
Натрий, ммоль/л	128,8—146,2	152,3—166,2
Калий, ммоль/л	2,74—3,69	2,05—4,86
Кальций, ммоль/л	0,92—1,99	0,99—2,49
Хлориды, ммоль/л	169,2—225,6	225,6—282,0
Сахар, ммоль/л	2,22—3,89	1,67—2,78
Железо, ммоль/л	0—0,268	0,268—0,716
Билирубин, ммоль/л	1,71—5,13	6,8—15,39

реакция зрачков на свет, напряженный большой родничок). Наряду с этим могут наблюдаться спонтанный горизонтальный или вертикальный нистагм, судороги с тоническим компонентом. Дыхание аритмичное, апноэ, цианоз кожных покровов, глухие тоны сердца, аритмичный пульс, снижение артериального давления. При ЭЭГ резкое угнетение биоэлектрической активности мозга. Цитологический и биохимический состав спинномозговой жидкости может быть изменен (табл. 10).

В основе этих изменений лежат грубые нарушения мозгового кровообращения, метаболический ацидоз, отек мозговой ткани и частичный некроз нервных клеток. При этом создаются благоприятные условия для кровоизлияния в мозг.

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Согласно современным представлениям внутричерепные кровоизлияния у новорожденных возникают в результате действия комплекса вредных воздействий: гипоксии, механической травмы и метаболических расстройств. Клинические проявления зависят не только от тяжести повреждающих агентов, но и от состояния нервной системы к моменту рождения, локализации патологического процесса, обширности очага поражения и др. [Барашнев Ю. И., 1971; Бадалян Л. О., 1975; Ратнер А. Ю., 1978; Smith J., 1974, и др.].

Эпидуральные кровоизлияния особенно часто возникают при механическом сдавлении костей черепа в родах. Гематома образуется между внутренней поверхностью костей черепа и твердой мозговой оболочкой (внутренняя кефалогематома). Она может протекать бессимптомно или давать незначительную неврологическую симптоматику. Спинномозговая жидкость не изменена. Диагностируется чаще всего случайно во время секции и не связывается с основной причиной смерти новорожденного [Якунин Ю. А., Ямпольская Э. И., 1979].

Субдуральные кровоизлияния нередко наступают при быстрых или же затяжных родах. Сдавление черепа и смещение его костей приводят к повреждению вен, впадающих в *sinus sagittalis superior* или *sinus transversus*. Нередко обнаруживаются также односторонний или же двусторонний надрыв или разрыв мозжечкового намета. Субдуральные кровоизлияния часто являются причиной смерти новорожденных из-за смещения и сдавления жизненно важных отделов мозга (дыхательный и сосудодвигательный центры в продолговатом мозге, подкорковые образования), приводящих к нарушениям мозгового кровообращения и рефлекторной остановке сердца. Субдуральная гематома и отек прилегающих тканей, смещение желудочков мозга и нарушение путей, по которым циркулирует спинномозговая жидкость, способствуют возникновению внутричерепной гипертензии. Общее состояние новорожденного расценивается как

тяжелое, развивается кома, наступают приступ апноэ и судороги, взбухает большой родничок. Основное лечение — своевременная пункция и отсасывание гематомы [Парайц Э., Сенаши И., 1980].

Субарахноидальные кровоизлияния особенно часто возникают у недоношенных. У доношенных детей их появление обусловлено длительными родами, травматическими манипуляциями (щипцы, вакуум-экстрактор и др.). Кровоизлияния обычно бывают множественными и возникают из-за разрыва мелких менингеальных сосудов. Локализуются они в теменно-височных областях больших полушарий мозга, а у недоношенных особенно часто в полушариях мозжечка. В клинической картине фигурируют: повышенная возбудимость, «яростный» крик, мышечная гипертония, судороги, возможна ригидность мышц затылка. В спинномозговой жидкости могут быть кровь, ксантохромия, увеличенное содержание белка (>1 г/л — 100 мг/100 мл), измененный клеточный состав (вместо лимфоцитов появляются полинуклеарные клетки, макрофаги, измененные эритроциты) и др. [Буркова А. С. и др., 1980, и др.].

Перивентрикулярные кровоизлияния особенно часто наблюдаются у недоношенных детей. В результате длительного гипоксического воздействия развивается некроз перивентрикулярного белого вещества. Основными симптомами являются: малоподвижность, сонливость, мышечная гипотония, слабое сосание. Спинномозговая жидкость не изменена [Benedikt A., Csaki P., 1969, и др.].

Внутрижелудочковые кровоизлияния обычно свойственны недоношенным детям. Чем ниже масса тела при рождении, тем чаще они возникают и тем массивнее. Предрасполагающими факторами являются: патологическое течение беременности и родов у матери. Обычно они появляются при разрыве кровеносных сосудов *plexus chorioideus* и вен, относящихся к системе большой вены мозга (вены Галена). Кровь изливается внутрь мозговых желудочков. Клиническая симптоматика определяется как фактором незрелости нервной системы, так и массивностью кровоизлияний. На первый план выступает состояние комы, периодических приступов апноэ, судорог, резкой мышечной гипотонии вплоть до атонии, гипо- или арефлексии, нарушением акта сосания и глотания. В спинномозговой жидкости определяется кровь. На ЭЭГ — общемозговые изменения, свидетельствующие о незрелости мозга, судорожная готовность и др. [Horwitz S., Amiel-Tison C., 1979; Lagroche J., 1964, и др.].

Внутри мозговые кровоизлияния также чаще возникают у недоношенных детей. Гибель новорожденных наступает в результате разрыва пазухи твердой мозговой оболочки большой вены мозга (вены Галена), терминальных вен или же кровеносных сосудов сосудистых сплетений. При разрыве прямого или поперечного синуса возникает сильное кровотечение и кровь скап-

ливается в задней черепной ямке, между большими полушариями и на основании мозга. Сдавление ствола мозга приводит к нарушениям сердечной и дыхательной деятельности. В клинической картине доминируют кома, мышечная гипотония и гипорефлексия. Смерть наступает от асфиксии. Если внутримозговые кровоизлияния не сообщаются с ликворными пространствами, спинномозговая жидкость может быть не изменена. Диагноз подтверждается на аутопсии.

Множественные мелкие церебральные кровоизлияния чаще всего возникают из-за гипоксических и аноксических состояний. Иногда они в периоде новорожденности могут протекать малосимптомно (снижение спонтанной двигательной активности, мышечного тонуса, рефлекторной деятельности) или же бессимптомно. Спинномозговая жидкость не изменена, ЭЭГ не имеет специфических изменений. Обнаруживаются на аутопсии.

При диагностике внутричерепных повреждений используется комплекс клинических и лабораторных методов.

Принимаются во внимание данные генеалогии и особенности акушерского анамнеза матери; результаты неоднократных неврологических обследований новорожденного (общие и локальные неврологические симптомы, изменения мышечного тонуса и рефлексов и др.); результаты цитологического и биохимического исследования спинномозговой жидкости (гипертензия, увеличенный цитоз, измененный клеточный состав, повышение концентрации белка и белковых фракций, аммиака, электролитов, ферментов и др.); электроэнцефалографическое обследование (общемозговые изменения, гиперсинхронизированные разряды, судорожная готовность и др.); результаты офтальмоскопических исследований (отек сетчатки, кровоизлияния на глазном дне и в сетчатую оболочку глаз и др.); трансиллюминация (расширение субарахноидального пространства, субдуральные кровоизлияния и др.).

Родовые повреждения спинного мозга

Родовые повреждения спинного мозга встречаются реже, чем головного, однако обращает на себя внимание тяжесть последствий. Среди основных причин появления повреждений спинного мозга — механические факторы, действующие в процессе рождения (сдавление, растяжение, сгибание и разрыв). Особенно часто они возникают при патологическом течении родового акта у матери (ягодичное или ножное предлежание плода, грубые акушерские манипуляции). При этом растяжение позвоночного столба может привести к нарушению целостности таких нервов, как *pp. vagus, phrenicus, laringeus*, ганглии вегетативной нервной системы, и к кровоизлияниям в спинной мозг различной локализации: эпидуральные, субдуральные, гематомиелия, в корешки спинного мозга и в стенки

позвоночных артерий [Гузов А. Ф., 1962; Ратнер А. Ю., 1978; Цукер М. Б., 1978, и др.].

Особенно часто повреждается шейно-грудной отдел спинного мозга, что объясняется наибольшей его травматизацией в течение родового акта и высокой степенью васкуляризации.

К наиболее тяжелым относят родовые повреждения спинного мозга, связанные с частичным или полным его разрывом (V—VIII шейные позвонки, реже — верхняя часть грудного отдела). Основным симптомом при этом является нарушение его проводимости. В клинической картине: спинальный шок, арефлексия, отсутствие движений в нижних конечностях, отсутствие болевой чувствительности.

В связи с тем, что при растяжениях позвоночного столба может происходить повреждение пп. *vagus*, *phrenicus*, *laryngeus* или вегетативной нервной системы у новорожденных, неврологические расстройства нередко сочетаются с респираторными и сердечно-сосудистыми нарушениями.

На аутопсии особенно часто (до 80 %) у новорожденных обнаруживаются эпидуральные кровоизлияния в шейно-грудном отделе спинного мозга. Единичные и небольшие кровоизлияния обычно протекают бессимптомно. Массивные и множественные кровоизлияния могут вызывать тазовые расстройства, судороги нижних конечностей.

При гематомиелитях с локализацией в шейно-грудном отделе спинного мозга отмечается шоковое состояние, двигательные и чувствительные расстройства, нарушение функции тазовых органов, дыхательная недостаточность.

Уточнение локализации повреждений спинного мозга у новорожденных — сложная задача. Однако при этом можно ориентироваться на обнаруживаемый симптомокомплекс:

наличие спастического тетрапареза в сочетании с тяжелым общим состоянием (шок), нарушением дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности может свидетельствовать о кранио-спинальной локализации.

Высокое стояние купола диафрагмы и тетрапарез по спастическому типу более характерно для локализации процесса в верхнем шейном отделе (C₁—C₄).

Наличие вялого пареза одной или обеих рук, синдрома Горнера (птоз, миоз, энтофтальм) и спастического пареза ног могут отмечаться при локализации кровоизлияний в шейном утолщении спинного мозга (C₅—D₁). Обнаружение спастического пареза нижних конечностей чаще всего свидетельствует о повреждениях грудного отдела спинного мозга (D₁—D₁₂).

Вялый парез нижних конечностей в сочетании с нарушением функций тазовых органов указывает на локализацию кровоизлияний в пояснично-крестцовом отделе.

При проведении дифференциального диагноза следует иметь в виду болезнь Вернике—Гофмана.

ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Повреждение лицевого нерва у новорожденных обнаруживается часто и бывает связано с его сдавлением костями таза матери или же щипцами. Обычно парез или паралич лицевого нерва бывает односторонним. Глаз на пораженной стороне не закрыт или полуприкрыт, носогубная складка сглажена, угол рта опущен. Особенно заметна лицевая асимметрия при плаче или крике ребенка. Общее состояние при этом не меняется, акт сосания и глотания не нарушен. Периферический парез лицевого нерва обычно является нестойким и может исчезнуть даже без лечения в первые недели и месяцы жизни. Только в тяжелых случаях паралича, сопровождающегося дегенерацией нерва, изменения имеют стойкий характер.

Повреждение плечевого сплетения у новорожденных обычно связано с травмой во время патологически протекающих родов у матери (чрезмерная тяга за головку плода, сдавление шеи, неправильное наложение щипцов, акушерские манипуляции и др.). Если насилие было недлительным, то повреждения могут ограничиться кровоизлияниями и отеком нервного ствола или же внутри влагалища нерва. При более грубых воздействиях возможен частичный или же полный разрыв нервов и корешков спинного мозга. Клиника повреждений плечевого сплетения во многом определяется локализацией процесса.

Верхний акушерский паралич плечевого сплетения (паралич Эрба—Дюшена) обусловлен сдавлением нервных волокон V—VI шейного сегментов. Это приводит к атрофии мышц плеча и предплечья и невозможности движения руки вверх, сгибания предплечья; пораженная рука новорожденного висит вдоль туловища (она не участвует в рефлексе Моро), возможна частичная сохранность хватательного рефлекса. В тех случаях, когда в болезненный процесс вовлекаются IV и III шейные корешки, у новорожденного имеются симптомы поражения диафрагмального нерва (n. phrenicus). При этом возникают респираторные расстройства (учащенное дыхание, цианоз, икота, одышка).

Нижний акушерский паралич плечевого сплетения (паралич Дежерин-Клюмпке) возникает у новорожденных реже и обусловлен травматизацией VII и VIII шейного и I—II грудного нервных корешков. При этом наступают поражение локтевого нерва, внутренних кожных нервов плеча и предплечья, арефлексия, синдром Горнера.

Общий акушерский паралич плечевого сплетения наступает при сочетанном повреждении всех компонентов плечевого сплетения, нередко в патологический процесс вовлекается спинной мозг. Для этого состояния характерен выраженный клинический симптомокомплекс: полное отсутствие движений в руке,

потеря болевой чувствительности в средней и нижней части, отсутствие сухожильных и физиологических (Моро, Робинзона) рефлексов.

**ОСОБЕННОСТИ
ИНТРАНАТАЛЬНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ
У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

Если ребенок рождается преждевременно, то, естественно, у него выпадает значительный период внутриутробного развития с присущей ему биологически обусловленной спецификой. В связи с этим резко изменяются условия дальнейшего созревания органов и систем, совершенствование их функций. Причины недонашивания, тесно связанные с состоянием здоровья матери во время беременности, во многом определяют степень зрелости и массу тела ребенка к моменту рождения [Новикова Е. Ч., Барашнев Ю. И., 1970].

Т а б л и ц а 11. Характер неврологических изменений при незрелости и поражении центральной нервной системы [Барашнев Ю. И., 1972]

Симптомы	Состояние нервной системы	
	При незрелости	При интранатальных повреждениях
Спонтанная двигательная активность	Умеренное снижение (до 1—2 нед)	Резкое снижение вплоть до адинамии (до 1 мес)
Мышечный тонус конечностей	Умеренное и равномерное снижение (до 2 нед)	Гипотония вплоть до атонии (до 1 мес), асимметрия, гипертония и скованность позы (до 5—9 и более мес)
Физиологические рефлексы	Умеренное снижение (до 1—2 нед)	Гипорефлексия вплоть до арефлексии (3—4 нед)
Сухожильные рефлексы	Снижение (до 1—2 нед)	Гипо- и арефлексия (до 1 мес), гиперрефлексия (до 5—7 мес), асимметрия
Тремор конечностей	Легкий, непостоянный (до 1—2 нед)	Грубый, маятникообразный (до 1—2 мес)
Атетоз	Легкий, непостоянный (до 1—2 нед)	Грубый (до 1—2 мес)
Горизонтальный нистагм	Мелкий, непостоянный (до 1 нед)	Грубый, частый (до 1 мес)
Вертикальный нистагм	Нет	Мелкий, грубый, частый (до 1 мес)
Сходящееся косоглазие	Легкое, непостоянное (до 1 мес)	Выраженное, стойкое (до 6 мес и более)
Симптом «заходящего солнца»	Нет	До 1—3 мес и более
Симптом Белля	Нет	До 1—2 мес
Судороги	Нет	Вздрагивания, судорожная готовность, клонико-тонические, частые и редкие (до 1—2 мес и более)

Т а б л и ц а 12. Шкала оценки неврологических симптомов у недоношенных детей в остром периоде заболевания [Барашнев Ю. И., 1972]

	Оценка неврологических симптомов (в баллах)		
	0	1	2
Поведение Поза	Апатия Расслабленная	Возбудимость Скованная	Спокойствие Обычная
Двигательная активность	Отсутствует	Повышена	Удовлетворительная
Физиологические рефлексы	Арефлексия	Гипер- или гипорефлексия	Удовлетворительные
Мышечный тонус конечностей	Атония	Гипер- или гипотония	Удовлетворительные
Тремор конечностей	Крупный, частый	Мелкий, непостоянный	Отсутствует
Атетоз	Грубый, постоянный	Легкий	»
Косоглазие	Грубое, постоянное	Легкое, непостоянное	»
Клонус стоп	Грубый	Слабый, непостоянный	»

Оценка угрожающих неврологических симптомов (в баллах)

	5	0	2
	Асфиксия новорожденных	Белая	Синяя
Асфиксия вторичная	Повторная	Однократная	»
Нистагм вертикальный	Крупный, частый	Мелкий, непостоянный	»
Симптом «заходящего солнца»	Грубый, постоянный	Непостоянный	»
Внутричерепная гипертензия, Па (мм вод. ст)	Более 1176, 798 (120)	980, 655—1176, 978 (100—120)	784, 552—882, 588 (80—90)

Следует иметь в виду, что большая часть вредно действующих на плод факторов имеет общее и основное звено — внутриутробную гипоксию. Большая насыщенность вредных воздействий в ante- и интранатальном периодах жизни в сочетании со значительной незрелостью нервной ткани способствует чрезвычайной ранимости мозга у недоношенных детей. В периоде новорожденности у них наблюдается сложная гамма неврологических изменений и возникают значительные трудности в дифференцировании между незрелостью и поражением ЦНС. При этом могут быть использованы дифференциально-диагностические таблицы (табл. 11) [Барашнев Ю. И., 1972].

Особенно трудна оценка неврологических расстройств в остром периоде внутричерепной родовой травмы. Для этого может быть использована шкала оценки (табл. 12), предложенная Ю. И. Барашневым (1972).

Принцип построения шкалы основан на балльной оценке как отдельных, так и комплекса неврологических симптомов. Наивысшая оценка (равная 2) относится к тем симптомам, которые наблюдаются в норме. При изменении состояния и появлении так называемых минимальных неврологических расстройств балл снижается. Если же обнаруживаются более выраженные симптомы или такие угрожающие состояния, как первичная или вторичная асфиксия, судороги и другие оценка снижается до 0. Особо выделены патологические состояния и неврологические симптомы, свидетельствующие о тяжелых повреждениях нервной системы: белая асфиксия, неоднократные приступы вторичной асфиксии, судороги, вертикальный нистагм, симптом «заходящего солнца», явления внутричерепной гипертензии. Этим симптомам дана отрицательная оценка (—5 баллов).

Таким образом, суммирование результатов неврологического обследования недоношенного ребенка в периоде новорожденности позволяет дать общую оценку состояния у него нервной системы: 30—22—удовлетворительное, 21—10—среднетяжелое, менее 10 баллов—тяжелое или крайне тяжелое.

Следует, однако, заметить, что предлагаемая шкала оценки условна и не может заменить клинический опыт врача, но в значительной мере помогает ему ориентироваться в значимости отдельных неврологических симптомов и в определении состояния нервной системы у ребенка. Для подтверждения церебральных повреждений, определения их характера и локализации патологического процесса используются объективные лабораторные критерии (цитологический и биохимический состав спинномозговой жидкости, ЭЭГ, ЭХОЭГ, трансиллюминация, синусография и др.).

ГЛАВА 4

СЕМИОТИКА И ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания новорожденных являются структурно-функциональная незрелость, сравнительно низкий уровень и легкая истощаемость приспособительных реакций, наряду с предельной функциональной напряженностью системы дыхания (особенно у недоношенных детей) в осуществлении сердечно-легочной адаптации организма в первые минуты и часы жизни после рождения.

Формирование функциональной системы дыхания происходит постепенно на протяжении почти всего антенатального периода (с 24-го дня гестационного возраста). Легкие плода безвоздушны. Первые эффективные дыхательные движения появляются у плода в 23,5 нед, в возрасте 25 нед самостоя-

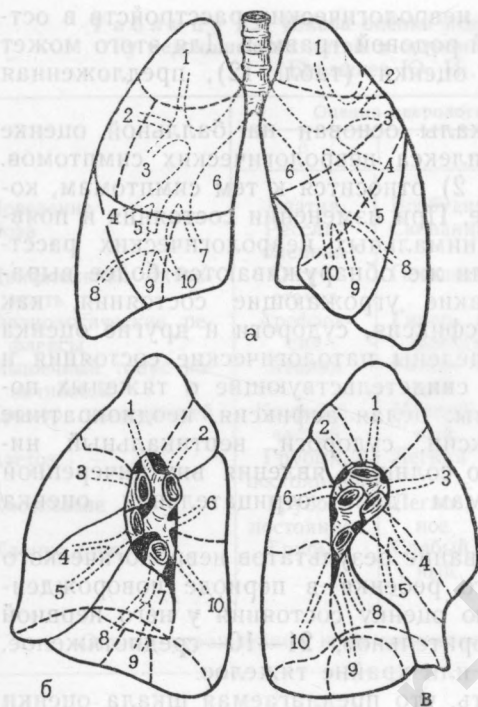


Рис. 20. Сегментарное строение легких (схема).

а — вид спереди обоих легких; б, в — вид с медиальной стороны правого (б) и левого (в) легкого. Правое легкое, верхняя доля: 1 — верхушечный сегмент; 2 — задний сегмент; 3 — передний сегмент. Средняя доля: 4 — наружный сегмент; 5 — внутренний сегмент. Нижняя доля: 6 — верхний сегмент; 7 — внутреннебазальный сердечный сегмент; 8 — переднебазальный сегмент; 9 — наружнобазальный сегмент; 10 — заднебазальный сегмент. Левое легкое. Верхняя доля: 1 — верхушечный сегмент; 2 — задний сегмент; 3 — передний сегмент; 4 — верхнеязычковый сегмент; 5 — нижнеязычковый сегмент. Нижняя доля: 6 — верхний сегмент; 7 — отсутствует; 8 — переднебазальный сегмент; 9 — наружнобазальный сегмент; 10 — заднебазальный сегмент.

У недоношенных детей частота дыхательных движений — $36,7 \pm 7,24$ в 1 мин, объем $19,9 \pm 4,39$ мл, минутный объем 719 ± 166 мл/мин, потребление кислорода $21 \pm 3,44$ мл/мин, удельная вентиляция $33,7 \pm 7,02$ мл/мин [Дементьева Г. М., 1973].

Для новорожденных характерно неравномерное дыхание с периодическими вдохами, паузами, сменяющимися учащением. Длительность отдельных пауз у доношенных новорожденных составляет 1—6 с, у недоношенных — 5—12 с.

Частота пауз колеблется от одной в 1—2 мин у доношенных до 2—3 в 1 мин у недоношенных детей. Вдох несколько короче выдоха. Преобладает брюшной тип дыхания.

тельное дыхание может продолжаться 24 ч, в 27 нед плод может дышать и жить внеутробно.

Реализация первого вдоха, степень расправления легких и частота дыхательных движений зависят от функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы (продолговатый мозг, мост, кора головного мозга, синокаротидные зоны, рецепторы легких и др.), степени зрелости сурфактантной системы легких, состояния аппарата внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы и метаболических процессов.

После рождения продолжают рост и дифференцировку бронхолегочных структур в течение последующих 7—12 лет. Легкие имеют долевое и сегментарное строение. Как известно, в правом легком выделяют 10, в левом 9 сегментов (рис. 20). Грудная клетка имеет форму усеченного конуса. Дыхательные движения передней грудной стенки и живота совершаются синхронно. При усиленном дыхании (крике) возможно появление небольших втяжений нижней межреберьев, эпигастральной области, особенно у недоношенных детей.

Дыхание новорожденных характеризуется большим диапазоном колебаний частоты, глубины и продолжительности дыхательных циклов. У доношенных детей частота дыхательных движений варьирует от 48 до 76 в 1 мин, объем (глубина) его в среднем составляет 30 мл, минутный объем дыхания $800-900$ см³.

Развитие и функциональное состояние системы дыхания новорожденных нередко нарушаются под влиянием острых и хронических заболеваний матери, патологического течения беременности и родов, наследственных факторов, аномалий развития, инфекционно-воспалительных заболеваний и других причин.

Одним из патогномичных признаков заболевания легких является дыхательная недостаточность (ДН).

ДН — это патофизиологическое состояние нарушенной компенсации дыхания в связи с изменениями центральной регуляции, а также в аппарате внешнего дыхания и газов крови. Ведущее значение в формировании ДН играют гипоксемия, гиперкапния и ацидоз.

Приводим ведущие причины развития ДН у новорожденных детей.

I. *Неинфекционная патология легких*: обтурация; пневмопатии; незрелость легких; дисплазия легких; аномалии развития легких; пневмоторакс.

II. *Инфекционно-воспалительная патология легких*: пневмонии; плевропультмональные заболевания; медиастинит.

III. *Внелегочная патология*: нарушения центральной регуляции дыхания; родовая травма ЦНС; аномалии развития сердца, сосудов, диафрагмы и грудной клетки; метаболические сдвиги; недостаточная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе.

Клиническими признаками нарушения функции дыхания являются: беспокойство или угнетение, тахипноэ — учащение дыхания от 40—60 до 120 и более дыханий в 1 мин, брадипноэ — значительное замедление дыхания от 30 до 10 дыхательных движений в 1 мин; появление приступов апноэ или асфиксии (задержка дыхания более 10—15 с); участие в дыхании вспомогательных дыхательных мышц носа, шеи, груди, живота и конечностей; появление патологических типов дыхания (трубача, судорожного, парадоксального); цианоз вокруг носа, рта, акроцианоз, приступообразный цианоз; пена у рта.

Для ДН характерно развитие гипоксемии и гипоксии, гиперкапнии и ацидоза (дыхательного или смешанного).

У детей с низкой массой тела при рождении (недоношенных) уровень компенсаторных реакций снижен. Поэтому в клиническом течении заболеваний органов дыхания у них необходимо предусмотреть возможность быстрого усиления степени ДН, появления эмбриональных типов дыхания и диссоциации основных его параметров на фоне нарастающего угнетения состояния ЦНС (адинамия, гипорефлексия и др.).

Ведущим клиническим признаком ДН является *одышка* — усиленное и измененное по частоте дыхание с затрудненным вдохом (инспираторная), выдохом (экспираторная) или смешанного характера.

Одышка почти всегда сопровождается изменением цвета кожи от бледно-серого до цианотично-черного и ухудшением общего состояния ребенка.

Одышка у новорожденных, особенно у недоношенных детей, характеризуется некоторыми особенностями: быстрой сменной усиленного и учащенного дыхания дыханием замедленным с длительными паузами; значительной дискоординацией грудного и брюшного дыхания с втяжением на вдохе грудины; дискоординацией дыхательных, глотательных и сосательных движений в условиях нормо- и гипотермии; тесной связью с нарушениями микроциркуляции, общей мышечной гипотонией и недоразвитием грудной клетки.

Для уточнения ведущих причин одышки необходимо полное клиническое обследование ребенка с использованием параклинических исследований (рентгенография, гемограмма, КОС, сахар крови, остаточный азот или мочевины, ЭКГ и др.).

Одышка зачастую сопровождается кашлем.

Кашель указывает на заболевание органов дыхания. Он может быть безболезненным, а также резким, мучительным, приступообразным, состоящим из болезненных вдохов и ряда усиленных выдохов. Часто он заканчивается выделением слизистой, гнойной или сукровичной мокроты, а нередко и рвотой, сопровождается общим беспокойством, усилением цианоза и нарушением дыхания — инспираторной или экспираторной одышкой. Скопление мокроты в верхних дыхательных путях может привести к асфиксии.

Частота и интенсивность кашля снижаются по мере уменьшения гестационного возраста (общей зрелости) новорожденного.

У новорожденных кашель в основном наблюдается в остром периоде вирусной респираторной инфекции (аденовирусная РС-вирусная) в связи с развитием ларинго-трахеобронхита и у детей с легочно-плевральными осложнениями.

Новорожденные, как правило, заглатывают мокроту, выделяемую с кашлем, поэтому диагностическое значение имеет и исследование содержимого желудка.

Вздутие легких, или эмфизема, с большим постоянством наблюдается у детей в остром периоде вирусной респираторной инфекции и пневмонии, при других заболеваниях она отмечается значительно реже. Это состояние бывает выражено тем ярче, чем значительнее общий токсикоз и катаральный синдром. Эмфизематозное вздутие легких чаще и отчетливее выражено в передневерхних и нижнелатеральных отделах легких.

Клинические признаки эмфиземы легких: учащение и поверхностный характер дыхания, вздутие передневерхних отделов грудной клетки, повышение ригидности, тимпанический или коробочный оттенок перкуторного звука. На рентгенограмме (рис. 21) обеднение легочного рисунка и повышенная прозрачность легочных полей в нижнелатеральных отделах, protrusio верхушек легких (верхушки легких выходят за верхние грудные отверстия), расширение межреберных промежутков, не-

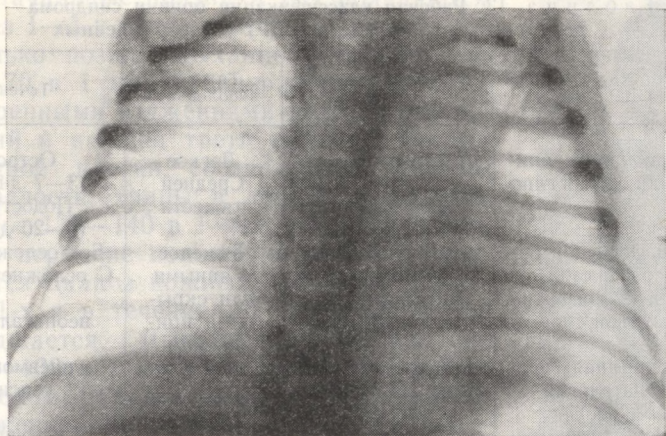


Рис. 21. Ребенок Н., 6 дней.

Эмфизема, легкие повышенной прозрачности, рисунок обеднен.

редко «крабообразное» высокое положение ребер с приподнятыми передними концами пяти верхних пар их, низкое стояние диафрагмы и уплощение ее боковых контуров в виде «палатки», уменьшение границ сердечной тени, расширение ретростернального пространства. У детей с высокой степенью интоксикации на фоне форсированного дыхания довольно часто развивается буллезная эмфизема в виде воздушных округлой формы полостей, которые в отличие от кист не ограничены кольцевыми тенями (оболочками) и имеют переходящий характер.

Эмфизема может мешать выявлению очаговых изменений в легких в остром периоде заболеваний при клиническом и рентгенологическом обследовании.

ПЕРВИЧНЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ ПРИЧИНЫ СИНДРОМА ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Термин синдром дыхательных расстройств (Respiratory distress syndrome) является условным. Он получил всеобщее признание вначале как синоним диагноза «болезнь гиалиновых мембран». В последние 10—15 лет под синдромом дыхательных расстройств (СДР) подразумевают особое клиническое состояние новорожденного, которое характеризуется ранним (в первые 2 сут жизни) возникновением и зачастую бурным нарастанием на фоне значительного угнетения жизненно важных функций организма симптомов дыхательной недостаточности (ДН).

Частота СДР зависит от степени зрелости новорожденного. Среди детей, родившихся на 30—32-й неделе беременности, СДР наблюдается у 414,8, а при сроке 37 нед и больше — у

Таблица 13. Рабочая классификация причин синдрома дыхательных расстройств (СДР) у новорожденных

Состояние риска развития СДР	Ведущая причина СДР	Тяжесть заболевания	Течение
Внутриутробная хроническая или острая гипоксия	<i>Первично-легочная:</i> пневмопатии	Легкое Средней тяжести	Острое (3—7 дней) Подострое (8—20 дней)
Незрелость легких и организма ребенка	внутриутробные пневмонии	Тяжелое с явными или скрытыми признаками	Без осложнений С осложнениями:
Нарушения в развитии сурфактантной системы	аномалии развития легких	ДН	неонатальные пневмонии сепсис
Нейроэндокринная, врожденная патология	<i>Внелегочная:</i> родовая травма ЦНС		легочная дисплазия пневмоторакс
Иммунодефицитные состояния	аномалии развития грудной клетки, диафрагмы сердца прочие		
Родовая травма центральной нервной системы			

149,1 на 1000 родившихся живыми [Stanley F., Alberman E., 1978]. СДР наблюдается у детей тем чаще, чем тяжелее состояние ребенка при рождении. Количество умерших от СДР за год в США колеблется от 9767 до 8273; показатель смертности от СДР на 1000 недоношенных, родившихся живыми, варьирует от 28,8 до 35,9 [Farrell P., Wood R., 1976]. Летальность среди детей с СДР остается высокой и составляет 30—75 %.

Многолетние исследования в этой области позволили систематизировать основные причины СДР у новорожденных. В классификации учитывают состояние риска развития СДР, ведущие причины его, тяжесть и течение заболевания (табл. 13).

Среди ведущих причин СДР по частоте первое место занимают пневмопатии — гиалиновые мембраны, ателектазы легких, отечно-геморрагический синдром, массивная аспирация и массивные кровозлияния; второе место — внутриутробные пневмонии; третье — родовая травма центральной нервной системы; четвертое — аномалии развития легких и сердца; пятое — прочие. Некоторые авторы [Brumey D., Vlekman L., 1980] к СДР относят только идиопатический, обусловленный ателектазами легких и гиалиновыми мембранами.

Пневмопатии. Дети, страдающие пневмопатиями, рождаются в тяжелом состоянии с оценкой по шкале Апгар 3—5 баллов. В последующие часы жизни нарастают клинические признаки нарушения адаптации: адинамия, гипорефлексия, легочно-сердечная недостаточность.

Начальные признаки ДН появляются через 1—4 ч после рождения, иногда несколько позже. Дыхание учащается до 60—70 в 1 мин с задержками до 10 с, умеренными втяжениями нижних межреберий и нижней трети грудины. Форма грудной клетки соответствует степени незрелости, хрипы в легких единичные. Пульс 130—140 в 1 мин, гипорефлексия. При перемене положения ребенка появляется цианоз кожных покровов. К концу 1-х и в течение 2-х суток состояние ухудшается. Дыхание учащенное, до 100—130 в 1 мин, стонущее со звучным выдохом, парадоксальное с интенсивным втяжением на входе грудины. У некоторых детей учащенное дыхание периодически прерывается апноэ до 10—15 с или приступами асфиксии. Выслушиваются непостоянные влажные хрипы. Нарастают адинамия, гипорефлексия (ребенок не сосет, не глотает, глаза не открывает), гипотермия, учащение или замедление пульса, глухость сердечных тонов, стойкий цианоз кожных покровов, пастозность и отечность тканей (рис. 22).



Рис. 22. Ребенок К., 3 дней. СДР III степени.

Примерно у $\frac{1}{3}$ детей с пневмопатиями в первые 2—3 дня развивается предтерминальное и терминальное состояние: фантомность, снижение частоты дыхания (до 30—20 в 1 мин) и сердечных сокращений (до 60—70 в 1 мин), приступы асфиксии и цианоза, адинамия (поза «лягушки»), нарастание количества влажных хрипов, угнетение рефлексов, гипотермия, склередема, нарушение микроциркуляции (расширенная и застойная сеть венозных коллатералей).

У выживших детей с 3—5-го дня состояние улучшается.

Основные критерии клинической диагностики рассеянных и полисегментарных ателектазов легких, гиалиновых мембран, отечно-геморрагического синдрома и массивной аспирации представлены в табл. 14.

Дифференциально-диагностическое значение имеют данные рентгенологического обследования легких [Сотникова К. А., Павлов Н. А., 1975].

У детей с полисегментарными ателектазами, обусловленными неполным расправлением легких после рождения, сегмент или несколько сегментов легких имеют диффузно-гомогенный или мозаичный вид, уменьшены в объеме.

Рассеянные ателектазы в виде мелких участков апневматозов равномерно распределены в обоих легких и создают впе-

Т а б л и ц а 14. Основные клинико-диагностические признаки пневмопатий у детей раннего неонатального периода

Диагностические признаки	Полисегментарный ателектаз легких	Гиалиновые мембраны и рассеянные ателектазы легких	Отечно-геморрагический синдром	Массивная аспирация
Отягощенный анамнез матерей	Токсикозы беременных, патологические роды	Нефропатия, гипоксия, угрожающий выкидыш	Сердечно-сосудистые и аллергические заболевания	Оперативные, затяжные роды, медикаментоз, стимуляция Тяжелое
Общее состояние: возбуждение угнетение	Тяжелое и средней тяжести Преходящее Умеренное	Очень тяжелое Изредка Значительное	Тяжелое и средней тяжести Преходящее От умеренного до значительного Умеренное	Частое Умеренное Умеренное
снижение мышечного тонуса снижение рефлексов новорожденного температура тела	Умеренное Умеренное Нормальная	Значительное Значительное Нормальная или пониженная	От умеренного до значительного Нормальная или пониженная	Умеренное Умеренное Нормальная или субфебрильная
Рвота и срыгивания Первоначальная потеря массы	Изредка 12—15 %	Чаще в первые часы жизни 10—20 %	Пенистые выделения изо рта 10—12 %	Частые, обильные 4—10 %
Нарушения состояния органов дыхания: приступы асфиксии одышка	Редкие Резкая	Частые Значительная, патологические типы дыхания	Редкие Значительная	Частые Значительная
частота дыхания ригидность грудной клетки	70—120 в 1 мин Повышенная или нормальная	20—130 в 1 мин Снижена	40—80 в 1 мин Снижена	40—120 в 1 мин Повышена

Диагностические признаки	Полисегментарный ателектаз легких	Глязновые мембраны и рассеянные ателектазы легких	Отечно-геморрагический синдром	Массивная аспирация
<p>перкуторные данные</p> <p>аускультативные данные</p> <p>Изменение состояния сердечно-сосудистой системы:</p> <p>окраска кожи</p> <p>частота пульса</p> <p>перкуторные данные</p> <p>аускультативные</p>	<p>Приглушение на стороне ателектаза</p> <p>Ослабленное дыхание, единичные влажные хрипы</p> <p>Цианоз</p> <p>Умеренное учащение</p> <p>Смещение границ сердца в большую сторону</p> <p>Ослабление или усиление тонов сердца</p> <p>Наблюдается часто</p> <p>Изредка</p> <p>Изредка</p> <p>Дыхательный или смешанный ацидоз</p> <p>Гипоксемия 6,67—4,0 кПа (50—30 мм рт. ст.)</p> <p>5—7 дней</p>	<p>Общее снижение перкуторного звука</p> <p>Ослабленное или усиленное дыхание, звуочный выдох</p> <p>Приступы цианоза, акроцианоз</p> <p>Тахи- или брадикардия</p> <p>Расширение границ сердца и сосудистого пучка</p> <p>Систолический шум (часто)</p> <p>Изредка</p> <p>Часто</p> <p>Часто</p> <p>Преобладание декомпенсированного смешанного ацидоза</p> <p>4,0—2,9 кПа (30—22 мм рт. ст.)</p> <p>10—15 дней</p>	<p>Снижение перкуторного звука в медиальных отделах</p> <p>Ослабленное дыхание, масса крепитирующих или влажных хрипов</p> <p>Цианоз от умеренного до значительного</p> <p>Учащение</p> <p>Нет четкости границ сердца</p> <p>Систолический шум (часто)</p> <p>Изредка</p> <p>Часто</p> <p>Часто</p> <p>Метаболический ацидоз, гиперкапния</p> <p>Гипоксемия от умеренной до значительной</p> <p>От 5 до 20 дней</p>	<p>Умеренное притупление на стороне аспирации</p> <p>Ослабленное дыхание, масса влажных хрипов</p> <p>Цианоз от умеренного до значительного</p> <p>Учащение</p> <p>В пределах нормы</p> <p>Ослабление тонов, изредка систолический шум</p> <p>Изредка</p> <p>Изредка</p> <p>Изредка</p> <p>Декомпенсированный дыхательный ацидоз</p> <p>Гипоксемия умеренная</p> <p>5—7 дней</p>

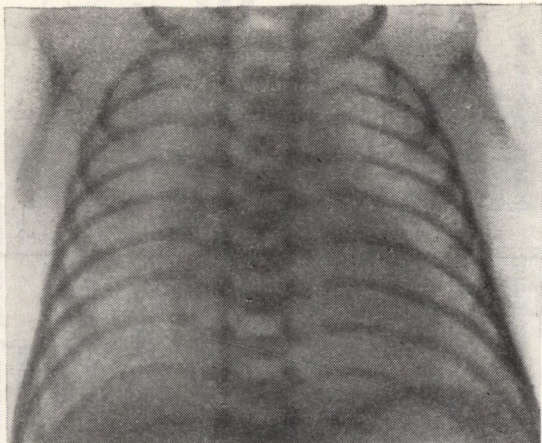


Рис. 23. Ребенок Ф., 1-е сутки жизни. Гиалиновые мембраны.

Нодозно - ретикулярная сетка. Выявляются «воздушные» бронхи.

чатление мелкой сетчатости, сгущающейся в средних прикорневых и нижнемедиальных отделах. Мелкие рассеянные ателектазы легких почти всегда можно обнаружить на рентгенограммах детей с гиалиновыми мембранами.

Гиалиновые мембраны сначала имеют вид «нодозно-ретикулярной сетки» (рис. 23). Затем нарастает общий гипопневматоз с распространенными очаговыми ателектазами, уменьшается четкость контуров сердца и диафрагмы, формируются так называемые «белые легкие». Исчезновение гиалиновых мембран сопровождается огрубением рисунка легких.

У детей с отеком синдромом на рентгенограммах отчетливо видно обеднение легочного рисунка, нежное однородное затемнение прикорневых и нижнемедиальных отделов легких без четких границ.

У детей с массивными аспирацией и кровоизлиянием определяются одышка, притупление перкуторного звука, усиление ригидности грудной клетки, масса мелких влажных хрипов на фоне жесткого или ослабленного дыхания, сливные очаговые тени на рентгенограмме, преимущественно правосторонней локализации, напоминающие воспалительную инфильтрацию легких, возможно образование обтурационных ателектазов легких. Развитие легочного кровоизлияния обычно сопровождается коллапсом, резким цианозом, падением уровня гемоглобина и величины гематокрита.

Другие виды пневмопатий наблюдаются сравнительно редко. Пневмопатии, обусловленные сдавлением легких (пневмоторакс, пневмомедиастинум, фетальный гидроторакс) и коллабированием, встречаются значительно реже и сравнительно легко диагностируются путем клинического, рентгенологического и других специальных исследований (плевральная пункция и др.).

Транзиторное тахипноэ возникает сразу после рождения и исчезает на 2—5-й дни жизни.

Одной из причин тахипноэ является задержка рассасывания жидкости в легких [Avery M., 1974].

На рентгенограмме отмечаются повышенная воздушность легочных полей, усиленный нечеткий рисунок, заходящий на периферию последних, кардиомегалия.

Прогноз благоприятный.

В ряде случаев окончательный диагноз можно поставить только ретроспективно.

Сроки исчезновения ателектазов, гиалиновых мембран и аспирационного синдрома у выживших детей короче, чем очаговых изменений воспалительного характера.

Внутриутробные пневмонии как причина синдрома дыхательных расстройств. Дифференциальная диагностика внутриутробных пневмоний основана на следующих признаках:

— в анамнезе матерей чаще имеются указания на инфекционную патологию, внебольничные вмешательства, длительный безводный промежуток, лихорадочное состояние в родах, измененный характер околоплодных вод и т. д.;

— с момента рождения у ребенка имеются признаки ДН, которые в последующие дни нарастают;

— отчетливо выражены симптомы интоксикации, к которым относятся бледно-сероватый или серовато-цианотичный цвет кожи, нарастающая гипорефлексия, срыгивания, учащение дыхания, нарушение микроциркуляции, повышение ригидности грудной клетки, мозаичность перкуторного звука, рассеянные влажные хрипы, количество которых нарастает в течение первых 7 дней жизни.

Рентгенологическое обследование позволяет выявить очаговые изменения в легких, обусловленные воспалительной инфильтрацией. Они локализуются преимущественно в нижнемедиальных и верхних отделах правого легкого, всегда полиморфны, различной интенсивности, без четких контуров. Эти изменения почти всегда сочетаются с мелкими ателектазами и нарушениями гемодинамики легких (рис. 24).

К ранним признакам *внутриутробной пневмонии* можно отнести также увеличение концентрации в сыворотке крови IgA и IgM, снижение в крови уровня кортизола — основного гормона — и гипоферментоз — снижение показателей СДГ и кислот фосфатазы в лимфоцитах [Козлова А. Е. и др., 1976; Короткая Е. В., 1978].

Бактериологическое исследование содержимого из глубоких отделов дыхательных путей позволяет выделить патогенные микробы: стафилококки, грамотрицательную флору и др. Течение пневмонии длительное — 4—6 нед и более.

Наиболее грозным осложнением является деструкция легочной ткани.

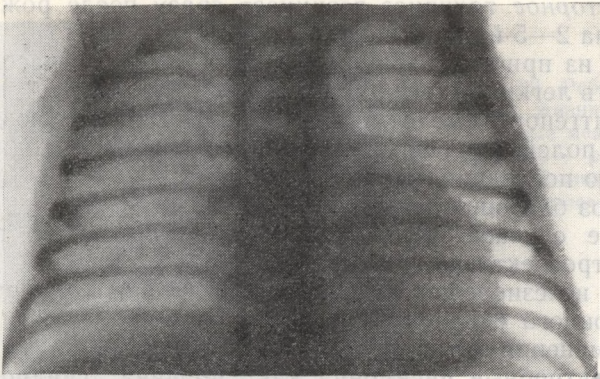


Рис. 24. Ребенок 3, 2 дней. Рассеянные ателектазы легких, двусторонняя мелкоочаговая пневмония (тяжелая), усиление сосудистого рисунка легких.

Причиной СДР могут явиться **аномалии развития легких**: агенезия и гипоплазия, долевая эмфизема, поликистоз и др.

Врожденная долевая эмфизема наблюдается довольно редко. Резко вздутая доля легкого у ребенка сдавливает непораженные доли, вызывая напряжение и смещение средостения в здоровую сторону. Состояние с момента рождения тяжелое: дыхательная недостаточность, приступы асфиксии, выбухание грудной клетки на стороне поражения, перкуторный звук с коробочным оттенком, дыхание ослабленное. На рентгенограмме большая воздушная полость или повышенная прозрачность пораженных долей легких, уменьшение воздухонаполнения здорового легкого, смещение тени сердца и средостения в здоровую сторону и уплощение диафрагмы на стороне эмфиземы. Лечение — хирургическое.

Агенезия и гипоплазия легкого характеризуются отсутствием или недоразвитием одного легкого или легочных долей. Гипоплазия может быть тотальной и парциальной на уровне деления главных долевых, сегментарных, субсегментарных и ниже субсегментарных бронхов.

В клинике отмечается стойкая дыхательная недостаточность.

На рентгенограмме отчетливо видны снижение воздухоности пораженной части легкого, смещение тени средостения в большую сторону.

При бронхологическом обследовании — сужение бронхов и бронхоэктазии.

Врожденные кисты легких могут обусловить развитие СДР у новорожденных, если они осложняются нагноением или образованием клапанного механизма при сообщении с бронхом. В клинике отмечаются: острая дыхательная недостаточность, рассеянные влажные хрипы, ослабленное дыхание. На рентге-

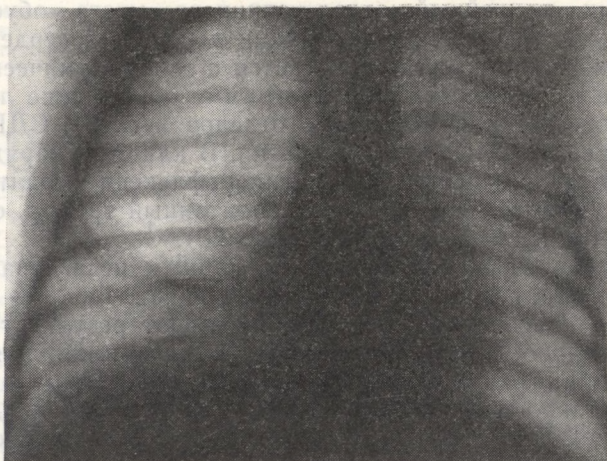


Рис. 25. Ребенок М., 9-й день жизни. Врожденная киста. Напряженная полость с четкими контурами в правом легком.



Рис. 26. Ребенок Т., 1-е сутки жизни. СДР II степени. Родовая травма ЦНС, судорожный синдром.

нограмме — напряженная полость с четкими контурами, воздушная (или с уровнем жидкости), на остальных участках легочная ткань пониженной пневматизации (рис. 25).

ВНЕЛЕГОЧНЫЕ ПРИЧИНЫ СИНДРОМА ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Среди внелегочных причин СДР большое значение имеет *родовая травма ЦНС*. Развитие дыхательной недостаточности у детей с внутричерепными кровоизлияниями и крово-

излияниями в шейный отдел спинного мозга обусловлено нарушениями центральной регуляции дыхания и сердечной деятельности и почти всегда сочетается с гемодинамическими изменениями в легких (на рентгенограмме обогащение легочного рисунка, отечность прикорневых отделов легких). СДР наиболее выражен в первые два дня жизни. В клинике, наряду с ДН, наблюдаются изменения ЦНС: гипорефлексия — фантомность, стонущее дыхание, вскрикивания, спонтанный тремор, судорожный синдром, глазные симптомы (рис. 26).

Признаки незрелости легких, по данным исследования околоплодных вод, выражены в меньшей степени.

Важное диагностическое значение имеют результаты исследования спинномозговой жидкости: белково-клеточная диссоциация, плеоцитоз, большое количество измененных эритроцитов, ксантохромная окраска. У умерших детей для диагностики важны результаты гистологического обследования материала.

СДР может быть обусловлен односторонним парезом диафрагмы, который диагностируется клинически и рентгенологически по асимметрии в положении куполов диафрагмы и ограничению движения грудной клетки на больной стороне.

СДР, обусловленный аномалиями развития сердца, диафрагмы, верхних дыхательных путей. Среди таких аномалий необходимо отметить атрезию хоан, пищеводно-трахеальный свищ, диафрагмальную грыжу, врожденные пороки сердца и сосудов.

Обтурация, обусловленная непроходимостью или образованием свищей, легко диагностируется путем зондирования, бронхоскопии и рентгенологического исследования с контрастным веществом. Совместно с хирургами разрабатывается тактика консервативного или оперативного лечения.

Диафрагмальная грыжа может явиться причиной постепенного нарастающей ДН. Решающее значение в постановке диагноза имеет рентгенологическое обследование кишечника с контрастным веществом. При наличии грыжи множественные контрастированные кольцевидные тени выявляются в грудной полости. Лечение — хирургическое. Аномалии развития сердца и сосудов представлены в гл. 5.

Могут быть и другие, более редкие, причины СДР: врожденная миастения, ядерная желтуха, опухоль спинного мозга, тяжелейший стридор, опухоли в дыхательных путях.

Тяжесть заболевания определяется на основании степени выраженности клинических и биохимических признаков дыхательной недостаточности.

Зарубежные авторы [Silverman W., Andersen D., 1965] предложили таблицу для оценки тяжести СДР (рис. 27).

Оценка тяжести СДР проводится по 5 клиническим признакам: характеру дыхательных движений верхней части грудной

	Движения верхней части груди	Нижняя часть груди	Втяжения мечевидного отростка	Расширение ноздрей	Звучный выдох
СТЕПЕНЬ 0	 СИНХРОННЫ	 НЕТ ВТЯЖЕНИЙ	 НЕТ	 НЕТ	 НЕТ
СТЕПЕНЬ I	 ОТСТАВАНИЕ НА ВДОХЕ	 ЕДВА ЗАМЕТНЫЕ	 ЕДВА ЗАМЕТНЫЕ	 МИНИМАЛЬНЫЕ	 ЧЕРЕЗ СТЕТОСКОП
СТЕПЕНЬ II	 ПИЛООБРАЗНЫЕ	 ЗАМЕТНЫЕ	 ЗАМЕТНЫЕ	 ЗАМЕТНЫЕ	 ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ НА СЛУХ

Рис. 27. Шкала Сильвермана (1965) для оценки тяжести СДР.

клетки, появлению втяжений в области межреберных промежутков нижнелатеральных отделов грудной клетки, втяжений области мечевидного отростка, степени раздувания крыльев носа и звучности выдоха.

На основании тщательного клинического наблюдения за ребенком оценивают каждый критерий по трем ступеням — 0, 1, 2 — с последующим подсчетом полученной суммы выявленных признаков. Сумма 10 признаков свидетельствует о тяжелой форме СДР.

На современном этапе оценку степени тяжести дыхательной недостаточности у детей с СДР возможно проводить с использованием данных биохимических исследований. Это необходимо еще и потому, что клинические проявления ДН могут быть выражены слабее (в тяжелых случаях), чем они есть в действительности.

Критерии оценки тяжести СДР у новорожденных представлены в табл. 15.

Большой диапазон в показателях P_{O_2} и длительность апноэ объясняется тем, что таблица рассчитана на доношенных и недоношенных детей. Низкие уровни этих показателей относятся в основном к недоношенным детям.

Течение СДР у детей может быть острым — 3—7 дней (при ателектазах легких, аспирации и др.) — и подострым — 8—20 дней и дольше (у детей с гиалиновыми мембранами, отечно-геморрагическим синдромом, внутриутробной пневмонией и др.).

С 3 по 10-й день жизни продолжается период восстановления. Исчезают признаки ДН и изменения ЦНС, восстанавливается периферическое кровообращение, и уменьшаются отеки.

Т а б л и ц а 15. Критерии оценки тяжести СДР у

Тяжесть СДР	Частота дыхания в 1 мин	Тип дыхания	Апноэ, с
Легкая, I степень	48—72	Синхронное — соответствует возрасту; усиленное при нагрузке	2—10
Средняя, II степень	36—80	Усиленное с втяжением нижних межреберий и эпигастриальной области	10—15
Тяжелая, III степень	140—145 одышка	Парадоксальное, патологическое (стонущее, судорожное и др.).	15—17 и более

У части детей в течение длительного времени, до 4 нед и дольше, сохраняются признаки скрытой ДН (выявляется при пеленании, кормлении, купании) и незрелости органов дыхания (тонкие, свисающие книзу ребра, губчатость и обогащение легочного рисунка на рентгенограмме и др.).

Нередко пневмопатии осложняются пневмониями в первые 7 дней жизни (у 10—15 %) или в последующие дни первого месяца жизни (у 27 %). У некоторых из них (4—5 %) заболевание протекает по типу СДР → пневмония → сепсис.

Для своевременной и правильной диагностики ведущих причин СДР необходимы внимательное непрерывное клиническое наблюдение, повторное рентгенологическое обследование (рентгенография — 2—3 раза в течение 10—15 дней), подсчет частоты пульса и дыхания, анализ гематологических данных, показатели КОС и электролитов крови, гематокрита, уровня сахара и иммуноглобулинов. Если есть подозрение на внутричерепное кровоизлияние или менингит, необходимо диагностическое исследование спинномозговой жидкости. В сложных случаях совместно с хирургами и анестезиологами используются бронхологические и другие специальные методы исследования.

Дифференцированный подход к диагностике СДР новорожденных облегчает решение сложной проблемы патогенетической терапии.

У больных с СДР, обусловленным незрелостью легких и пневмопатиями, ведущее значение в комплексной терапии имеют мероприятия, направленные на восстановление и обеспечение дыхательной функции легких с контролируемой оксигенацией на фоне коррекции метаболических нарушений, дозированного парентерального и энтерального питания и оптимальных условий окружающей среды.

У детей с СДР, обусловленным поражением ЦНС, основное внимание необходимо уделить борьбе с отеком и гипоксией мозга, улучшению нервно-рефлекторной возбудимости и восстановлению трофической функции ЦНС.

новорожденных детей

Цианоз, пульс в 1 мин	P_{O_2}/P_{CO_2} , кПа (мм рт. ст.)	Общее состояние ребенка
Цианоз умеренный при нагрузке, пульс 120—134	Соответствуют возрасту	Средней тяжести
Цианоз в покое, пульс 100—145	4,0—6,67/6,0—8,0 (30—50/45—60)	Тяжелое
Цианоз распространенный, приступы цианоза, пульс 90—180	Ниже 30/61—80 и выше	Очень тяжелое

У детей с СДР, обусловленным инфекционно-воспалительными заболеваниями, показаны антимикробная терапия, борьба с токсикозом, повышение иммунологической реактивности ребенка.

ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Пневмония новорожденного может быть ведущей причиной болезненного состояния ребенка и сопутствовать другому тяжелому его заболеванию (родовая травма ЦНС, аномалии развития сердца и крупных сосудов, сепсис, гемолитическая болезнь и др.).

Необходимо иметь в виду и возможность развития реактивных изменений в легких, формирующихся в динамике многих заболеваний инфекционной и неинфекционной этиологии. К ним относятся: состояние легочной гипертензии, отек легких, бронхиальные и перибронхиальные изменения, ателектазы, снижение дыхательной функции легких, застойное легкое и др.

Поэтому в каждом отдельном случае необходим тщательный дифференциальный диагноз изменений в легких с учетом этиологии и патогенеза предполагаемого заболевания.

По этиологии пневмонии подразделяются на вирусные, бактериальные, паразитарные, грибковые, микоплазменные и смешанные.

По периоду развития пневмонии могут быть внутриутробными и постнатальными. Внутриутробные (интранатальные) пневмонии чаще бывают бактериальными, неонатальные — вирусно-бактериальными.

Клиническая форма и течение пневмонии в большой степени определяются индивидуальными особенностями ребенка.

К состояниям повышенного риска заболеваемости пневмонией у новорожденных относятся: незрелость легких и организма в целом, пневмопатии (ателектазы легких, гиалиновые

Т а б л и ц а 16. Рабочая классификация пневмоний новорожденных

Период возникновения	Этиология и состояние риска	Клиническая форма	Тяжесть	Течение
Внутриутробный	Вирусные Бактериальные Паразитарные	Бронхопневмонии: мелкоочаговые крупноочаговые	Легкая Средне-тяжелая Тяжелая	Острое Подострое
Неонатальный	Грибковые Микоплазменные Смешанные Состояния риска: незрелость, пневмопатии родовая травма ЦНС пороки развития	сливные моно- и полисегментарные		Затяжное а) непрерывное, б) с обострениями и рецидивами Без осложнений С осложнениями (отит, плеврит и др.)

мембраны, отечно-геморрагический синдром, массивная аспирация и др.), родовая травма ЦНС, пороки развития легких и сердца и др.

Под влиянием вирусно-бактериальной инфекции, особенно у детей, относящихся к группе повышенного риска, развиваются глубокие метаболические нарушения: гипоксемия, гиперкапния, ацидоз, структурно-функциональные изменения в легких воспалительного характера с развитием легочно-сердечной недостаточности и нарушением нейроэндокринных механизмов адаптационного синдрома. К патогенетическим особенностям пневмоний у новорожденных относятся: быстрое развитие токсикоза в связи с нарушением состояния ЦНС и вегетативных функций; склонность к генерализации воспалительного процесса; преобладание в патогенезе нарушений нервно-рефлекторной регуляции жизненно важных функций, легочной гипертензии и других сосудистых расстройств, гиповитаминоза и дисиммуноглобулинемии.

В зависимости от особенностей преморбидного состояния и структурно-функциональных нарушений под влиянием инфекции в организме ребенка формируются различные клинические формы пневмонии (см. классификацию — табл. 16).

Внутриутробные пневмонии клинико-рентгенологическими методами исследования можно выявить в первые два дня жизни.

Диагностическое значение имеют следующие данные: указание в анамнезе на возможность внутриутробного инфицирования (воспалительные заболевания у матери, преждевременное излитие околоплодных вод, внебольничное вмешательство,

домашние роды, маточные кровотечения, внутриутробная асфиксия плода, повышение температуры в родах и др.); рождение в тяжелом состоянии с оценкой по шкале Апгар — 3—5 баллов; развитие СДР в первые 2 дня жизни; симптомы интоксикации: бледно-серовато-желтый цвет кожных покровов, срыгивания, рвота, беспокойство или вялость, угнетенное состояние; общий цианоз, приступы цианоза, акроцианоз; изменение перкуторного звука над легкими (мозаичность); нарастающие в течение 5—6 дней количество мелких влажных хрипов; иногда кашель, нередко пена у рта; на рентгенограмме рассеянные очаговые, сливные или сегментарные участки уплотнения легочной ткани с нечеткими контурами (рис. 28). Они могут сочетаться с изменениями, свойственными пневмопатиям; бактериологическое обследование позволяет выделить из носоглотки или из содержимого глубоких отделов дыхательных путей (у умерших из легких) патогенные микробы.

Неонатальные пневмонии могут развиваться с первых дней жизни, однако клинически заметными они чаще становятся на 5—8-й и последующие дни жизни.

Начало развития пневмонии характеризуется нарастанием тяжести состояния ребенка, повторным повышением температуры (до 38—39 °С), усилением признаков интоксикации (рвота, срыгивания, отказ от груди, вздутие живота) и нарастанием сердечно-сосудистой недостаточности (одышка, цианоз, кашель, приступы асфиксии). Вскоре выявляются очаговые изменения в легких при клиническом и рентгенологическом обследовании. У недоношенных детей начало развития пневмонии отметить не всегда удается. Температура обычно остается нормальной, нарастает масса тела. Однако можно заметить увеличивающуюся гипорефлексию, мышечную гипотонию, акроцианоз, приступы цианоза, диспноэ, легкое покашливание, усиливающуюся бледность кожных покровов, слабый крик, нарушение терморегуляции, изменяющиеся перкуторные данные, непостоянные крепитирующие хрипы, ослабление тонов сердца, систолический шум, иногда кишечный синдром.

Через несколько дней от начала у большинства детей пневмония на фоне еще видимых клинических признаков основного острого вирусного респираторного заболевания становится клинически явной.

Пневмонии протекают, как правило, по типу бронхопневмоний, но могут быть полисегментарными и сопровождаться ателектазами легких. На тяжесть интоксикации указывают нарастающая вялость, адинамия, приступы асфиксии, брадикардия, геморрагическая сыпь, парез кишечника, геморрагический, судорожный синдром и др.

В гемограмме — высокий лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево или признаки угнетения гемопоэза (лейкопения, агранулоцитоз, моноцитоз и др.).

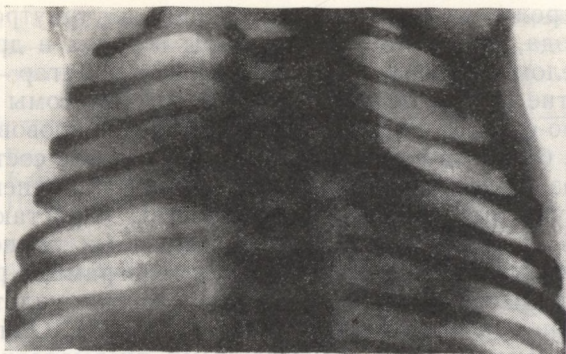


Рис. 28. Ребенок Д., 4 дней. Внутриутробная пневмония справа

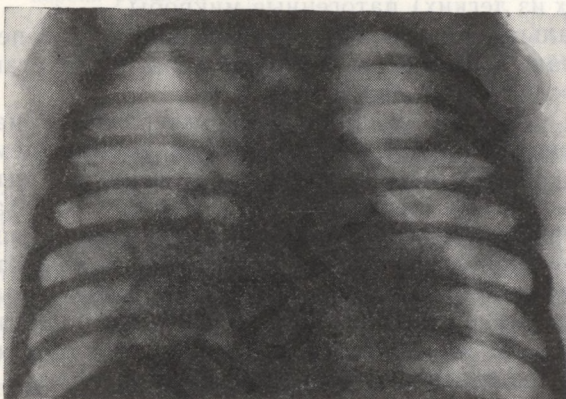


Рис. 29. Ребенок С., 8 дней. Острая двусторонняя (сливная справа) мелкоочаговая пневмония. РС-вирусная инфекция, сегментарный ателектаз справа.

На рентгенограмме — значительное усиление бронхососудистого рисунка, отечность и очаговые изменения в легких, местами очаги сливаются, образуя крупные неомогенные тени (рис. 29). Длительность пневмонии от 3 до 6 нед, иногда дольше.

При своевременном лечении прогноз благоприятный.

Для так называемых стафилококковых деструктивных пневмоний характерны быстрое нарастание токсикоза, бледно-желтоватый оттенок кожных покровов, отчетливое развитие дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности; притупление перкуторного звука на пораженной стороне; отчетливые физические явления, большая частота развития плевропульмонального синдрома и плевропульмонального шока, клинические признаки общей интоксикации (срыгивания, жидкий стул, потеря

массы тела, развитие отеочного синдрома, парез кишечника и др.). Температура нормальная или субфебрильная, у доношенных новорожденных можно наблюдать гипертермический синдром.

Если не провести своевременного рентгенологического обследования, у недоношенных детей можно просмотреть развитие деструкции легочной ткани, так как клинические симптомы по сравнению со структурными изменениями в легких нередко запаздывают.

Деструктивные пневмонии почти всегда бывают двусторонними, распространенными, сопровождаются поражением плевры. Длительность течения таких пневмоний — 2,5—3 мес. Летальность высокая.

Дыхательная недостаточность при пневмоцистной пневмонии развивается постепенно. Пневмоцистная пневмония чаще развивается у ослабленных детей (инкубационный период составляет 1—8 нед). В течение 2—4 нед симптомы скрытой дыхательной недостаточности становятся явными и сопровождаются интенсивным цианозом и коклюшеподобным кашлем. Физикальные изменения в легких скудные (вздутие легких, жесткое дыхание). Течение заболевания длительное (3—8 нед), с периодами улучшения.

Диагностическое значение имеет обнаружение возбудителя в содержимом бронхов. Пневмоцисты — образования фиолетового цвета (окраска по Романовскому) с темно-синими тельцами паразитов. Применяются также реакция связывания комплемента и кожный тест.

Для других, более редких, клинических форм пневмонии также характерна ДН в сочетании с другими признаками инфекционного процесса: кашель с тягучей слизистой мокротой, стоматит, кишечные явления (у детей с грибковой пневмонией) или сухой кашель, вздутие легких, постепенно нарастающая одышка, длительное течение, огрубение межлужочковой стромы и периваскулярно-бронхиальной ткани на рентгенограмме у детей с пневмонией, вызванной микоплазмой. Диагностическое значение имеет реакция связывания комплемента с антигеном микоплазмы пневмонии.

Дыхательная недостаточность у детей с плевропульмональным синдромом. Поражение плевры характеризуется внезапным ухудшением общего состояния ребенка, накоплением экссудата в плевральной полости, резким беспокойством, болезненным кашлем.

Грудная клетка у детей с гнойным плевритом малоподвижна на пораженной стороне. Межреберные промежутки сглажены, перкуторный звук притуплен, дыхание ослаблено. На рентгенограмме выявляются гомогенное затемнение на стороне плеврита, смещение органов средостения в «здоровую сторону», ограничение подвижности диафрагмы.

В случае «плащевидного» или осумкованного плеврита по краю ребер (в связи с утолщением плевры) определяется линейная тень, идущая по периферии легочного поля.

В отличие от детей более старшего возраста у новорожденных при тотальных плевритах на стороне поражения может прослушиваться дыхание, проводимое со здоровой стороны. На рентгенограмме у детей с эмпиемой затемнение за счет «светлых» участков легких, прилежащих к плевре, может быть не однородным.

В современных условиях лечения пневмонии пневмоторакс наблюдается довольно редко. Диагностические признаки: острое ухудшение состояния ребенка, беспокойство, ДН — II — III степени, цианоз, взбухание грудной клетки на больной стороне, тимпанит, ослабленное дыхание.

Следует провести срочное рентгенологическое обследование. При этом определяется классическая картина: воздушная полость, соответствующая межплевральному пространству, и коллабированное легкое на больной стороне, смещение тени сердца и крупных сосудов в «здоровую» сторону; резкое снижение пневматизации, обогащение легочного рисунка и очаговые тени в легком на противоположной стороне пневмоторакса.

Показано хирургическое лечение, особенно при клапанном пневмотораксе.

ГЛАВА 5

СЕРДЕЧНО СОСУДИСТЫЕ НАРУШЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

В процессе перехода плацентарного кровообращения к внеутробному после рождения ребенка можно выделить период неонатальной или транзиторной циркуляции.

Изменения сердечно-сосудистой системы после рождения сопровождаются снижением сопротивления легочных сосудов, быстрым возрастанием тока крови в легких, увеличением системного сопротивления сосудов и артериального давления, функциональным закрытием овального окна и нередко сохраняющимся током крови через него и артериальный проток. Эти изменения происходят не сразу после рождения ребенка, а в течение нескольких часов или дней.

Функционирование овального окна прекращается вскоре после рождения в результате изменения давления в предсердиях и захлопывания заслонки овального отверстия. Если же в этот период отмечается повышение давления в правом предсердии, может сохраняться (в течение нескольких дней или недель) или вновь устанавливаться шунт с током крови справа налево. Шунтом называют ток крови через дефекты перегородки и протоки, закрытие которых запаздывает или совсем не происходит, например, в связи с аномалиями развития сердца и крупных сосудов. Различают шунты справа налево, слева направо, внутрисердечный и внутрilegeчный.

Анатомическая облитерация овального окна наблюдается в среднем к 5—7-му месяцу жизни, хотя возможность функционирования овального

окна сохраняется у 50 % индивидуумов в возрасте до 5 лет и более чем у 25 % взрослых.

С падением сосудистого сопротивления легких и установлением легочной циркуляции ток крови через артериальный проток у доношенных новорожденных прекращается через 10—15 ч после рождения. Однако в течение этого периода адаптации сердечно-сосудистой системы вследствие ряда причин может наблюдаться двусторонний шунт с током крови справа налево и слева направо, который расценивается некоторыми авторами [Rudolph A., 1970; Talper N., 1971] как приспособительная реакция. Анатомическая облитерация протока происходит в течение нескольких месяцев. Механизм ее до настоящего времени не совсем ясен. Считают, что кислород является важнейшим фактором, «контролирующим» закрытие протока. Определенная роль отводится вазоактивным субстанциям — брадикинину и катехоламинам. В последние годы было экспериментально установлено вазодилатирующее действие на артериальный проток простагландинов, что подтверждалось клиническими наблюдениями [Friedman Z., Demers L., 1978]. Повышение уровня простагландинов E и F, изменение их соотношения в сыворотке крови и нормализация его при улучшении состояния отмечаются у детей с тяжелой степенью СДР.

В настоящее время проводятся попытки ускорить закрытие артериального протока с помощью ингибиторов синтеза простагландинов, в частности индометацина.

В отличие от доношенных детей функциональное закрытие протока у недоношенных нередко замедлено, открытый артериальный проток может наблюдаться у 15 % детей, родившихся с массой тела ниже 1750 г [Heupapp M., Rudolph A., 1973]; в последующем происходит его спонтанное закрытие у большинства из них; если масса тела при рождении менее 1200 г, частота открытого артериального протока достигает 85 %.

Сердце новорожденного имеет относительно большие размеры по сравнению с более старшими детьми; в первые недели жизни обладают сравнительно большой «запасной силой» [Киш П. Г., Сутрели Ж., 1962]. К моменту рождения толщина стенки правого и левого желудочка почти одинакова (схема 1). В последующие месяцы жизни толщина стенки левого желудочка постепенно увеличивается. Преобладание правой половины сердца на ЭКГ исчезает примерно к 6-му месяцу жизни.

Сердце новорожденных обычно сокращается с частотой 120—140 в 1 мин; в первые часы после рождения она может снижаться до 110—115 ударов в 1 мин, затем вновь возрастать.

Частота сердечной деятельности у здоровых недоношенных отличается значительной лабильностью (табл. 17), она может достигать 180—200 ударов в 1 мин под влиянием самых различных факторов (беспокойство, плач, пеленание, сосание и др.) и снижаться до 100 ударов в 1 мин и менее во время сна.

Время кровообращения (скорость кровотока) у новорожденных составляет 7—12 с, с возрастом оно замедляется до 15 с.

Артериальное давление равняется 6,67—10,7/3,33—5,33 кПа (50—80/25—40 мм рт. ст.).

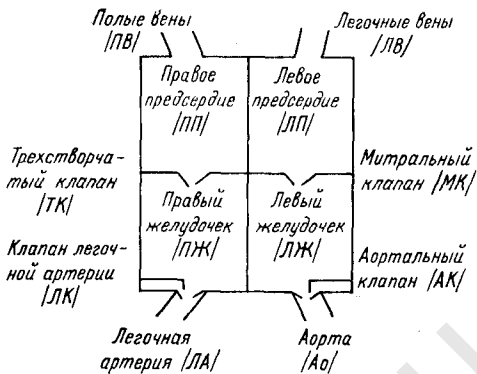


Схема 1. Изображение полостей сердца и магистральных сосудов (по Leibta N., Whitma N, с изменениями).

Т а б л и ц а 17. Частота сердечной деятельности у новорожденных
Roberts N., Delband H., 1977

Возраст	Доношенные новорожденные			Недоношенные новорожденные с массой тела 1500—2000 г			Недоношенные новорожденные с массой тела ниже 1500 г		
	Ср.	Мин.	Макс.	Ср.	Мин.	Макс.	Ср.	Мин.	Макс.
1—7 дней	133	100	175	147	100	195	145	125	168
1—4 нед	163	115	190	157	123	190	161	110	192

Ударный объем сердца составляет 2,5—5 мл, минутный объем — 300—700 мл (по сравнению с массой тела почти в 2 раза больше, чем у взрослых).

Основными признаками заболевания сердца и сосудов являются: постоянный или приступообразный цианоз, одышка в покое и при кормлении, изменение границ сердца и крупных сосудов, формы, величины и положения сердца на рентгенограмме, а также тонов сердца, шумы, значительные нарушения частоты и ритма сердечных сокращений, изменения на ЭКГ, стойкая сердечная недостаточность.

Цианоз у новорожденных — довольно частое явление. Он бывает периферическим и центральным. Для уточнения характера цианоза необходимо определять насыщение газами крови.

Периферический цианоз в первые дни жизни новорожденного наблюдается у многих практически здоровых детей. В отличие от центрального он виден в основном на конечностях, усиливается во время пеленания, кормления, но никогда не распространяется на туловище, слизистые оболочки полости рта и язык. Периферический цианоз может сохраняться в течение нескольких часов, дней и даже недель. Обычно он рассматривается как следствие «вазомоторной нестабильности». В некоторых случаях такой цианоз возникает в результате охлаждения, высокого содержания гемоглобина или местного поражения вен, при продолжительном и сильном крике вследствие кратковременного шунтирования крови через овальное окно и артериальный проток.

По мере постнатальной адаптации новорожденного периферический цианоз исчезает.

Постоянный или *центральный* цианоз может быть обусловлен сердечно-сосудистой патологией и экстракардиальными причинами.

Из проявлений сердечно-сосудистой патологии наиболее частой причиной цианоза бывают: врожденные аномалии развития сердца крупных сосудов (преддуктальная коарктация аорты — цианоз нижней части тела; транспозиция больших артерий — цианоз верхней половины туловища), пер-

систирующее фетальное кровообращение (легочная гипертензия и шунт справа налево через артериальный проток, овальное окно или сосуды легких).

Из проявлений экстракардиальной патологии чаще других причин наблюдаются родовая травма ЦНС и внутриутробная гипоксия (асфиксия), первичная легочная патология (синдром дыхательных расстройств, ателектазы легких, внутриутробная пневмония), общая внутриутробная или ранняя неонатальная инфекция (сепсис, менингит, острая вирусная респираторная инфекция); реже наблюдаются диафрагмальная грыжа, медиастинит или лобарная эмфизема, атрезия пищевода, нарушение координации дыхания, глотания и сосания, коагулопатии, метгемоглобинемия и др.

Появление цианоза зависит от абсолютного количества восстановленного гемоглобина и степени насыщения крови кислородом.

У детей с тяжелой анемией цианоз может не развиваться, несмотря на низкий уровень насыщения крови кислородом; у детей с полицитемией цианоз встречается и при адекватном насыщении гемоглобина кислородом.

У недоношенных детей цианоз появляется при P_{O_2} , равном менее 5,3 кПа (40 мм рт. ст.) в связи с повышенным сродством фетального гемоглобина к кислороду [Vabson S. et al., 1980].

У детей с родовой травмой центральной нервной системы цианоз появляется с момента рождения. В клинике преобладают неврологические симптомы на фоне тахили или брадикардии и диспноэ, нередко брадипноэ; $P_{O_2} < 5,3$ кПа (40 мм рт. ст.), непостоянный метаболический ацидоз, нарушение микроциркуляции, гипотермия.

При первичной легочной патологии цианоз чаще возникает в связи с сердечно-легочной недостаточностью у больных с СДР, пневмонией, обструкцией дыхательных путей, пневмотораксом и аномалией развития легких, верхних дыхательных путей и диафрагмы. Интенсивность цианоза зависит от клинической формы, тяжести распространенности патологического процесса в легких. При этом имеются ацидоз (метаболический, дыхательный и смешанный), гиперкапния, гипоксемия, патологические типы дыхания, клиничко-рентгенологические изменения в легких. Интенсивность цианоза при легочных заболеваниях обычно уменьшается при даче кислорода, хотя при синдроме персистирующей фетальной циркуляции (PFG) со сбросом крови справа налево через артериальный проток, овальное окно или сосуды легких этого не наблюдается. Цианоз постепенно исчезает по мере стихания воспалительных изменений или уменьшения явлений пневмопатии.

У детей с внутриутробной и ранней неонатальной инфекцией цианоз достигает большой интенсивности в остром периоде за-

болевания, что связано с вирусной или бактериальной интоксикацией, гемодинамическими нарушениями.

Приступы цианоза чаще наблюдаются у новорожденных, больных сепсисом, гнойным менингитом и церебральной патологией. Эти приступы могут быть обусловлены угнетением дыхательного центра, незрелостью, отеком мозга, развивающимся менингитом или кровоизлиянием, СДР, обструкцией дыхательных путей, судорожным синдромом, резким охлаждением или перегреванием.

Цианоз, обусловленный аномалиями развития сердца, описан в соответствующем разделе.

Изменения размеров сердца и крупных сосудов могут быть обусловлены структурно-функциональными (аномалии развития) и функциональными изменениями.

Увеличение размеров сердца клинически и рентгенологически можно диагностировать в раннем неонатальном периоде, особенно у детей с СДР (гиалиновые мембраны, массивные ателектазы) и внутриутробной инфекцией. Кардиомегалия у этих детей нередко сочетается с функциональным систолическим шумом. Причинами кардиомегалии могут быть: снижение тонуса сердечной мышцы, расширение полостей сердца, миокардиодистрофия или миокардит, уменьшение или увеличение наполнения кровью легочных сосудов, эндокардиальный фиброэластоз, метаболические (гипогликемия, гипоксия), нейровегетативные и нейроэндокринные сдвиги и др. В дифференциально-диагностическом плане необходимо учитывать ложное увеличение размеров сердца на рентгенограмме, выполненной в момент выдоха, и наслоение экстракардиальных теней (увеличенная вилочковая железа, опухоли средостения и др.). Нарастающая кардиомегалия наблюдается у новорожденных с тяжелыми аномалиями развития (транспозиция крупных артерий, большой дефект межжелудочковой перегородки, атрезия легочной артерии, атрезия трехстворчатого клапана, общий артериальный ствол, одиночный желудочек и др.).

Уменьшение размеров сердца («капельное» сердце) наблюдается у детей в остром периоде инфекционных заболеваний на высоте токсикоза на фоне резкого нарушения периферического кровообращения и гиповолемии.

Изменение частоты и ритма сердечных сокращений. Изменение частоты сердечной деятельности у новорожденных может проявляться *тахикардией* с учащением сердечных сокращений свыше 170 ударов в 1 мин или *брадикардией* с замедлением сердечных сокращений от 100 до 80 ударов в 1 мин и реже. Характерная для периода новорожденности *синусовая аритмия* у детей с гипоксией может меняться на так называемый *фиксированный ритм* с частотой сердечных сокращений между 110—130 ударами в 1 мин; при этом частота не изменяется во время записи ЭКГ в течение 5—10 мин. Симптом фиксированной час-

тоты сердечной деятельности рассматривается как патологический признак, свидетельствующий о незрелости кардиорегуляторных центров и функциональном нарушении путей, передающих импульсы. Появление аритмии после фиксированного ритма позволяет говорить о тенденции к улучшению прогноза. Длительно сохраняющийся фиксированный ритм является неблагоприятным прогностическим признаком, особенно в сочетании с переходом его в брадикардию.

Сохраняющаяся частота сердечных сокращений ниже 70 ударов в 1 мин почти всегда указывает на врожденную атрио-вентрикулярную блокаду, *непостоянная брадикардия* может быть следствием синдрома слабости синусового узла, миграции водителя ритма и других причин. Брадикардия у новорожденных нередко наблюдается во время приступов апноэ, в ряде случаев она может предшествовать приступу.

Постоянная *тахикардия*, достигающая 180—200 ударов в 1 мин, является патологической и может наблюдаться при инфекциях, гипертиреозе и сердечной недостаточности. Такую тахикардию не следует смешивать с *пароксизмальной тахикардией*.

В норме у детей выслушиваются I и II тоны, называемые систолическими. Усиление I тона может наблюдаться при возросшем сердечном выбросе вследствие высокой температуры, анемии, гипертиреозе, а также при укорочении интервала P—R. *Ослабление I тона* отмечается при дисфункции миокарда, миокардитах и пороках сердца. Изменение интенсивности II тона наблюдается у новорожденных часто. Его *усиление* отмечается у больных с легочной гипертензией вследствие заболевания легких и врожденных пороков сердца; *ослабление II тона* встречается реже и может выслушиваться при недостаточности правого желудочка и при клапанном стенозе легочной артерии.

У здоровых новорожденных может выявляться *расщепление или раздвоение I и II тонов*, что является физиологическим и обусловлено асинхронным захлопыванием левого и правого атриоventрикулярных клапанов (при расщеплении I тона) и полулунных клапанов аорты и легочной артерии (при расщеплении II тона). Физиологическое расщепление II тона обычно более отчетливо выражено на вдохе, уменьшается или вообще исчезает на выдохе.

При патологических состояниях сердца может возникать *ритм галопа*, который в зависимости от тона, каким образован, называется протодиастолическим, пресистолическим или суммарным ритмом галопа. Появление этого ритма свидетельствует о поражении миокарда и имеет серьезное прогностическое значение.

Сердечные шумы часто выслушиваются в неонатальном периоде как у здоровых, так и у больных детей, в связи с чем диагностическая ценность этого феномена может быть различ-

ной. Происхождение и механизм возникновения сердечных шумов разнообразны.

Главными причинами их появления являются аномалии развития сердца, расширение его полостей, нарушения кровотока, анемии, токсические влияния на миокард и др. Шумы сердца у новорожденных нередко обусловлены функционирующими шунтами.

Интенсивность и характер шумов изменяются в зависимости от основной причины и состояния или положения ребенка в момент обследования. Различают шум пресистолический, систолический, диастолический, систолодиастолический, шум трения перикарда.

Пресистолический шум соответствует систоле предсердий, наблюдается чаще при аномалиях развития и дилатации полостей сердца.

Систолический шум при аускультации сердца новорожденного выслушивается наиболее часто. Нередко такой шум, прослушиваемый в области легочной артерии и вдоль левого края грудины, обусловлен анатомо-физиологическими особенностями сердечно-сосудистой системы в этом периоде и представляет собой результат усиленного тока крови через клапаны легочной артерии вследствие снижения сопротивления легочных сосудов. У большинства детей такие шумы исчезают к концу 3-го месяца жизни. Нередко систолический шум у новорожденных является мышечным, т. е. обусловленным токсическим и гипоксическим воздействиями на миокард; при этом нарушение сократительной способности последнего и функции сосочковых мышц может приводить к транзиторной недостаточности пресердно-желудочковых клапанов. По мере уменьшения дыхательной недостаточности, токсикоза, и главным образом в связи с нормализацией обменных процессов такие шумы становятся слабее и в дальнейшем исчезают.

Если же систолический шум обусловлен анатомическими изменениями клапанов и других отделов сердца и сосудов, то он постепенно с течением времени и увеличением силы сердечных сокращений делается более отчетливым.

Диастолический шум, выслушиваемый во втором — третьем межреберье слева от грудины, появляется обычно при недостаточности клапанов аорты или легочной артерии.

Систолодиастолический шум выслушивается во втором межреберье слева у грудины, чаще при аномалиях развития сердца (незаращение артериального протока).

Особенностью систолодиастолического шума при функционирующем артериальном протоке у детей с СДР является его изменчивость, главным образом за счет диастолического компонента, интенсивность которого может варьировать день ото дня и даже в течение нескольких часов; систолический же компонент шума бывает довольно стойким.

Сочетание сердечного шума с цианозом, тахипноэ, тахикардией, увеличением размеров сердца или сердечной недостаточностью чаще всего свидетельствует о врожденном пороке сердца. Однако отсутствие шума у новорожденного не исключает заболевания сердца. W. Ober и T. Moore (1955) показали, что у 20 % детей, умерших в течение 1-го месяца жизни при подтвержденных аномалиях сердца, сердечных шумов не отмечалось.

Прогностическое значение шумов сердца у новорожденных. Исследованиями M. Richards с соавт. (1955) было показано, что у 80—90 % детей с шумом в сердце, выслушивавшимся в течение 1-й недели жизни, отклонений при исследовании сердечно-сосудистой системы к концу 1-го года жизни не отмечалось. Вместе с тем громкий шум, сохраняющийся в течение первых месяцев, обычно указывает на наличие какого-то органического поражения сердца.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

В этом разделе следует рассмотреть сердечную недостаточность и первичную периферическую недостаточность кровообращения.

Сердечная недостаточность часто отмечается у новорожденных как с первичными поражениями сердца (врожденные пороки, миокардиты, миокардиопатии, артериовенозные свищи), так и при заболеваниях, когда оно вовлекается в процесс вторично. Наиболее частой причиной развития сердечной недостаточности при первичных поражениях сердца являются атрезии клапанных отверстий, гипоплазия отделов сердца, двухкамерное сердце, коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов, первичные миокардиты и др.

Распределение врожденных пороков сердца в зависимости от возраста, в котором появляются первые клинические симптомы, представлено в табл. 18.

При вторичных поражениях сердца сердечно-сосудистая недостаточность у новорожденных, особенно недоношенных детей наиболее часто наблюдается уже через несколько часов после рождения при СДР, болезни гиалиновых мембран, отечно-геморрагическом синдроме. Вторичная сердечная недостаточность может встречаться также при патологии ЦНС, гемолитической болезни новорожденных, анемии, полицитемии, септицемии. Более редкими причинами нарушения гемодинамики являются артериовенозные свищи церебральной, печеночной или другой локализации, деформации грудной клетки, патологии диафрагмы и др. Особое место среди причин сердечной недостаточности занимает пароксизмальная тахикардия, которая в неонатальном периоде всегда сопровождается недостаточностью кровообращения.

Т а б л и ц а 18. Распределение врожденных пороков сердца в зависимости от возрастной хронологии первых симптомов [Бураковский В. И., Константинов Б. А., 1970]

Пороки, встречающиеся только у новорожденных	Пороки, встречающиеся преимущественно у новорожденных	Пороки у новорожденных, как правило, не сопровождаются нарушениями гемодинамики	Пороки, встречающиеся во всех возрастных группах
<p>Гипоплазия левой половины сердца</p> <p>Атрезия клапанов легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой</p> <p>Поддиафрагмальный полный аномальный дренаж легочных вен</p> <p>Предродовое сужение или заращение овального окна</p>	<p>Полная транспозиция аорты и легочной артерии</p> <p>Общий истинный артериальный ствол</p> <p>Двухкамерное сердце</p>	<p>Дефект межпредсердной перегородки</p> <p>Дефект межжелудочковой перегородки</p> <p>Тетрада Фалло (кроме слузачев с атрезией легочной артерии)</p> <p>Аномальное отхождение левой венозной артерии от легочной</p>	<p>Открытый артериальный проток</p> <p>Коарктация аорты</p> <p>Стеноз аорты</p> <p>Стеноз клапанов легочной артерии</p> <p>Тетрада Фалло с атрезией легочной артерии</p> <p>Атрезия трикуспидального клапана</p> <p>Единственный желудочек</p> <p>Болезнь Эбштейна</p> <p>Полный (наддиафрагмальный) аномальный дренаж легочных вен</p> <p>Атриоventрикулярный канал</p>

Сердечная недостаточность может быть обусловлена уменьшением систолической силы миокарда в связи с различными факторами: чрезмерными механическими и динамическими препятствиями (аномалии развития сердца), нарушением обменных процессов в миокарде с развитием энерго-динамической недостаточности сердца [Hegglin R., 1947].

Декомпенсация может быть гиподиастолической при аномалиях развития сердца, результатом пароксизмальной тахикардии, острой недостаточности веночного кровообращения и экстракардиальной патологии (шок и др.).

К симптомам декомпенсации состояния сердечной деятельности относятся: 1) одышка с патологическими типами дыхания; 2) отек подкожной жировой клетчатки, особенно в области крестца и нижележащих отделов туловища и конечностей; 3) отек легких и явления застоя в малом круге кровообращения; 4) увеличение печени (венозный застой, признак недостаточности правой половины сердца), иногда увеличение селезенки.

Сердечная недостаточность у новорожденных может прогрессировать очень быстро и быть причиной внезапной смерти. Первым признаком недостаточности сердца обычно является *одышка*; она возникает нередко до развития других симптомов нарушения гемодинамики и в ряде случаев бывает настолько выраженной, что имитирует легочное заболевание. Цианоз и тахикардия часто сочетаются с недостаточностью кровообращения. Появление ранних периферических отеков при органических поражениях сердца является плохим прогностическим признаком.

В генезе сердечной недостаточности у детей большую роль играют изменения в сердце, обусловленные внутриутробной асфиксией, токсическими и метаболическими воздействиями, формирующимися в процессе патологически протекающих беременности и родов. Миокард новорожденного чрезвычайно чувствителен к *гипоксии, ацидозу, сдвигам электролитного баланса и другим биохимическим изменениям*. Каждое из этих состояний, часто встречающихся в той или иной комбинации, обуславливает дисфункцию миокарда различной степени и развитие сердечно-сосудистой недостаточности. При гипоксии у новорожденных наиболее уязвимыми являются субэндокардиальные отделы желудочков, сосочковые мышцы, что приводит нередко к выраженным гемодинамическим сдвигам [Большакова А. М., Митрофанова Г. П., 1975; Медведская В. В., 1979; Nelson G., 1972]. Бурное развитие стрессового состояния с картиной тяжелой дыхательной недостаточности у новорожденных с СДР, сопровождающееся выраженной гипоксией в сочетании с нарушениями электролитного баланса, может обусловить развитие электролитно-стероидной некротизирующей кардиопатии [Селье Г., 1972].

Анатомическими признаками гипоксических поражений сердца при интактных артериях его являются очаговые некрозы миокарда.

Коронарная недостаточность развивается у детей с СДР, инфекционным токсикозом (пневмония, сепсис и др.). Клиническими признаками ее являются: беспокойство, гиперкинезия, тревожный испуганный взгляд, расширенные ноздри, одутловатое лицо, скрытые отеки (пастозность), вздутие живота, сопорозное состояние, мышечная гипотония. В то же время у детей с эксикозом в клинике доминируют сопор, заострившиеся черты лица, втянутый живот, стоячая складка, фиксированный взгляд.

На ЭКГ гипоксические изменения характеризуются увеличением зубца P_{II} , смещением (вверх или вниз от изолинии) сегмента S—T (иногда он сливается с нисходящей ветвью зубца R, принимает дугообразную форму). Амплитуда зубца T в стандартных отведениях обычно снижена, в левых грудных отведениях этот зубец может быть отрицательным. При дальнейшем нарастании недостаточности тахикардия может быстро смениться брадикардией на фоне развивающегося предтерминального или терминального состояния.

Недостаточность периферического кровообращения наблюдается у новорожденных довольно часто, особенно в остром периоде СДР, инфекционных заболеваний (пневмония, сепсис, коли-инфекция и др.), а также при тяжелых аномалиях развития сердца и крупных сосудов.

Нарушения гемодинамики формируются под влиянием многих факторов: гипоксического и токсического воздействия на сосудистые центры и периферические сосуды. В результате нарушения микроциркуляции уменьшается количество циркулирующей крови (гиповолемия) и снижается оксигенация тканей, развивается *шоковое* состояние.

Под влиянием причин, вызывающих шок, сначала происходит спазм периферических сосудов, при этом сохраняется достаточное кровоснабжение жизненно важных органов и систем, затем отмечается расширение артериол, снижение периферического сопротивления. В динамике шока у детей нарушаются обменные процессы в миокарде, состояние центральной и вегетативной нервной системы, почек, легких и печени (снижается дезинтоксикационная функция).

Клинические признаки шока: учащение пульса, снижение артериального и венозного давления, тахикардия, тахипноэ и апноэ. Тоны сердца, особенно I, ослаблены. Большой родничок запавший. Повышаются показатель гематокрита (Ht) и количество остаточного азота в крови, уменьшается количество мочи. Наблюдаются гипотермия, метаболический ацидоз, гипогликемия, нарушение реологических свойств крови. Потеря жидкости организмом новорожденного сопровождается замедле-

нием тока крови в связи с повышением ее вязкости; увеличивается проницаемость капилляров, усиливается потеря воды, солей и белка.

В основе рефлекторного механизма развития шока лежит нарушение функционального состояния сосудодвигательного центра. Этому содействуют снижение тонуса симпатической нервной системы, гипофункция надпочечников (синдром Уотерхауз — Фридериксена) и бактериальный фактор.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Сердечно-сосудистая патология у новорожденных в основном обусловлена врожденными пороками сердца и крупных сосудов.

Частота врожденных аномалий сердца составляет 8—10 на 1000 родившихся детей [Бураковский В. И., Константинов Б. А., 1970; Nelson G., 1975; Shinebourne E., Anderson R., 1980]. Около $\frac{1}{3}$ детей, родившихся с врожденными пороками развития, умирают на 1-м месяце жизни. Ведущими причинами смерти являются транспозиция аорты и легочной артерии, гипоплазия левого сердца, преддуктальная коарктация аорты. Тяжелые врожденные заболевания сердца наблюдаются примерно у 2 на 1000 детей, родившихся живыми.

Краткая характеристика тяжелых врожденных аномалий развития сердца в периоде новорожденности. Врожденные пороки сердца у новорожденных могут быть явными и скрытыми, не нарушающими развития ребенка в грудном возрасте. Раннее появление симптомов поражения сердца — прогностически плохой признак. Явные или тяжелые врожденные пороки характеризуются цианозом, приступами аноксии и сердечно-сосудистой недостаточностью. Дети рождаются нередко в тяжелом состоянии, с другими нарушениями внутриутробного развития; при этом имеется низкая оценка по шкале Апгар. Наряду с изменениями цвета кожи, обращают на себя внимание беспокойство или вялость, отказ от груди и сосания, потливость, утомляемость, тахипноэ, слабая прибавка массы тела, увеличение печени и селезенки, общие или парциальные отеки. Основные дифференциально-диагностические признаки поражений сердца у новорожденных представлены в табл. 19.

Приводим классификацию тяжелых врожденных аномалий развития сердца, сопровождаемых ранними клиническими симптомами.

Врожденные аномалии развития сердца с ранним цианозом: полная транспозиция аорты и легочной артерии; атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки; атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой; атрезия трехстворчатых клапанов; аномалия развития легочных вен (обструктивный тип); аспления — полиспления синдром.

Врожденные аномалии развития сердца с ранней «застойной» сердечной недостаточностью: синдром гипоплазии левой половины сердца; преддукталь-

Т а б л и ц а 19. Д и ф ф е р е н ц и а л ь н ы й д и а г н о з в а ж н е й ш и х п о р а ж е н и й

Диагноз	Время первых проявлений заболевания от рождения	Первый симптом	Одышка	Цианоз	Пульс
Гипоплазия левой половины сердца	48 ч 7 дней	Внезапная одышка	+++	-	Не пальпируется
Атрезия клапанов легочной артерии	С рождения	Цианоз	+--+	++	Обычный
Поддиафрагмальный аномальный дренаж легочных вен	24 ч 7 дней	»	++	++	Слабый
Транспозиция сосудов	С рождения	»	+	+++	Обычный
Коарктация аорты	Любое	Одышка	++	-	Усилен на руках
Атрезия трехстворчатого клапана	С рождения	Цианоз	+ -	++	Обычный
Общий артериальный ствол	1—4 нед	Одышка	++	+ -	Скорый полный
Тетрада Фалло с атрезией легочной артерии	1—4 нед	Цианоз	+ -	+	Обычный
Открытый артериальный (боталлов) проток	Любое	Одышка	++	-	Скорый полный
Болезнь Эбштейна	Любое	Цианоз (при открытом овальном окне)	+	++	Обычный
Миокардит	»	Тахикардия	++	+ -	Слабый

П р и м е ч а н и е: — отсутствие симптома; + умеренно выраженный симптом; +++ резко выраженный симптом.

ная коарктация аорты; открытый общий атриовентрикулярный канал; трехкамерное сердце с единственным желудочком; общий артериальный ствол.

Нарушение частоты и ритма сердечных сокращений: пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия; врожденное трепетание предсердий; хроническая суправентрикулярная тахикардия; полный атриовентрикулярный блок.

Представим краткую характеристику тяжелых аномалий развития сердца и крупных сосудов в соответствии с представленной классификацией [Kamaras J., 1978].

Электрокардиография	Увеличение сердца	Недостаточность кровообращения	Усиление легочного рисунка	Примечание
Правограмма	+++	+++	+++	Встречается у мальчиков в 2 раза чаще, 75 % погибают на 1-й неделе жизни
Перегрузка левых отделов	+ - +++	+++	-	
Правограмма	-	- ++	+++	Силуэт сердца в виде «яйца на боку». У мальчиков встречается в 2,5 раза чаще
»	- - ++	- - +++	- или ++	
»	++	++	- или +	Левogramма
Левogramма	+	-	- или +	
Комбинированная гипертрофия	+	+ -	++ или -	Правограмма
Правограмма	+	-	-	
Комбинированная перегрузка	+ - ++	+ - ++	++	См. примечание
См. примечание	+++	++	-	
S—T сниженный	++	++	++	Особенно часто у недоношенных
T _{V₅-V₆} отрицательный				

том; + — непостоянный симптом; ++ значительно выраженный симптом;

Врожденные аномалии развития сердца с ранним цианозом. Развитие цианоза у детей этой группы обусловлено образованием венозно-артериального шунта, уменьшением поступления кислорода в легкие, замедлением кровотока, гипоксемией и увеличением содержания гемоглобина. У детей наблюдаются экзикоз, повышение вязкости крови.

Полная транспозиция аорты и легочной артерии. Полная транспозиция легочной артерии и аорты является довольно час-

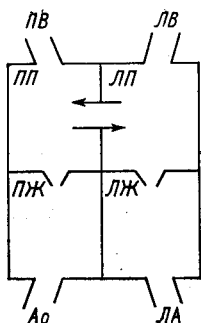


Схема 2. Полная транспозиция магистральных сосудов с открытым овальным окном.

той (15 %) патологией среди других аномалий развития.

При полной транспозиции сосудов аорта выходит из правого, а легочная артерия из левого желудочка. В аорту поступает смешанная малооксигенированная кровь, поэтому сразу после рождения развиваются артериальная гипоксемия, гипоксия миокарда (цианоз, приступы удушья, беспокойство или угнетение). Недостаточность кровообращения появляется через 2—4 нед после рождения (одышка, тахикардия, ритм галопа, нарастающие отеки, увеличение печени, недостаточная прибавка массы тела).

Вследствие близости аортальных клапанов к стенке грудной клетки выслушивается громкий II тон во втором левом межреберном промежутке. В первые дни шум не выслушивается, затем может появиться (систолический).

На рентгенограмме отмечаются два характерных симптома: парадоксальная гиперваскуляризация легких и увеличение сердца, напоминающего по форме яйцо, лежащее на боку.

Легочная гиперваскуляризация является характерным симптомом аномалий сердца с шунтом слева направо без цианоза. Только в случае транспозиции крупных артерий повышение легочной васкуляризации сочетается с цианозом [Kamagas J., 1978].

На ЭКГ — правограмма, гипертрофия правого предсердия и правого желудочка, иногда комбинированная гипертрофия обоих желудочков в прекардиальных отведениях (схема 2, рис. 30, а, б).

Показаны катетеризация и ангиография, которые должны проводиться без задержки, и немедленное лечение сердечной недостаточности.

Прогноз неблагоприятный, зависит от сочетания с другими аномалиями.

Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки. У детей, наряду с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки, отмечаются декстропозиция аорты и гипертрофия миокарда правого желудочка.

Правый желудочек через суженную артерию может направлять к легким лишь небольшое количество крови, он поддерживает кровообращение в большом круге, поэтому сохраняется и усиливается гипертрофия стенок этого желудочка. Степень декстропозиции аорты определяет степень цианоза и величину аортопульмонального шунта.

Клинические симптомы: после рождения ребенок может не отличаться от здоровых детей, однако вскоре появляются блед-

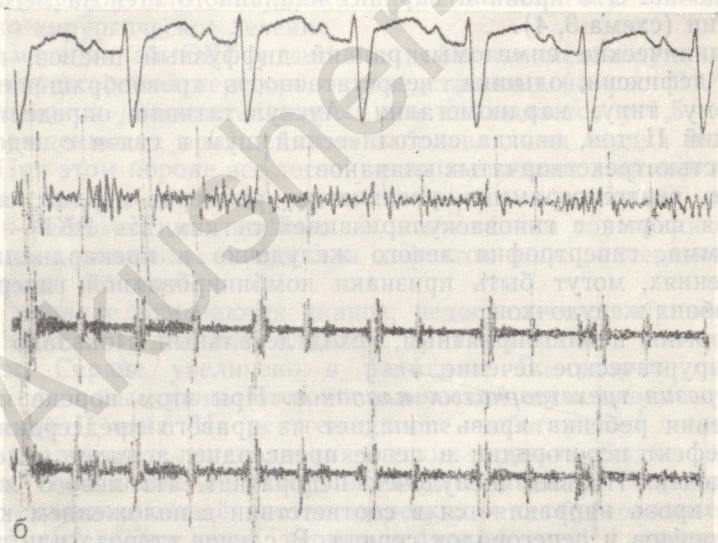
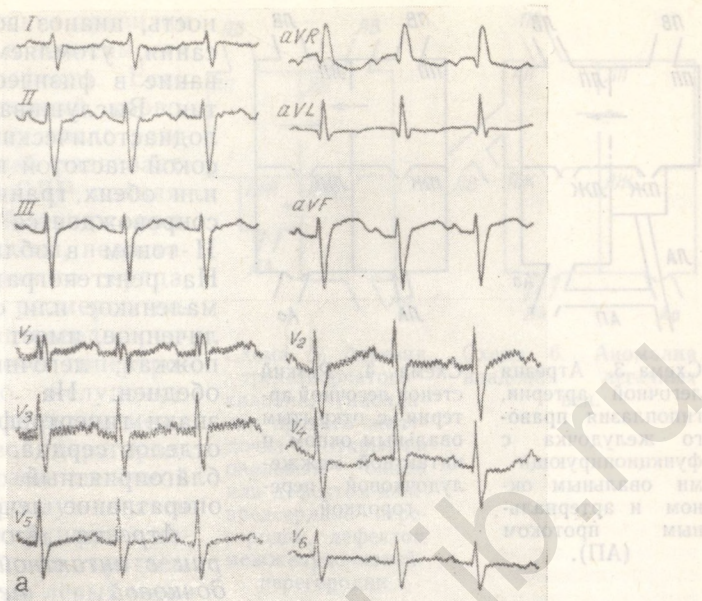


Рис. 30. ЭКГ и ФКГ ребенка Г., 15 дней. Диагноз: транспозиция аорты и легочной артерии.

а — ЭКГ — признаки комбинированной гипертрофии желудочков, правого предсердия;
 б — ФКГ (второе—третье межреберье слева). Амплитуда I тона высокая, регистрируется низкоамплитудный систолический шум.

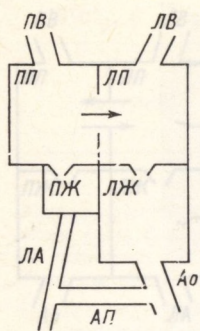


Схема 3. Атризия легочной артерии, гипоплазия правого желудочка с функционирующими овальным окном и артериальным протоком (АП).

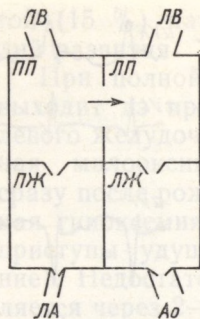


Схема 4. Резкий стеноз легочной артерии с открытым овальным окном и интактной межжелудочковой перегородкой.

ность, цианоз во время сосания, утомляемость, отставание в физическом развитии. Выслушивается систолический шум с высокой частотой вдоль одной или обеих границ грудины, сопровождается одиночным II тоном в области аорты. На рентгенограмме сердце маленькое или слегка увеличенное, имеет форму «сапожка»; легочный рисунок обеднен. На ЭКГ — признаки гипертрофии правых отделов сердца. Прогноз неблагоприятный. Показано оперативное лечение.

Атризия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой

(0,8 % случаев врожденных пороков сердца) характеризуется полным или частичным нарушением оттока крови из правого желудочка. Это крайний вариант клапанного стеноза легочной артерии (схема 3, 4).

Клинические симптомы: ранний диффузный цианоз, приступы асфиксии, одышка, недостаточность кровообращения по правому типу, кардиомегалия. Аускультативно определяется громкий II тон, иногда систолический шум в связи с недостаточностью трехстворчатых клапанов.

На рентгенограмме — увеличение размеров сердца, яйцевидная форма с гиповаскуляризацией легких. На ЭКГ — правовограмма, гипертрофия левого желудочка в прекардиальных отведениях, могут быть признаки комбинированной гипертрофии обоих желудочков.

Прогноз неблагоприятный, исход летальный. Показано раннее хирургическое лечение.

Атризия трехстворчатых клапанов. При этом пороке после рождения ребенка кровь попадает из правого предсердия через дефект перегородки в левое предсердие, а далее в левый желудочек. Правый желудочек недоразвит. Из левого желудочка кровь направляется в соответствии с положением крупных сосудов и перегородок сердца. В случае стеноза или атризии легочной артерии легкие получают кровь через артериальный поток или через коллатерали. Атризия трехстворчатых клапанов может сочетаться с транспозицией крупных сосудов, стенозом легочной артерии и дефектом межжелудочковой или предсердной перегородки (схема 5).

Клинические признаки варьируют в зависимости от типа дефекта. Если снижен легочный кровоток, то сразу после рождения ребенка развивается тяжелый СДР, появляются ранний цианоз, приступы асфиксии, недостаточность правого сердца, увеличение размеров печени. Границы сердца расширены за счет гипертрофии левого желудочка. У детей с дефектом межжелудочковой перегородки и стенозом легочной артерии прослушивается систолический шум — парастернально в третьем или четвертом левых межреберьях. На ЭКГ — отклонение оси сердца влево, признаки перегрузки предсердий, гипертрофии левого желудочка. Прогноз неблагоприятный. Показано хирургическое лечение.

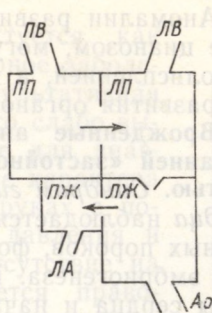


Схема 5. Атризлия трехстворчатого клапана, гипоплазия правого желудочка с открытым овальным окном или дефектом межпредсердной перегородки, дефектом межжелудочковой перегородки.

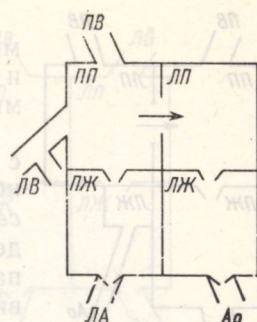


Схема 6. Аномалия впадения легочных вен.

Изменения на ЭКГ у детей с дефектом межжелудочковой и межпредсердной перегородок представлены на рис. 34.

Аномалия развития легочных вен наблюдается у 1,5—3% новорожденных с врожденными заболеваниями сердца и сосудов. При этом пороке все легочные вены впадают в правое предсердие (вместо левого), полые вены или коронарный синус. Порок несовместим с жизнью за исключением сочетания с незакрытым овальным окном или дефектом межпредсердной перегородки (схема 6).

В клинике отмечаются цианоз, недостаточность кровообращения, тахи- и диспноэ, влажные хрипы в легких, увеличение печени. Сердце увеличено в размерах. Во втором межреберье слева выслушиваются систолический шум, акцент и расщепление II тона. На рентгенограмме — обогащение легочного рисунка за счет переполнения легких кровью. Видны линии Керли. Повышение легочного венозного давления сопровождается усилением общей плотности легких, что обуславливает нечеткие сосудистые тени, периваскулярный отек и тяжесть в виде лучей, идущих от корня легких к периферии, или затемнение типа «бабочки» в связи с нарастающим отеком легких. Размеры сердца могут быть увеличены. На ЭКГ — резкая правограмма, гипертрофия правого предсердия и желудочка.

Прогноз неблагоприятный. Показано хирургическое лечение.

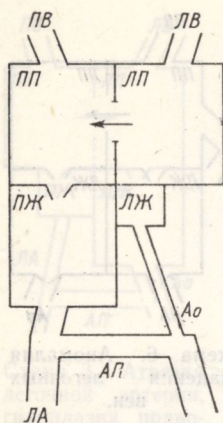


Схема 7. Гипоплазия левого желудочка со стенозом митрального отверстия, аорты, с функционирующими овальным окном и артериальным протоком.

Аномалии развития сердца, сопровождаемые цианозом, могут сочетаться с аспленией и полиспленией, а также другими аномалиями развития органов брюшной полости.

Врожденные аномалии развития сердца с ранней «застойной» сердечной недостаточностью. Синдром гипоплазии левой половины сердца наблюдается в 7—15 % случаев врожденных пороков, формируется на ранних этапах эмбриогенеза. Недоразвитие левой половины сердца и начальной части аорты ведет к гипертрофии правой его половины, легочной гипертензии, незаращению артериального протока и другим изменениям.

Гипоплазия левой половины сердца (синдром Раухфуса — Киселя) (схема 7) характеризуется появлением после рождения тахипноэ, диспноэ, акроцианоза; отеками, увеличением печени и селезенки. В легких — жесткое дыхание, на фоне которого выслушиваются мелкие влажные хрипы. Слабый периферический пульс на верхних и нижних конечностях является важным признаком синдрома гипоплазии левой половины сердца в отличие от коарктации аорты, при которой пульс ослабевает или отсутствует только на нижних конечностях.

Шум в сердце либо отсутствует, либо характеризуется небольшой интенсивностью, он систолический, слышен на верхушке сердца.

На рентгенограмме сердце шарообразное, увеличено, имеется выпячивание сегмента легочной артерии, в легких усилена васкуляризация, отмечаются признаки легочной гипертензии с венозным застоём.

На ЭКГ определяются признаки гипертрофии правого предсердия и желудочков, иногда комбинированная гипертрофия желудочков (рис. 31).

Преддуктальная коарктация аорты. Врожденное сужение аорты до места впадения артериального протока среди других аномалий сердца наблюдается довольно часто (в 10—15 % случаев от числа всех врожденных пороков сердца). Преддуктальная коарктация аорты является одной из основных причин прогрессирующей недостаточности кровообращения у новорожденных и детей первых месяцев жизни. Характерен сброс крови из легочной артерии через артериальный проток в аорту, что обуславливает резкую перегрузку правых отделов сердца. При этом всегда наблюдаются переполнение малого круга кровообращения, резкая легочная гипертензия. Клинически порок протекает с выраженной дыхательной недостаточностью, что

нередко ошибочно трактуется как пневмония или респираторное заболевание. Поскольку аускультативная симптоматика порока часто слабо выражена, большое значение для диагностики имеет определение характера пульса: усиление его на руках с повышением артериального давления и резкое ослабление или отсутствие на ногах. На ЭКГ выявляется правограмма с признаками перегрузки правых отделов сердца, реже комбинированная гипертрофия желудочков (схема 8, рис. 32). Консервативная терапия при этом пороке малоэффективна, показано срочное оперативное лечение.

Открытый общий атриоventрикулярный канал. Эта аномалия развития сердца наблюдается в 2—5 % случаев всех врожденных пороков сердца и включает нарушение развития межпредсердной и межжелудочковой перегородки, а также перегородочных створок митрального и трехстворчатого клапанов (полная форма) При неполной форме порока имеется нарушение развития перегородочной створки митрального клапана в сочетании с первичным дефектом межпредсердной перегородки. Нарушения гемодинамики, выявляющиеся вскоре после рождения ребенка, зависят от анатомических форм порока.

В большинстве случаев рано возникают одышка, увеличение сердца, недостаточность кровообращения, нередко в сочетании с легочной гипертензией.

Аускультативная картина зависит от формы порока сердца и включает систолический шум различной интенсивности и локализации, диастолический шум, усиленный II тон над легочной артерией.

Контуры сердца на рентгенограммах увеличены в обе стороны, легочный рисунок усилен.

На ЭКГ — признаки гипертрофии и перегрузки обоих желудочков, удлинение атриоventрикулярной проводимости, нередко блокада правой ножки предсердно-желудочкового пучка (пучка Гиса).

Трехкамерное сердце с единственным желудочком. При этом пороке кровь попадает из обоих предсердий в общий желудочек, происходит смешение артериальной и венозной крови. Состояние ребенка с каждым днем ухудшается: сосет вяло, дышит с трудом; число эритроцитов и содержание гемоглобина увеличены. На ЭКГ — труднодифференцируемые зубцы. Шума нет (или он слабый). Если а. pulmonalis отходит от общего же-

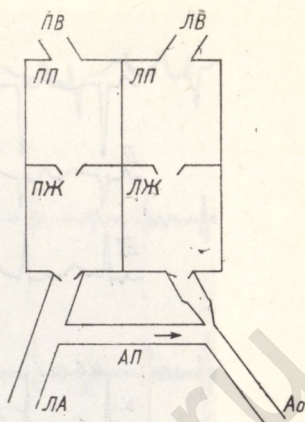


Схема 8. Коарктация аорты (преддуктальный вариант).

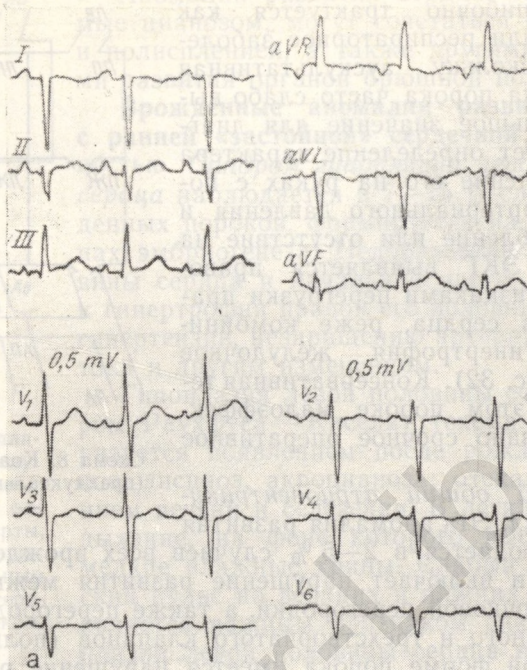


Рис. 31. ЭКГ и ФКГ ребенка К., 18 дней. Диагноз: гипоплазия левого желудочка и аорты.
а — ЭКГ — правый тип.

лудочка, то легочный рисунок обогащен, особенно в области корней. Быстро развивается легочно-сердечная недостаточность.

Общий артериальный ствол. У детей с общим артериальным стволом отсутствует перегородка, разделяющая легочную артерию и аорту; нередко функционирует также отверстие в перепончатой части межжелудочковой перегородки. Поэтому сердце является, по существу, одножелудочковым. Создается шунт слева направо с постепенно нарастающей недостаточностью левых отделов сердца.

Цианоз отсутствует или умеренный, отчетливо выражена дыхательная недостаточность, ребенок отстает в развитии. Может выявляться систолодиастолический шум по обе стороны в верхней трети грудины. На рентгенограмме — усиление легочного рисунка, увеличение тени сердца за счет увеличения правого желудочка (если перегородка интактна) и расширение тени больших сосудов. На ЭКГ — признаки перегрузки правых отделов сердца или комбинированной гипертрофии обоих желудочков.

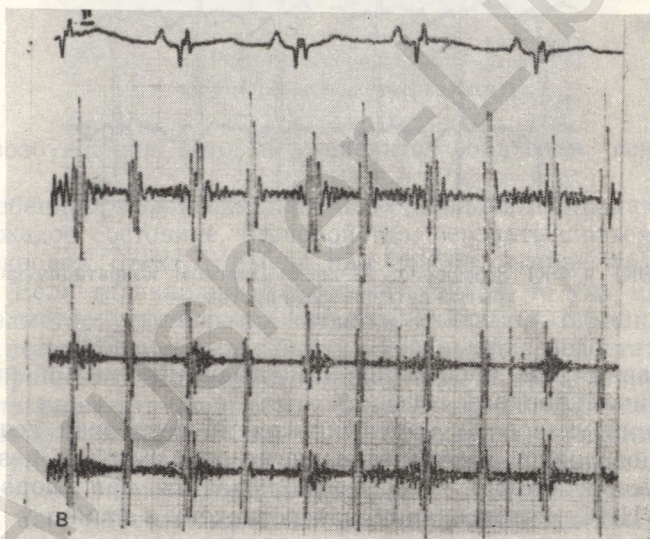
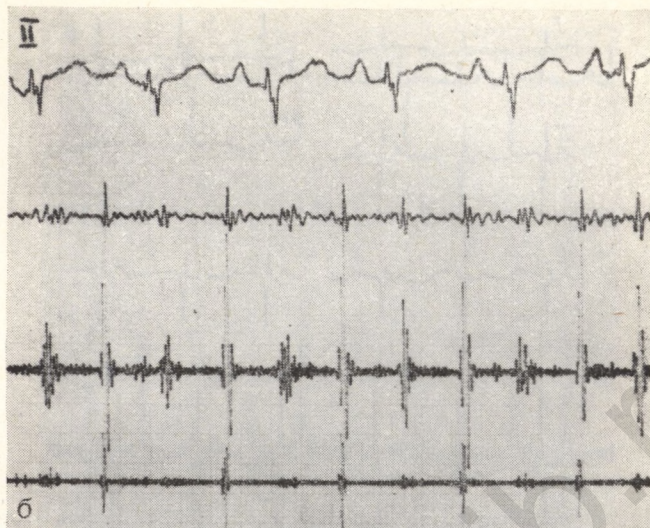


Рис. 31. Продолжение.
б — ФКГ; в — ФКГ через 2 нед.

Прогноз неблагоприятный, лечение симптоматическое.

* * *

Нарушения частоты и ритма сердечных сокращений. Причины расстройства ритма и проводимости могут быть кардиальные и экстракардиальные. Ведущую роль играют расстройство

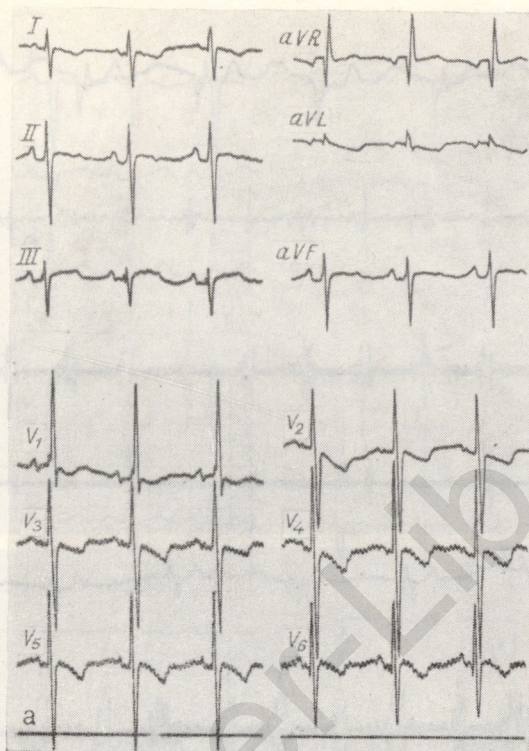


Рис. 32. ЭКГ и ФКГ ребенка О., 22 дней. Диагноз: коарктация аорты. Открытый артериальный проток.
а — ЭКГ;

образования или проведения импульсов, аномалии развития сердца, инфекционный токсикоз.

Помимо указанных нарушений ритма сердечной деятельности, у новорожденных нередко могут определяться различные виды экстрасистол, которые наблюдаются при поражениях сердца, ЦНС, интоксикации наперстянкой, а также у практически здоровых.

Локализация очага возбуждения, характер экстрасистолы определяются с помощью ЭКГ.

К тяжелым нарушениям частоты и ритма сердечных сокращений относится *пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия*.

Учащение частоты сердцебиений наблюдается у детей с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией с учащением пульса до 200—300 в 1 мин.

Причиной пароксизмальной тахикардии является развитие в миокарде или проводящей системе сердца эктопического

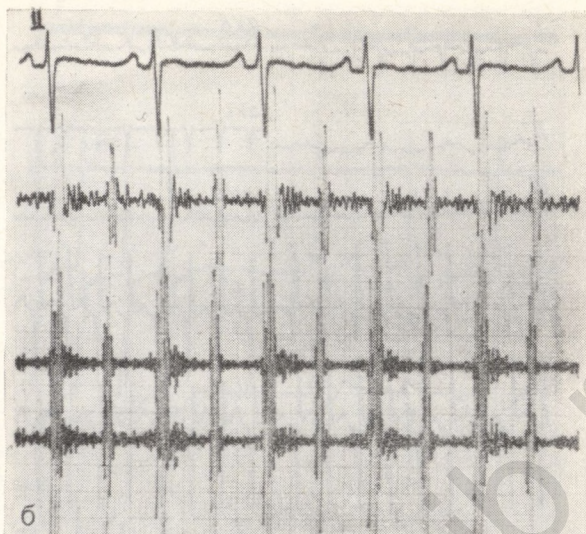


Рис. 32. *Продолжение.*
б — ФКГ (третье межреберье слева).

очага возбуждения, который становится водителем сердечного ритма.

У ребенка с пароксизмальной тахикардией наблюдаются общее тяжелое состояние, беспокойство, сероватый оттенок кожных покровов, отказ от груди или слабое сосание, увеличение печени. Если тахикардия становится стойкой, то уже на 2—3-и сутки заметно усиливаются вялость, адинамия, одышка, появляется петехиальная сыпь, быстро развивается недостаточность кровообращения. При аускультации сердца трудно дифференцировать один тон от другого. Электрокардиографическое исследование при пароксизмальной тахикардии способствует не только уточнению диагноза, но и определению формы тахикардии, что особенно важно, поскольку суправентрикулярные формы, наблюдаемые наиболее часто у новорожденных, и желудочковые формы требуют проведения разной терапии. При суправентрикулярной форме на ЭКГ выявляется тахикардия с частотой 200—320 ударов в 1 мин, зубец Р часто наслаивается на зубец Т, желудочковый комплекс не изменен; быстро возникают ишемические изменения миокарда со смещением сегмента S—Т и деформацией зубца Т (рис. 33).

Пароксизмальная тахикардия может сочетаться с другими нарушениями ритма: экстрасистолией, синдромом Вольфа — Паркинсона — Уайта, атриовентрикулярной блокадой и др.

У новорожденных детей могут наблюдаться различные формы нарушения проводимости.

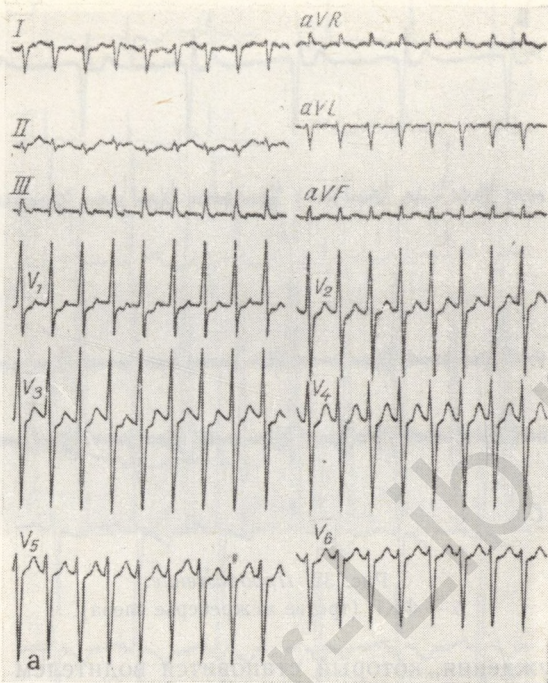


Рис. 33. ЭКГ больного 3., 25 дней. Диагноз: пароксизмальная тахикардия.
 а — ЭКГ. Суправентрикулярная форма пароксизмальной тахикардии с ритмом 275 ударов в 1 мин;

Атриовентрикулярная блокада I степени проявляется удлинением интервала PQ, превышающего возрастную норму, часто сочетается с ослаблением I тона. Она может наблюдаться у детей без органического поражения сердца уже при рождении ребенка и быть следствием токсического воздействия на проводящую систему во внутриутробном периоде или же возникает позже, нередко в период инфекционного токсикоза. Проведение дезинтоксикационной терапии в большинстве случаев способствует ликвидации таких нарушений. I степень атриовентрикулярной блокады может также отмечаться при миокардитах, фиброэластозе, различных врожденных пороках сердца. Интоксикация сердечными гликозидами является одной из причин возникновения атриовентрикулярной блокады.

Атриовентрикулярная блокада II степени двух вариантов с выпадениями желудочкового комплекса может выявляться у новорожденных детей без сердечной патологии вследствие тех же причин, что и при атриовентрикулярной блокаде I степени, но чаще сочетается с различными органическими поражениями сердца.

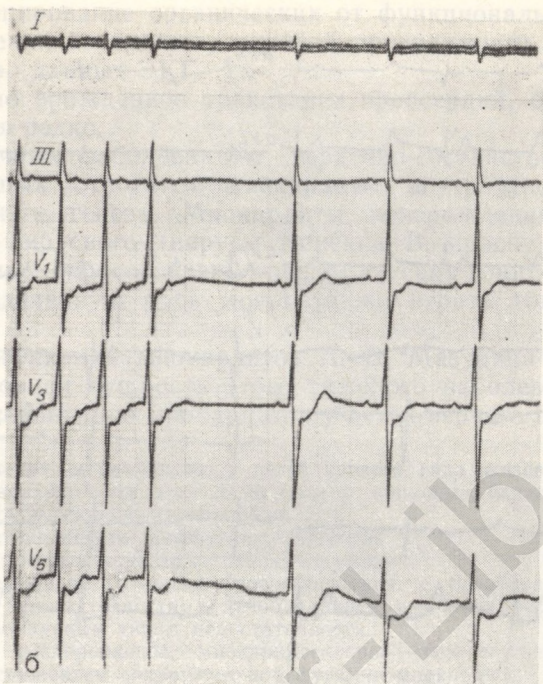


Рис. 33. Продолжение.

б — ЭКГ через 2 дня. Повторный приступ с ритмом 236 в 1 мин. Момент окончания приступа — частота сердечных сокращений 109 в 1 мин. Гипоксические изменения субэндокардиальных отделов миокарда.

При атриовентрикулярной блокаде III степени (полная атриовентрикулярная блокада) имеется полный перерыв передачи импульсов от предсердий к желудочкам, в результате чего они сокращаются независимо друг от друга с разной частотой, причем ритм предсердий значительно выше. Атриовентрикулярная блокада III степени у новорожденных может быть врожденной, наблюдаться как при отсутствии сердечной патологии, так и при пороках сердца. Приобретенная полная блокада встречается много реже, она бывает следствием передозировки сердечных гликозидов или интоксикации в результате повышенной чувствительности новорожденных к этим препаратам, особенно при наличии выраженных гипоксии, ацидоза, гипокалиемии, и сочетается в этих случаях с другими признаками интоксикации наперстянкой.

Отмена указанных препаратов, а также коррекция обменных нарушений довольно быстро способствуют нормализации проводимости.

У новорожденных могут наблюдаться различные формы внутрисердечной блокады, точное распознавание которых

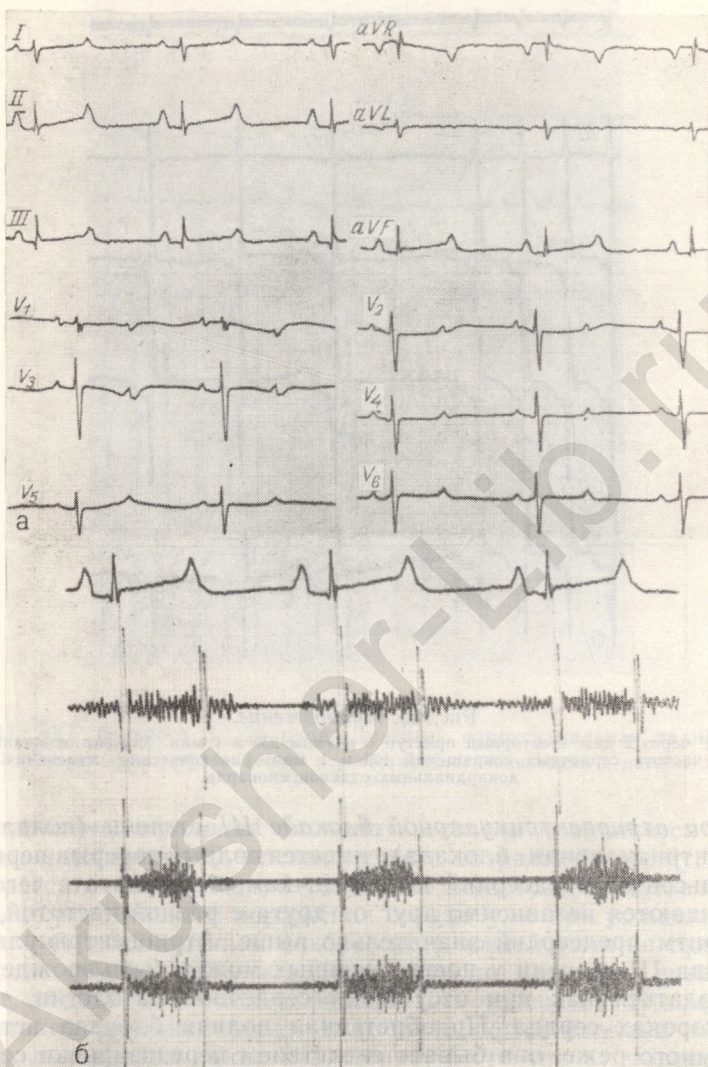


Рис. 34. ЭКГ и ФКГ больной Г., 23 дней. Диагноз: врожденный порок сердца (дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок).
 а — ЭКГ; б — ФКГ (третье межреберье слева). На всех частотных диапазонах регистрируется систолический шум ромбовидной формы, занимающий всю систолу.

и дифференцирование органических от функционально-возрастных нарушений внутрижелудочковой проводимости проводится на основании данных ЭКГ.

Возможно врожденное трепетание предсердий, однако оно наблюдается редко.

К первичным заболеваниям сердечно-сосудистой системы новорожденных относятся **миокардиты** внутриутробного или приобретенного генеза. Миокардиты новорожденных бывают чаще всего вирусного (вирусы Коксаки В, краснухи, группа респираторных вирусов и др.), реже бактериального происхождения, определенную роль могут также играть токсоплазмоз, листериоз.

В классификации миокардитов А. В. Мазурина (1974) отражена основная сущность этого тяжелого заболевания. Приводим классификацию миокардитов у детей первого года жизни:

Классификация миокардитов у детей первого года жизни:

1. Преобладающий этиологический фактор: вирусные, бактериальные, аллергические, токсические, «идиопатические».

2. Распространенность: диффузные, очаговые.

3. Течение: острые, подострые, рецидивирующие.

4. Характер недостаточности кровообращения: с преобладанием правожелудочковой недостаточности, с преобладанием левожелудочковой недостаточности, со смешанным типом недостаточности.

5. Исход: выздоровление, миокардиосклероз — без снижения функции миокарда, со снижением сократительной функции миокарда.

Клиническими признаками развивающегося миокардита являются: нарушение общего состояния больного, циркуляторные расстройства, расширение границ сердца, гипотензия, глухость сердечных тонов, короткий систолический шум различной интенсивности, ритм галопа, увеличение размеров печени, расширение венозных коллатералей на груди (правожелудочковая недостаточность), нарастающая дыхательная недостаточность, обилие мелких влажных хрипов, одышка.

На рентгенограмме — расширение границ сердца (сужение ретрокардиального пространства, отклонение контрастированного пищевода), закругление верхушки сердца, выбухание легочной артерии.

На ЭКГ часто выявляются снижение вольтажа комплекса QRS, нарушение атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, экстрасистолия, уплощение или инверсия зубца Т, увеличение систолического показателя.

Течение миокардитов новорожденных характеризуется большой тяжестью, часто сопровождается быстрым развитием недостаточности кровообращения, что требует проведения активной комплексной терапии.

Поражения миокарда у новорожденных следует дифференцировать как от врожденных пороков сердца, фиброэластоза эндокарда, так и от невоспалительных изменений в сердце,

обусловленных обменными нарушениями, токсическими и аллергическими воздействиями.

Характер выявляемых при этом изменений в сердце во многом зависит от степени дыхательной недостаточности — вследствие альвеолярной гиповентиляции, внутрилегочного шунтирования, а также нарушений метаболических процессов в организме ребенка (гипоксемии, ацидемии, гипогликемии, нарушений электролитного баланса), играющих важную роль в состоянии мембранного потенциала миокардиальной клетки. При этом часто отмечаются одышка, цианоз, недостаточность кровообращения, нередко клинически и рентгенологически выявляется увеличение размеров сердца.

Тяжелая гипогликемия в периоде новорожденности наблюдается у детей от матерей с сахарным диабетом или токсикозом, недоношенных и с низкой массой тела при рождении. У многих отмечаются признаки сердечной недостаточности и кардиомегалия. Гипогликемия обуславливает следующие изменения на ЭКГ: снижение вольтажа комплекса QRS, низкий или двухфазный зубец Т, депрессию сегмента S—Т, удлинение интервала Q—Т, в ряде случаев — удлинение интервала P—Q.

Среди нарушений электролитного баланса наиболее часто в периоде новорожденности наблюдаются изменения уровня кальция, калия, магния. Так называемая физиологическая гипокальциемия новорожденных, связанная с прекращением поступления кальция от матери, обычно протекает бессимптомно. Более выраженная степень гипокальциемии встречается у недоношенных, новорожденных с перинатальными осложнениями и асфиксией в родах, детей от матерей, больных сахарным диабетом или гиперпаратиреозом. Многие авторы, изучавшие характер метаболических сдвигов при сердечной недостаточности, отмечают большую роль гипокальциемии в нарушении сократительной функции миокарда, сопровождающемся в ряде случаев увеличением размеров сердца. Электрокардиографические изменения при гипокальциемии характеризуются удлинением интервала Q—Т за счет горизонтально расположенного сегмента S—Т, а также изменением формы зубца Т в виде равнобедренного треугольника.

Другим видом нарушения баланса электролитов, обуславливающим энерго-динамическую недостаточность сердца, является гипокалиемия, которая, по данным ЭКГ, характеризуется тахикардией, снижением амплитуды или уплощением зубца Т в большинстве отведений, удлинением интервала Q—Т, увеличением систолического показателя, смещением сегмента S—Т, появлением волны «И».

Нарушения баланса магния, играющего также определенную роль в генезе недостаточности сердца, обычно сочетаются с другими электролитными и метаболическими изменениями и не имеют специфических клинико-функциональных признаков.

Следует отметить, что изменения ЭКГ вследствие нарушения электролитного баланса у новорожденных трудно интерпретировать, поскольку нередко имеются сочетанные изменения, требующие обязательного лабораторного подтверждения.

Значительную трудность в дифференциальной диагностике от миокардита, врожденных пороков сердца, особенно на ранних этапах наблюдения, представляют вторичные изменения в сердце с явлениями кардиомегалии, иногда в сочетании с транзиторной недостаточностью атриовентрикулярных клапанов, в генезе которых ведущую роль играет асфиксия в родах с последующей гипоксемией и другими метаболическими нарушениями, обуславливающими снижение сократительной функции миокарда, дилатацию полостей сердца. Отек клапанов, подклапанных структур, папиллярных мышц приводит к нарушению функции атриовентрикулярных клапанов при анатомически нормальных створках. При этом отмечается выраженная недостаточность кровообращения, кардиомегалия с увеличением кардиоторакального индекса до 0,70 с нечеткостью и сглаженностью контуров сердца. Нарушения гемодинамики сопровождаются появлением и нарастанием в своей интенсивности систолических шумов, локализующихся либо у верхушки сердца, либо у нижнего края грудины и проводящихся за пределы сердца. Эти шумы на ФКГ характеризуются средней или высокой амплитудой, имеют нарастающую ко II тону форму; у некоторых детей, кроме того, может определяться диастолический шум наполнения. На ЭКГ — признаки дисфункции обоих желудочков, а также ишемические изменения миокарда.

При нормализации обменных процессов в организме ребенка отмечается постепенное уменьшение симптомов сердечно-сосудистых нарушений, сопровождающееся сокращением границ сердца, уменьшением и исчезновением шумов, что свидетельствует об отсутствии анатомических пороков развития сердца и магистральных сосудов.

В случаях летального исхода на аутопсии у этих детей выявляются расширение полостей сердца, дистрофия и отек миокарда; при микроскопии — некротические участки в области сосочковых мышц.

Что касается **эндокардита**, то следует отметить возможность развития воспалительных изменений в эндокарде у плодов и новорожденных с септической и вирусно-бактериальной инфекцией.

В последние годы стали уделять большое внимание выявлению и диагностике *фиброэластоза эндокарда*, при котором отмечается избыточное разрастание коллагеновой и эластической ткани в эндо- и миокарде. Этиология заболевания, встречающегося преимущественно у детей раннего возраста, остается неясной. Фиброэластоз эндокарда может развиваться внутриутробно вследствие поражения эндомиокарда в результате воз-

действия инфекционно-токсических, гипоксических и других факторов. При этом, по мнению Н. А. Белоконь (1976), чем раньше в фетальном периоде развития плода отмечается поражение, тем более выражены кардиосклероз и фиброэластоз эндокарда. Вместе с тем сочетание изменений эндокарда с выраженной клеточной инфильтрацией указывает на приобретенный характер заболевания. Фиброэластоз эндокарда может сочетаться как с врожденными пороками сердца, так и быть причиной формирования клапанных пороков сердца [Цибель Б. Н. и др., 1977], клиническое течение которых в значительной степени определяется состоянием сократительной функции миокарда. Для фиброэластоза эндокарда характерны ухудшение общего состояния, беспокойство, одышка, периодические рвота и срыгивания, приступы цианоза, повышенная потливость, расширение границ сердца, глухие тоны, нередко систолический шум, увеличение печени, иногда отеки и нарушения ритма сердечных сокращений. Часто присоединяется пневмония. Хроническая форма фиброэластоза диагностируется у детей более старшего возраста (8—9 мес), до 6 мес они обычно развиваются нормально, затем состояние прогрессивно ухудшается.

На ЭКГ — признаки левожелудочковой гипертрофии, позже появляются другие разнообразные изменения: аритмия, нарушение проводимости, изменение вольтажа комплекса QRS, отрицательный зубец T в стандартных, левых грудных отведениях.

Фиброэластоз эндокарда у новорожденных может протекать молниеносно или же иметь подострое и хроническое течение.

Прогноз врожденного фиброэластоза эндомиокарда неблагоприятный.

ГЛАВА 6

СЕМИОТИКА И ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Функциональные и структурно-функциональные нарушения состояния желудочно-кишечного тракта у новорожденных детей наблюдаются довольно часто. В некоторой степени это объясняется анатомо-физиологическими особенностями.

Расстояние от губ до желудка у недоношенных детей составляет 12—15 см, у доношенных — 14—18 см. Желудок к моменту рождения вполне развит. При первом крике ребенок заглатывает воздух, желудок расправляется и достигает объема 30—35 мл, на 2-й неделе жизни — от 50 до 70 мл.

Кишечник развивается позже и значительно отличается от кишечника взрослых. Общая длина пищеварительного тракта у новорожденного вдвое короче (340 ± 100 см), чем у взрослого человека. Количество кишечных ворсинок значительно меньше, поэтому поверхность на единицу длины составляет лишь $\frac{1}{4}$ часть этой величины у взрослых [Veghelyi P., 1978].

Стенки кишечника тонкие, с недоразвитыми продольными мышцами. Плод начинает регулярно заглатывать амниотическую жидкость в начале II триместра беременности. Постепенно количество жидкости, заглатываемой плодом, увеличивается. К периоду созревания ее количество достигает 750 мл в день [Crelin E., 1973¹].

У новорожденных, особенно в первые дни жизни, наблюдается нарушение координации перистальтики пищевода, что обуславливает частые срыгивания.

К моменту рождения зрелые новорожденные способны совершать активные сосательные движения. Однако функция сосания в периоде новорожденности изменяется в зависимости от возраста ребенка (в днях жизни) и его функционального состояния.

У детей первых двух дней жизни наблюдается во время кормления довольно длительный период «присасывания» — от 0,5 до 3 мин; у детей 7—30 дней жизни он укорачивается до 5—12 с.

Продолжительность сосания груди, при режиме кормления новорожденного через 3½ ч (6 раз в сутки), составляет у детей 1—2 дней — 5—6 мин, 3—6 дней — 7,93, 7—8 дней — 8,63, 9—30 дней — 10,92 мин.

Соответственно меняется количество высасываемого молока за одно кормление — 25, 59, 72, 100 г.

В динамике сосания наблюдается постепенное снижение пищевой реакции, особенно у детей первых двух дней жизни.

Так, в первую минуту кормления дети в возрасте 1—2 дней сосут в среднем 52,4 с и отдыхают 7,6, тогда как дети в возрасте 9—30 дней сосут 59,23 с и отдыхают 0,77 с ($P < 0,005$). Причинами снижения пищевой реакции являются утомление и насыщение ребенка [Сотникова К. А., 1968].

Сосание груди совершается с определенной частотой, средние величины которой имеют много общего на протяжении всего периода сосания и небольшие различия по возрасту. Дети 1—2 дней жизни совершают за 1-ю минуту сосания 60 сосательных движений (в дальнейшем их число нарастает и в возрасте 9—30 дней достигает в среднем 66 в 1 мин). В последующие минуты сосания число сосательных движений несколько уменьшается или возрастает. Новорожденный может одновременно сосать и дышать. Обычно сосательные и дыхательные движения координированы (1:1 или 2:1). Каждое (или каждое второе) сосательное движение сопровождается глотком.

Момент глотания чаще совпадает с фазой выдоха и несколько затормаживает очередной цикл дыхания, особенно во время форсированного сосания в первые 1,5—2 мин этого акта.

Внимательное наблюдение за актом сосания помогает объ-

¹ Цит. по Veghelyi P. V. Intestinal malabsorption.— In.: Perinatal Medicine, ed E. Kerpel-Fronius, Budapest, 1978. p. 1140.

ективной оценке общего состояния ребенка и функции пищеварения.

Снижение активности сосания чаще всего обусловлено общей незрелостью организма и ослаблением сосательного и глотательного рефлексов (у детей, родившихся с массой тела менее 2000 г).

Значительная степень нарушения функции сосания и глотания нередко наблюдается у детей с СДР, внутричерепной родовой травмой и инфекционной патологией в связи с гипоксией, отеком мозга, незрелостью соответствующих центров, болевым синдромом, парезом кишечника.

Снижению активности сосания содействуют очень «тугая» грудь или кормление ребенка из соски с маленьким отверстием, гипогалактия, нарушение режима кормления (по частоте и длительности кормления), введение неадекватных искусственных смесей и др., аэрофагия.

Клинические признаки нарушения функции сосания: отказ от груди, слабое сосание из соски, быстрая утомляемость, на смену которой приходит беспокойство или сонливость, усиливаются одышка, цианоз, бледность кожных покровов, гипотония. Сосание зачастую прерывается кашлем, срыгиванием, рвотой.

Активность сосания легко определить путем контролируемого кормления ребенка.

Срыгивания — выделение небольшого количества съеденного молока сразу после кормления или в интервалах между ними.

Быстрое появление частых срыгиваний после приема пищи несвернутым молоком наблюдается у детей с повышенной рефлекторной возбудимостью и явлениями пилороспазма. При этом отмечаются беспокойство, нарушенный сон; после срыгивания состояние ребенка не ухудшается. Появлению срыгиваний способствуют резкая перемена положения новорожденного вскоре после кормления, укачивание, тугое пеленание, крик, неосторожная пальпация живота, перекорм, аэрофагия.

Срыгивания, не связанные с приемом пищи, нередко являются симптомами заболевания (отиты, острые вирусные респираторные инфекции, пиелиты и др.). У больных детей срыгивания переходят в рвоту или наблюдается их сочетание.

Рвота, если она не случайна, почти всегда свидетельствует о серьезном ухудшении состояния ребенка и указывает на необходимость срочного уточнения ее причины и проведения дифференциальной диагностики.

Рвота может быть связана с приемом пищи и обуславливаться другими причинами.

Связанная с приемом пищи рвота, как правило, наступает у детей вскоре после еды в связи с перекормом, недоеданием, очень форсированным сосанием переполненной молоком груди, кормлением неадекватной пищей, вливанием молока ребенку с нарушенным актом глотания, изменениями режима и методик

кормления, аномалиями развития. Рвота, не связанная с приемом пищи, появляется в различные промежутки времени между кормлениями и может быть обусловлена непосредственным поражением центральной нервной системы (внутричерепное кровоизлияние, ядерная желтуха, опухоли), инфекционными и неинфекционными заболеваниями.

На первом месте из заболеваний ЦНС, сопровождаемых рвотой, по частоте стоят внутричерепные кровоизлияния, отек и гипоксия мозга. Диагностическое значение имеют следующие признаки: пронзительный крик, выпячивание родничков или расхождение черепных швов, приступы цианоза, скрытый или явный судорожный синдром, беспокойство или угнетение. При исследовании глазного дна выявляются кровоизлияния в сетчатку.

Причинами рвоты могут явиться: пилороспазм или пилоростеноз, аномалии развития желудочно-кишечного тракта, неадекватная или недоброкачественная пища, медикаментозное воздействие на желудок, внутриутробная аспирация, метаболические и эндокринные нарушения (фенилкетонурия, галактоземия, адреногенитальный синдром), аномалии развития сердца (рвота с примесью крови), раздражение желудка аспирированным меконием, мекониевые пробки или мекониевая непроходимость, обструкция мочевых путей и др.

Рвота у новорожденного ребенка является грозным признаком нарушенного состояния, если она становится частой, обильной (более 10—50 г), сопровождается потерей массы тела и повышением температуры, симптомами дегидратации, нарастанием сонливости и анорексии, вздутием живота, задержкой стула, появлением видимой перистальтики и пальпируемых уплотненных масс в брюшной полости (мекониевая непроходимость, увеличенная почка, инвагинация, инфильтрат, увеличенный мочевой пузырь и др.). Большую тревогу должна вызывать рвота с примесью крови, желчи или каловых масс.

Аномалии развития желудочно-кишечного тракта. Болезнь Гишпрунга (мегаколон) — одна из причин кишечной обструкции. Диагностическими признаками являются возникновение рвоты с примесью желчи, наряду с увеличением живота, задержка выделения мекония, иногда жидкий стул. Диагностическое значение имеет обследование толстой кишки при помощи клизмы с барием (на рентгенограмме обнаруживаются сужение дистального и расширение проксимального ее отдела).

Обструкция (атрезия) пищевода не сопровождается увеличением живота, наблюдаются постоянное истечение слюны и слезы изо рта новорожденного и вытекание пищи при кормлении. Исследование пищевода с катетером уточняет диагноз.

Трахеопищеводный свищ диагностируется в первые дни жизни, так как уже первоначальное введение молока ведет к резкому беспокойству, поперхиванию, кашлю и рвоте.

Т а б л и ц а 20. Дифференциальная диагностика пилоростеноза и пилороспазма [Ланговой Н. И. 1927]

Пилороспазм	Пилоростеноз
Почти всегда невропатическая наследственность	Отсутствие резкой невропатической наследственности
Рвота с рождения	Рвота чаще всего с 2-недельного возраста
Рвота частая	Рвота более редкая
Частота рвоты резко колеблется (по дням)	Частота рвоты более постоянная
Рвота меньшими количествами	Рвота большими количествами, фонтаном
Количество выделившегося со рвотой молока меньше, чем высосанного	Количество выделившегося со рвотой вырванного молока больше, чем высосанного
Запоры, иногда самостоятельные послабления	Почти всегда резкие запоры
Число мочеиспусканий уменьшено (около 10)	Число мочеиспусканий резко уменьшено (около 6)
Кожа не очень бледная	Резкая бледность кожи, кожа в складках, морщины на лбу
Перистальтика желудка наблюдается редко	Перистальтика желудка наблюдается часто, иногда в виде песочных часов
Ребенок криклив	Ребенок более спокоен
Масса «стоит» или падает умеренно	Резкое падение массы
Масса при поступлении в стационар больше, чем при рождении	Масса при поступлении меньше, чем при рождении

Стеноз двенадцатиперстной кишки диагностируется на основании частой повторной рвоты с рождения без увеличения живота.

Гидронефроз, вызванный обструкцией уретры, сопровождается общей интоксикацией, рвотой, растяжением мочевого пузыря при слабой струе мочи или ее отсутствии.

Мекониевая пробка выходит до появления нормального стула и состоит из серовато-коричневых уплотненных масс. Мекониевую непроходимость можно подозревать при задержке его выделения в течение первых 24 ч жизни.

Кишечная атрезия может сочетаться с другими врожденными аномалиями (атрезия заднего прохода, диафрагмальная грыжа и др.), пилоростенозом.

Пилоростеноз наблюдается в 5 раз чаще у мальчиков, чем у девочек [Illingworth R. S., 1971]; возможно генетическое предрасположение. Рвота появляется в 2—5-недельном возрасте. Диагностике помогают следующие признаки: с развитием заболелания рвота учащается, становится обильной, рвотные массы содержат свернутое молоко без примеси желчи, затем, по мере растяжения желудка, рвота урежается и становится обильной; отмечается видимая перистальтика в виде «песочных часов»

Таблица 21. Таблица рентгенологических симптомов пилоростеноза, пилороспазма и рвоты функционального характера [Фомин Г. Б., 1962].

Симптомы

пилоростеноза	пилороспазма и других заболеваний, проявляющихся функциональной рвотой
Заметное уменьшение количества газа в кишечнике	Газа в кишечнике много
Наличие в желудке натошак жидкости	Отсутствие жидкости натошак
Когда в желудке натошак много газа, на контурах желудка определяются перистальтические волны	При наличии в желудке натошак газа перистальтика не видна
Размеры желудка увеличены	Желудок имеет обычные размеры
Перистальтика желудка глубокая, сегментирующая; желудок принимает форму «песочных часов»	Перистальтика желудка слабая или средней силы, редко — глубокая, живая. Форма и положение желудка не меняются
Иногда изменяются форма и положение желудка	
Привратник длительно закрыт, иногда до 2—5 ч, контрастная масса небольшими порциями переходит в петли тонкой кишки	Привратник закрыт максимум 15—20 мин. После открытия привратника масса большими порциями переходит в петли тонкой кишки
На рентгенограмме желудка часто виден суженный пилорический канал	Суженный пилорический канал виден крайне редко, причем период его сужения не длительный
Резко замедленная эвакуаторная способность желудка: часть бария остается в желудке спустя 24—27 ч	Желудок опорожняется через 3—6 ч и только при атонии барий в нем может длительно задерживаться

в эпигастральной области, несколько правее и над пупком. В этой же области (особенно после промывания желудка) можно определить уплотненный пилорический отдел желудка; нарастают дистрофия, эксикоз: лицо морщинистое, «голодное», когда заболевание запущено — становится безучастным; постепенно уменьшается количество выделенной мочи, и появляется запор; развивается некомпенсированный метаболический алкалоз. Обезвоживание сопровождается потерей хлоридов, натрия, калия [Агейкин В. А., 1966]. Приводим дифференциально-диагностическую таблицу этих состояний (табл. 20).

Отличительные особенности рентгенологической картины пилоростеноза от пилороспазма и других заболеваний, сопровождающихся функциональной рвотой, довольно полно представлены в таблице (табл. 21), разработанной Г. Б. Фоминим (1962).

Рвота с кровью (Haematemesis). Обусловлена в основном заглатыванием крови во время родов и из трещин сосков во время сосания груди, геморрагической болезнью, внутриутробным сепсисом; несколько позже — диафрагмальной грыжей или язвами пищевода.

Язвы пищевода могут возникнуть как аномалия развития или под влиянием кислоты, забрасываемой из желудка через слабо развитый кардиальный отдел пищевода. Диагноз уточняется при помощи рентгенологического обследования с контрастным веществом.

У детей с геморрагической болезнью выражена тромбоцитопения. У больных сепсисом — токсическое поражение сосудов, повышение проницаемости капилляров, коагулопатия и др. Из специальных исследований показано определение времени кровотечения и свертывания, количество тромбоцитов, гемограммы, и для уточнения принадлежности крови матери или ребенку используют тест определения количества фетального и материнского гемоглобина в крови, выделенной из желудка.

Аэрофагия. Заглатывание воздуха происходит у новорожденных старше 1—2 нед жизни, чаще у детей с малой массой при рождении.

Заглатыванию воздуха и растяжению желудка содействуют следующие факторы: активное и долгое сосание пустой груди или рожка; форсированное сосание из груди или рожка с широким отверстием; сосание из рожка с узким отверстием; несоответствие величины соска у груди и рта ребенка (у недоношенных детей); бесконтрольное кормление из рожка, фиксированного подушками или пеленками; общая мышечная гипотония, обусловленная незрелостью организма, церебральной или инфекционной патологией.

Диагноз аэрофагии ставится на основании следующих симптомов: беспокойство после кормления, взбухание в эпигастриальной области (с границей по большой кривизне желудка) с нижней границей, приближающейся к области пупка, коробочный звук над желудком, отрыжки воздухом (особенно при перемене положения тела ребенка — горизонтального на вертикальное) и выявление большого газового пузыря над уровнем пищи при рентгенологическом обследовании желудка.

Увеличение живота, острый живот. Наиболее частой причиной увеличения живота является метеоризм — вздутие живота за счет растянутых газом петель кишечника. Это состояние наблюдается при нарушениях диететики, в начале или в остром периоде заболевания. «Лягушачий» живот — увеличенный и распластанный в обе стороны является признаком незрелости организма и значительной гипотонии мышц брюшной стенки. Часто наблюдается у детей с низкой массой тела при рождении, ослабленных и больных детей, а также новорожденных с аномалиями развития и наследственной патологией (болезнь Дауна и др.). Увеличение живота может возникнуть у детей в связи с обструкцией кишечника в нижних отделах, перитонитом и другими состояниями острого живота, асцитом (при аномалиях развития сердца и крупных сосудов), новообразованиями и другими опухолями (симпатангиомы, симпатобластомы,

гипернефромы, кистозные опухоли, дермоидные опухоли, саркомы, гидронефроз и др.).

Степень увеличения живота может быть различной: с определенной локализацией или диффузной.

Нарастающие интоксикация, беспокойство, крик, испуг в лице или крайнее угнетение, увеличенный напряженный живот с лоснящейся, иногда гиперемированной кожей, срыгивания или рвота — признаки развивающегося перитонита.

Нарастающее беспокойство, вздутие живота, ослабление перистальтики, исчезновение перистальтических шумов, рвота являются признаками непроходимости кишечника.

У новорожденных детей с внутриутробной инфекцией и низкой массой при рождении перитонит, аппендицит и другие острые воспалительные заболевания кишечника и брюшины могут протекать «асимптомно», без классических признаков острого живота.

В таких случаях диагностическое значение имеют данные анамнеза (указание на возможность внутриутробного инфицирования), тяжелое состояние ребенка при рождении, гипорефлексия, мышечная гипотония, серовато-цианотичная окраска кожи, увеличение печени, гнойно-кровянистые выделения из пупочной ранки или инфильтрация кожи у основания пупочного остатка, парциальная гиперемия кожи живота с четкими контурами, задержка стула или появление прожилок крови в скудных порциях кала. При пальпации живота можно почувствовать легкую напряженность мышц над пораженной областью, болезненность живота, усиление видимой перистальтики или ее отсутствие.

Большое диагностическое значение имеют вспомогательные исследования: гематологическое, рентгенологическое и др.

В гемограмме обычно отмечают нарастающий лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

У резко ослабленных детей могут наблюдаться лейкопения и почти неизменная лейкоцитарная формула крови.

На рентгенограмме: крайне вздутые петли кишечника с уровнями жидкости (динамическая непроходимость), почти полное затемнение брюшной полости (при перитоните, асците), свободный воздух в поддиафрагмальном пространстве у детей с прободными язвами кишечника и развивающимся перитонитом, осумкованный перитонит или прикрытая перфорация (скопление мелкочаеистых структур на затемненном фоне). В ряде случаев (аномалии развития) помогают диагностическое исследование с барием, пневмоперитонеум, пункция брюшной полости, лапароскопия, иногда пробная лапаротомия.

Патологические процессы в животе почти всегда сопровождаются болевым синдромом. Точно определить наличие или отсутствие боли и ее локализацию у новорожденного довольно трудно, но возможно.

Боли в животе могут быть случайными, постоянными и периодическими, связанными с болезненными процессами в животе и отраженными, острыми и слабыми.

На острую боль в животе (инвагинация, прободной перитонит, аппендицит, пиелонефрит и др.) новорожденный реагирует резким криком, стоном, отказом от кормления, общим беспокойством, нарушением сна; лицо обычно страдальческое, ребенок «сучит» ножками. У недоношенных очень быстро развивается шоковое или сопорозное состояние, при котором младенец на боль не реагирует.

В периоды затишья дети засыпают.

Случайные или спорадические боли наблюдаются при метеоризме, кишечной колике, усиленной перистальтике, имеют преходящий характер, проходят бесследно.

Боль не может считаться сильной, если она не нарушает акта сосания и спокойного сна и не изменяет цвета лица.

Запор — задержка ритмичного опорожнения кишечника. У здоровых новорожденных опорожнение кишечника происходит несколько чаще, чем у детей более старшего возраста — 3—5 раз в сутки. Стул обычно мягкий, кашицеобразной консистенции, желтоватой окраски.

Задержка стула возможна в связи с аномалией развития кишечника, голоданием, мекониевой пробкой, инфекционно-воспалительными заболеваниями и др.; на первом месте по частоте стоят инвагинация, непроходимость кишечника, перитонит и др.

У новорожденных, страдающих запором, стул густой, иногда плотный, вязкий; иногда (при спастических явлениях) он может быть неустойчивым, то плотным и обильным, то скудным и водянистым.

Кровь в стуле. В диагностике места и характера кровотечения большое значение имеет определение цвета крови: чем выше расположено место кровотечения, тем темнее окраска стула; если кровь поступает из нижележащих отделов кишечника, то она остается ярко-красной или изменяет свой цвет, но в меньшей степени. Мы уже отмечали возможность попадания в желудок ребенка материнской крови.

Примесь алой крови наблюдается у детей с травматическим повреждением слизистой оболочки кишки (газоотводной трубкой и др.), язвенным процессом или трещинами в области заднего прохода.

У больных детей появление крови в стуле дает основание заподозрить инвагинацию, язвенный энтероколит, геморрагическую болезнь, сепсис, проявление медикаментозного воздействия на кишечник, коагулопатию, острый лейкоз, портальную гипертензию и др.

В сомнительных случаях показано исследование кала на скрытую кровь.

У новорожденных детей возможны нарушения функции желудочно-кишечного тракта в связи с **изменениями процессов переваривания и всасывания пищи в тонкой кишке**—Intestinal malabsorption.

Структурно-функциональное созревание кишечника у плода происходит постепенно. Функционально более зрелой к моменту рождения является ферментная система желудка. С момента рождения кишечник новорожденных способен расщеплять моносахариды и не способен — полисахариды, отмечаются замедленное всасывание белка и жира, недостаточный синтез жирных кислот [Лившиц Е. Г., 1977; Veghelyi P. Y., 1976].

Приводим классификацию состояний, сопровождающихся нарушением процессов всасывания [Veghelyi P., 1976].

1. *Нарушение всасывания углеводов*: первичная непереносимость лактозы без дефицита лактазы; первичный дефицит сахаразы-изомальтазы; первичное нарушение всасывания глюкозы-галактозы; первичная непереносимость лактозы с дефицитом лактазы; вторичная непереносимость дисахаридов; вторичная непереносимость моносахаридов.

2. *Синдром нарушения всасывания белков*: дефицит энтерокиназы; непереносимость молока; первичное иммунодефицитное состояние.

3. *Нарушение всасывания жира*: муковисцидоз; другие виды панкреатической недостаточности; гепатит; билиарная атрезия; синдром короткого кишечника.

4. *Нарушение всасывания электролитов*: врожденный алкалоз; первичная гипомагниемия.

Нарушение всасывания углеводов проявляется в первые 2 нед жизни, с начала кормления ребенка грудным или смесями с коровьим молоком.

Первичная непереносимость лактозы в связи с нарушением процесса гидролиза или транспорта глюкозы и галактозы является аутосомно-рецессивным наследственным заболеванием. Клиническими признаками алактазии, лактозурии и нарушения всасывания глюкозы и галактозы являются: нарастающее ухудшение общего состояния детей, рвота, токсикоз, диарея, дегидратация, глюкозурия, аминокацидурия, почечный ацидоз. Улучшение состояния наступает вскоре после отмены в пищевом рационе молока и введения сахарозы. При возвращении к молоку симптомы заболевания появляются вновь.

Сахарозно-изомальтазная недостаточность и вторичная непереносимость моносахаридов у новорожденных наблюдаются редко, так как выявляются лишь с момента назначения ребенку пищи, содержащей крахмал или фруктозу.

Синдром нарушения всасывания белков. Здесь следует рассмотреть следующие состояния.

Дефицит энтерокиназы сопровождается нарушением превращения трипсиногена в трипсин, снижается содержание карбоксипептидазы. Отсутствие протеаз и нарушение всасывания белка содействует развитию вторичного дефицита дисахаридаз.

Клинические признаки: диарея, отек, нарушение психомоторного развития ребенка, отмечающиеся с рождения.

С лечебной целью используют ферментные препараты, замещающие протеазы.

Непереносимость молока — аллергическое заболевание, в основе которого лежит сенсибилизация к некоторым белкам коровьего молока (β -лактоглобулину). Диагноз устанавливается путем устранения коровьего молока из диеты и исключения дефицита лактазы. Клиника имеет большое сходство с состоянием детей при дефиците лактазы: диарея, слизь, а иногда и примесь крови в стуле, метаболические нарушения. Рекомендуется замена коровьего молока соевым или смесью аминокислот.

Первичные иммунодефицитные состояния — Di Gorge Syndrom характеризуются аплазией вилочковой железы, нарушением развития паращитовидных желез и бронхиальных дуг, в результате чего появляются аномалии развития рта, ушей, пищеварительных органов и крупных сосудов [Taitz S. et al., 1966].

Признаки заболевания могут появиться с рождения. Наряду с аномалиями, можно наблюдать: частый водянистый стул, снижение массы тела, судорожный синдром, алкалоз, лимфопению.

Лабораторными тестами подтверждаются следующие признаки: гипогаммаглобулинемия, гипокальциемия, гиперфосфатемия, гипокалиемия, нарушение всасывания всех компонентов пищи, аллергическое состояние, повышенная чувствительность к инфекции. Лечение — трансплантация тканей вилочковой железы плода.

Синдром Swiss-type агаммаглобулинемия (швейцарский тип) обусловлен дисплазией вилочковой железы и недостаточным развитием лимфатического аппарата (миндалин, пейеровых бляшек и др.). Это заболевание наследственное, передается по аутосомно-рецессивному типу (чаще наблюдается у мальчиков). Оно диагностируется с рождения. Клинические признаки: диарея, нарушение роста и развития; часто присоединяется инфекция.

Агаммаглобулинемия, связанная с полом, не сопровождается диареей.

Синдром Wiskott and Aldrich — наследственная агаммаглобулинемия. Выявляется вскоре после рождения. Клинические и лабораторные признаки заболевания: диарея, гемморагический синдром (кровь в стуле, в рвотных массах, петехиальная сыпь), дерматит на лице, конечностях, абсцессы, отит, инфекция дыхательных путей. В крови — лимфоцитопения, тромбоцитопения, нарушение свертываемости крови, резкое снижение уровня IgM. Прогноз, как правило, неблагоприятный, но возможно полное выздоровление.

Нарушение всасывания жира обусловлено следующими состояниями.

Муковисцидоз — кистозный фиброз поджелудочной железы — наследственное заболевание, которое характеризуется скудной и вязкой секрецией и значительным снижением уровня панкреатических ферментов в кишечнике. Клиническими признаками являются: увеличение живота, отхождение объемистых испражнений с большим содержанием жира, диарея, нарастающая гипотрофия, гиповитаминоз А, Д и К; у новорожденных часто диагностируется мекониевая непроходимость. Постепенно развивается бронхолегочный синдром. Диагностическое значение имеет снижение уровня трипсина, липазы и амилазы в кале и соке двенадцатиперстной кишки, увеличение (в 3—4 раза) выделения хлорида натрия с потом (норма ниже 100 ммоль/л) [Витебский Е. М., 1978].

Увеличение содержания жиров в фекалиях может быть обусловлено также целиакией. Стул частый, имеет сероватый оттенок и периодически становится жидким. У детей с целиакией, в отличие от муковисцидоза, нарушается процесс всасывания жиров и углеводов и имеется вторичная потеря минеральных веществ и витаминов. Ведущей причиной считают неполное расщепление глютена в связи с отсутствием аминопептидазы.

Постепенно развивается атрофия кишечных ворсинок тонкой кишки, происходят образование водно-воздушных уровней, деминерализация скелета, гипокальциемия, гипофосфатемия, гипогликемия и гипохолестеринемия.

У ребенка усиливаются анемизация, дистрофия и отмечаются увеличение живота, рвота.

Гепатит и атрезия билиарная — ведут к нарушению всасывания жира в связи с недостаточностью его эмульгирования. Может развиваться непроходимость кишечника: в ахолическом стуле обычно повышено содержание жиров.

Синдром короткого кишечника. Изучение функции кишечника в случае оперативных вмешательств с удалением его до 85 % показало, что выживание новорожденных возможно. Однако в таких случаях надо подбирать диету с учетом физиологических особенностей и значения удаленной части кишечника. В условиях короткого кишечника наблюдается желудочная гиперсекреция, а это ведет к разрушению панкреатических ферментов и нарушению всасывания жира и белка, диарее.

Нарушение всасывания электролитов. Врожденный алкалоз, по-видимому, наследственное заболевание, связанное с нарушенным всасыванием в кишечнике хлоридов. В клинике наблюдается жидкий водянистый стул с большим содержанием последних (140—180 ммоль/л). С лечебной целью вводят калия хлорид.

Кишечный синдром — частый жидкий стул, может быть признаком острой кишечной инфекции, реакцией на общее тяжелое инфекционное заболевание (пневмония, сепсис), проявлением ферментативной и резорбционной недостаточности, аномалий развития органов пищеварения, медикаментозной интоксикации и дисбактериоза, а также нарушения режима питания.

Среди нарушений *режима питания* часто наблюдается недокорм или голодание, перекорм, слишком частое бесконтрольное кормление, отсутствие ночного шестичасового отдыха в режиме питания ребенка, грубые нарушения диеты кормящей матерью.

Отмеченные неблагоприятные факторы можно легко установить путем специального опроса матери и контрольной проверки количества высасываемого молока за 1—2 кормления в первой и 1—2 кормления во второй половине дня.

Выявленные нарушения (гипогалактия, слабость сосания, плоские соски, очень тугая грудь, анатомические нарушения и др.) почти всегда поддаются коррекции, а это, в свою очередь, оказывает благоприятное воздействие на функцию пищеварения и общее состояние ребенка.

Острые кишечные заболевания у новорожденного ребенка всегда вызывают большую тревогу в связи с тяжелым течением и серьезным прогнозом. К собственно кишечным инфекциям относят дизентерию, сальмонеллезы и коли-инфекцию; стафилококковые и вирусные диареи являются одной из форм стафилококковой инфекции или острых вирусных заболеваний [Феклисова Л. В., Ритова В. В., 1980].

Общими признаками, свойственными всем острым кишечным инфекциям, являются: эпидемиологические данные (контакт с больным, групповые заболевания, эпидемическая вспышка, острое начало, интоксикация, повышение температуры, диспепсия, расстройства стула, характерные для колита, энтерита или коли-энтерита [Носов С. Д. 1973; Кузьмичева А. Т., Шарлай И. В., 1978].

Сальмонеллез (Salmonellosis). Часто встречаемые возбудители сальмонеллеза у новорожденных — *Salmonella typhi murium* (Bact. enteritidis Breslau), *Salmonella enteritidis* (Bact. enteritidis Gartneri) — грамотрицательные подвижные палочки, выделяющие эндотоксин.

Инкубационный период — от 5 до 24 дней при пищевом пути заражения и от 2 до 4 дней — при контактном. Эпидемиологическая особенность — высокая контагиозность.

Местом внедрения и размножения является тонкая кишка, в последующем возбудитель попадает в лимфатические пути и кровеносное русло. В кишечнике развивается катарально-язвенный процесс; эндотоксин обуславливает поражение и дегенерацию во внутренних органах и токсические изменения ЦНС и сердечно-сосудистой системы. Возможно образование сальмонеллезных воспалительных очагов в других органах (пневмония, менингит, перитонит и др.).

У новорожденных наблюдается в основном септическая форма сальмонеллеза. Начало может быть острым или постепенным. Температура в зависимости от реактивности организма может быть сниженной, нормальной, субфебрильной или (реже) высокой. Рано появляются симптомы интоксикации: срыгивание, иногда рвота, отказ от груди или сниженная активность сосания, потеря массы тела, беспокойство, вздутие живота, частый жидкий стул, напоминающий тину, с небольшой примесью слизи, иногда с прожилками крови, или гемоколит [Феклисова Л. В., Ритова В. В., 1980].

Тяжелые формы сальмонеллеза сопровождаются выраженным токсикозом и эксикозом, увеличением печени и селезенки, развитием менингита или менингоэнцефалита [Тимофеева Г. А., 1978].

Внутриутробный сальмонеллез протекает по типу септического с развитием катарально-язвенного или катарально-эрозивного энтероколита.

Генерализованные формы сальмонеллеза развиваются у резко ослабленных незрелых детей с текущим септическим или другим инфекционно-воспалительным процессом (нозопаразитизм).

При сальмонеллезе у детей с легким течением болезни может выявляться длительное и повторное бактериовыделение [Гусарская И. Л. и др., 1972].

Диагностике сальмонеллеза помогают: эпидемиологические данные, бактериологические исследования кала; при генерализованной форме — исследование мочи, крови, спинномозговой жидкости, гнойных очагов. Диагноз «сальмонеллез» в спорадических случаях должен быть обязательно подтвержден результат бактериологического или серологического исследования [Нисевич Н. И. и др., 1978].

Посмертная диагностика основана на клиническом течении, данных морфологии и бактериологического исследования материала изо всех органов и воспалительных очагов. Длительность заболевания 3—4 нед.

Кишечная коли-инфекция (Escherichiosis) обусловлена энтеропатогенными штаммами кишечной палочки. У новорожденных чаще выявляются кишечные палочки типа O111, O26, O124 и др. Они грамотрицательные, условно-патогенные, выделяют энтеротропный и нейротропный токсин. Инкубационный период от 2 до 5 дней.

Кишечные палочки внедряются и размножаются в тонкой кишке, реже процесс распространяется на верхние отделы толстой кишки. Патоморфологически воспаление характеризуется гиперемией и отечностью слизистой оболочки и подслизистого слоя, геморрагиями, гиперсекрецией желез, поверхностным изъязвлением, нередко пневматозом кишечника, скоплением лейкоцитов и эритроцитов, нарушениями микроциркуляции, метаболическими сдвигами и изменениями трофической и рефлекторной функций центральных и периферических отделов нервной системы.

Кишечная коли-инфекция развивается главным образом у новорожденных, ослабленных другими инфекционно-воспалительными заболеваниями (пневмония, сепсис) и церебральной патологией (внутричерепные кровоизлияния и др.).

Начало заболевания относится к концу 1-й или 2—4-й неделям жизни.

В клинике можно выделить три формы: диспепсическую, энтероколитную и стертую. По тяжести — тяжелую, среднетяжелую, легкую.

Легкая форма — характеризуется постепенным началом, учащением стула до 3—4 раз с зоной увлажнения на фоне неизмененного общего состояния, нормальной температуры, некоторого снижения активности сосания.

Среднетяжелая форма характеризуется умеренным токсикозом (бледно-серый цвет кожи, срыгивания, вздутие живота) в сочетании с субфебрильной или нормальной температурой, неустойчивой прибавкой массы тела, иногда снижением ее, и кишечным синдромом. Стул учащается до 6—8 раз, становится золотистым или приобретает зеленоватый оттенок, появляется большая зона увлажнения.

Тяжелая форма коли-инфекции характеризуется постепенным или острым началом заболевания. При постепенном начале в первые 2—3 дня отмечаются снижение активности сосания, кратковременное стояние или падение массы тела, разжижение стула, небольшое повышение температуры. Через несколько дней состояние резко ухудшается. Наблюдаются отказ от еды, частые срыгивания, рвота (последняя чаще у доношенных детей). У недоношенных рвота наблюдается реже или она бывает атонической — в виде пассивного вытекания молока через угол рта. Тревожными признаками являются: вздутие живота, видимая перистальтика, значительное учащение стула до 10—12 раз в сутки: стул жидкий — энтеритный, иногда с прожилками крови и мутной слизью. Эксикоз. Отмечаются глубокие метаболические нарушения, критические сдвиги в КОС ($\text{pH} < 7$, BE от -9 до -20 ммоль/л), увеличение показателя гематокрита — Ht ($> 60\%$).

Длительность острого периода 10—12 дней, периода восстановления — 3—4 нед.

К особенностям клинического течения кишечной коли-инфекции можно отнести также волнообразное течение заболевания.

Прогностически неблагоприятное значение имеют следующие признаки: острое начало с большой потерей массы тела (> 300 г), вторичное снижение массы тела, гипотермия, бурное нарастание токсикоза и эксикоза с критическими величинами КОС, лейкоцитоз или лейкопения с резким сдвигом влево лейкоцитарной формулы [Нисевич Н. И., 1969].

Основным методом диагностики кишечной коли-инфекции является бактериологический. По данным Г. А. Тимофеевой и

др. (1976), в этих целях может быть использована иммунолюминесцентная серодиагностика.

Дизентерия (Dysentery) — острая кишечная инфекция; может быть обусловлена 5 видами шигелл.

У новорожденных чаще выделяют шигеллы Григорьева — Шиги, Флекнера, Зонне — грамотрицательные подвижные палочки. Инкубационный период от 1 до 6 дней. Возбудители дизентерии внедряются в слизистую оболочку толстой кишки и обуславливают развитие катарального или фолликулярного воспаления, редко крупозного или дифтеритического

Развитие воспалительных изменений в кишечнике сопровождается общей интоксикацией организма, метаболическими сдвигами, нарушениями в состоянии сердечно-сосудистой и нервной систем. Изменение основных функций пораженного кишечника ведет к скоплению лейкоцитов, эритроцитов, слизи, спастическим явлениям и умеренному учащению стула. У некоторых детей можно отметить зияние или податливость ануса, выпадение слизистой прямой кишки. Температура варьирует от нормальной до повышенной в зависимости от реактивности организма ребенка. Иногда присоединяется рвота, отмечаются болезненность и вздутие живота.

Кроме типичной формы дизентерии, у детей наблюдаются атипичная, гастроэнтеритная и стертая формы болезни [Нисевич Н. И. и др., 1978].

У детей с атипичной формой заболевание начинается постепенно, токсикоз умеренный, колитический синдром или признаки энтероколита появляются и усиливаются с 5—10-го дня болезни. Гастроэнтеритная форма заболевания у новорожденных наблюдается редко. В клинике преобладают срыгивание, рвота, частый жидкий стул. Стертая форма дизентерии диагностируется в основном на основании данных бактериологического исследования.

У новорожденных, особенно у недоношенных детей, дизентерия наблюдается довольно редко, так как у матерей имеется высокий титр специфических антител.

При исследовании сывороток новорожденных и их матерей — трансплацентарный переход гемагглютининов к дизентерийному микробу Зонне установлен в $18,6 \pm 2,6\%$, тогда как к патогенным *E. coli* — всего в $3,2 \pm 1,2\%$ (т. е. в 6 раз реже) [Колесова В. Н., Куралесина В. К., 1972].

Возможно, имеет значение также сниженная восприимчивость к инфекции рецепторного аппарата незрелого в структурно-функциональном отношении кишечника.

Для современного течения дизентерии у новорожденных характерны также: длительное течение; малая выраженность специфического токсикоза, преобладание в клинике метаболических нарушений, волнообразное течение с обострениями, нечастый стул, отсутствие «вторичного» токсикоза, сочетание дизентерии с другими инфекционными (сальмонеллез, сепсис) и

неинфекционными (родовая травма центральной нервной системы и др.) заболеваниями, иммунитет типоспецифичен, но слабого напряжения, летальность при своевременной диагностике низкая.

Кишечная инфекция стафилококковой этиологии обусловлена патогенными штаммами стафилококка, выделяющими ферменты коагулазу, фибринолизин, гиалуронидазу и др. Стафилококки при пищевых интоксикациях выделяют энтеротоксин. Патогенез заболевания мало отличается от такового при других острых кишечных инфекциях, когда воспалительный процесс локализуется в тонкой кишке.

Если заболевание развивается как пищевая токсикоинфекция, оно имеет большое сходство с токсической диспепсией. Течение бурное, но не длительное и при соответствующей помощи благоприятное. Пищевая стафилококковая инфекция у новорожденных наблюдается редко.

Значительно чаще, особенно у недоношенных новорожденных, мы отмечаем *кишечный синдром, протекающий на фоне общей стафилококковой инфекции*, при наличии *гнойных септических очагов*. На различных этапах течения заболевания появляется жидкий разрыхленный стул с зоной увлажнения или полужидкий с примесями (мутная слизь и скопления лейкоцитов), иногда с прожилками крови — 3—4 раза в день.

Иногда в течении заболевания, особенно септицемии, кишечный синдром становится доминирующим: нарастают беспокойство, частота стула — до 10—12 раз в день, болезненность и вздутие живота, увеличение печени, явления общего токсикоза и эксикоза.

Язвенно-некротический энтероколит является наиболее тяжелой клинической формой стафилококковой инфекции.

Развитию язвенного энтероколита способствуют структурно-функциональная незрелость кишечника, внутриутробная гипоксия, аспирация инфицированных околоплодных вод, длительное применение антибиотиков (особенно тетрациклинового ряда), аллергическая перестройка организма и др.

Чаще язвенный энтероколит развивается у новорожденных, больных пупочным сепсисом.

В клинической картине сепсиса на 2—3-й неделе жизни ребенка можно заметить появление следующих тревожных симптомов: стойкого метеоризма, застойной сети подкожных вен на животе, увеличения печени до 2,5—6 см ниже края реберной дуги, иногда увеличения селезенки. Появляются срыгивания (1—2 раза в сутки) после имевшегося периода улучшения состояния ребенка, учащение (до 6 раз) и изменение характера стула (зелень, слизь, иногда прожилки крови). В копрограмме обнаруживаются эритроциты, лейкоциты до 20—30 в поле зрения, положительная реакция на скрытую кровь. В повторных посевах из кала выделяется патогенный стафилококк.

Параллельно диспепсическим явлениям нарастают дистрофия, сухость и сероватый оттенок кожных покровов, появляются эрозированные опрелости или некрозы в области ягодич, отек нижней трети передней брюшной стенки, лобка и наружных половых органов. Тяжелым осложнением язвенного энтероколита является перфорация язв с развитием перитонита. Это чаще происходит в остром или в периоде восстановления, развивается остро, преимущественно в вечерние и ночные часы.

Клинические признаки перфорации кишечника и развития перитонита: беспокойство, болезненный тревожный крик, стон, отказ от еды, неоднократная рвота и срыгивания с примесью желчи и крови, подтягивание ног к животу, иногда задержка стула; нарастание цианоза и серого оттенка кожных покровов, субфебрильная или сниженная температура тела, поверхностное дыхание, брадикардия, вздутый живот с яркой венозной сетью, переполненной кровью, нарастание общего отеочного синдрома.

Иногда вся брюшная стенка становится лоснящейся, пастозной, гиперемированной; определяются напряжение брюшных мышц при пальпации и ослабление перистальтических шумов. При неблагоприятном течении состояние ребенка с каждым часом ухудшается, усиливается токсикоз, появляются страдальческое лицо с запавшими глазами, адинамия, крик афоничный, повторные приступы асфиксии; в крови анемия и лейкоцитоз.

На рентгенограмме — свободный газ в поддиафрагмальной области (обследовать ребенка в вертикальном положении) или картина прикрытой перфорации — скопление пузырьков газа в виде «губки» или «пчелиных сот» в области перфорации.

Прогноз неблагоприятный. У умерших детей выявляются фибринозно-гнойные и некротические изменения в кишечнике (в тонком и частично в толстом отделах).

Язвенный энтероколит, не осложненный перитонитом, может закончиться выздоровлением с постепенным (в течение 2—3 нед) уменьшением явлений токсикоза и кишечного синдрома.

В специализированных отделениях для новорожденных значительно чаще наблюдается иная клиника заболевания — однократное или периодическое разжижение стула на фоне удовлетворительного или малоизмененного состояния ребенка. Подозрение на стафилококковый коли-энтерит возникает в связи с высевом из фекалий патогенных штаммов стафилококка. В таких случаях возможна гипердиагностика. В плане дифференциальной диагностики необходимо исключить простую диспепсию в связи с нарушениями вскармливания ребенка, перегреванием в кувете, охлаждением, медикаментозной терапией, в частности, при длительном и нерациональном применении антибиотиков широкого спектра действия.

Кишечные расстройства у новорожденных с острыми вирусными респираторными заболеваниями и энтеровирусной инфекцией (Коксаки и ЕСНО).

Частота диареи у новорожденных определяется видом острой вирусной респираторной инфекции. У больных гриппом, парагриппом и РС-вирусной инфекцией кишечный синдром наблюдается у единичных больных; у больных аденовирусной инфекцией значительно чаще — у 7,1% недоношенных и у 16% доношенных [Красикова В. А., 1974]. У большинства детей диарея является частью общей клинической картины острых вирусных респираторных заболеваний.

Патогенез изучен недостаточно. Изменения локализуются в основном в тонкой кишке: отек, сосудистые нарушения, дегенеративные изменения слизистой оболочке кишечника, изменение ферментативной и моторной функций, усиление общей интоксикации и снижение иммунологической реактивности. Кишечный синдром выражен умеренно, преобладают симптомы основного заболевания. Диарея исчезает по мере стихания острого периода респираторной инфекции.

В диагностике всех острых кишечных инфекций большое значение имеет сопоставление клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Не потеряли своего значения исследование копрограммы, ректороманоскопия (позволяет уточнить характер воспаления и исключить другие патологические процессы, например полипы и др.), кожно-аллергическая проба с дизентерином (проба Цуверкалова), реакция угольной агломерации (РУА) в модификации Р. Х. Яфаева (экспресс-метод), иммунологическая реакция пассивной гемагглютинации с эритроцитарным диагностикумом (Зонне и коли-диагностикумом) [Струцовская А. Л., 1972].

Большое значение в диагностике кишечных инфекций имеют бактериологические, вирусологические исследования, а также определение КОС, величины гематокрита, состояния электролитного обмена и гемограммы.

На грани с острыми кишечными инфекционными заболеваниями находятся состояния так называемого дисбактериоза.

У новорожденных дисбактериоз кишечника изучен недостаточно.

Дисбактериоз — нарушение состава кишечной микрофлоры, наблюдается тем чаще, чем меньше возраст детей. Особенно легко он возникает у больных тяжелыми соматическими и инфекционными заболеваниями [Фатыхова Р. М. и др., 1976; Красноголовец В. Н., 1979].

Выраженный дисбактериоз — это уменьшение количества бифидум-бактерий в сочетании с изменениями в составе аэробной микрофлоры.

Клинические проявления дисбактериоза переменны: от слабых, едва уловимых, до значительных. Чаще дисбактериоз характеризуется неустойчивым стулом, нарушением активности сосания, периодически наступающим беспокойством, срыгиваниями.

При осмотре ребенок может выглядеть практически здоровым, или его состояние характеризуется изменениями, свойственными текущему основному заболеванию (пневмонии, сепсису, острому вирусному респираторному заболеванию и др.). В анамнезе этих детей нередко имеются указания на длительное применение антибиотиков широкого спектра действия.

Дисбактериоз кишечника, по-видимому, тесно связан с изменением общей реактивности ребенка.

Течение длительное. Диагностическое значение имеет повторное бактериологическое исследование испражнений. В комплексном лечении детей рекомендуется использование бифидумбактерина.

О значительном изменении микробного равновесия и повышенной проницаемости кишечной стенки для условно-патогенной микрофлоры свидетельствуют отсутствие бифидобактерий и положительная проба на тканевой белок [Дорофейчук В. Г., 1977].

ГЛАВА 7

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

В структуре детской заболеваемости и смертности врожденная и наследственная патология занимает одно из ведущих мест [Давиденкова Е. Ф., 1971; Бочков Н. П., 1978; Emery A., et al., 1973; Scriver Ch. et al., 1973, и др.]. Согласно статистическим данным около 6 % новорожденных детей имеют разнообразные генетические дефекты [Lamy M., 1971; Gordon N., 1971; Trimble B., Doulity J., 1974, и др.].

В периоде новорожденности могут быть выявлены две группы наследственных заболеваний: хромосомные болезни (см. гл. 2) и наследственные болезни обмена веществ. В связи с этим при обследовании новорожденных целесообразно использование ряда генетических методов.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Генеалогический метод. В процессе обследования новорожденного ребенка врач должен получить сведения об особенностях наследственности больного. Большое значение приобретает метод составления родословной и ее последующий анализ [Барашнев Ю. И., Кунькина Л. З., 1975, и др.]

При этом удается установить характер родственных связей, выявить закономерности наследования отдельных признаков: аутосомно-рецессивное, аутосомно-доминантное и связанное с X-хромосомой. При аутосомно-рецессивном наследовании (рис. 35) родители пробанда, являясь гетерозиготами, фенотипически здоровы. Для родословной характерны проскоки поколе-

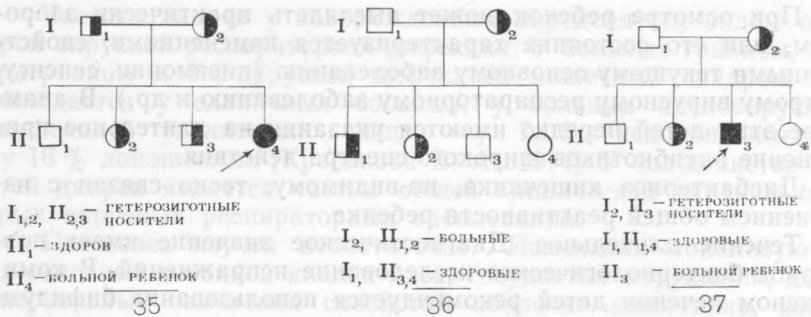


Рис. 35. Аутосомно-рецессивное наследование.

Рис. 36. Аутосомно-доминантное наследование.

Рис. 37. Наследование, связанное с X-хромосомой.

ний. При аутосомно-доминантном наследовании (рис. 36) один из родителей болен, а доминантный признак обычно наследуется без пропуска поколений. При наследовании, связанном с X-хромосомой (рис. 37), болезнь обнаруживается только у лиц мужского пола, женщины же являются носителями этого признака.

Большую группу составляют заболевания с наследственной предрасположенностью, при которых имеется сочетание факторов генетических и окружающей среды, причем последние как бы выявляют наследственную предрасположенность. Для новорожденных детей в качестве таких факторов могут выступать пищевые вещества при непереносимости лактозы, глютена и др. Особенно часты в популяции человека полигенные формы болезней с наследственным предрасположением.

При сборе генеалогических данных следует обращать внимание на возраст и состояние здоровья родителей, наличие или отсутствие их родственных связей (родственный брак), структуру заболеваемости и смертности в семье (врожденные и наследственные болезни, умственная отсталость, ожирение и др.), сроки манифестации заболеваний и др.

Цитогенетические исследования. *Определение полового хроматина* проводится в мазках щечного эпителия, окрашенных 1% ацетоорсеином. Подсчитываются только тельца полового хроматина, расположенные на внутренней оболочке ядра эпителиальной клетки. Определение полового хроматина применяется для диагностики аномалий набора половых хромосом при пороках развития половых органов у новорожденных. При этом принимается во внимание, что у здоровых детей женского пола частота хроматин-положительных ядер в щечном эпителии достигает 30%, а у детей мужского пола половой хроматин практически отсутствует. Исключение могут составлять новорожденные первых 2 дней жизни, у которых уровень полового хро-

матина может быть очень низким. Его нормализация наступает к 5—10-му дню жизни.

Определение Y-хроматина относится к методам экспресс-диагностики. Люминесцентные красители (акрихин) избирательно окрашивают дистальные участки длинных плеч Y-хромосомы. В связи с тем, что флюоресценция Y-хромосомы выявляется в мазках щечного соскоба и в лейкоцитах периферической крови, метод может быть использован для диагностики анеуплоидии и структурных аномалий Y-хромосомы.

Определение кариотипа. Используются специально обработанные лимфоциты периферической крови, фитогемагглютинины и антибиотики. Смесь культивируют в термостате в течение 72 ч. Для лучшего разделения хромосом используют колхицин и его аналоги.

Показаниями для анализа хромосом являются: множественные врожденные пороки развития, аномалии наружных половых органов.

Скринирующие программы. Для выявления наследственных заболеваний у новорожденных широко используются микробиологические и биохимические тесты. Все существующие диагностические программы подразделяются на две принципиально разные группы: массовый и селективный скрининг. При этом предполагается двухэтапное обследование. На первом этапе обычно используются полуколичественные микробиологические (метод Гатри, ауксотрофные штаммы кишечной палочки) или же качественные биохимические пробы [Гольдфарб Д. М. и др., 1974; Спиричев В. Б., Барашнев Ю. И., 1977; Барашнев Ю. И., Вельтищев Ю. Е., 1978; Gandolfo-Caramello M. et al., 1978; Inman P., 1978; Brock D., Mayo O., 1978; Sewell A. et al., 1979]. Основная цель исследований на первом этапе — выявление новорожденных детей с отклонениями в обмене веществ. На втором этапе обследование проводится с применением количественных биохимических методик (высоковольтный электрофорез, тонкослойная хроматография, хроматография на ионообменных смолах и др.). Основная задача — выяснение характера выявленных на первом этапе нарушений в обмене веществ [Чичерин Л. П. и др., 1975; Вельтищев Ю. Е., Барашнев Ю. И., 1975; Levy H., Hammersen G., 1978].

Программы массового скрининга рассчитаны на те патологические состояния, которые встречаются относительно часто у новорожденных детей: фенилкетонурия (ФКУ) и муковисцидоз.

Обсуждается целесообразность аналогичных исследований на галактоземию, гиперлипопротеидемию, ксантурурию, гипотиреоз и др. [La Franchi S., 1979].

Программы селективного скрининга рассчитаны на диагностику более редких заболеваний: гистидинемию, гомоцистинурию и пр.

Обследование новорожденных может проводиться как в условиях детского отделения родильного дома, так и врачами детских поликлиник и стационаров. Предпочтение отдается детям из групп высокого риска (семьи,отягощенные наследственными заболеваниями). Основным объектом исследования является кровь, в виде нескольких капель наносимая на специальную фильтровальную бумагу [Абросимова Н. А. и др., 1974, и др.].

Медико-генетическое консультирование. При рождении ребенка с врожденными дефектами развития (порок сердца, аномалии развития глаз, скелета, нервной системы и др.) нередко возникает необходимость как в прогнозе самого заболевания, так и в прогнозе, относящемся к будущему потомству. Для этого необходимо установление точного диагноза. Степень риска определяется с учетом типа наследования: аутосомно-рецессивные, аутосомно-доминантные; наследование, связанное с X-хромосомой, заболевания мультифакториального генеза [Сопнов А., 1977; Мерфи Э. А., Чейз Г. А., 1979, и др.].

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

В основе этих заболеваний лежат генные мутации и, как следствие, недостаточность или же полное отсутствие того или иного фермента. В результате наступают выраженные метаболические расстройства, приводящие, как правило, к задержке психомоторного развития, а в последующем к тяжелой инвалидности. Эти заболевания являются моногенными и наследуются по аутосомно-рецессивному типу. У новорожденных детей они встречаются в среднем с частотой 1 : 5000.

Принципиально важным является то, что новорожденные с наследственными болезнями обмена веществ обычно не отличаются от здоровых детей, а обнаруживаемые у них первые признаки заболевания нередко имеют общий характер. Это и вызывает трудности раннего выявления болезни. В патологический процесс обычно вовлекаются многие органы и системы, что объясняет наличие в последующем довольно пестрой клинической картины: психоневрологические расстройства, патология зрения, слуха, скелета и др. [Барашнев Ю. И., Вельтищев Ю. Е., 1978; Milunsky A., 1975; Knapp A., 1977; Beington P., 1978, и др.].

К настоящему времени описано около 600 нозологических форм наследственных заболеваний обмена веществ, но только 50 из них могут быть практически выявлены у новорожденных.

При осмотре новорожденных и оценке их состояния неонатолог должен принимать во внимание: особенности генеалогических данных, результаты осмотра новорожденного. При этом особое внимание обращается на тех детей, у которых в первые дни жизни наблюдаются: измененный цвет кожи, волос и глаз;

измененные цвет и запах мочи; непереносимость материнского молока; увеличенная печень и селезенка; тяжелые состояния, сопровождающиеся симптомами интоксикации (рвота, понос, потеря массы тела, судороги и пр.); измененное поведение (сонливость или же повышенная возбудимость).

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ

1. **Фенилкетонурия (ФКУ)** — наследственное нарушение обмена фенилаланина (ФА), чаще всего обусловленное врожденным отсутствием или же дефицитом фенилаланин-4-гидроксилазы и реже — фенилаланинаминотрансферазы (2.6.1.0), дигидроптеридинредуктазы (1.6.99.7) и дигидрофолатредуктазы (1.5.1.3). В крови обнаруживается повышение концентрации (ФА) (гиперфенилаланинемия) до 1,21 ммоль/л и более. Увеличение содержания ФА происходит и в спинномозговой жидкости. С мочой вскоре начинают выделяться такие промежуточные продукты метаболизма, как фенилпировиноградная, фенилуксусная, фенилмолочная кислоты и фенилглутамин. Вторично происходят нарушения в обмене тирозина, триптофана, глутаминовой кислоты и других аминокислот. Частота ФКУ в популяции составляет 1 : 10 000, а среди гетерозиготных носителей — 1 : 50.

Новорожденные дети с ФКУ внешне не отличаются от здоровых. Начальные признаки болезни начинают обнаруживаться в конце 1-го месяца жизни. К ранним клиническим симптомам относят частую рвоту, возникающую без видимых причин, потерю массы и специфический запах мочи (плесени). В последующем клиническая картина заболевания включает: нарушение пигментного обмена, экзематозные изменения кожи, диарею, рвоту, судороги, задержку психомоторного развития. Фенотипически дети с ФКУ имеют светло-русые волосы, светлую слабопигментированную кожу и голубые глаза [Лебедев Б. В., Блюмина М. Г., 1972, и др.].

В клинической картине на первый план выступают изменения нервной системы, что связано с вторичным повреждением мозга. К повреждающим мозг факторам относят: токсическое действие ФА и его метаболитов (фенилпировиноградная, фенилмолочная и фенилуксусная кислоты), нарушения обмена тирозина, триптофана и 5-гидрокситриптофана. Наряду с этим в генезе церебральных расстройств велика также роль печени и дисбаланс липидного обмена. Тяжесть церебральных расстройств находится в прямой зависимости от степени недостаточности фенилаланин-4-гидроксилазы в печени [Корнейчук В. В., 1979].

Диагноз ФКУ должен быть установлен в периоде новорожденности, так как ранний диагноз и назначение патогенетически оправданного лечения — залог благоприятного последующего

развития. Наиболее эффективным является проведение массового скринирования новорожденных с использованием микробиологического метода. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с гистицинемией (имеются фенотипическое сходство и положительный тест с 10 % раствором FeCl_3).

2. Гомоцистинурия — наследственное нарушение обмена метионина, обусловленное врожденным отсутствием или же дефицитом цистатионинсинтетазы (4.4.1.0). В связи с этим в крови повышается концентрация метионина и гомоцистина (отсутствующего в норме) и снижается содержание цистина. В моче обнаруживаются гомоцистин, смешанные дисульфиды гомоцистина и цистеин. Различают две формы заболевания: пиридоксинчувствительную и пиридоксинрезистентную [Gaul G. et al., 1974, и др.]. Частота гомоцистинурии не уточнена, имеющиеся сведения противоречивы (от 1 : 25 000 до 1 : 80 000).

У новорожденных детей обычно не отмечают каких-либо специфических признаков. Фенотип, свойственный гомоцистинурии, формируется постепенно в течение первых лет жизни. Прежде всего обращают на себя внимание задержка психомоторного развития, умственная отсталость, астеническое телосложение, костные деформации, подвывих хрусталиков, сердечно-сосудистые расстройства. У детей светлые, мягкие, вьющиеся волосы, голубой цвет радужки [Барашнев Ю. И., и др., 1976; Барашнев Ю. И., Семячкина А. Н., 1973].

Гомоцистинурия не относится к группе заболеваний, подлежащих массовому скринированию у новорожденных. Тем не менее по отношению к детям из группы повышенного риска могут быть применены диагностические микробиологические тесты (как и при ФКУ).

Диагноз основывается на обнаружении гиперметионинемии, качественном обнаружении цистина и гомоцистина в моче, количественном определении гомоцистина и дисульфидов гомоцистеина, а также активности цистатионинсинтетазы. Дифференциальный диагноз следует проводить с синдромом Марфана.

3. Болезнь кленового сиропа (лейциноз). Заболевание связано с нарушением окислительного декарбоксилирования α -кетопроизводных перечисленных аминокислот: лейцина, изолейцина и валина. В результате этого происходят накопление в крови, появление в моче и спинномозговой жидкости этих аминокислот, α -кетокислот и их оксипроизводных [Wendel U., 1973].

Существуют несколько генетически гетерогенных форм лейциноза, с разными сроками манифестации, течения и исхода. Классическая форма болезни проявляется обычно в периоде новорожденности. В конце 1-й недели жизни у внешне здорового ребенка нарушается аппетит, он отказывается от материнской груди, появляются повышенная возбудимость, судороги, мышечная гипотония сменяется гипертонией, периодически наступает

цианоз, ощущается запах кленового сиропа у мочи. Клиническая картина напоминает внутричерепную родовую травму. Летальный исход может наступить на 1—2-й неделе жизни. На секции нередко обнаруживают кровоизлияния в мозг не травматического, а метаболического происхождения. Наряду с этим находят признаки дисмиелинизации, дегенерацию белого вещества, глиальный фиброз, повышенную концентрацию в ткани мозга лейцина, изолейцина и валина, глутаминовой и γ -аминомасляной кислот. Уровень общих липидов, липопротеинов и цереброзидов в мозге снижен.

Диагноз основывается на результатах лабораторного обследования: положительной пробе с 10 % FeCl_3 (темно-синее окрашивание мочи), повышенной концентрации в крови и моче лейцина, изолейцина и валина, снижении или полном отсутствии ферментативной активности окислительного декарбоксилирования трех аминокислот в лейкоцитах или же фибробластах. Для лейциноза разработана также пренатальная диагностика [Барашнев Ю. И. и др., 1973, и др.].

4. **Гиперметионинемия** — наследственное нарушение обмена метионина. Манифестация заболевания возможна в периоде новорожденности: анорексия, рвота, измененный запах мочи (отварной капусты или же прогорклого масла). В последующем возможны задержка психомоторного развития, гепатомегалия и цирроз печени. В крови повышен уровень метионина, кето- γ -метилмасляной кислоты. В связи с тем, что гиперметионинемия возможна при ряде других заболеваний, необходим дифференциальный диагноз с гомоцистинурией, тирозинозом, фруктоземией, синдромом «сушеного хмеля», врожденным гепатитом [Mehpert H., Förster H., 1975, и др.].

5. **Гипервалинемия**. В основе заболевания врожденный дефицит валин-аминотрансферазы (2.6.1.32), в результате чего резко увеличивается концентрация валина в крови. Первые симптомы обнаруживаются вскоре после рождения: снижение спонтанной двигательной активности, сонливость, рвоты. В последующем отмечаются задержка психомоторного развития, гепатомегалия [Wada Y. et al., 1963].

6. **Гиперлизинемия**. В основе заболевания — врожденный дефицит α -лизин-оксиредуктазы (1.13.12.2). В результате в крови повышается концентрация лизина, гомоцитруллина, гомоаргинина, орнитина, пипеколовой и аминокадипиновой кислот. У новорожденных заболевание может проявиться повышенной сонливостью, упорной рвотой и судорогами. В последующем наблюдаются задержка психомоторного развития, дефицит роста [Dancis J. et al., 1969, и др.].

7. **Гипер- β -аланинемия** — наследственное заболевание обмена веществ, предположительно обусловленное врожденным дефицитом β -аланин- α -кетоглутараттрансаминазы (2.6.1.19), в результате чего с мочой выделяются в повышенной концен-

трации β-аминокислоты: β-аланин, β-аминоизомасляная кислота и таурин. Первые симптомы — повышенная сонливость, нарушения дыхания; судороги — обнаруживаются в периоде новорожденности [Milunsky A., 1975, и др.].

8. **Некетотическая гиперглицинемия** обусловлена врожденным дефицитом глицин-формилтетрагидрофолаттрансферазы (2.6.1.0). В результате возникают изолированная гиперглицинемия и гиперглицинурия. У новорожденных наблюдаются сонливость, изменения мышечного тонуса (гипо- или гипертония), судороги. В последующем задержка психомоторного развития. На секции находят явления демиелинизации проводящих путей и дегенеративные изменения нервных клеток [Nyhan W., 1972, и др.].

9. **Малабсорбция метионина** — наследственное заболевание, обусловленное нарушением всасывания метионина в кишечнике. Первые признаки могут обнаруживаться в периоде новорожденности в виде изменения мышечного тонуса (гипотония или гипертония) и судорог. Кроме того, у детей моча обладает специфическим запахом (сухого солода или имбирного пива). При пробе с раствором 10 % FeCl₃ получается изменение цвета мочи — лиловое окрашивание (за счет α-гидромасляной кислоты).

10. **Тирозинемия** (тирозиноз) — наследственное нарушение обмена тирозина и метионина, обусловленное дефицитом оксидазы-р-оксифенилпировиноградной кислоты (1.1.3.0). В результате с мочой выделяются в больших концентрациях р-оксифенилмолочная, р-оксифенилпировиноградная, р-оксифенилуксусная кислоты и тирозин.

Болезнь проявляется в периоде новорожденности анорексией, диареей, рвотой. В последующем развиваются гепатоспленомегалия, цирроз печени, асцит, желтуха, отеки, геморрагический диатез; ребенок отстает в психомоторном развитии [Bergeron P. et al., 1974, и др.].

11. **Болезнь Гартнепа** — наследственное заболевание, заключающееся в нарушении обмена аминокислот, обусловленном изменениями во всасывании триптофана в кишечнике. В результате этого происходит усиленное образование индола и индикана, которые ингибируют действие триптофанпирролазы (1.13.11.11) и формилкинурениназы (3.7.1.3). Возникающий вторичный блок в метаболизме триптофана приводит к повышенной экскреции таких индольных продуктов, как и индолпировиноградная, индолмолочная и индолуксусная кислоты [Daute K. et al., 1966, и др.].

Заболевание манифестируется обычно после 3 лет. Однако первые симптомы — гепатомегалия и диарея — возможны и в периоде новорожденности. В последующем появляются неврологические расстройства: нистагм, тремор, мозжечковая атаксия.

12. Гиперсаркозинемия — наследственное заболевание обмена веществ, обусловленное дефицитом саркозиноксидазы. Манифестация начинается в периоде новорожденности и проявляется рвотой, изменениями мышечного тонуса (гипо- или гипертония), гепатомегалией. Отмечена склонность к заболеваниям верхних дыхательных путей и легких. На секции головной мозг уменьшен. Диагностика основана на обнаружении высоких концентраций саркозина в моче [Scott C. et al., 1970].

13. Пироглутаминовая ацидемия — редкое наследственное заболевание обмена. У новорожденных детей проявляется общими симптомами: сонливостью, малоподвижностью, рвотой и изменениями мышечного тонуса. В последующем наступает задержка психомоторного развития. Диагноз основан на обнаружении повышенной концентрации в сыворотке крови пироглутаминовой кислоты [Eldjarn L. et al., 1972].

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

14. Галактоземия — наследственное заболевание обмена. В основе лежит врожденное отсутствие или же недостаточность галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (2.7.7.10), что приводит к накоплению в крови и тканях галактозы и галактозо-1-фосфата (2.7.7.10) [Beutler E., Mitchell M., 1968, и др.].

Частота галактоземии точно не установлена и колеблется от 1 : 18 000 до 1 : 200 000 новорожденных. Согласно исследованиям последних лет, галактоземия относится к относительно частым заболеваниям, в связи с чем обсуждается целесообразность включения ее в программу массового скрининга. Частота гетерозиготного носительства составляет 1 : 268. Клинические симптомы заболевания: желтуха, срыгивания и рвота, диарея, падение массы тела, гепатоспленомегалия — выявляются уже в периоде новорожденности; в последующем развиваются катаракта и умственная отсталость. Летальный исход возможен в первые месяцы жизни. Диагноз основывается на обнаружении повышенного содержания галактозы в крови и моче и низкой активности галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы в эритроцитах. Дифференциальный диагноз проводится с гемолитической болезнью новорожденных, врожденным гепатитом, токсоплазмозом, атрезией желчных путей, меллитуриями, синдромом Криглера—Найяра [Ермакова Л. И., 1976; Schutgens R. et al., 1978].

15. Непереносимость фруктозы — наследственное нарушение обмена углеводов, обусловленное недостаточностью фруктозо-1-фосфатальдолазы (4.1.2.0) в печени, почках или слизистой оболочке кишечника. Возможно также снижение активности фруктозо-1,6-дифосфатальдолазы (4.1.2.13). Происходящее при этом накопление в крови и тканях фруктозы и фруктозо-1-фосфата оказывает токсическое воздействие на организм и способствует появлению симптомов — анорексии, рвоты, потери массы, иногда

гепатомегалии и желтухи, — которые прежде всего возникают у детей, находящихся на искусственном вскармливании. В последующем отмечается задержка психомоторного развития. Диагноз основывается на обнаружении фруктозурии в сочетании с альбуминурией и гипераминоацидурией. Необходим дифференциальный диагноз с галактоземией [Black J., Simpson K., 1967, и др.].

16. Недостаточность фруктозо-1,6-дифосфатазы — наследственная непереносимость фруктозы, обусловленная недостаточностью или отсутствием фруктозо-1,6-дифосфатазы (3.1.3.11). При этом нарушается метаболическая реакция превращения фруктозы в глюкозу [Doxiadis S., Valaes T., 1964, и др.]. У новорожденных детей, находящихся на искусственном вскармливании, наблюдается своеобразный симптомокомплекс: анорексия, рвота, гепатомегалия, мышечная гипотония, судорожные состояния.

Диагноз основывается на обнаружении гипогликемии, лактатного ацидоза, ацетонурии и аланинурии.

17. Непереносимость лактозы. В основе заболевания ферментативная недостаточность лактозы (3.2.1.23) в кишечнике и нарушение обмена углеводов при расщеплении лактозы на глюкозу и галактозу. Уменьшенный гидролиз лактозы в кишечнике и высокая концентрация ее в крови приводят к лактозурии. Первые признаки заболевания обнаруживаются в периоде новорожденности в виде общего беспокойства, срыгивания и рвот, диареи, метеоризма, обезвоживания и гипотрофии. Диагноз основывается на обнаружении в моче значительных количеств лактозы (лактозурия). Дифференциальный диагноз необходим с острыми инфекционными и неинфекционными расстройствами пищеварения, муковисцидозом и галактоземией [Rotthauwe H. et al., 1972, и др.].

18. Гликогеновая болезнь, тип I (болезнь Гирке) — относится к наследственным ферментопатиям. Заболевание связано с недостаточностью глюкозо-6-фосфатазы (3.1.3.9). Блокирование основного пути обмена гликогена приводит к его накоплению в печени, почках и слизистой оболочке тонкой кишки. Нарушается функция печени — поддержание гомеостаза глюкозы в крови. Болезнь имеет прогрессирующее течение, и клиническая картина полностью формируется к 7—10 годам жизни (увеличена масса тела, гепатоспленомегалия, дыхательные расстройства, приступы гипогликемии, остеопороз, задержка полового развития и др.). В периоде новорожденности симптомы гликогеноза I типа обнаруживаются только при тяжелых формах: гепатомегалия, затрудненное дыхание, гипогликемические кризы, судороги и кетонурия.

Диагноз основывается на результатах клинико-лабораторных исследований: гипогликемия, кетоз, лактатный ацидоз, гиперлипидемия, повышение уровня неэстерифицированных жирных

кислот [Colip P. et al., 1974]. При обследовании печеночного биоптата — отсутствие глюкозо-6-фосфатазы.

19. Гликогеновая болезнь, тип II (болезнь Помпе). В основе заболевания недостаточность кислой α -глюкозидазы, в результате чего происходит накопление гликогена в печени, почках, селезенке, мышцах, лейкоцитах и нервной ткани.

Первые симптомы заболевания могут появляться у детей в периоде новорожденности и нарастают к 1—2 мес жизни. Это выражается в снижении спонтанной двигательной активности, появлении одышки и цианоза при кормлении, расширении границ сердца, повышенной возбудимости. В последующем усиливается мышечная гипотония, наступает арефлексия, затрудняется акт глотания и развивается аспирационная пневмония.

Заболевание может быть диагностировано в пренатальном периоде путем определения активности фермента в клетках амниотической жидкости [Nitowsky H., Gruncfeld A. 1967, и др.].

20. Гликогеновая болезнь, тип III (болезнь Форбса, болезнь Кори), обусловлена недостаточностью амило-1,6-глюкозидазы (3.2.1.33), в результате чего происходит генерализованное накопление лимит-декстрина. Клиническая картина напоминает гликогеноз I типа. У новорожденных обнаруживаются увеличенная печень, мышечная гипотония. Диагноз становится достоверным при определении дефицита амило-1,6-глюкозидазы [Floof F., Hers H., 1967, и др.].

21. Гликогеновая болезнь, тип IV (болезнь Андерсена). В основе заболевания недостаточность амило-1,4-1,6-трансглюкозидазы (3.2.1.33), в результате чего в печени, мышцах и лейкоцитах накапливается гликоген измененной структуры. Первые признаки заболевания могут появиться уже в периоде новорожденности в виде увеличения печени и селезенки. Ранняя смерть (в возрасте до 5 лет) наступает от прогрессирующего цирроза или в результате присоединения интеркуррентных заболеваний [Howell R. et al., 1971, и др.].

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ

22. GM₁-Ганглиозидоз, тип I (генерализованный ганглиозидоз) — наследственное заболевание липидного обмена, обусловленное полным отсутствием активности β -галактозидазы A, B и C (3.2.1.23). В результате в головном мозге и во внутренних органах происходит накопление ганглиозида GM₁. Первые признаки заболевания обнаруживаются у новорожденного ребенка. По своим клиническим проявлениям напоминает болезнь Гурлера (псевдо-Гурлер): грубые черты лица, макрогlossия, сонливость, увеличенная печень и селезенка, мышечная гипотония, судороги, изменение черепной иннервации, задержка психомоторного развития, дыхательные расстройства. Дети умирают в возрасте 1,5—2 лет [Brady R., 1973, и др.].

23. **GM₃-ганглиозидоз (сфинголипидистрофия)** — наследственное заболевание липидного обмена. Первые признаки — сонливость, мышечная гипотония, гепатомегалия, изменения черепной иннервации, макроглоссия, гиперплазия ткани десен — обнаруживаются у новорожденных.

24. **Болезнь Вольмана** — наследственное заболевание липидного обмена, обусловленное врожденным дефицитом кислой липазы (3.1.1.3). При этом происходит отложение липидных субстанций в головном мозге и во внутренних органах. Первые признаки заболевания: рвота, понос, гепатоспленомегалия, желтуха — обнаруживаются уже в периоде новорожденности. В сыворотке крови отмечают гиперхолестеринемию, триглицеридемию (не всегда). Прогноз неблагоприятный, дети умирают в грудном возрасте [Wolman M. et al., 1961].

25. **Болезнь Ниманна — Пика, тип А и В** — наследственное заболевание — нарушение липидного обмена, обусловленное дефицитом сфингомиелиназы (3.1.4.12). При *type A*, или инфантильной форме заболевания, первые его признаки могут обнаруживаться уже в периоде новорожденности: диспепсические расстройства, коричневая пигментация на коже, желтуха, гепатомегалия, нарушение питания, гипотрофия, в последующем появление красного окрашивания в области *maculae retinae*. Смерть наступает на 2—3-м году жизни. На секции обнаруживается накопление во всех органах и тканях сфингомиелина [Brady R, et al., 1966].

Type B, или хроническая форма, характеризуется тем, что накопление сфингомиелина происходит только во внутренних органах (висцеральный вариант). Клинически проявляется только гепатоспленомегалией без поражения ЦНС. Диагноз основывается на особенностях клинической картины и лабораторных находках (вакуолизированные лимфоциты, тромбоцитопения). На аутопсии отмечают накопление сфингомиелина в тканях ретикулоэндотелиальной системы и ганглиозидов в нейронах.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

26. **Синдром Гурлера (мукополисахаридоз, I тип)** — наследственное заболевание соединительной ткани, обусловленное недостаточностью α -L-идуридазы. (3.2.1.76) [Vach G., 1972]. При этом происходит накопление мукополисахаридов (гепаран- и дерматансульфатов) во внутренних органах. Первые признаки заболевания — гепатомегалия, изменения черепной иннервации — обнаруживаются уже в периоде новорожденности. Характерен краниофациальный дисморфизм: грубые черты лица, большой нависающий лоб, утолщенные губы, гипертелоризм, макроглоссия, густые и жесткие волосы. В последующем отмечаются грубая задержка психомоторного развития,

скелетные аномалии, помутнение роговиц и др. В моче определяется повышенное содержание кислых гликозаминогликанов (гепарансульфат и хондроитинсульфат В).

27. Синдром Гунтера (мукополисахаридоз, тип II) — наследственное заболевание соединительной ткани, обусловленное недостаточностью L-идуронат-сульфатазы. При этом в клетках и тканях происходит накопление продуктов неполного распада гепарансульфата и дерматансульфата. Основными признаками, обнаруживаемыми в периоде новорожденности, являются увеличенная печень и нарушения черепной иннервации. В последующем заболевании становится фенотипически сходным с синдромом Гурлера. Общее количество кислых гликозаминогликанов в моче увеличено преимущественно за счет фракции гепаран- и дерматансульфатов [Neufeld E., Barton R., 1972; Fratantoni S. et al., 1968, и др].

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ ЦИКЛА ОБРАЗОВАНИЯ МОЧЕВИНЫ

28. Гипераммониемия тип I — наследственный дефект обмена, обусловленный дефицитом карбамоилфосфатсинтетазы (2.7.2.0). При этом происходит увеличение концентрации аммиака в организме. В периоде новорожденности могут обнаруживаться: сонливость, малоподвижность, рвоты, понос, желтуха, изменение мышечного тонуса (гипо- или гипертония), судороги, явления дегидратации. В последующем отмечается задержка психомоторного развития. Диагноз основывается на обнаружении в моче, а также в спинномозговой жидкости [Freeman J. et al., 1970, и др.] повышенного содержания аммиака.

29. Гипераммониемия, тип II — наследственный дефект обмена, обусловленный дефицитом орнитинкарбамоилтрансферазы (2.1.3.3). Для заболевания характерна ранняя манифестация. В периоде новорожденности могут обнаруживаться: сонливость, вялость, малоподвижность, рвоты, понос, дегидратация, судороги, кома, признаки изменения черепной иннервации, гепатомегалия, дыхательные расстройства. В последующем возможна задержка психомоторного развития. Диагноз основывается на повышении уровня аммиака и аминокислот (глутаминовая кислота, аланин и др.) в моче [Levin B. et al., 1969, и др.].

30. Цитруллинемия — наследственное нарушение обмена, обусловленное дефицитом аргининсукцинатсинтетазы в печени (6.3.4.5). Первые симптомы заболевания: сонливость, вялость, рвота, понос, мышечная гипотония, судороги, дегидратация — могут обнаруживаться уже в периоде новорожденности. В последующем возможна задержка психомоторного развития. В крови резко повышена концентрация аммиака. Диагноз основывается на обнаружении высоких концентраций цитруллина

в моче, плазме крови и спинномозговой жидкости [Mogrow G. et al., 1967, и др.].

31. Аргинин-янтарная ацидурия — наследственное нарушение обмена, обусловленное дефицитом аргининсукциназы (4.3.2.1.). Заболевание проявляется в первые дни жизни: сонливость, вялость, рвота, дегидратация, мышечная гипотония, судороги, гепатомегалия. В последующем задержка психомоторного развития. В крови, моче и в спинномозговой жидкости повышен уровень аргинин-янтарной кислоты [Terheggen H. et al., 1969].

32. Гипераргининемия — наследственное нарушение обмена, обусловленное дефицитом аргиназы (3.5.3.1). Первые симптомы обнаруживаются в периоде новорожденности: сонливость, общая вялость, рвота, мышечная гипотония, судороги, дегидратация, дыхательные расстройства. Диагноз основывается на обнаружении повышенного уровня аммиака и аргинина, цистина, лизина и орнитина в моче [Moser H. et al., 1967].

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

33. Метилмалоновая ацидемия — наследственное нарушение обмена, обусловленное дефицитом метилмалонил-КоА-мутазы (5.4.99.2). Заболевание проявляется с первых дней жизни: общая вялость, сонливость, увеличение печени, рвота, мышечная гипотония, судороги, обезвоживание, задержка массы тела. При лабораторном обследовании: кетонурия, гиперглицинурия, метилмалоновая ацидурия [Corbeel L., Tada K., 1975, и др.].

34. Гиперглицинемия кетотическая — наследственное заболевание обмена, обусловленное дефицитом пропионил КоА-карбоксилазы (4.1.1.41). Заболевание проявляется сразу же после рождения: общая вялость, сонливость, мышечная гипотония, судороги, кетоацидоз. Диагноз основывается на обнаружении гиперглицинемии и гиперглицинурии, повышенной концентрации в плазме лейцина, изолейцина и валина [Hsia Y. et al., 1969, и др.].

35. Изовалериановая ацидемия — наследственное заболевание обмена аминокислот, обусловленное дефицитом изовалерил-КоА-дегидрогеназы (1.1.1.85). Первые симптомы могут быть обнаружены в периоде новорожденности: общая вялость, сонливость, отказ от груди, явления пилоростеноза (рвота), коматозное состояние, специфический запах мочи (сыра или потных ног). При этом в крови происходит накопление изовалериановой кислоты и ее метаболитов. В последующем у детей, оставшихся в живых, отмечаются задержка психомоторного развития, тремор, атаксия и другие неврологические расстройства [Tanaka K. et al., 1966, и др.].

36. **β-Метилкротоновая ацидурия** — редкое наследственное заболевание обмена веществ, обусловленное дефицитом β-метилкротонил-КоА-карбоксилазы (6.4.1.4). В периоде новорожденности могут наблюдаться такие изменения, как повышение или понижение мышечного тонуса и измененный запах мочи (запах кошачьей мочи) и ее ненормальный цвет. В моче обнаруживается β-метилкротонил-глицин и β-гидроксиалериановая кислота. Смертельный исход возможен на 2—3-й неделе жизни при явлениях общей вялости и быстро прогрессирующей мышечной атрофии. Необходим дифференциальный диагноз с болезнью Вернике—Гоффманна [Gomperta D., Dreffan G, 1971].

**СМЕШАННАЯ ГРУППА
НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**

37. **Адреногенитальный синдром (АГС)** — наследственное заболевание, обусловленное нарушением биосинтеза кортикостероидов в коре надпочечников. У новорожденных частота его составляет 1:5000—1:10 000. Известно несколько биохимических вариантов болезни, в основе которых лежат нарушения преобразования холестерина, недостаточность 3-бетаол-стероиддегидрогеназы и изомеразы (5.3.99.1), недостаточность 21-гидроксилаз (1.1.1.150) или 11-бета-гидроксилаз (1.1.1.147); нарушение биосинтеза альдостерона на уровне 18-оксидаз (1.14.14.1). Усиленное выделение андрогенных гормонов начинается еще во внутриутробном периоде и способствует вирилизации плода. В периоде новорожденности особого внимания заслуживает адреногенитальный синдром с потерей солей, при котором имеется большое сходство клинической картины с пилоростенозом: рвота «фонтаном», отказ от груди, дегидратация, диарея, потеря массы, судороги, сердечно-сосудистая недостаточность, гиперкалиемия, метаболический ацидоз, значительные потери натрия с мочой.

Нередко присоединяется сепсис и наступает летальный исход. Своевременный диагноз основывается на результатах исследования полового хроматина и кариотипа у девочек, определении в моче 17-кетостероидов, андростерона, этиохоланола, дегидроэпиандростерона, прегнантриола и др., а также показателей водно-солевого обмена (особенно при сольтеряющей форме). Дифференциальный диагноз проводится с пилоростенозом, при котором наблюдается гипокалиемия на фоне гипохлоремического алкалоза, а при АГС — метаболический алкалоз, повышенная секреция альдостерона и кортизола, 17-оксикетостероидов [Титов Г. Н. и др. 1975, и др.]

38. **Недостаточность лизосомальной и кислой фосфатазы** — наследственное заболевание обмена веществ, впервые описанное в 1970 г. Обусловлено дефицитом лизосомальной кислой

фосфатазы (3.1.3.2). Первые признаки обнаруживаются у детей в период новорожденности: сонливость, мышечная гипотония, частые рвоты, опистотонус, судороги. Летальный исход наступает в первые недели или месяцы жизни [Nadler H., Egan T., 1970].

39. Ренальный тубулярный ацидоз или почечный ацидоз новорожденных чаще всего имеет транзиторный характер и обусловлен незрелостью ферментативных систем, обеспечивающих активную секрецию водородных ионов. Наряду с этим имеют значение задержка развития ацидогенетической функции почек и повышенная чувствительность к витамину D. У новорожденных, находящихся на искусственном вскармливании, обнаруживаются: частая рвота, полиурия и обезвоживание, запоры, гипертермия, судороги. У детей отмечается гипокалиемия. Тип наследования рецессивный, сцепленный с X-хромосомой, большая часть больных — мальчики [Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е., 1978, и др.].

40. Нефрогенный диабет обусловлен неспособностью почек образовывать мочу с более высокой осмолярностью, чем ультрафильтрат плазмы, так как почечные канальцы не реагируют на антидиуретический гормон нейрогипофиза. У новорожденных и грудных детей отмечаются рвота, полиурия, обезвоживание, гипотрофия, гипотермия и судороги. Необходим дифференциальный диагноз с почечным канальцевым ацидозом, нефронофтизом Фанкони и пилоростенозом [Dicker S., Eggleton M., 1963, и др.].

41. Синдром курчавых волос, или болезнь Менкеса, — сцепленное с X-хромосомой рецессивное заболевание. В периоде новорожденности обнаруживается: общая вялость, сонливость, нарушения терморегуляции, отказ от материнской груди, рвота, плохая прибавка массы тела, транзиторная желтуха, судороги. Волосы у новорожденных обычно мягкие и только позже становятся депигментированными, ломкими и курчавыми. При исследовании костной ткани обнаруживают нарушения процессов минерализации, при ангиографии — аномалии строения сосудов. На аутопсии в головном мозге находят глиоз и кистозную дегенерацию белого вещества.

В основе заболевания — дефект всасывания и транспорта меди из кишечника. В сыворотке крови снижены уровни церулоплазмينا и токоферола. Дифференцируют с заболеваниями, сопровождающимися нарушениями остеогенеза [French J., Shepard E., 1967, и др.].

42. Оротиковая ацидурия — наследственное заболевание обмена пиримидинов, обусловленное дефицитом ферментов, превращающих оротовую кислоту в уридин-5-фосфат (дефицит оротидин-5-фосфат-пирофосфорилазы (2.4.2.10)). У новорожденных детей обнаруживается тяжелая мегалобластическая анемия, не реагирующая на препараты железа, пиридоксина, витамина

V_{12} и фолиевую кислоту. В моче повышена концентрация оротиковой кислоты [Fox R. et al., 1969].

43. Врожденный молочный ацидоз — заболевание обусловлено нарушением обмена пировиноградной и молочной кислот из-за дефицита пируваткарбоксилазы (6.4.1.1). У новорожденных обнаруживаются: общая вялость, диарея, мышечная гипотония, судороги, дыхательные нарушения, тяжелый метаболический ацидоз; имеется повышенная склонность к бронхопневмониям. Возможно увеличение печени и селезенки; рН крови может достигать крайних границ — 6,78 (при норме 7,35—7,45), в крови резко повышается уровень молочной и пировиноградной кислот. По мере роста ребенка возможны ослабление тяжести ацидоза и улучшение состояния. При тяжелых метаболических расстройствах возможен летальный исход [Erickson R, 1965, и др.].

44. Муковисцидоз (кистофиброз поджелудочной железы) — наследственное заболевание. У новорожденных он встречается с частотой 1 : 5000 [Gottschalk B. et al., 1977]. При муковисцидозе имеется сгущение панкреатического и бронхиального секретов и желчи, что приводит к нарушению проходимости выводных протоков. В поджелудочной железе обнаруживается диффузный фиброз и кистозные изменения, слизистые пробки в бронхах, ателектазы легких и бронхоэктазии.

Первые признаки заболевания могут обнаруживаться в периоде новорожденности в виде мекониевой и кишечной непроходимости (рвота желчью, увеличенный живот, отсутствие мекониальных выделений). Наряду с этим возможно и менее острое начало заболевания: недостаточная прибавка массы тела, бледность кожных покровов, обильные «жирные» испражнения, срыгивания, рвота и цианоз. Диагноз ставится на основании обнаружения повышенного содержания альбумина в меконии, положительного потового теста (высокое содержание хлора), бромидного теста, повышенной концентрации натрия в ногтях, повышенной вязкости дуоденального содержимого, снижения ферментативной активности липазы, трипсина, диастазы и высокого содержания жира в кале.

45. Гипофосфатазия — врожденное нарушение обмена минеральных веществ, обусловлено дефицитом щелочной фосфатазы (3.1.3.1). Нарушается процесс отщепления неорганического фосфата от фосфорорганических соединений, и, как следствие, растраивается процесс минерализации костной матрицы. Заболевание может проявляться уже в периоде новорожденности. Обращают на себя внимание множественные деформации скелета, общее беспокойство, анорексия, рвота, обезвоживание, гипертермия, иногда судороги. Кости черепа мягкие, швы и большой родничок широко открыты. Прогноз неблагоприятный, большинство детей погибают в первые месяцы жизни [Fanconi A., Prader A., 1972, и др.].

46. **Фукозидоз** — одна из форм муколипидоза, обусловлен α -L-фукозидазой (3.2.1.51) недостаточностью. Первые признаки заболевания (мышечная гипотония, гепатомегалия, густые жесткие волосы) могут обнаруживаться в периоде новорожденности. В последующие недели и месяцы жизни наступают явления спастического тетрапареза, децеребрационная ригидность, умственная отсталость. У больных отмечена повышенная склонность к легочным заболеваниям. При гистологическом исследовании тканей обнаруживают значительное накопление гликолитических комплексов и мукополисахаридов (фукоза). Прогноз неблагоприятный. [Калмыкова Л. Г., 1976; Van Hoof F., Hers H., 1968, и др.]

47. **Синдром Криглера—Найяра** — наследственное заболевание, обусловленное генетически детерминированным недостатком или отсутствием глюкуронилтрансферазы в печеночных клетках. В результате нарушается процесс перевода непрямого (свободного) билирубина в диглюкуронид-билирубин (прямой билирубин). Заболевание встречается редко. Кардинальным симптомом является желтуха, обнаруживаемая у новорожденных с первых дней жизни. Билирубин крови достигает 342,08 мкмоль/л. Желтуха держится стойко на протяжении всей жизни ребенка. Вскоре появляются симптомы поражения нервной системы (судороги, симптом «заходящего солнца», мышечная гипертония, гиперрефлексия, анорексия). Кал желтого цвета. Необходим дифференциальный диагноз с гемолитической болезнью новорожденных. При этом следует иметь в виду, что при синдроме Криглера—Найяра анемии не бывает, количество молодых форм эритроцитов (эритробластов, нормобластов и ретикулоцитов) не изменено. Концентрация уробилина в моче нормальная, но экскреция уробилиногена с калом резко снижена. В желчи отсутствует прямой конъюгированный билирубин. Дети нередко погибают в первые дни и недели жизни, у выживших детей в последующем могут обнаруживаться неврологические расстройства [Grigler J., Najjar V., 1952, и др.]

48. **Альбинизм** — наследственное заболевание обмена аминокислот, обусловленное дефицитом тирозиназы (4.1.1.25), в результате чего нарушается образование меланина. У новорожденных отмечаются белая кожа и волосы, глаза красновато-розоватого цвета из-за просвечивания сосудов глазных оболочек через прозрачные среды глаза. Спонтанный нистагм, светобоязнь [Witkop C., 1971].

49. **Синдром Леш-Нихана** — наследственное заболевание обмена, обусловленное дефицитом гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы (2.4.2.8.), катализирующей превращение гипоксантина и гуанина в соответствующие нуклеотиды. Накопление гипоксантина и гуанина ведет к повышению концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и в моче [Шапошников А. М., 1975; Seegmiller J., 1978]. Первые симптомы заболе-

Т а б л и ц а 22. Особенности манифестации наследственных болезней обмена в периоде новорожденности¹

Клинические проявления болезни	Наследственные болезни обмена веществ
Общая слабость и нарушения питания	1—49
Сонливость	3, 5, 6—8, 13, 19, 23, 28—35, 38, 41, 43
Беспокойство	3, 18, 19
Макроглоссия	23
Гепатомегалия	10—12, 14—16, 18, 20—27, 29, 31, 33, 46
Желтуха	14, 15, 24, 25, 28, 47
Рвота	1, 3—6, 10, 12—17, 24, 28—33, 35, 37—41, 44, 45, 49
Понос	10, 11, 14, 17, 24, 25, 28—30, 37, 43
Обезвоживание	17, 28—33, 37, 39, 40, 45
Анорексия	3, 4, 10
Мекониальная непроходимость	44
Мышечная гипотония	1, 3, 8, 9, 12, 13, 16, 19, 20, 22, 23, 27, 28, 30—34, 36, 38, 41, 43, 46, 47, 49
Судороги	1, 3, 6—9, 16, 18, 22, 28, 30—34, 38—41, 43, 45, 47
Изменения черепной иннервации	3, 23, 26, 29, 48
Дыхательные расстройства	7, 18, 19, 22, 29, 32, 43, 44
Измененный цвет мочи	1, 3, 4, 9, 10
Измененный запах мочи	1, 3, 4, 35, 36
Измененные волосы	1, 3, 41, 46, 48

¹ Цифры в таблице соответствуют порядковым номерам отдельных нозологических форм наследственной патологии обмена веществ.

вания (рвота и мышечная гипотония) могут обнаруживаться уже в периоде новорожденности. Однако основные симптомы появляются позже, к концу 1-го года жизни (белесоватые песчинки на белье — выделение уратных камней) и к 2—3 годам жизни (уратный нефролитиаз, задержка психомоторного развития, экстрапирамидные расстройства в сочетании с мышечной гипотонией). Поведение детей отличается повышенной раздражительностью и самоистязанием. Наряду с этим характерна прогрессирующая анемия, устойчивая к витамину В₁₂ и препаратам железа. В эритроцитах повышено содержание фосфорибозилпирофосфата, в крови и моче повышен уровень мочевой кислоты. Тип наследования рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

Краткая информация о наследственных болезнях обмена веществ, которые могут быть выявлены в периоде новорожденности, обобщена в табл. 22. Дифференциальный диагноз основывается на ведущих клинических симптомах и их сочетании.

Следует также иметь в виду, что при ряде наследственных болезней обмена веществ у новорожденных могут быть специфические признаки. К ним относятся изменения цвета или за-

Т а б л и ц а 23. Наследственные нарушения обмена веществ, сопровождающиеся у новорожденных изменениями мочи

Наследственные болезни	Изменения мочи
Фенилкетонурия Тирозинемия Болезнь кленового сиропа	Затхлый запах То же Запах кленового сиропа или жженого сахара
Малабсорбция метионина	Запах сухого солода или имбирного пива
Гиперметионинемия	Запах отварной капусты или прогорклого масла
Изовалериановая ацидемия	Запах сыра или потных ног
β-Метилкротонил-СоА-карбоксилазная недостаточность	Запах кошачьей мочи

пах мочи, а также ее окраски при добавлении раствора $FeCl_3$ (табл. 23, 24).

Раннее выявление наследственных нарушений обмена веществ может способствовать своевременному назначению патогенетически обоснованного лечения и предупреждению тяжелых осложнений.

Т а б л и ц а 24. Болезни новорожденных, сочетающиеся с позитивной $FeCl_3$ реакцией

Наследственные болезни	Дериваты метаболизма в моче	Цвет мочи
Фенилкетонурия	Фенилпировиноградная кислота	Зеленый
Тирозинемия	p-гидроксифенилпировиноградная кислота	Зеленый, быстро отцветающий
Болезнь кленового сиропа	Кетокислоты с разветвленной цепью	Серо-зеленый
Мальабсорбция метионина	α-Гидроксимасляная кислота	Лиловый
Гистидинемия	Имидазолпировиноградная кислота	Голубой-зеленый
Алкаптонурия	Гомогентизиновая кислота	Темно-коричневый
Диабетический кетоацидоз	Ацетоацетиловая кислота	Вишнево-красный
Меланома	Меланин	Черный
Феохромоцитомы	Катехоламины	Голубой-зеленый
Формиминотрансферазная недостаточность	Имидазолкарбоксиамид	Лиловый
Лекарственные интоксикации	Салицилаты	»
	Фенотиазин	»
	p-аминосалициловая кислота	Красно-коричневый
	Лизол	Зеленый
Конъюгированная гипербилирубинемия	Билирубин	»

ЖЕЛТУХА И ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

ЖЕЛТУХИ

Желтуха (Icterus) — желтушное окрашивание кожных покровов и видимых слизистых оболочек глаз и полости рта. Наблюдается у 40—50 % новорожденных. Ведущей причиной развития желтухи является гипербилирубинемия.

Клиническое значение гипербилирубинемии очень велико, поскольку она ведет к развитию глубоких метаболических нарушений в организме новорожденного, изменению функционального состояния печени и церебральным расстройствам.

В норме ежедневно гемолизируется 1 мл крови на 1 кг массы тела (т. е. 1 % циркулируемой крови).

На каждые 100 мл крови образуется около 5 мг билирубина в день.

Из 1 г гемоглобина образуется 35 мг несвязанного билирубина [Когонес S., 1976].

Угрозу для организма новорожденного представляет накопление в крови несвязанного билирубина (не соединенного с глюкурономидом в печени). Эта фракция является жирорастворимой, поэтому не может выделяться из организма ребенка с желчью и почками, обладает высоким сродством к тканям и мозгу.

В плазме несвязанный билирубин образует комплексное соединение с альбумином. Небольшая часть билирубина циркулирует в крови в свободном состоянии.

Из поступающего в печеночные клетки билирубина 80 % конъюгируется в лизосомах с помощью глюкуронилтрансферазы. При этом образуются моно- и диглюкуроид [Эвербек Г., 1980]. Билирубин-глюкуроид (связанный) является водорастворимым; он выделяется из организма через желчные пути и почки и может быть обнаружен прямой реакцией Ван-ден-Берга или другими методами исследования. Лабораторное определение билирубина в плазме дает представление об уровне общего билирубина (прямой и непрямой фракции). Для правильной оценки состояния билирубинового обмена необходимо специальное определение содержания водорастворимого билирубина путем прямой реакции.

После рождения уровень билирубина в крови у новорожденного тем выше, чем выше его уровень у плода. В пуповинной крови это количество не превышает 25,656 мкмоль/л (1,5 мг/100 мл). Почасовой прирост билирубина колеблется от 0 до 3,4208 мкмоль/л (0,2 мг/100 мл). Почасовой прирост билирубина можно определить по следующей формуле:

$$Bt = \frac{Bn - 2}{n},$$

где Bt — почасовой прирост билирубина; 2 — средний уровень билирубина в пуповинной крови; n — часы жизни; Bn — билирубин в данный момент.

С помощью этой формулы можно решать вопрос о показаниях к заменному переливанию крови при гипербилирубинемии.

Т а б л и ц а 25. Содержание билирубина крови у недоношенных с различной степенью желтухи в первые 96 ч жизни¹ [Таболин В. А., Маракина С. П., 1977]

	Билирубин, мкмоль/л (мг/100 мл)				
	после рождения	24	48	72	96
Желтуха I степени	39,852±3,42 (2,33±0,2)	57,127±3,42 (3,34±0,2)	79,534±5,13 (4,65±0,3)	106,900±3,42 (6,25±0,2)	117,176±6,84 (6,5±0,4)
Желтуха II степени	5,919±3,924 (2,1±0,23)	81,099±4,47 (4,8±0,26)	132,150±5,3 (8,31±0,3)	143,900±3,42 (8,4±0,2)	157,357±3,42 (9,2±0,2)
Билирубиновая интоксикация		97,492±4,10 (5,72±0,24)	159,571±11,43 (9,33±0,8)	186,091±11,43 (10,88±0,61)	182,671±10,26 (10,68±0,6)

¹ Билирубин определяли по методу Ендрашика и Эберлейна.

мии недоношенных детей до развития билирубиновой интоксикации.

Прирост, равный 0,05 мг/100 мл. в час, является показанием для активной билирубинвыводящей терапии [Таболин В. А., Маракина С. П., 1977].

Если уровень билирубина в пуповинной крови достигает 51,312—68,416 мкмоль/л (3—4 мг/100 мл), то появляется желтуха I, 85,520—153,936 мкмоль/л (5—9 мг/100 мл)—II, 171,04 мкмоль/л (10 мг/100 мл) и выше — III степени.

У недоношенных после рождения уровень билирубина повышается интенсивнее, фаза повышения более длительная, поэтому максимум его концентрации по сравнению с доношенными отодвинут.

Физиологическая желтуха. Физиологическая желтуха появляется почти у всех детей на 2—3-й день жизни — на склерах, коже и слизистых оболочках. Общее состояние ребенка не нарушено, анемии нет, моча обычного цвета. Селезенка и печень не увеличены. Уровень в основном непрямого билирубина достигает и нередко превышает 68,416—102,624 мкмоль/л (4—6 мг/100 мл) (табл. 25). По мере повышения энзиматической активности печени и выработки глюкуронилтрансферазы, связывающей билирубин с глюкуроновой кислотой, желтуха исчезает через 1 нед у доношенных детей и через 1½—2 нед у недоношенных.

У некоторых детей, чаще недоношенных, гипербилирубинемия может быть обусловлена необходимостью конъюгации

большого количества гормонов, и печень временно оказывается функционально несостоятельной.

Если желтуха появляется в первые сутки после рождения и сопровождается усиленным почасовым приростом билирубина, необходимо осуществлять дифференциальную диагностику с другими патологическими состояниями ребенка.

Определенное значение в развитии гипербилирубинемии имеют гиалиновые мембраны, массивные внутричерепные кровоизлияния, заглывание материнской крови, резорбция билирубина из мекония, воздействие лекарственных препаратов, гипоксия.

Причины желтухи новорожденных (модифицировано S. Kogones, 1976 и по Odell G., 1968]:

I. Внутрисосудистый гемолиз (гипербилирубинемия, вызванная повышением уровня несвязанного билирубина).

А. Гемолитическая болезнь новорожденных (Rh, ABO и другие виды несовместимости).

Б. Полицитемия (массивная трансфузия плацентарной крови к плоду; близнецы с общим кровообращением; общее кровообращение матери и плода).

В. Патологические изменения эритроцитов.

1. Наследственный сфероцитоз

2. Дефицит ферментов (Г-6-ФДГ и др.).

3. Эллиптоцитоз.

4. Гемоглобинопатия.

Г. Химические гемолизины (аналоги витамина К и другие вещества).

II. Внутрисосудистый гемолиз; кровотечения в замкнутые пространства (гипербилирубинемия, вызванная повышением уровня несвязанного билирубина).

А. Петехии, экхимозы.

Б. Гематома.

В. Кровотечения.

Г. Внутрижелудочковое кровоизлияние.

III. Нарушение функции печени.

А. Дефицит глюкуронилтрансферазы (гипербилирубинемия, вызванная повышением уровня несвязанного билирубина).

1. Семейная негемолитическая желтуха, типы I и II.

2. Преходящая семейная неонатальная гипербилирубинемия (синдром Lucey—Driscoll).

Б. Инфекция (гипербилирубинемия, вызванная повышением уровня как связанного, так и несвязанного билирубина).

1. Бактериальная (септицемия, сифилис, пиелонефрит).

2. Небактериальная:

а) токсоплазмоз;

б) цитомегаловирусная инфекция;

в) краснуха;

г) герпес простой;

д) эпидемическая миалгия;

е) неонатальный гепатит.

В. Обменные факторы (гипербилирубинемия, вызванная увеличением уровня несвязанного билирубина).

1. Младенцы, рожденные матерями, страдающими диабетом.

2. Галактоземия.

3. «Желтуха, развивающаяся при кормлении грудным молоком».

4. Гипотиреозидизм.

Г. Закупорка желчных путей (гипербилирубинемия, вызванная увеличением уровня как связанного, так и несвязанного билирубина).

Атрезия желчных путей.

Внутрисосудистый гемолиз. Гемолитическая болезнь новорожденного обусловлена несовместимостью групповых факторов крови матери и плода в результате изоиммунизации. Наибольшее значение имеют антигены Rh и АВО. Система Rh состоит из многих антигенов: С, с, D, d, E, е и др. Сенсибилизация происходит чаще под влиянием антигена D, d. Антигены Rh-положительного плода, проникнув в организм Rh-отрицательной матери, обуславливают выработку антител к Rh-антигену плода.

Сенсибилизация матери в основном происходит во время родов, поэтому риск развития гемолитической болезни у новорожденного возрастает с каждой последующей беременностью Rh-отрицательной женщины.

Наблюдается примерно одно заболевание на 20—25 Rh-несовместимых взаимоотношений матери и плода.

Ранняя диагностика заболевания основана на оценке анамнестических данных, определении Rh-антигенов, антител в крови матери и в околоплодных водах, определении билирубина в околоплодных водах (спектрофотометрически), билирубина и гемоглобина в пуповинной и периферической крови, пробы Кумбса.

Если анти-D-антитело соединилось с антигеном D на поверхности эритроцитов новорожденного, то добавление реагента Кумбса будет сопровождаться агглютинацией этих клеток, что служит подтверждением клинического диагноза гемолитической болезни.

Заболевание начинается в периоде внутриутробного развития и продолжается после рождения ребенка. Основными клиническими признаками заболевания являются: желтуха, анемия, эритробластоз, водянка плода.

У детей с желтушной формой заболевания сразу после рождения можно заметить умеренную анемию и легкую желтуху (иктеричность склер и слизистых оболочек), наряду с более интенсивным окрашиванием в желтый цвет околоплодных вод, пуповины и первородной смазки. В последующие часы жизни

желтуха прогрессирует. Рано появляются изменения нервной системы (сонливость, тремор, периодическое беспокойство, судороги), увеличиваются печень и селезенка. В пуповинной крови уровень билирубина повышен: от 51,312 до 171,04 мкмоль/л (3—10 мг/100 мл), в то время как в норме он составляет 25,656 мкмоль/л (1,5 мг/100 мл). Увеличение билирубина на 5,986—6,841 мкмоль/л (0,35—0,4 мг/100 мл) в час свидетельствует о тяжелом течении болезни.

В крови накапливается в основном свободный, непрямой билирубин, отсутствует повышение трансферазной активности, нет обесцвеченного стула и темной мочи. В периферической крови обнаруживаются эритробласты и увеличенное число ретикулоцитов.

Определенное диагностическое и прогностическое значение имеет обнаружение в сыворотке крови матери во время беременности повышенного титра анти-D-антител, однако значение его менее информативно, чем повторное исследование амниотической жидкости (путем амниоцентеза). Непрямой (свободный) билирубин обладает токсическими свойствами. Поражение мозга у доношенных детей происходит при уровне билирубина 307,872—341,080 мкмоль/л (13—20 мг/100 мл) по Ван-ден-Бергу [Таболин В. А., 1967].

У недоношенных детей поражение мозга происходит при уровне билирубина 205,248 мкмоль/л (12 мг/100 мл), к 5—7-му дню жизни могут развиваться признаки билирубиновой интоксикации с ядерной желтухой. При этом свободный билирубин проникает в ткань головного мозга и вызывает нейротоксическое повреждение.

Признаки ядерной желтухи: гипербилирубинемия, тяжелое состояние ребенка, расстройство дыхания, глухость сердечных тонов, судороги, опистотонус, гипогликемия, высокие показатели мочевины в крови.

Почасовой прирост билирубина выше 1,710 мкмоль/л (0,1 мг/100 мл) при неосложненном течении гипербилирубинемии и выше 1,026 мкмоль/л (0,06 мг/100 мл) при наличии сопутствующих осложнений является показанием к заменному переливанию крови [Таболин В. А., Маракина С. П., 1977].

Показаниями к заменному переливанию крови являются повышение уровня билирубина в пуповинной крови до 51,312 мкмоль/л (3 мг/100 мл) и выше и положительная проба Кумбса. Учитывается также степень снижения гемоглобина. Показанием к заменному переливанию является и снижение гемоглобина периферической крови ниже 167 г/л, в пуповинной — ниже 150 г/л.

Показаниями к повторному переливанию крови является прирост билирубина более чем на 5,131 мкмоль/л (0,3 мг/100 мл) в час и содержание билирубина в крови выше критических цифр, а также сохранность положительной реакции Кумбса.

Гемолитическая болезнь новорожденных, обусловленная несовместимостью по системе АВО, чаще развивается у детей с группой крови А или В, родившихся у женщин с группой крови О.

Гемолитическая болезнь новорожденных при АВО-несовместимости отличается от предыдущей формы меньшей тяжестью клинического течения, отсутствием отечной формы, несколько более поздним сроком появления желтухи (к концу 1-х или в начале 2-х суток), умеренной гипербилирубинемией, ретикулоцитозом, сниженной осмотической стойкостью эритроцитов, менее выраженной гепатоспленомегалией.

Существующие в норме анти-А и анти-В — антитела переходят от матери с группой крови О к плоду без предварительной сенсibilизации матери эритроцитами плода. Поэтому заболевание развивается у детей, рожденных первобеременными!

Диагностическое значение имеют наличие в сыворотке крови новорожденных анти-А или соответственно анти-В антител, сфероцитоз, непрямая реакция Кумбса. Показания для замедленного переливания крови по уровню билирубина в плазме те же, что и у детей с эритробластозом. Используется донорская кровь О группы.

Определенное значение имеет определение скорости оседания эритроцитов в поливинилпирролидоновой среде. В норме она составляет 5 мм в первые 10 мин, увеличиваясь на 5 мм через каждые 5 мин. У детей с АВО-несовместимостью реакция ускоряется до 90 мм и более в первые 10 мин.

Полицитемия наблюдается у новорожденных при поздней перевязке пуповины, сопровождающейся значительной трансфузией плацентарной крови к плоду. Массивный распад состарившихся эритроцитов ведет к развитию гипербилирубинемии.

Патологическое изменение эритроцитов. Врожденная микросфероцитарная гемолитическая анемия Минковского — Шоффара. У новорожденных проявляется редко, но протекает тяжело. Заболевание обусловлено врожденным дефектом мембран эритроцитов, который наследуется доминантно (нарушение углеводного обмена).

В клинике отмечаются желтуха, явления интоксикации, гепатоспленомегалия, нормохромная анемия. Периоды уменьшения количества гемоглобина чередуются с периодами регенерации. В моменты криза преобладают апластические явления, снижается количество ретикулоцитов (иногда они исчезают). Диагностическое значение имеют уменьшение размеров и изменение формы эритроцитов (они становятся шарообразными); снижение резистентности эритроцитов к гипотоническим растворам натрия хлорида.

У здоровых новорожденных верхняя граница резистентности эритроцитов составляет 0,48—0,52 % NaCl; нижняя — 0,24—0,28 % NaCl [Тодоров И., 1961].

У больных детей гемолиз начинается уже при концентрациях 0,6—0,8 % NaCl.

Укорачивается продолжительность жизни эритроцитов до 7—10 дней вместо 120 дней в норме [Керпель-Фроннус Э., 1975].

Развиваются билирубинемия, гемолитическая анемия в сочетании с увеличенным количеством ретикулоцитов, увеличенной селезенкой и желтушным синдромом (особенно во время криза). Если развивается желтуха, то появляются уробилинурия и темный стул. В крови могут отмечаться миелобласты, эритробласты и другие молодые формы клеток крови.

Анемия гемолитическая врожденная несфероцитарная (макроцитарная). Заболевание семейно-наследственное; характеризуется неполноценностью эритроцитов, обуславливающей их ускоренное разрушение.

В клинике наблюдаются: анемия, ретикулоцитоз, билирубинемия, желтуха, спленомегалия.

Диагностическое значение имеют нормальная осмотическая стойкость эритроцитов, отсутствие сфероцитоза, отрицательная проба Кумбса.

Причиной гемолиза эритроцитов и развития билирубинемии может явиться наследственная энзимопатия, например, пониженная активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-ДФГ). Встречается редко.

Изменения формы и состояния эритроцитов, ведущие к развитию гипербилирубинемии, могут наблюдаться у детей с наследственным эллиптоцитозом, пикноцитозом и гемоглобинопатией. Однако эти заболевания пока изучены недостаточно.

Гипербилирубинемия и желтуха могут быть обусловлены лекарственными препаратами: новобиоцин, большие дозы витамина К (доза препарата не должна превышать 1—2 мг), сульфаниламиды и др.

Внесосудистый гемолиз часто наблюдается у детей с массивными внутрочерепными кровоизлияниями, гематомами и кровотечением. Бурный и массивный распад эритроцитов у этих детей ведет к образованию и накоплению несвязанного билирубина. Появляются клинические признаки гипербилирубинемии и нередко желтухи.

Нарушение функции печени. Необходимо отметить гипербилирубинемии, связанные с нарушением конъюгации билирубина в митохондриях печеночных клеток и дефицитом глюкуронилтрансферазы. К ним относится семейная негемолитическая желтуха — синдром Криглера — Найяра (Crigler—Najjar).

Желтушный синдром появляется в первые дни жизни. Уровень непрямого билирубина бывает высоким — 256,56—684,16 мкмоль/л (15—40 мг/100 мл) и выше, прогноз неблагоприятный в связи с тяжелым поражением ЦНС (наследуется аутосомно-рецессивно). Может наблюдаться легкая форма синдрома с окрашенным стулом, не приводящая к ядерной жел-

тухе (наследуется аутосомно-доминантно). Течение длительное. Функция печени не нарушена. У родителей можно выявить сниженную способность к конъюгации глюкуронидов.

Известна также переходящая семейная неонатальная гипербилирубинемия — синдром Lucey — Driscoll. Причина повышения уровня несвязанного билирубина пока не установлена.

Инфекция. При этом состоянии повышается уровень связанного и несвязанного билирубина. Желтуха при бактериальной инфекции у новорожденных — довольно частое явление, особенно у больных сепсисом, обусловленным грамотрицательной флорой. В патогенезе ведущим является развитие токсического гепатита, у больных сепсисом — метастатического септического гепатита. Почти все внутриутробные инфекции (вирус-В, токсоплазмоз, листериоз, цитомегалия и др.) также могут сопровождаться желтушным синдромом.

Желтушное окрашивание кожи появляется в остром периоде заболевания, нередко с рождения, при ухудшении состояния ребенка или в терминальном периоде. Появление желтухи говорит о тяжести заболевания. В клинике отмечаются ухудшение общего состояния ребенка, гепато- или гепатоспленомегалия, геморрагический синдром (срыгивание и рвота с кровью, мелена). Длительность желтухи у заболевших новорожденных может варьировать от 2 до 3 мес [Руденская И. Н. и др., 1978]. Биохимические показатели характеризуются гипербилирубинемией от 51,312 до 265,560—307,872 мкмоль/л (3—15—18 мг/100 мл) с преобладанием прямой или непрямой фракции билирубина. Активность трансфераз и тимоловые пробы обычно соответствуют норме на фоне гипопропротеинемии.

Диагностическое значение имеет повышение показателей дифениламиновой реакции, уровня серомукоида, С-реактивного белка.

Гемолитическая анемия может быть обусловлена иммунными реакциями, формирующимися под влиянием острых инфекционных заболеваний и других причин. Диагностические признаки: повышенная температура, нормохромная гемолитическая анемия, желтуха, положительная реакция Кумбса.

Усиленный гемолиз можно распознать с первых часов и дней жизни по пониженным величинам гемоглобина и эритроцитов в крови и увеличенному количеству ретикулоцитов.

Обменные факторы, лежащие в основе гипербилирубинемии, обуславливают повышение уровня несвязанного билирубина. К ним относятся состояния эндокринной недостаточности и генетически обусловленной патологии (гипотиреоз, диабет у матери, галактоземия, непереносимость фруктозы, недостаточное образование α_1 -антитрипсина).

Закупорка желчных путей. Холестаз, или обтурационная желтуха, — синдром нарушения образования и оттока желчи

в кишечник вследствие частичной или полной непроходимости на различных уровнях желчевыводящей системы. Повышается содержание как связанного, так и несвязанного билирубина.

Клинические признаки: желтушность кожных покровов с зеленоватым оттенком, увеличение печени и селезенки, темно-желтый цвет мочи, ахоличный или частично окрашенный стул.

Различают две формы холестаза:

1. Внутривнутрипеченочная форма (синдром гепатита новорожденных, атрезия или гипоплазия внутривнутрипеченочных желчных путей, синдром сгущения желчи, идиопатический внутривнутрипеченочный холестаз).

2. Внепеченочная форма (внепеченочная атрезия желчных путей, кисты желчного протока, синдром, вызванный желчной пробкой).

Синдром холестаза может проявиться желтухой или усилением уже имевшегося желтушного синдрома у ребенка в возрасте от 2 до 6 нед, нередко на фоне общего инфекционного процесса (сепсиса). Присоединение холестаза обычно не сопровождается ухудшением общего состояния новорожденного.

В период разгара холестаза уровень общего билирубина может быть повышенным от $59,864 \pm 5,986$ мкмоль/л до $107,755 \pm 12,315$ мкмоль/л ($3,5 \pm 0,35$ мг/100 мл до $6,3 \pm 0,72$ мг/100 мл билирубина, от 35 до 57 %), уровень холестерина в сыворотке крови повышается до $6,24 \pm 0,430$ мкмоль/л ($24,0 \pm 16,9$ мг/100 мл). Активность гепатоспецифических ферментов также может быть повышенной в связи с нарушением функционального состояния гепатоцитов [Сорокина Н. В., 1980]. По мере ликвидации холестаза все показатели активности ферментов снижаются до нормы.

При синдроме сгущения желчи регидратационная терапия и тюбаж помогают постановке диагноза и ликвидации желтухи.

Прогностически неблагоприятными признаками у детей с атрезией желчных путей являются гипотрофия, нарастание размеров печени, увеличение живота, асцит, увеличение венозной сети на животе, обесцвеченный стул, темная моча, появление рвоты и геморрагического синдрома, развитие печеночной комы. У некоторых детей с целью диагностики атрезии желчных ходов и врожденного гепатита используют портогепатографию через пупочную вену, пункционную биопсию печени и лапароскопию.

Необходимо помнить, что прогностически неблагоприятными признаками при синдроме желтухи новорожденного являются: появление желтухи в первые часы жизни или во внутриутробном периоде, бурное нарастание гипербилирубинемии (билирубин более $171,04$ мкмоль/л в возрасте 18 ч) и анемии, гепатолиенальный синдром, прогрессирующее течение, задержка гипербилирубинемии более 6 дней, стойкое сохранение желтухи более 10—12 дней.

Необходимо отметить, что у детей из группы повышенного риска (родившихся в асфиксии с $pH < 7,20$ и оценкой по Апгар меньше 3 баллов с явлениями гипотермии и СДР) лечение желтухи надо начинать при более низких уровнях билирубина в крови.

Комплексная терапия детей с желтушным синдромом проводится с учетом ведущих патологических факторов. Широкое распространение получил метод лечения синим или дневным светом — фототерапия [Пунченко Н. А., 1968].

ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Гепатолиенальный синдром — системное расстройство функции печени и селезенки, формирующееся у новорожденных детей во внутриутробном или неонатальном периодах.

Причины гепатоспленомегалии: внутриутробные инфекции, болезни обмена веществ, анемии, аномалии развития, опухолевые процессы и другая патология.

Участие печени в формировании и течении многих патофизиологических процессов объясняется ее анатомо-физиологическими особенностями.

*
* *

Печень — самая крупная пищеварительная железа, развивается на 3-й неделе внутриутробной жизни из эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. У новорожденного она имеет относительно большие размеры — составляет 3,8—4,4 % от общей массы, у взрослых — 2,4 %. Этот орган состоит из 3 видов клеток: гепатоцитов (60 %), звездчатых ретикуло-эндотелиоцитов (купферовских клеток) (33 %), клеток соединительной ткани и желчных капилляров (7 %). Печень богата кровеносными сосудами, доли ее разграничены нечетко. Гепатоциты, располагаясь радиально вокруг *v. centralis*, образуют печеночную дольку. Между гепатоцитами берут начало желчные протоки и капилляры. Желчные каналцы по ходу *v. porte* и *a. hepatica* сливаются в *ductus hepaticus*.

Печень выполняет сложные и тесно взаимосвязанные функции. Она участвует в обмене белков, углеводов, липидов, витаминов, минеральных веществ и воды, процессах свертывания крови, регуляции некоторых составных частей системы крови, депоировании антианемических веществ, регуляции пигментного обмена в организме, осуществляя желчеобразование и желчевыделение. В печени происходит, в частности, биосинтез нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), дезинтоксикация токсических продуктов, образование от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ всей лимфы, депонирование крови.

Селезенка закладывается в конце 1-го месяца эмбриональной жизни в виде скопления мезенхимальных клеток и сосудистой сети. Из них формируются два типа клеток: ретикулярные и клетки лимфоцитарного и миелоцитарного ряда. К моменту рождения миелопоэз в основном прекращается, лимфопоэз — усиливается.

Селезенка — биологический фильтр крови, участвует в образовании, разрушении и перераспределении крови, в процессах обмена веществ (железа) и реакциях адаптации (вырабатывает антитела).

Увеличение печени и селезенки можно установить пальпаторно. В норме нижний край печени выступает ниже реберной дуги справа на 1—1,5 см; селезенка пальпаторно не определяется, иногда она немного выступает у левого края ребер.

Пальпация позволяет определить форму, консистенцию, подвижность и деформацию поверхности исследуемых органов.

Для диагностических целей используются рентгенография, исследование периферической крови, функций печени, трансфераз, альдолазы, билирубина, липопротеидов, щелочной фосфатазы. В случаях сложной диагностики производятся спленопортография, лапароскопия, исследование с помощью меченых изотопов, пробная лапаротомия (при хирургических показаниях).

Причины гепатоспленомегалии могут быть неинфекционной и инфекционной природы. У новорожденных с неинфекционной патологией спленомегалия чаще обусловлена аномалией развития желчных путей и других органов, гемолитический болезнью (описаны выше).

Среди неинфекционной патологии, сопровождаемой увеличением печени и селезенки, следует отметить аномалии развития печени, легких, сердца, заболевания крови и ретикулоэндотелиальной системы (лейкоз и др.), тромбопатии, первичные опухоли и метастазы в печень и реже в селезенку, врожденные аномалии обмена веществ (гиперхолестеринемический ксантоматоз, идиопатический липоидоз, мукополисахаридоз, галактоземия, конституциональная порфирия и др.), обменно-аллергические нарушения (кожные сыпи, отечный синдром, intertrigo) и анемии (анемия недоношенных, анемия Кули — талассемия и синдром Якша — Гайема).

Спленомегалии у детей с инфекционной патологией обусловлены развитием гепатита. Признаками гепатита являются: увеличение печени, в меньшей степени селезенки с рождения, снижение общей реактивности организма ребенка, интоксикация (срыгивания, вялое сосание), увеличение сети венозных коллатералей на коже живота, обесцвеченный стул, темная моча (стойкого или преходящего характера).

Первичное поражение печени наблюдается у детей с пренатальными инфекциями: врожденным сифилисом, гепатитом, цитомегалией, токсоплазмозом, сепсисом и другими заболеваниями.

Цитомегаловирусный гепатит сопровождается желтухой, повышением уровня билирубина (прямого и непрямого, значительным повышением аланиновой и аспарагиновой трансфераз (до 1336,6—2500,5 нмоль/л⁻¹с⁻¹), повышением уровня альдолаз: А от 26,7 до 233,4—266,7 нмоль/л⁻¹с⁻¹ (от 1,6 до 14—16 ед), Л от 16,67 до 66,68 нмоль/л⁻¹с⁻¹ (от 1 до 4 ед), увеличением уровня липопротеидов (вдвое), щелочной фосфатазы до 1800—2520 нмоль/л⁻¹с⁻¹ (20—28 ед), выделением вируса цитомегалии.

Токсоплазменный гепатит наблюдается редко, сопровождается желтухой, увеличением печени и селезенки, геморрагическими явлениями. Через 3—4 нед появляются симптомы поражения ЦНС, нередко признаки менингоэнцефалита, микроце-

фалии, гидроцефалии и хориоретинита. На рентгенограмме черепа — кальцификаты в головном мозге.

Гепатолиенальный синдром у детей с врожденным сифилисом характеризуется значительным увеличением селезенки и в меньшей степени печени. Сопровождается резкой бледностью кожных покровов, насморком, анемией и эритробластозом, увеличением СОЭ. На рентгенограмме трубчатых костей плодов можно видеть изменения в эпифизарной линии — сифилитический остеохондрит. После рождения изменения в ростковой зоне становятся более значительными и могут вести к отделению эпифиза от диафиза (псевдопаралич Парро).

Эпидемический гепатит (болезнь Боткина) у новорожденных наблюдается довольно редко.

Он может возникнуть при внутриутробном инфицировании плода, если мать в последние недели беременности болела эпидемическим гепатитом, или при раннем контакте новорожденного с больным. В данном случае, учитывая длительный инкубационный период (2—6 нед), начало развития инфекционного заболевания можно ожидать к концу 1-го месяца жизни и позже. В клиническом течении эпидемического гепатита выделены: преджелтушный период (5—7 дней, в тяжелых случаях до 2 нед), желтушный — 3—4 нед.

Наряду с увеличением печени и повышением ее чувствительности отмечаются общая интоксикация, желтуха, тошнота, рвота. Моча темно-коричневого цвета, стул обесцвеченный, серый. Уровень билирубина повышен, преимущественно прямого; отмечается повышение сывороточных АсАТ до $1667 \text{ нмоль/л} \cdot \text{с}^{-1}$ (100 ед), норма $750,15 \text{ нмоль/л} \cdot \text{с}^{-1}$ (45 ед), сывороточной АлАТ более $1667 \text{ нмоль/л} \cdot \text{с}^{-1}$ (100 ед) при норме $666,8 \text{ нмоль/л} \cdot \text{с}^{-1}$ (40 ед).

Темная моча наблюдается в течение 7—10 дней (до 20—30) и ахоличный стул в течение 10—14 дней. В периоде восстановления нормализуется окраска стула, затем светлеет моча, исчезает желтушное окрашивание кожи, медленно исчезает желтушность склер (через 20—30 дней). Если в начале заболевания была повышенная температура, то с появлением желтухи она снижается до нормы или остается субфебрильной.

Гепатоспленомегалия при сепсисе может быть значительной (при внутриутробном развитии заболевания) и умеренной.

Диагностическое значение имеет анамнез: внутриутробное инфицирование, тяжелое состояние при рождении, общие отеки, гипотрофия, желтуха, образование септических очагов. Причинами увеличения печени могут явиться пупочный сепсис (тромбофлебит пупочных сосудов), септикопиемия с образованием вторичных септических очагов в печени, септический гепатит и септический цирроз печени.

Общими признаками врожденного гепатита являются: тяжелое состояние, гепатолиенальный синдром, жидкий стул,

рвота, вздутие живота, желтуха, увеличение количества билирубина в крови (прямой и непрямой фракций, эксикоз).

Врожденный цирроз печени может быть обусловлен нарушениями в портальной системе, инфекционным гепатитом (сифилис), гемолитической болезнью, сочетаться с другими заболеваниями и аномалиями развития (аномалия желчных ходов), наследственной патологией.

Для портального цирроза печени характерны: гепатоспленомегалия, небольшая желтушность и сухость кожных покровов, телеангиэктазии на лице, гипохромная анемия, лейкопения, тромбопения, развитие венозных коллатералей на коже живота и варикозное расширение вен пищевода (при рентгенологическом и эндоскопическом исследовании), носовое или желудочное кровотечение; стул не ахоличный. В поздних стадиях — асцит.

Прогноз неблагоприятный, серьезный.

Из врожденных опухолей печени сравнительно редко наблюдаются одиночные кисты, множественные кистомы, ангиомы, саркомы и карциномы. Им свойственны увеличение печени и желтуха.

ГЛАВА 9

СЕМИОТИКА И ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ. ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ

Почкам принадлежит важнейшая роль в регуляции процессов гомеостаза организма путем выведения конечных продуктов обмена, избытка воды, чужеродных веществ, поступающих извне и образующихся в процессе метаболизма.

Почки плода начиная с 4-й недели внутриутробной жизни претерпевают сложный цикл развития, который продолжается и в постнатальном периоде жизни [Поттер Э., 1971].

Как выделительный орган они в основном начинают функционировать после рождения ребенка. В периоде внутриутробного развития эти функции выполняет плацента. Однако и в этом периоде плод заглатывает околоплодную жидкость (около 1 л в сутки), которая всасывается в желудочно-кишечном тракте и частично выводится почками зародыша.

Если выделение мочи плодом уменьшается или прекращается, то развивается олигогидрамнион и нарушается осмолярность околоплодной жидкости. Концентрация мочи на протяжении всей жизни плода низкая, к периоду рождения ребенка она увеличивается.

Основной функциональной единицей почки, как и у взрослых, является нефрон. Он состоит из клубочка и канальцев, которые находятся в тесной взаимосвязи с приводящей системой кровеносных сосудов и отводящими мочевыми путями. Функциональное значение четырех главных отделов почки представлено на схеме 9.

Структурно-функциональные особенности почек новорожденных характеризуются относительно низкой величиной клубочковой фильтрации (в $2\frac{1}{2}$ раза ниже, чем у взрослых), сниженной способностью к выведению избытка

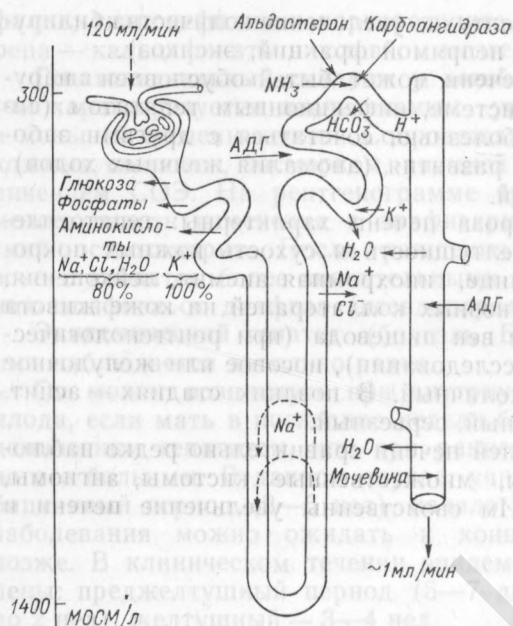


Схема 9. Процессы реабсорбции, секреции и концентрирования в нефроне [Гачев Э., 1979].

воды и концентрации мочи, низкой осмолярностью мочи [Гиневинский А. Г., 1963; Вельтищев Ю. Е., 1967; Тареев Е. М., 1972; Uttley W., 1974; Kerpel-Fronius E., 1975].

Транспортная система почечных канальцев и клубочковая почечная фильтрация совершенствуются постепенно. Уровень клубочковой фильтрации определяется гидростатическим давлением и состоянием сосудистой системы внутрипочечных артериол и вен, онкотическим давлением плазмы крови, внутрикапсульным и внутриканальцевым давлением, проницаемостью клубочковой мембраны [Пытель Ю. А., 1969].

Реабсорбция воды в дистальных отделах канальцев находится в зависимости от продукции гипофизом антидиуретического гормона и осмотического давления внеклеточной жидкости.

Обычно моча выделяется сразу после рождения ребенка. Более 90 % новорожденных мочатся в 1-е сутки жизни, из них около 70 % детей — в первые 12 ч после рождения.

Количество выделяемой мочи зависит от возраста ребенка (в днях). У новорожденных в первые 2—3 дня иногда наблюдается анурия в связи с недостаточным приемом жидкости.

Количество выделяемой мочи за сутки у новорожденных [по Thomson, 1944] (в мл)¹

1-й день	19,5 (0—68) ²
2-й »	20,6 (0—82)
3-й »	36,0 (0—96)
4-й »	64,8 (5—180)
5-й »	103,3 (1—217)
6-й »	124,5 (42—268)
7-й день	146,6 (40—302)
8-й »	151,0 (59—330)
9-й »	175,4 (57—355)
10-й »	190,0 (106—320)
11-й »	179,0 (120—217)
12-й »	227,0 (207—246)

¹ Thomson J. Arch. Dis. child., 1944, v. 19, p. 169.

² Пределы колебаний у отдельных детей

Недоношенные новорожденные, родившиеся с массой тела от 1000 до 1500 г, выделяют мочи в возрасте 7 дней — 90 мл (58—130 мл); от 1501 до 2000 г — 125 мл (110—140 мл) [Новикова Е. Ч., Антонов А. Г., 1971].

Объем каждого мочеиспускания у недоношенного в возрасте 7 дней составляет от 1,5 до 15 мл.

В 1-е сутки жизни мочеиспускание редкое — 2—3 раза в сутки, затем возрастает до 10—28 раз в сутки. Имеет значение количество выпитой жидкости. В норме новорожденный выводит с мочой $\frac{3}{4}$ объема введенной жидкости за сутки.

При расчете величины диуреза на стандартную поверхность тела (1,73 м²) оказывается, что новорожденные выделяют гораздо больше мочи, чем взрослые.

В условиях грудного вскармливания и правильного развития почки новорож-

денного в полной мере обеспечивают необходимый уровень водно-солевого и кислотно-основного состояния и экскрецию органических соединений, соли и воды.

При нарушении пищевого и водного режима, а также при врожденной наследственной и приобретенной патологии почек развиваются глубокие сдвиги в состоянии гомеостаза организма, накапливаются в крови продукты обмена, появляются общие признаки заболевания и мочевые симптомы — олигоурия, гематурия, лейкоцитурия, протеинурия и др.

В настоящее время нет единой классификации заболеваний мочевой системы у новорожденных, поэтому мы представим данные педиатрической нефрологической клиники Московского НИИ педиатрии и детской хирургии [Игнатов М. С., Вельтищев Ю. Е., 1978] — табл. 26.

Следовательно, нефропатии подразделяются в основном на две группы: врожденные и приобретенные. Нефропатии врожденного характера у новорожденных заслуживают особого внимания, так как они по частоте и тяжести занимают ведущее место в структуре почечных заболеваний неонатального периода [Керпель-Фронус Э., 1975, и др.].

В развитии врожденных и наследственных аномалий мочевой системы большое патогенетическое значение имеют заболевания матери (острая вирусная респираторная инфекция, сахарный диабет и др.), внутриутробная гипоксия, родовой стресс, внутриутробная инфекция, состояние шока и др. Олигурия, как показано в табл. 26, нередко сочетается с гематурией и другими признаками нефропатии.

Диагноз врожденных и приобретенных заболеваний мочевой системы основан на комплексной оценке результатов клинических, лабораторных, рентгено-урологического и генетического исследований (изучение полового хроматина и кариологических исследований культуры лимфоцитов), а также родос-

Т а б л и ц а 26. Патология органов мочевой системы с позиций генеза

Генез (схематично)	Основные нозологические формы
Инфекционно-аллергический (или аутоиммунный)	Диффузный гломерулонефрит, нефрит при коллагенозах
Аллергический	Интерстициальный нефрит, цистит
Микробно-воспалительный	Пиелонефрит, цистит
Метаболический	Интерстициальный нефрит, мочекаменная болезнь
Наследственный	Наследственный нефрит, тубулопатии, аномалии органов мочевой системы
Тератогенный	Аномалии органов мочевой системы, дисплазии почек
Нейрогенный	Нейрогенный мочевой пузырь

Т а б л и ц а 27. Экскреция белка, эритроцитов и лейкоцитов с мочой

Метод исследования мочи	Белок	Лейкоциты	Эритроциты
Общий или ориентировочный анализ мочи	0,033 г/л	1—6 в поле зрения	1—2 в поле зрения
Проба Каковского — Аддиса (в суточном количестве мочи)	До 100 мг	2 млн.	1 млн.
Проба Амбурже (в объеме мочи за 1 мин)	—	1000	1000
Проба Нечипоренко (в 1 мл мочи)	—	2000	1000

ловной ребенка. Большое диагностическое значение имеют: бактериологическое, биохимическое и цитологическое исследование мочи; сопоставление количества выпитой (и введенной парентерально) и выделенной жидкости (все потери); оценка динамики изменения массы тела.

Достоверность полученных данных может быть снижена, если ребенок подвергается охлаждению или перегреванию и при нарушении правил сбора мочи. Перед тем как ее собирать, ребенка необходимо подмыть теплой водой с мылом; мочу следует помещать в стерильную посуду и по возможности быстрее подвергать бактериологическому и лабораторному исследованию.

В исключительных случаях, при нарушении процесса мочеотделения, для забора мочи можно использовать надлобковую пункцию.

Для достоверности наполнения мочевого пузыря за 15—30 мин до пункции вводят внутримышечно или внутривенно 1 мг/кг фуросемида [Magosvari J., Görgenyi A., 1973].

Для характеристики мочевого синдрома можно применять пробы Каковского — Аддиса, Амбурже или Нечипоренко.

Здоровые дети экскретируют с мочой некоторое количество белка, эритроцитов и лейкоцитов (табл. 27).

Олигоанурия. Уменьшение количества выделяемой мочи или задержка ее в первые 2—3 дня жизни могут быть «физиологическими» или транзиторными. Это проявление дисадаптации при недостаточном количестве вводимой жидкости или в связи с уратной нефропатией [Ahmadia J., Lewy P., 1977; Voda D. et al., 1971].

По мере улучшения водного и кислородного режима ребенка эти явления исчезают.

По данным Е. Карпель-Фрониуса (1975), более значительные явления олигоанурии развиваются у новорожденных в связи с обструкцией мочевыводящих путей или нарушением уropo3a (см. табл. 26).

Олигоанурия новорожденных может быть обусловлена дисплазией почек: поликистозной болезнью младенческого типа и микрокистозом почек [Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е., 1978].

Поликистозная болезнь младенческого типа — это аутосомно-рецессивное наследственное заболевание. Процесс обычно двусторонний. Тяжесть клинического течения находится в прямой зависимости от степени структурно-функциональных изменений почек. При обширном поражении последних состояние новорожденных тяжелое — дыхательная недостаточность, олигоанурия, метаболический или смешанный ацидоз. Почки увеличены или уменьшены в размере, имеют гладкую поверхность. Поликистоз почек сочетается обычно с поликистозом печени, легких, поджелудочной железы. Поэтому клиника может быть нетипичной. Прогноз неблагоприятный.

Микрокистоз почек — финский тип врожденного нефротического синдрома [Hallman N. et al., 1967] с аутосомно-рецессивным типом наследования. В развитии заболевания имеют значение иммунологические нарушения в системе мать — плод — новорожденный. Состояние детей при рождении тяжелое. Наблюдаются отеки, гипопроteinемия, протеинурия, множественные стигмы дисэмбриогенеза, увеличение плаценты.

Для врожденных нефропатий характерны стойкость мочевого синдрома, иногда «случайный» характер выявления, неблагоприятный прогноз. Многие врожденные и наследственные аномалии развития почек проявляются в более старшем возрасте.

Необходимо отметить еще одно, сопровождающееся олигоанурией заболевание — *острый кортикальный и канальцевый некроз*. Это тяжелое состояние может развиваться в первые недели жизни ребенка в связи с длительным уменьшением почечного кровотока под влиянием перинатальной гипоксии или трансфузии крови от плода к матери, у детей с эритробластозом, явлениями тяжелого стресса и шока. В клинике на фоне угнетенного состояния ЦНС отмечаются явления острой почечной недостаточности, приступы асфиксии, мышечная гипотония, рвота, вздутие живота, нарастающие отеки, цианоз, гиперлейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения, анурия или олигурия, уремия.

В моче — эритроциты, лейкоциты, цилиндры. В крови азотемия, гипохлоремия, гипонатриемия, гиперкалиемия, гипокальциемия, декомпенсированный ацидоз. Сводные данные о клинико-лабораторных признаках аномалий развития мочевой системы у новорожденных с олигоанурией представлены в табл. 28.

Полиурия наблюдается при врожденной патологии — тубулопатиях: почечной глюкозурии, почечном несахарном диабете, почечном солевом диабете (псевдогипоальдостеронизм).

Гематурия — примесь крови в моче — является частым признаком серьезного заболевания новорожденного. Гематурии у де-

Т а б л и ц а 28. Клинико-лабораторные признаки некоторых врожденных и наследственных аномалий развития мочевой системы у новорожденных с олигоанурией (сводные данные)

Диагноз	Клинические признаки	Параклинические признаки	Прогноз
Агенезия, гипоплазия и дисплазия почек	Сочетание с другими дисэмбриогенетическими стигмами и аномалиями развития. Нарастающая анурия, тяжелое состояние, общие отеки	Олигогидраминон. На пиелографии «молчащая почка». Нефросклероз, эмбриональная дольчатость почек	Неблагоприятный, при агенезии летальный исход в первые сутки жизни
Тромбоз кровеносных сосудов почек	Состояние тяжелое, олигурия, гематурия, азотемия, рвота, шокное состояние	Чаще тромбоз почечных вен. «Молчащая почка», тромбоз цитолемия	Крайне неблагоприятный
Злокачественные опухольки почки	Тяжелое состояние, увеличенные размеры почки, олигоанурия	Мочевые симптомы нарастают соответственно увеличению опухоли	Крайне неблагоприятный
Обструктивные уродалии: обструкция мочеточниково-лоханочного стыка:	Тяжелое состояние, беспокоество, крик, отеки, увеличение почки, олигурия	Гидронефроз, нарастающая протенурия, гематурия и лейкоцитурия	Хирургическое лечение
обструкция шейки мочевого пузыря и задних отделов мочеиспускательного канала	Беспокойство, боли в животе, «опухоль» над лобком, «тонкая струйка»	Подтверждение путем уретроцистографии	Хирургическое лечение
Нарушение иннервации мочевого пузыря	Анурия, перерастяжение мочевого пузыря; беспокойство, токсикоз	Выявляется врожденная патология спинного мозга, мочевого пузыря и таза	Зависит от основной причины
Эктопия и эписпадия мочевого пузыря	Нарушение анатомического развития передней стенки мочевого пузыря и тазового кольца		

тей подразделяют на ренальные и экстраренальные, органические и функциональные. Степень гематурии может варьировать от массивной (макрогематурии) до едва заметной или скрытой (микрогематурии). В условиях современной диагностики и комплексной терапии длительность гематурии у новорожденных обычно небольшая. Наиболее упорной гематурия бывает у детей с поликистозом, гидронефрозом, мегауретером, артериальной фистулой почек, экхимозами в слизистой оболочке мочевого пузыря, нефроптозом, злокачественными опухолями, моче-кислым инфарктом.

Среди экстраренальных причин гематурии на первом месте по частоте стоят сепсис, кишечная инфекция, острые вирусные респираторные заболевания, гемолитическая болезнь и геморрагический синдром. Имеют значение также глубокие нарушения гомеостаза, гиповитаминоз С и др.

Значительно реже могут встречаться травматические (при патологических родах), посттрансфузионные и лекарственные гематурии.

В генезе всех гематурий ведущее значение имеют острые нарушения гемодинамики в сосудах почек [Лопаткин Н. А., 1969].

Диагностика гематурии не вызывает затруднения, труднее определить ее происхождение. Для выявления скрытой гематурии используются бензидиновая проба (выявляет гемоглобин) и микроскопия осадка мочи.

Лейкоцитурия — признак бактериальной инфекции мочевых путей. Лейкоцитурия нередко появляется на фоне острых инфекционных заболеваний, выражена умеренно и исчезает бесследно под влиянием комплексной терапии основного заболевания. У большинства же детей лейкоцитурия является грозным признаком пиелонефрита.

Пиелонефрит может быть первичным и вторичным, острым и подострым [Пытель А. Я., Голигорский С. Д., 1969].

Первичный пиелонефрит развивается в результате гематогенного распространения инфекции, вторичный — в результате восходящей инфекции у новорожденных с врожденными аномалиями развития мочевых путей.

У доношенных детей пиелонефрит чаще имеет острое течение. В клинической картине наблюдаются: резкое ухудшение общего состояния, повышение температуры, серовато-желтоватый оттенок кожи, беспокойство, рвота, вздутие живота, нарушение сна, гиперемия в области промежности, иногда отчетливое выделение гнойного содержимого из мочеиспускательного канала, мутная моча.

У недоношенных и ослабленных детей, как правило, наблюдается подострое течение. В клинике доминируют симптомы общего снижения рефлексов у новорожденного, вялое сосание, срыгивания, периодическое беспокойство, вздутие живота, не-

устойчивый стул, недостаточная прибавка массы тела, иногда признаки дегидратации.

В моче выявляются лейкоцитурия и бактериурия. Степень выраженности лейкоцитурии не всегда соответствует тяжести заболевания. Иногда изменения в моче отсутствуют. Поэтому в настоящее время в диагностических целях используют количественные методы исследования осадка мочи, выявляющие скрытую лейкоцитурию. Это методы Каковского—Аддиса, Амбурже, Нечипоренко.

Диагностическое значение имеют выявление активных лейкоцитов и количественное определение бактериурии [Рябинский В. С., Родоман В. Е., 1965] (красочный тест ТТХ — трифенилтетразолилхлорид), а также рентгено-урологическое обследование больных.

Чем тяжелее протекает пиелит, тем чаще лейкоцитурия сопровождается протеинурией и эритроцитурией, выделением клеток Штергеймера—Мальбина.

Протеинурия (альбуминурия) у новорожденных может быть обусловлена ренальными и экстраренальными причинами.

Ренальные протеинурии чаще бывают при клубочковых, реже при канальцевых поражениях (поликистоз, микрокистоз, пиелонефрит, тромбоз почечных сосудов, застойная почка и др.).

Экстраренальные протеинурии наблюдаются у детей с obstructивными уropатиями и в остром периоде инфекционно-воспалительных заболеваний (лихорадочное состояние, токсикоз, эксикоз).

Истинная (физиологическая) альбуминурия новорожденных обусловлена нарушениями гемодинамики плода во время родов, повышением проницаемости капилляров и метаболическими сдвигами. По мере адаптации новорожденного она исчезает.

У здоровых детей за сутки выделяется не более 100 мг белка, т. е. следы, или он практически не определяется. У больных детей диагностическое значение имеет определение селективной протеинурии (с учетом величины выделяемых белковых молекул).

Врожденная, наследственная и приобретенная патология мочевой системы у новорожденных нередко сопровождается развитием острой почечной недостаточности. Ведущими признаками декомпенсированного состояния почек являются: азотемия, ацидоз и гиперкалиемия. Состояние детей крайне тяжелое: олигоанурия, рвота, дыхательная недостаточность, тахикардия, экстрасистолия, снижение артериального давления, эксикоз или нарастающие отеки (не всегда), судороги. При неблагоприятном течении заболевания новорожденные не доживают до развития классической уремии в связи с тяжелыми метаболическими сдвигами и нарушением ЦНС.

Острая почечная недостаточность может проявиться совершенно внезапно у новорожденных с выраженной гиповолемией в остром периоде инфекционного заболевания, в связи с тяжелой операцией, шоковым состоянием, упорной рвотой, прогрессирующей недостаточностью кровообращения, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови. Экстраренальная почечная недостаточность может иметь транзиторный характер.

У детей с преренальной недостаточностью наблюдается отхождение мочи высокой осмолярности с высокой концентрацией мочевины и низкой концентрацией натрия.

У детей с органическим повреждением нефрона выделяется моча низкой осмолярности с низкой концентрацией мочевины и высокой концентрацией натрия. Диагностическое значение имеет отношение мочевины мочи к мочеvine плазмы [Uttley W., 1974]. Если величина отношения мочевины мочи к мочеvine плазмы падает ниже 5, можно предположить недостаточность собственно почек.

Гломерулонефрит у новорожденных наблюдается редко и дифференцировать его трудно. Общими признаками на секции являются: гиалиноз клубочков, пролиферация клубочкового эпителия, расширение канальцев и инфильтрация межпочечной ткани [Поттер М., 1971].

Многие аномалии развития почек сопровождаются симптомом **увеличения размеров и изменением формы** органа (врожденный гидронефроз, мультикистозная почка, аденосаркома почки — опухоль Вильямса), т. е. симптомом пальпируемой опухоли. В плане дифференциальной диагностики приходится учитывать возможность развития забрюшинной тератомы (опухоль — единственный симптом), опухоли надпочечников и довольно частой патологии у новорожденных — разрыва надпочечника во время родов (ягодичное предлежание).

Разрыв надпочечника сопровождается нарастающими признаками внутреннего кровотечения (бледность кожных покровов, снижение гемоглобина и эритроцитов, падение артериального давления, урежение пульса, вздутие живота) [Долецкий С. Я. и др., 1977].

ОТЕЧНЫЙ СИНДРОМ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Отечный синдром является малоизученным разделом неонатологии. Не раскрыты характер и тяжесть патофизиологических сдвигов, клиническое течение и исходы отеков у новорожденных. В то же время известно, что развитие неонатальных отеков является показателем нарушенной адаптации и тяжести функционального состояния ребенка.

Чаще отеки наблюдаются у преждевременно родившихся детей. Так ранние неонатальные отеки встречаются у 14 % «практически здоровых» недоношенных. В условиях патологии час-

тота отечного синдрома возрастает, составляя 24 % у больных пневмонией, 60—62 % у новорожденных с дистресс-синдромом и умерших от различных заболеваний.

Отек представляет собой общее или местное проявление нарушения водного обмена, характеризующееся избыточным накоплением воды, электролитов и белков во внеклеточном тканевом пространстве.

Этиологические факторы развития отеков у новорожденных детей многообразны.

Отеки могут возникать внутриутробно вследствие соматических или инфекционных заболеваний матерей (Rh-конфликт, диабет, сифилис, цитомегалия и др.), ведущих к интранатальным заболеваниям плода [Canet J., 1972].

В раннем неонатальном периоде развитию отеков содействуют внутриутробная гипоксия, асфиксия, внутричерепная родовая травма, врожденные пороки сердца, инфекционная патология и неинфекционные пневмопатии, охлаждение или ятрогенные причины.

Более редко встречаются генерализованные отеки новорожденных, обусловленные наследственными факторами: почечной патологией (врожденный нефротический синдром), аномалиями развития лимфатической системы (трофедема Milroy Menge—Nippe, синдром de Bonnevie Ulrich) и другими причинами (микседема, локальные отеки вследствие травмы, амниотических перетяжек).

Патогенез отечного синдрома у недоношенных детей разработан недостаточно. В развитии неонатальных отеков частично имеют значение общие патофизиологические механизмы, свойственные взрослым больным, расстройства нейроэндокринной регуляции процессов обмена, гемодинамические нарушения с повышением гидростатического давления в капиллярах, недостаточность лимфообращения, повышение гидрофильности тканей, усиление сосудистой проницаемости, гипопротейнемия и ряд других факторов. Способствуют развитию отека у новорожденных детей анатомо-физиологические особенности их развития.

Количество воды по отношению к минеральному остатку очень велико и постепенно уменьшается после рождения. Общее количество воды в организме внутриутробного плода начиная с 1-го месяца снижается с 95,4 до 77 %—80 % к моменту рождения. По отношению к поверхности тела содержание воды у новорожденного небольшое, но она распределена иначе, чем у взрослых. Если у взрослых внутриклеточная жидкость составляет 40 %, а внеклеточная 20 %, то у новорожденного соответственно 35 % и 45 %. Обилие тканевой жидкости у плода не указывает на его «незрелость», а является удовлетворением физиологической потребности, необходимой для обеспечения обменных процессов, которые в этот период жизни происходят наиболее интенсивно. Помимо обилия интерстициальной жидкости, у недоношенных новорожденных наблюдается увеличенное количество натрия в эритроцитах, сыворотке крови при сниженной экскреции его с мочой, что, в свою очередь, способствует гипергидратации тканей. Главной особенностью водно-

солевого обмена у недоношенного ребенка является его лабильность. Под влиянием патологических эндогенных или экзогенных факторов легко происходят серьезные нарушения водно-электролитного баланса. Это связано с недостаточностью зрелыми регуляторными нейроэндокринными механизмами.

Что касается альдостерона и антидиуретического гормона, то их роль в регуляции электролитов и воды у недоношенных детей невелика [Saez R., 1970].

Значительно большее значение в развитии отеков у них имеет несовершенство почечной функции — низкая гломерулярная фильтрация и несовершенная осморегуляция. Особенно большое значение в формировании отеков у недоношенных новорожденных детей имеет острая и хроническая гипоксия. Отмечено, что самые тяжелые формы отека возникают у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию. В анамнезе матерей этих детей установлена высокая частота токсикозов беременных (81 %), инфекционных и аллергических заболеваний (33 %), угрозы выкидыша (30 %) и других неблагоприятных факторов. Нередко определяется сочетанная патология.

У новорожденных со слабо выраженным отеком выявлена значительно меньшая отягощенность анамнеза матерей. В этой группе детей большой удельный вес составляет патология в родах (67 %) — быстрые или затяжные роды, преждевременное излитие околоплодных вод, обвитие пуповиной и др. [Марченко З. М., Таточенко З. А., 1979].

К ранним диагностическим признакам отеочного синдрома относятся: рождение детей с массой тела нередко выше той, которая соответствует гестационному возрасту, отсутствие или незначительная первоначальная потеря массы тела; ежедневное увеличение массы тела, превышающее 30 г, независимо от клинического состояния ребенка; бледность, пастозность или отеочность кожи и подкожной клетчатки; увеличение толщины двойной кожной складки у детей с отеком в 1,5—2 раза по сравнению с детьми того же возраста, у которых имеется аналогичная масса тела и нет отеков; понижение температуры кожи; уменьшение общего объема суточной мочи на высоте отека; признаки нарушения гемодинамики при тяжелых формах отеочного синдрома (цианоз, акроцианоз, выраженная правогограмма, снижение сократительной способности миокарда, функциональный систолический шум и др.), гемоликвородинамические нарушения в ЦНС у детей с генерализованными отеками (гипотония, гипорефлексия, застойные изменения глазного дна и т. д.), отеочные изменения в легочной ткани, выявляемые клинически и рентгенологически.

Биохимические критерии отеочного синдрома (декомпенсированный ацидоз, повышение ионов натрия в эритроцитах с одновременным понижением в них уровня калия, уменьшение гломерулярной фильтрации, диссоциации в показателях глюкокортикоидной функции коры надпочечников, показателях об-

Т а б л и ц а 29. Рабочая классификация отечного синдрома у новорожденных

Период развития	Клиническая форма	Распространенность и тяжесть	Течение и длительность
Внутриутробный	Мягкие отеки	Ограниченные, I степени	Изолированные или в сочетании с другими заболеваниями От 1 до 4 нед и дольше
Неонатальный	Плотные отеки — склередема	Распространенные, II—III степени	

мена соединительной ткани, гипоксемия и др.) находятся в прямой зависимости от степени тяжести отечного синдрома.

В соответствии с клинко-биохимическими особенностями отека у новорожденных детей разработана рабочая классификация отечного синдрома, согласно которой различают: период развития, клиническую форму, распространенность и тяжесть отека, течение и продолжительность (табл. 29).

Отечный синдром может возникнуть внутриутробно, в неонатальном (до 28-го дня жизни) и постнеонатальном (4—8-я недели жизни) периодах. Среди неонатальных отеков выделяют ранние, развивающиеся в первые часы или дни жизни. Постнеонатальные отеки относятся к «поздним».

По клиническим признакам различают в основном две формы отеков: мягкие и плотные (склередема). Мягкие, или гипостатические отеки чаще наблюдаются в раннем неонатальном периоде (у 86 % детей с отечным синдромом), плотные значительно реже (у 14 % детей).

Мягкие отеки у новорожденных характеризуются пастозностью кожи, подкожного жирового слоя в области век, головы, надлобковой области, спины, конечностей и большой подвижностью в зависимости от положения ребенка в кроватке.

Склередема представляет собой плотную инфильтрацию тканей. От давления пальцем в подкожном жировом слое возникают углубления, которые исчезают очень медленно (рис. 38). Кожные покровы имеют бледный, иногда красновато-багровый цвет. Склередема начинается с тыла стоп, распространяется на конечности, нижнюю треть живота и ограничивается в основном нижней половиной тела.

Заболевание обычно наблюдается у девочек, родившихся с низкой массой.

К наиболее тяжелым видам отеков ряд авторов относят **склерему** — «предагональную индурацию». Склерема сопутствует тяжелой патологии (сепсис, пневмония, кишечные инфекции, внутричерепная родовая травма и др.) и может развиваться у детей любого возраста и с любой массой. Заболевание начинается с плотного отека нижних конечностей, который

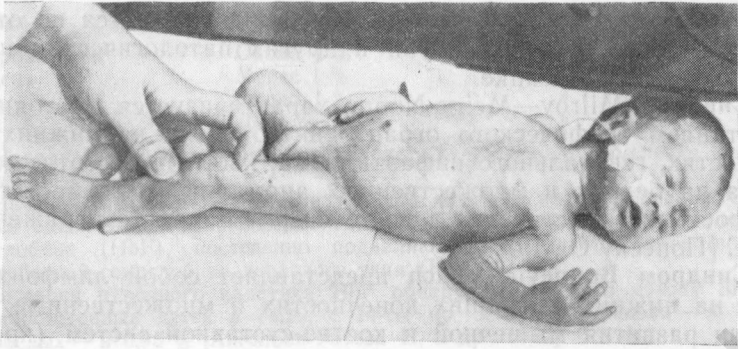


Рис. 38. Склередема нижних конечностей у ребенка, больного сепсисом.

быстро прогрессирует, оставляя нетронутым половые органы, подошвы, внутренние поверхности конечностей, пальцы рук и стоп. Кожа холодная, ригидная на ощупь, приобретает бледный, восковидный, реже цианотичный цвет.

В зависимости от выраженности отека и тяжести клинικο-метаболических нарушений определены три степени отеочного синдрома. При небольших парциальных отеках I степени имеются слабо выраженные клинико-биохимические нарушения. Генерализованным отекам III степени соответствуют наиболее тяжелые нарушения метаболизма, расстройства церебральной гемодинамики, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность.

Дифференциальная диагностика отеочного синдрома у новорожденных детей проводится с различными заболеваниями, сопровождающимися развитием отеков.

Отечная форма гемолитической болезни новорожденных не представляет особых затруднений при дифференцировании с неонатальными отеками у недоношенных детей. Диагностика осуществляется на основании данных о групповой или резус-несовместимости крови матери и ребенка, наличии антител, а также характерных клинических (гепатолиенальный синдром и др.), гематологических и биохимических данных.

Для исключения отеков новорожденных, родившихся у женщин, больных сахарным диабетом, важны учет анамнеза матери, исследование содержания сахара в крови.

Сифилис, цитомегалия исключаются на основании отрицательных реакций у матери и ребенка и отсутствия характерных для цитомегалии клеток в моче и слюне.

В пользу **ятрогенного характера** отеков свидетельствует их появление (в том числе и отека легких) после массивных инфузий или очень быстрого поступления жидкости в сосудистое русло, а также после введения сред, обогащенных натрием.

Врожденный нефротический синдром исключается по отсутствию массивной протеинурии и других патологических изменений в мочевом осадке.

Синдром Milroy—Meige-Nonpe характеризуется постоянным сочетанием трофического ограниченного отека на нижних конечностях, генитального инфантилизма, избыточного отложения жира на бедрах и множественных аномалий костной системы (кифосколиоз, отставание в росте и др.), наряду с поражением ЦНС [Попеску О., 1977].

Синдром Bonnevie Ulrich представляет собой лимфоидный отек на нижних и верхних конечностях и множественные аномалии развития мышечной и костно-суставной систем (крылоподобные складки кожи между акромионом и сосцевидным отростком, синдактилия, высокое небо, гипертелоризм и другие нарушения).

Врожденный гипо- и атиреоз проявляется микседемой — слизистым отеком, особенно выраженным на веках, щеках, губах, языке. Кожные покровы бледны, иногда с иктеричным оттенком. Во внеклеточной жидкости увеличено содержание альбуминов, кислых мукополисахаридов. Важное диагностическое значение имеет определение в крови уровня йода, связанного с белком (СБИ), который резко понижен у больных микседемой.

ГЛАВА 10

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АНЕМИЙ И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

АНЕМИИ

Кроветворение начинается в раннем эмбриональном периоде. Местами образования эритроцитов, лейкоцитов и мегакариоцитов являются печень, костный мозг и лимфоидная ткань, лимфоцитов — вилочковая железа, селезенка, миндалины, мезентериальная лимфоидная ткань.

Количество эритроцитов и содержание гемоглобина нарастают на протяжении внутриутробного периода развития.

У доношенных новорожденных число эритроцитов в первый день жизни составляет $6,02 \cdot 10^{12}/л \pm 0,14 \cdot 10^{12}/л$, в возрасте 2—4 нед их число снижается до $4,81 \cdot 10^{12}/л \pm 0,1 \cdot 10^{12}/л$. Соответственно изменяется содержание гемоглобина с $208 \pm 3,0$ до $150 \pm 4,0$ г/л и ретикулоцитов с $10 \pm 1,1$ до $8 \pm 0,6$ ‰.

У недоношенных детей число эритроцитов начиная с 3-го дня жизни находится на более низком уровне, чем у доношенных детей, а уровень гемоглобина более высок. В 1-й день жизни содержание гемоглобина составляет $226 \pm 2,0$ г/л [Бисярина В. П., Казакова Л. М., 1979]. После 3 нед жизни наблюдается заметное снижение количества эритроцитов и гемоглобина, особенно у детей, родившихся с массой тела ниже 1500 г [Капелько М. А., 1978].

По мере снижения гемоглобина и количества эритроцитов увеличивается число ретикулоцитов.

Количество ретикулоцитов у новорожденных (по данным М. А. Капелько):

<i>Возраст</i>	<i>Доношенные</i>	<i>Недоношенные</i>
При рождении	Около 4 %	Около 5—6 %
4-й день	Менее 1 %	» 1 %
2 нед	Около 1 %	» 1,2 %
4 нед	До 1,2—1,5 %	» 2,5 %

Наряду с количественным, происходит качественное изменение эритроцитов.

Начиная с 35—36 нед внутриутробной жизни и после рождения, совершается смена типов гемоглобина. Гены, контролирующие синтез фетального гемоглобина (HbF), постепенно подавляются, усиливается кроветворение с выработкой гемоглобина взрослого типа (HbA).

В крови пупочного канатика HbF обнаруживается (по методу Singer) у новорожденных детей в 74,19, с 14-го по 30-й день жизни — в 68,97, у взрослых — в 0,95 % [Ангелова-Гатева П. и др., 1977].

Ретикулоциты с HbA в пуповинной крови составляют примерно 50, к концу 1-й недели жизни — около 70 % от общего числа ретикулоцитов. После 3 нед жизни все ретикулоциты содержат HbA.

У недоношенных детей старт и созревание ретикулоцитов с HbA запаздывают и достигают показателей доношенных новорожденных лишь к 16—20 нед жизни.

В оценке функционального состояния крови и диагностике анемий большое значение имеет определение величины гематокрита — Ht (объема эритроцитов в цельной крови по отношению к плазме). Величина гематокрита по мере роста и развития новорожденного снижается: в 1-й день жизни она составляет в среднем 54, на 2-й — 53,3, на 3-й — 52, на 9-й — 50, к концу 1-го месяца жизни — 42 %.

Повышение величины гематокрита — полицитемия — наблюдается при нарушении реакций адаптации или явном заболевании ребенка.

Снижение величины гематокрита в первые часы жизни является показателем перенесенной кровопотери и развивающейся анемии.

Необходимо учитывать разницу в величине гематокрита в зависимости от места взятия пробы. В крови из пятки уровень гематокрита на 5—10 % выше, чем в крови, полученной через катетер или путем венопункции.

Анемии у новорожденных формируются под влиянием многих причин. Существует несколько классификаций анемий [Мосягина Е. Н., 1969; Калиничева В. И., 1978, и др.].

Однако в данном кратком изложении этой сложной проблемы мы рассмотрим анемии в зависимости от ведущих факторов [Керпель-Фрониус Э., 1975]: 1) анемии недоношенных детей; 2) анемии, вызванные прямой потерей крови, кровотечениями; 3) анемии, вызванные усиленным разрушением эритроцитов (повышенный гемолиз) и 4) анемии, связанные с пониженным образованием эритроцитов.

Развитию ранней анемии содействует неблагоприятное течение антенатального периода — анемия и гипоксическое состояние матери, токсикозы беременных, угроза прерывания беременности, патология плаценты и пуповины и перинатальная па-

тология у плода и новорожденного (СДР, гипоксемия, пневмония и др.).

Анемия у недоношенных детей развивается под влиянием ряда неблагоприятных факторов: недостаточной эритропоэтической стимуляции, функциональной незрелости костного мозга, быстрого истощения запасов железа, усиленного гемолиза после родов, быстрого роста объема циркулирующей крови, дефицита витамина Е и фолиевой кислоты, особенно у детей с низкой массой тела при рождении (меньше 1500 г). Определенное значение имеет нарушение метаболизма внутриклеточного железа [Бисярина В. П., Казакова Л. М., 1979].

Клинические признаки ранней анемии: бледность кожных покровов и слизистых оболочек, понижение тургора тканей, падение числа эритроцитов и уровня гемоглобина, быстрое снижение цветового показателя, постепенное (с 8-й недели жизни) восстановление эритропоза. Анемия имеет нормо- или гиперхромный характер.

В качестве профилактики анемии рекомендуется осуществлять еженедельный контроль за состоянием гемограммы (особенно у недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г), рано назначать витамин Е, со 2-го месяца жизни — препараты железа.

Анемия, обусловленная кровопотерями, может возникнуть у плода в связи с предлежанием и отслойкой плаценты и пуповины, трансфузией крови от плода к матери через пуповину и от близнеца к близнецу, скрытым кровотечением в области сосудов на пути из пуповины в плаценту, травматическим повреждением плаценты во время кесарева сечения, разрывом селезенки и капсулы печени, внутричерепным кровоизлиянием в момент родов.

После рождения причиной кровопотери могут явиться: вторичные внутричерепные кровоизлияния, кровотечения из пупочной артерии, кишечника и внутренних органов, врожденные нарушения процессов коагуляции, тромбоцитопении (у сенсibilизированных детей) и др.

У детей развиваются бледность кожных покровов, общая вялость, слабое сосание, гипорефлексия, недостаточная динамика прибавки массы тела на фоне изменения функционального состояния системы крови. Диагностическое значение имеют: снижение уровня гемоглобина ниже 145,0 г/л и числа эритроцитов, уменьшение величины Ht, увеличение (при массивных кровотечениях снижение) числа тромбоцитов и ретикулоцитов, появление эритро- и нормобластов.

Трансфузия от плода к матери устанавливается путем определения в материнской крови эритроцитов с фетальным гемоглобином.

При подозрении на кровопотерю у новорожденного ребенка необходимо установить постоянное врачебное наблюдение, еже-

часно исследовать величину Ht и динамику изменения гемоглобина.

Анемии, вызванные усиленным разрушением эритроцитов. К таковым относятся анемии, обусловленные наследственными аномалиями эритроцитов (гемолитическая наследственная сфероцитарная анемия Минковского — Шоффара, серповидноклеточная анемия, талассемия, гемолитическая анемия, связанная со снижением активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г-6-ФДГ); гемолитические анемии, обусловленные иммунными реакциями, токсические гемолитические анемии.

Анемии, обусловленные наследственными аномалиями эритроцитов: гемолитическая наследственная сфероцитарная анемия Минковского — Шоффара описана на стр. 158;

серповидноклеточная анемия относится к гемоглобинопатиям; это рецессивно наследуемая патология, чаще наблюдается у темнокожих. В клинике наблюдаются гепатоспленомегалия, гемолитические кризы, тромбоз, инфекции;

талассемия (средиземноморская анемия); тяжелая форма — анемия Кули. Рецессивно наследуемое заболевание. Характеризуется недостаточным образованием «взрослого» гемоглобина А. В клинике наблюдаются гипотрофия, гепатолиенальный синдром, анемия; на рентгенограмме костей черепа видны утолщение в виде щетки;

анемия, вызванная наследственной энзимопатией (Г-6-ФДГ), в нашей стране наблюдается крайне редко. Измененные эритроциты под влиянием внешних воздействий легко гемолизируются.

Гемолитические анемии, вызванные иммунными реакциями. К ним относятся гемолитическая болезнь новорожденных (описана на стр. 156—159);

анемия, вызванная трансфузионными реакциями. Развитию ее способствуют: общая незрелость организма ребенка, незрелость системы гемопозеза и функциональная недостаточность почек.

В клинике наблюдается ухудшение состояния ребенка после гемотрансфузии, возможны острые реакции на введение крови (беспокойство, шокоподобное состояние, снижение или повышение температуры, рвота, геморрагический синдром, желтуха), заметное снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов. С целью профилактики и своевременной диагностики скрытых и явных форм гемолитического процесса гемотрансфузии следует проводить в строгом соответствии с имеющимися инструкциями. Необходимо контролировать группу крови и резус-принадлежность реципиента и донора (донорской крови), гемограмму накануне гемотрансфузии и через 24 ч после нее, частоту мочеиспускания и общий анализ мочи. В сложных случаях необходимы индивидуальный подбор донора и прове-

дение биологической пробы. Появление первых признаков гемолиза крови служит основанием для отмены и пересмотра назначенного лечения.

Токсическая гемолитическая анемия наблюдается у детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями (пневмония, сепсис). Явления гемолиза эритроцитов зачастую сочетаются с гипоплазией костномозгового кроветворения. В периферической крови отмечаются: нейтропения, низкое количество ретикулоцитов и тромбоцитов на фоне сниженной реактивности организма ребенка. Этим изменениям сопутствуют скрытая или явная желтуха, увеличение печени и селезенки.

Анемии, вызванные пониженным эритропоэзом, синтезом гемоглобина. Это врожденные гипопластические и апластические анемии, при которых нарушена эритропоэтическая функция костного мозга.

Клинические признаки заболевания: бледность кожных покровов и слизистых оболочек, гипотрофия или избыточная масса (влияние гормональной терапии), умеренное увеличение печени, геморрагический синдром, особенно в терминальном периоде (кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки глаз, носа и рта, в стенки кишечника и почки).

В периферической крови — картина пан-гемоцитопении: резкое снижение числа эритроцитов и гемоглобина, лейкопения, тромбоцитопения, ретикулоцитопения, относительный лимфоцитоз [Неженцева А. И., Калиничева В. И., 1970].

Решающее значение имеет исследование стернального пунктата. При этом можно выявить резко уменьшенное количество миелокариоцитов. Мегакариоциты отсутствуют, или их содержание не превышает $1-2 \cdot 10^6/л$.

В миелограммах преобладают клетки типа патологических микромиелобластов, клеток эритроидного ростка. Содержание переходных и зрелых клеток нейтрофильного ряда резко уменьшено. Число плазматических и ретикулярных клеток увеличено до 5—8 %.

Врожденная форма гипопластической и апластической анемии (анемия Фанкони) сочетается с общей гипоплазией организма, врожденными пороками развития, иногда с гиперпигментацией кожи.

Наследственная гипопластическая анемия Блекфена — Дайемонда — эритроидная гипо- или аплазия. Диагностическое значение имеют следующие признаки: бледность кожных покровов, нормохромная, нормоцитарная анемия с первых месяцев жизни ребенка, обеднение костного мозга всеми предшественниками эритроцитов при нормальном функционировании миелоидного и тромбоцитарного ростков [Калиничева В. И., 1978].

Другие анемии — алиментарные, железodefицитные, связанные с недостатком фолиевой кислоты — у новорожденных наблюдаются сравнительно редко.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

В группу «Геморрагическая болезнь новорожденных» объединены заболевания различной этиологии и патогенеза, которые сопровождаются геморрагическим синдромом. К ним относятся: мелена, кровавая рвота, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровоточивость пупочной ранки и другие состояния геморрагического диатеза.

Развитие геморрагического синдрома обусловлено нарушениями процессов гемостаза и свертывания крови плода и новорожденного.

Реакция свертывания крови осуществляется сосудистой, плазменной и тромбоцитарной системами гемостаза.

Сосудистая система гемостаза — факторы, обеспечивающие резистентность сосудистой стенки (базальная мембрана сосуда, клеточный эндотелий, «внутренний» слой сосудистой стенки, выстланный тромбоцитами).

Плазменная система гемостаза включает 13 факторов свертывания: I — фибриноген; II — протромбин; III — тромбопластин; IV — ионы кальция; V — проакцелерин; VI — акцелерин; VII — проконвертин; VIII — антигемофильный глобулин; IX — компонент тромбопластина плазмы; X — фактор Проуэра — Стюарта; XI — предшественник тромбопластина плазмы; XII — фактор контакта; XIII — фибринстабилизирующий фактор (фибриназа).

Тромбоцитарная система гемостаза обеспечивается способностью тромбоцитов к адгезии, агрегации, адсорбции плазменных факторов свертывания и серотонина, ингибиторов гепарина и фибринолизина и участием их в ретракции кровяного сгустка [Кисляк Н. С. и др., 1979].

Кровотечения у новорожденных обычно развиваются в условиях комплексного нарушения процессов свертывания крови под влиянием многих неблагоприятных факторов: осложненное течение беременности (нейроэндокринная и сосудистая патология у матери, токсикоз беременных, гипоксия и др.), иммунологические нарушения, медикаментозные влияния, недостаточное поступление в организм матери витамина К и др.

Витамин К стимулирует синтез II, VII, IX и X факторов свертывания крови в печени. Поэтому его дефицит в организме новорожденного может явиться одной из причин развития геморрагического синдрома.

Гиповитаминоз К чаще развивается у детей незрелых, страдающих заболеваниями печени, дисбактериозом кишечника и мальабсорбцией на фоне недостаточного введения витамина К с пищей и длительного парентерального питания. Повышается кровоточивость сосудов, удлиняется протромбиновое время.

В клинике на 2-й день жизни у новорожденных детей появляются точечная или пятнистая геморрагическая сыпь на коже,

кровоточивость слизистой оболочки носа, кровавая рвота, мелена.

Кровь в стуле появляется чаще, чем кровавая рвота. Кровь обычно темно-красного цвета, свернувшаяся. Чаще мелена наблюдается в зимнее или осеннее время.

Истинную мелену необходимо дифференцировать с «ложной», возникающей при попадании материнской крови из трещин сосков в желудочно-кишечный тракт новорожденного, а также с симптоматической, обусловленной острым инфекционным заболеванием или хирургической патологией (инвагинация, аномалия развития и др.).

Обычно течение заболевания благоприятное. Достаточно эффективно лечение витамином К и в тяжелых случаях гемотрансфузии.

К частым типам кровотечений и кровоизлияний у новорожденных относятся внутрочерепные *кровоизлияния*. В патогенезе их большое значение имеют травматическо-гипоксические факторы, однако определенную роль могут играть нарушения процессов гемостаза.

Дифференциальная диагностика внутрочерепных кровоизлияний представлена в соответствующей гл. 3.

Необходимо упомянуть также довольно часто наблюдаемую кровоточивость из пупочной ранки на фоне омфалита и воспалительных изменений в пупочных сосудах новорожденных. В таких случаях необходимо исключать сепсис и другие инфекционные заболевания, протекающие с нарушением процессов коагуляции и функционального состояния сосудов.

Геморрагический синдром, обусловленный изменением стенок сосудов, может развиваться у детей в связи с гиповитаминозом С; иногда повышенная ломкость капилляров встречается у детей с врожденными геморрагическими телеангиэктазиями. При этом число тромбоцитов и факторы свертывания крови нормальные.

Нарушение плазменной системы гемостаза — коагулопатии (врожденные и приобретенные). К *врожденным* коагулопатиям относится гемофилия — рецессивная, сцепленная с полом наследственная патология, вызываемая недостаточной выработкой тромбопластина. Известны три формы заболевания: *гемофилия А* (недостаточность VIII фактора), *В* (недостаточность IX фактора), *С* (недостаточность XI фактора). Чаще встречается *гемофилия А*, болеют мужчины, мутантный ген передается женщинами.

Клинические признаки заболевания: упорная кровоточивость кожи и слизистых оболочек на местах малейшей травмы и уколов, кровотечения из пупочной ранки, гематурия, быстрое образование синяков и кровоподтеков.

Клинический диагноз подтверждается лабораторными данными — выявляют значительно удлиненное время свертывания

крови (норма $2\frac{1}{2}$ — $5\frac{1}{2}$ мин по методу Бюркера) и рекальцификации плазмы (норма 90—150 с).

К редким формам врожденных коагулопатий относятся *коагулопатии, вызванные недостатком факторов VII, X, XI и протромбина*, а также *афибриногемией*.

К *приобретенным коагулопатиям* относятся кровотечения, обусловленные заболеваниями печени (снижается синтез II, V, VII и X факторов), *дефицитом витамина К*, и *диссеминированная интраваскулярная коагуляция* (коагулопатия потребления).

Патогенетической сущностью диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови является гиперкоагуляция, сопутствующая многим тяжелым заболеваниям (сепсис, СДР, шок и др.). Нарушению внутрисосудистого свертывания крови способствуют физиологическая полицитемия, поступление тромбопластина плаценты во время родов ребенку, экзогенные факторы, повышение активности тромбокиназы. Образование внутрисосудистых тромбов в зонах микроциркуляции приводит к усиленному потреблению тромбоцитов и факторов свертывания.

В клинике появляется кровоточивость на местах инъекций из пупка, слизистых оболочек рта, носа, желудочно-кишечного тракта и др.

Диагностическое значение имеют следующие лабораторные данные: снижение количества тромбоцитов (норма $100 \cdot 10^9/\text{л}$ — $400 \cdot 10^9/\text{л}$ крови) и уровня фибриногена (норма 2—3 г/л—200—300 мг/100 мл), удлинение протромбинового времени (норма 12 с), появление продуктов расщепления фибрина и поврежденных эритроцитов в мазке крови.

Нарушения тромбоцитарной системы гемостаза — тромбоцитопатии. Расстройства гемостаза, связанные с уменьшением количества тромбоцитов, часто наблюдаются в периоде новорожденности. Они могут быть приобретенными и врожденными. Геморрагический синдром развивается при значительной тромбоцитопении.

Усиленное разрушение тромбоцитов может быть обусловлено наличием у матери антитромбоцитарных антител в связи с самопроизвольной тромбоцитопенией, лекарственной сенсбилизацией, изоиммунизацией по отношению к тромбоцитам. Частой причиной тромбоцитопений являются инфекционные заболевания новорожденных (бактериальные, вирусные, спирохетозные). Среди них необходимо отметить сепсис, цитомегалию, краснуху и др. Иногда тромбоцитопения развивается после переливания крови или обменных трансфузий, гипоплазии мегакариоцитов и при усиленном тромбоцитоллизе [Kaplan E., 1959].

Диагноз устанавливается на основании клинической и гематологической картины. В клинике наблюдаются распространенная петехиальная сыпь, подкожные кровоизлияния и кровоточивость слизистых оболочек.

Наследственные цитопении не всегда диагностируются в периоде новорожденности.

С первых дней и недель жизни может выявиться *синдром Вискотта—Олдрича* (семейная тромбоцитопения с экземой и низкой иммунологической реактивностью). Это заболевание наследуется рецессивно, связано с X-хромосомой, встречается у мальчиков. Характерна триада: геморрагические явления (на коже и кишечные кровотечения), экзема и инфекционная патология (отит, сепсис и др.). Гематологически выявляются тромбоцитопения с выраженной эозинофилией, нормальное количество мегакариоцитов в костном мозге. Течение хроническое. Прогноз неблагоприятный. Синдром Вискотта—Олдрича отличается от болезни Верльгофа типичной клинической картиной и наследственным характером передачи заболевания.

Из приобретенных тромбоцитопений следует отметить: 1) *острую (мегакариоцитарную) тромбоцитопению* — инфекционную тромбоцитопению. Может развиваться у детей с инфекционной патологией и на аллергическом фоне. В клинике наблюдаются петехии и небольшие кровоподтеки, течение легкое; 2) *хроническую рецидивирующую тромбоцитопению* (болезнь Верльгофа). Петехии и кровотечения (кожа леопарда) появляются на фоне удовлетворительного состояния ребенка. В крови определяется тромбоцитопения, время кровотечения удлинено, ретракция сгустка недостаточная, сосуды легко травмируются. У новорожденных наблюдается очень редко. Однако если мать больна болезнью Верльгофа, то у новорожденного может развиваться тромбоцитопеническая пурпура в связи со снижением тромбоцитопоеза [Мазурин А. В., 1968].

Таким образом, на основании данных анамнеза, клинической картины и лабораторных данных устанавливается ведущая причина геморрагического синдрома и проводится патогенетическая терапия. Прогноз при симптоматических (вторичных тромбоцитопениях) благоприятный, при врожденных — менее благоприятный, при наследственных — проводится поддерживающая терапия (тромбоцитная взвесь, стероидные препараты, прямое переливание крови и др.).

Гематологические исследования становятся более информативными, если их проводить в динамике (не реже одного раза в пять дней) с учетом особенностей течения заболевания.

Значение гематологического обследования новорожденного значительно возрастает при сопоставлении полученных данных с другими параклиническими исследованиями, в частности определением величины Ht, КОС, P_{O_2} и др.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ

Среди инфекционных заболеваний наибольшее клиническое и тонатологическое значение имеют: острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), пневмонии, гнойно-воспалительные заболевания и сепсис, кишечная внутриутробная инфекция (цитомегалия, токсоплазмоз, листериоз, сифилис и др.).

Развитию внутриутробной и ранней неонатальной инфекционной патологии содействует внутриутробное инфицирование плода у беременных женщин с острыми и хроническими инфекционными заболеваниями, угрозой выкидыша и маточными кровотечениями, внебольничными вмешательствами, преждевременным излитием околоплодных вод и др. [Новикова Е. Ч., Полякова Г. П., 1979, и др.].

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

По данным наших наблюдений [Красикова В. А., 1974, 1975; Сотникова К. А., Панов Н. А., 1975], среди доношенных и недоношенных новорожденных с острыми респираторными заболеваниями и пневмонией в 71,8 % наблюдений установлена вирусная этиология заболевания.

В этиологической структуре респираторных вирусных инфекций были выявлены: аденовирусы у 26,5 %, парагрипп — у 24,4 %, респираторно-синцитиальные (РС) вирусы — у 20,2 %, грипп А2 и В — у 18,4 % обследованных детей. У некоторых детей заболевания были обусловлены вирусами Коксаки, ЕСНО, риновирусами или смешанной инфекцией (8,1 %).

Учитывая довольно ограниченные возможности лабораторной диагностики, следует все острые респираторные заболевания у новорожденных считать инфекционной патологией, при которой требуется строгое выполнение санитарно-гигиенического режима и противоэпидемических мероприятий. Необходимость этого подтверждается высокой контагиозностью заболеваний: для контактных с больными аденовирусной инфекцией она составляет — 51,2, гриппом — 94,3 РС-инфекцией — 73,2, парагриппом — 79 % [Красикова В. А., 1974].

Больные ОРВИ наиболее опасны в первые три дня заболевания и в несколько меньшей степени — в последующие 3 — 4 дня. В отличие от взрослых у больных новорожденных вирусы обнаруживаются в верхних дыхательных путях в течение длительного времени: вирус гриппа — до 10—14-го дня болезни, парагриппа до 10-го, РС-вирусы — до 17-го, аденовирусы — до 14—21-го дня.

Т а б л и ц а 30. Дифференциальная клиническая диагностика острых респираторных вирусных инфекций у новорожденных недоношенных и доношенных детей

Основные симптомы заболеваний	Грипп А2, В		Парагрипп		РС-вирусная инфекция		Аденовирусная инфекция	
	Недоношенные	Доношенные	Недоношенные	Доношенные	Недоношенные	Доношенные	Недоношенные	Доношенные
Токсикоз	Значительный	Умеренный	Умеренный	Умеренный	Умеренный	Умеренный	Умеренный	Умеренный
Апноэ или приступы асфиксии	9,7 %	У единичных детей 36 %	Не было	Не наблюдалось	Не наблюдалось	Не наблюдалось	Не наблюдалось	Не наблюдалось
Повышение температуры	22 %	У 31,4 %	75 %	31 %	31 %	76 %	27,3 %	88 %
Возбуждение или вялость	Преобладание возбуждения (у недоношенных — кратковременное)	У большинства	У большинства	Преобладала вялость	Преобладала вялость	Чаще было спокойство	Нерезкая вялость	Изредка беспокойство
Состояние мышечного тонуса	У 40 % детей гипертонус	Умеренная мышечная гипотония	Умеренная мышечная гипотония	Снижение мышечного тонуса	Снижение мышечного тонуса	Умеренно снижен или нормальный	Умеренно снижен или нормальный	Умеренно снижен или нормальный
Рефлексы новорожденного	Гипорефлексия	Гипорефлексия	Гипорефлексия	Гипорефлексия	Гипорефлексия	Быстрая истощаемость рефлексов	Быстрая истощаемость рефлексов	Быстрая истощаемость рефлексов
Сухожильные рефлекссы	Повышены у 40 % детей	Снижены или нормальные	Снижены или нормальные	Умеренно снижены или нормальные	Умеренно снижены или нормальные	Чаще нормальные	Чаще нормальные	Чаще нормальные
Судорожный синдром	У единичных детей	Не наблюдалось	Не наблюдалось	Не наблюдалось	Не наблюдалось	Не наблюдалось	Не наблюдалось	Не наблюдалось
Катаральный синдром	Слабо выражен	Скудный	Умеренно выражен	Реже выражен с обильным вязкой слизи в дыхательных путях	Реже выражен с обильным вязкой слизи в дыхательных путях	Длительно сохраняющийся с отчетливостью слизистых оболочек дыхательных путей	Длительно сохраняющийся с отчетливостью слизистых оболочек дыхательных путей	Длительно сохраняющийся с отчетливостью слизистых оболочек дыхательных путей
Ринит	Скудный	Заложенность носа	С умеренно слизистогнойным отделяемым	С обильными слизистыми выделениями	С обильными слизистыми выделениями	С обильными слизистыми выделениями	С обильными слизистыми выделениями	С обильными слизистыми выделениями

Нарушения в состоянии центральной нервной системы

Изменения органов дыхания

Гиперемия зева	Умеренная У 12—15 %	Значительная У 7,1 %	Значительная У 12,7 %	Слабо выражена Гиперемия с отечностью
Гиперемия конъюнктив	14,6 %	23 %	17,7 %	век — у 12,8 % У единич- ных детей
Кашель	21,8 %	62,5 %	У всех детей	Редкий, у 44 % детей
Афоничный голос	Нет	Иногда Нет	Иногда Нет	Не наблюдалось Не наблюдалось
Астматический синдром	Нет	Нет	Нет	
Физикальные изменения в легких	Сухие и единичные мелкие влажные хрипы 9,5 %	Единичные мелкие влажные и сухие хрипы 7,1 %	Единичные грубые хрипы	Грубые проводные и единичные влажные хрипы
Частота отечных проявлений в легких	Не было	Не было	Не было	У единичных детей

Изменения сердечно-сосудистой системы

Пulse	Тахикардия	Умеренно учащенный	Учащен	Умеренно учащен
Тоны сердца	Приглушены	Ослаблены	Умеренно приглушены	Ясные
Цианоз	Значительный	Слабо выражен или отсутствует	Умеренный	Непостоянный
Увеличение печени	5—10 %	Изредка	10—15 % детей	Не наблюдается
Геморрагический синдром	12,5 %	<i>Изменения системы крови</i>		У единичных детей
Изменения в периферической крови	30,3 %	2,8 %	16,8 %	Не характерны
	Не характерны	Не характерны		Не характерны
Вирусно-бактериальные пневмонии	43,7 %	<i>Осложнения</i>		
Кишечный синдром	57,5 %	31,4 %	45,8 %	39,2 %
	У единичных детей	У единичных детей		7,1 %
		35,4 %	70 %	64 %
		У единичных детей		16 %

Латентные типы аденовирусов (персистирующие вирусы) могут находиться в лимфоидной ткани носоглотки в течение длительного времени и активизироваться в стрессорных для организма ситуациях [Ритова В. В., 1969, 1976].

Высокой заболеваемости новорожденных ОРВИ содействуют недостаточный уровень пассивно приобретенных противовирусных антител от матери, низкое содержание секреторных антител, высокая вирусотропность эпителиальных тканей в этом возрасте.

Патогенез ОРВИ у новорожденных является сложным. Это патофизиологический процесс, развивающийся под влиянием репродукции вирусов в эпителиальных клетках дыхательных путей и вирусемии на фоне предшествующих заболеванию состояний риска (незрелости легких, родовой травмы ЦНС, внутриутробной гипоксии, пневмопатий и др.).

Избирательной чувствительностью к вирусам обладают центральная нервная система, органы дыхания, кровообращение, печень, почки.

Под влиянием вирусов возникают циркуляторные расстройства в тканях (стаз, отек, кровоизлияния), повреждение эпителиальных клеток, структурно-функциональные изменения в легких и бронхах (изменения в интерстициальной ткани, бронхит, сегментарные или диффузные отеки), дыхательная недостаточность, гипоксия, дыхательный ацидоз, нарушения электролитного обмена.

На этом фоне легко возникают вирусно-бактериальные осложнения.

Клиническими признаками, общими для всех ОРВИ, являются: чаще постепенное начало заболевания, интоксикация ЦНС, катаральное состояние верхних дыхательных путей, изменения в легких, гемодинамические нарушения, геморрагический синдром, а также кишечный синдром и др.

Признаками интоксикации ЦНС являются умеренное возбуждение или общая вялость, нарушение сна, слабое сосание, повышение температуры от 37,2 до 38—39 °С (в основном у доношенных детей), мышечная гипотония, гипорефлексия, адинамия, иногда судороги. В первые дни заболевания, особенно у недоношенных детей, могут появиться приступы асфиксии, учащение дыхания и пульса, пена у рта; замедляется прибавка массы тела.

К ранним признакам заболевания относятся также ринит, конъюнктивит, кашель, сухие проводные и непостоянные влажные хрипы в легких.

Прогностически неблагоприятными являются симптомы нарастающего токсикоза: бледно-цианотичный цвет кожи, срыгивания, рвота, резкое снижение рефлексов новорожденного, эмфизема легких, общий или сегментарный отек легких, тахикардия, глухость сердечных тонов, геморрагическая сыпь на коже

и слизистых оболочках, примесь крови в моче и стуле, вздутие кишечника, динамическая непроходимость, судорожный синдром.

Гемограмма нехарактерна, однако лейкопения или значительный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле, токсическая зернистость нейтрофилов и др. имеют диагностическое значение при определении тяжести заболевания.

Дифференциальная диагностика ОРВИ в зависимости от этиологического фактора у новорожденных представлена в табл. 30 [Красикова В. А., 1974]. У детей, больных гриппом, сравнительно чаще и тяжелее выражены токсические изменения ЦНС, геморрагический синдром, вирусно-бактериальные осложнения (пневмония у 50 % новорожденных, отит). РС-вирусная инфекция характеризуется температурной реакцией, обилием вязкой мокроты в дыхательных путях, кашлем, увеличением печени (у 10—15 % детей), лейкопенией в гемограмме, большой частотой пневмоний, особенно у недоношенных детей (70 %). Аденовирусная инфекция характеризуется повышением температуры, умеренным токсикозом, резко выраженным и длительным катаральным синдромом с обильными слизистыми выделениями, гиперемией и отечностью век (12,8 %), частым развитием кишечного синдрома и изменений в легких. Определяются, в частности, отек (1,8 %) и ателектазы легких (2,7 %), пневмонии (39,2 % у доношенных и 64 % у недоношенных детей).

У новорожденных детей относительно дольше (от 4 до 8 дней и больше) протекает острый период заболевания, общая длительность неосложненной ОРВИ составляет от 6 до 23 дней.

Наряду с клиническими и параклиническими исследованиями важное диагностическое значение имеет выделение вирусов из носоглоточных смывов, крови, фекалий, спинномозговой жидкости и ткани легких умерших детей.

Наибольшая выделяемость вирусов отмечена в первые 3 дня заболевания. Кроме того, широко применяется определение титра противовирусных антител в парных сыворотках. У большинства детей титры антител увеличиваются незначительно — в 4 раза (у 85,2 % недоношенных и 68,3 % у доношенных). Значительно реже (у 3,3 % недоношенных и 21,9 % доношенных) они превышали исходные концентрации в 8—16 раз, а у некоторых детей были крайне низкими. Недостаточное нарастание противовирусных антител у новорожденных в определенной степени компенсируется неспецифическими факторами иммунитета [Лозовская Л. С., 1973; Михайлова З. М., Афонина Л. Г., 1976; Михайлова З. М., Михеева Г. А., 1974].

ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Все состояния повышенного риска у матери и новорожденного в определенной степени предрасполагают к развитию инфекционно-воспалительной патологии, так как еще во

внутриутробном периоде неблагоприятно влияют на реактивность организма плода. Особого внимания требуют дети матерей, страдающих гнойно-воспалительными заболеваниями. Нашими наблюдениями установлено, что функциональное состояние организма плодов и новорожденных у женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями в течение последних 2 нед беременности было нарушенным (преждевременное рождение, внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, большая и длительная первоначальная потеря массы и др.). Почти у всех обследованных бактериологически детей (по данным исследования плаценты и пуповинной крови) установлено внутриутробное инфицирование. У 18 % детей диагностирована клинически явная внутриутробная инфекция (гнойный конъюнктивит, пиодермия, мелкоочаговая пневмония, энтероколит и др.).

Иммунологическая реактивность обследованных детей характеризовалась изменением функционального состояния лимфоцитов и показателей гуморального иммунитета. Были установлены: тенденция к снижению абсолютного количества лимфоцитов в пуповинной крови и значительное возрастание его к 5-м суткам по сравнению с контролем; диссоциация ферментной активности лимфоцитов — угнетение СДГ и повышение КФ; снижение уровня IgG пуповинной крови у детей с внутриутробным инфицированием, повышение IgA и М. Эти изменения были ярче выражены у детей с внутриутробной инфекцией [Короткая Е. В., 1978].

Важно подчеркнуть, что внутриутробное инфицирование не будучи заболеванием в обычном нозологическом смысле обуславливает антигенное воздействие на организм ребенка и перестройку его иммунологической реактивности.

Так формируется состояние повышенного риска развития внутриутробной и ранней неонатальной инфекции.

Возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний (гнойничковая сыпь на коже, омфалит, конъюнктивит, абсцессы) и сепсиса чаще всего являются патогенные стафилококки, стрептококки, кишечная и синегнойная палочки, сальмонеллы и др. В последние годы увеличивается удельный вес грамотрицательной флоры.

Развитию ограниченной и общей септической инфекции, помимо внутриутробного инфицирования, способствуют незрелость организма, общий отечный синдром, интубация, длительная катетеризация пупочных или подключичных вен, повреждение целостности тканей ребенка во время акушерских операций.

Имеется определенная последовательность в развитии гнойно-воспалительной инфекции: входные ворота — первичный воспалительный очаг (он может локализоваться в плаценте) — распространение инфекции и токсинов через кровь в другие органы и системы — развитие вторичных септических очагов (септикопиемии) и сенсибилизация организма. Если в организме

ребенка со сниженной реактивностью не могут сформироваться вторичные септические очаги и инфекция генерализуется, то развивается наиболее тяжелая клиническая форма сепсиса — септицемия.

Своевременная диагностика и достаточное лечение первичных проявлений гнойно-воспалительной инфекции могут предупредить формирование септического процесса.

Ограниченная гнойно-воспалительная инфекция. Пустулы, нераспространенный пемфигус, мелкие абсцессы, гнойный конъюнктивит, омфалит и фунгус являются отдельными клиническими формами ограниченной, чаще стафилококковой, инфекции.

Омфалит может развиваться у ребенка с отпавшим и неотпавшим остатком пуповины. В пользу омфалита говорят следующие признаки: гиперемия и отечность пупочного кольца, иногда с переходом на прилежащие кожные покровы, гнойные, гнойно-кровянистые или кровянистые выделения из пупочной ранки. Омфалит чаще развивается в конце 1-й или начале 2-й недели жизни, но может появиться и в первые дни жизни.

По мере эпителизации пупочной ранки у некоторых детей развивается избыточная грибковидная грануляционная ткань под плотной корочкой — *фунгус*. Гнойный омфалит и фунгус нередко сопровождаются развитием тромбоартерита (книзу от пупочной ранки) или тромбофлебита (вверх от пупочной ранки по направлению к печени), которые можно выявить с помощью осторожной пальпации в виде плотных тяжей, идущих в соответствующих направлениях. Наличие и характер отделяемого из пупочной ранки можно точно установить путем наложения на сутки контрольной стерильной сухой салфетки, закрепленной лейкопластырем.

Распознавание *конъюнктивита* не вызывает затруднений. С целью дифференциальной диагностики необходимо уточнить этиологию заболевания путем исследования мазка и культуры отделяемого из глаз; следует помнить о возможном развитии гонореи глаз. Иногда, особенно при затяжном течении конъюнктивита, причиной заболевания является дакриоцистит, обусловленный недоразвитием слезно-носового канала. При этих состояниях необходима консультация офтальмолога.

Появление у новорожденного пустулезной или везикулезной сыпи является тревожным признаком развивающейся инфекции. Течение инфекции может быть катастрофически быстрым с переходом в *эксфолиативный дерматит* (отслоившийся эпидермис отторгается с руки в виде перчатки — симптом Никольского), *флегмону* или *сепсис*.

У ослабленных и сенсibilизированных детей нередко можно видеть тяжелые формы *intertrigo* в области промежности, бедер и ягодиц с изъязвлением и некротизацией поверхностных слоев кожи.

В настоящее время редко, но все же иногда встречаются обширная инфильтрация и гиперемия кожи в области нижней трети туловища и ягодиц с четкой географической границей пораженных участков кожи у новорожденных с тяжелыми формами инфекционного *дерматита типа Риттера и Лайнера*.

Сепсис — общее инфекционное заболевание, возникновение и развитие которого обусловлены многими причинами. Среди них на первом плане стоят патогенные микроорганизмы (стафилококки, грамотрицательная флора, стрептококки, листерии и др.) и состояние измененной реактивности организма новорожденного.

Измененная реактивность чаще формируется у детей из группы повышенного риска. Среди таких состояний в отношении общего септического заболевания следует отметить внутриутробное инфицирование, незрелость организма, длительную внутриутробную гипоксию и нарушения иммуногенеза, аномалии развития, нейроэндокринную патологию, раннее возникновение ограниченной (малой) гнойно-воспалительной инфекции и др. Внутриутробное инфицирование плода происходит в основном у женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями (ангины, флегмоны, стрептодермия, гинекологические заболевания), внебольничными вмешательствами, ранним отхождением околоплодных вод, острыми вирусными респираторными заболеваниями. Инфицирование в первые дни и недели жизни нередко наблюдается у новорожденных, матери которых страдают маститом и послеродовым эндометритом.

В патогенезе сепсиса, как в свое время выявил Г. Н. Сперанский, большое значение имеют взаимодействие микро- и макроорганизма, особенности входных ворот и первичного септического очага, перестройка реактивности организма и формирование септического процесса по типу септикопиемии или септицемии. В последние годы доказана патогенетическая роль нарушений иммунологической защиты организма ребенка, нейроэндокринных и метаболических сдвигов.

В связи с возрастными особенностями воспалительной реакции и замедленным течением процессов регенерации новорожденным свойственны быстрая генерализация инфекционного процесса и склонность к формированию дегенеративных и некротических изменений в жизненно важных органах и системах (печени, легких, почках, миокарде, кишечнике и др.).

В зависимости от входных ворот выделяют сепсис почечный, легочный, кишечный, кожный, отогенный и др.

Диагноз сепсиса у новорожденных ставится на основании совокупности клинических симптомов, анамнеза, учета эпидемиологической обстановки, а также результатов бактериологического и других лабораторных исследований (КОС, P_{O_2} , Ht, определения уровня сахара крови и др.).

К ранним признакам формирующегося сепсиса относятся следующие клинические симптомы: кратковременное беспокойство, нарастающая вялость, бледность и желтоватый оттенок кожных покровов, снижение активности сосания, субфебрильная температура (у доношенных детей могут быть значительные подъемы), длительная первоначальная потеря массы тела, вторичное снижение ее, приступы апноэ, срыгивания, рвота, изменение частоты дыхания и пульса, гипорефлексия. В гемограмме — умеренный лейкоцитоз $11 \cdot 10^9/\text{л}$ — $15 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения, небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево; снижение уровня IgG, некоторое повышение IgM (>250 мг/л).

В дальнейшем состояние ребенка ухудшается постепенно (особенно у детей с низкой массой при рождении) или катастрофически быстро.

В остром периоде септического процесса у новорожденных наблюдаются явный токсикоз (бледно-сероватый цвет кожных покровов, угнетенное состояние, отказ от груди, повторная рвота или срыгивания, гипотермия или лихорадочное состояние), дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, легочно-плевральные изменения, флегмоны, обширные некрозы, менингит, некротические и прободные язвы кишечника, гнойный отит, перитонит и другие септические очаги.

Прогностически неблагоприятное значение имеет появление динамической непроходимости кишечника, судорожного синдрома, изменений в гемограмме (лейкоцитоз свыше $20 \cdot 10^9/\text{л}$, лейкопения меньше $6 \cdot 10^9/\text{л}$, сдвиг лейкоцитарной формулы влево — число палочкоядерных клеток больше 40 % и др.), лейкоцитурии, декомпенсированного ацидоза, гиповолемии.

На рентгенограмме органов грудной клетки отчетливо видны изменения, обусловленные токсикозом (отечность и вздутие легких, уменьшение тени сердца, низкое стояние диафрагмы), которые довольно часто сочетаются с пневмопатиями (в первые дни жизни) или пневмониями. У детей с септикопиемией пневмонии нередко осложняются деструкцией, пиопневмотораксом или эмпиемой.

Наряду с общими симптомами, свойственными сепсису новорожденных, можно выделить некоторые признаки, позволяющие уточнить клиническую форму заболевания.

Септицемия (внутриутробная и неонатального периода) чаще наблюдается у детей с низкой массой тела при рождении и явными признаками незрелости организма. Сложность диагностики заболевания заключается в том, что симптомы развивающегося септического процесса как бы сливаются и мало отличаются от клинических признаков незрелости. Так, у детей первых дней жизни наблюдаются СДР, приступы апноэ и шока, гипорефлексия, мышечная гипотония.

Однако состояние структурно-функциональной незрелости обычно характеризуется «убывающей» динамикой (повышается

рефлекторная активность ребенка, устанавливаются нормальная частота и ритм дыхания, исчезает брадикардия и гипотермия), в то время как изменения, обусловленные септическим инфекционным процессом, обычно усиливаются или «задерживаются» на длительное время (3—4-я неделя и дольше). Нарастают явления общей интоксикации — бледно-землистый или желтоватый цвет кожи, периодическое усиление желтушного или отеочного синдрома, срыгивания, рвота с примесью желчи или кала, динамическая непроходимость кишечника (вздутие живота, видимая перистальтика, контурирование петель кишечника: на рентгенограмме раздутые петли кишечника с уровнями жидкости и др.), геморрагическая сыпь на коже, кровоточивость пупочной ранки, кровь в стуле и др. Постепенно или катастрофически быстро развиваются декомпенсированный метаболический ацидоз, гипоксемия, лейкопения, тромбоцитопения, увеличение показателя Нt. Снижается иммунологическая реактивность новорожденного.

Септикопиемия наблюдается чаще у более зрелых и доношенных новорожденных.

Диагностическое значение имеет образование септических очагов на фоне нарастающей общей интоксикации организма. Клиника септикопиемии может варьировать в зависимости от локализации их и структурно-функциональных особенностей пораженных органов.

У детей с кожной локализацией септических очагов (абсцессы, флегмоны, эксфолиативный дерматит, распространенная пузырьчатка и др.) диагноз затруднений не вызывает. Тяжесть течения и исход заболевания зависят от врачебной тактики ведения больного. Показано своевременное хирургическое лечение гнойных очагов и инфильтратов, так как они имеют тенденцию к очень быстрому распространению.

Тактика выжидания или лечения детей у дерматологов неприемлема.

Появление первичных или вторичных септических очагов в легких характеризуется вначале скрытой (до 1—2 нед), а затем явной дыхательной недостаточностью и общей интоксикацией организма. Легочной форме септикопиемии свойственна крупноочаговая или сливная инфильтрация легочной ткани с последующей деструкцией (у 4—5% больных с данной формой) или развитием плевропульмональных осложнений (у 1—2%).

Классическое абсцедирование легких (с образованием уровней в полостях абсцессов) у новорожденных наблюдается редко. Им более свойственно образование мелких абсцессов.

Легочная форма сепсиса у многих детей патогенетически связана с перенесенным или наслоившимся острым вирусным респираторным заболеванием.

Легочная форма септикопиемии, особенно на фоне острой вирусной респираторной инфекции и другой сочетанной патологии, нередко сопровождается образованием вторичных септических очагов в жизненно важных органах с развитием перикардита, перитонита, остеомиелита, менингита и др.

Гнойный менингит — наиболее тяжелая форма септикопиемии новорожденного.

В клинике классические симптомы менингита (ригидность затылочных мышц, рвота, затемнение сознания, судороги) могут отсутствовать, особенно у недоношенных детей на 1-й неделе жизни.

Начальные симптомы менингита не отличаются от начальных признаков септической инфекции.

Наиболее характерными клиническими симптомами острого периода менингита новорожденных являются следующие (в порядке уменьшения частоты): снижение физиологических рефлексов, гиперестезия кожи, крупноразмашистый тремор верхних конечностей, усиление коленных рефлексов, нистагм, судорожное подергивание мимической мускулатуры, увеличение размеров швов и родничков, симптом Грефе, преходящая ригидность затылочных мышц с запрокидыванием головы, клонусоид стоп, сходящееся косоглазие, болезненный крик, гипертонус сгибателей, общая скованность, плавающие движения глазных яблок, иногда общие клонические судороги.

Наряду с неврологической симптоматикой, можно отметить нарастающую бледность кожных покровов, угнетение дыхания, бради- или (реже) тахикардию, вздутие или втяжение живота, увеличение размеров печени, повышение температуры тела ($37,5-39^{\circ}\text{C}$).

Решающее значение имеет исследование спинномозговой жидкости. У больных менингитом она мутная и вытекает под повышенным давлением. Для визуального определения степени мутности и цвета желательно сравнивать исследуемую жидкость с контрольной пробиркой, наполненной водой (на темном фоне).

В пользу менингита говорят повышение цитоза от $100 \cdot 10^6/\text{л}$ до $525 \cdot 10^6/\text{л}$ с преобладанием полинуклеаров и повышение белка до $3,3-9,0$ мг/л. Реакция Панди обычно положительная, уровень сахара снижен: меньше $1,1$ ммоль/л — 20 мг/100 мл (вдвое ниже, чем в периферической крови). Посев спинномозговой жидкости и крови позволяет выявить и уточнить возбудителя инфекции.

Крайне тяжелой формой сепсиса является гнойный менингит у недоношенных детей первых дней жизни, обусловленный грамотрицательной кишечной палочкой. В клинике в первые 2—3 дня жизни отмечаются общее тяжелое состояние ребенка, гипоксемия, явления нарушения мозгового кровообращения и незрелости функций. На 4—7-й день жизни за несколько часов

до смерти усиливаются приступы асфиксии, переходящая ригидность затылочных мышц, иногда судороги. Постановке диагноза помогают спинномозговая пункция и оценка эпидемиологической обстановки в палате или отделении родильного дома в связи с высокой контагиозностью заболевания.

Гнойный менингит новорожденных необходимо дифференцировать с реактивным плеоцитозом у детей с внутричерепным кровоизлиянием.

Отличительными признаками реактивного плеоцитоза являются относительно низкий уровень, быстрая положительная динамика изменений спинномозговой жидкости, большое сходство клеточного состава последней с периферической кровью, розово-красная или ксантохромная окраска жидкости, отрицательные бактериологические посевы.

У некоторых детей возможно сочетание внутричерепного кровоизлияния и гнойного менингита. В таких случаях необходима комплексная оценка совокупности признаков и особенностей родов. Прогноз неблагоприятный.

Остеомиелит развивается у детей в течение первых месяцев жизни, нередко на фоне кажущегося улучшения общего состояния. Появляются припухлость и гиперемия в области сустава, болезненность. Рентгенологически можно определить расширение межсуставной щели или периостальные и деструктивные изменения в костной ткани. При своевременной диагностике и методах лечения течение остеомиелита благоприятное.

Парапроктит чаще развивается у детей с септикопиемией в конце 1-го и начале 2-го месяца жизни. Для клиники парапроктита характерны: появление разжиженного стула с примесью слизи и зелени, упорные опрелости на ягодицах, уплотнение, иногда выделение гноя в области заднего прохода, нарастающая бледность кожных покровов, субфебрильная температура, лейкоцитоз в периферической крови.

При правильном лечении течение парапроктита благоприятное. После вскрытия заживление раны наступает через 5—7 дней; иногда образуются свищи, и течение заболевания затягивается.

Патологоанатомический диагноз септикопиемии обычно не вызывает затруднений. На секции выявляются обширные гнойно-воспалительные или некротические изменения в ряде органов и систем на фоне отечно-геморрагических и дегенеративных изменений в тканях.

Язвенно-некротический энтероколит и гнойный перитонит. Развитию язвенного энтероколита способствует структурно-функциональная незрелость оболочек кишечника, внутриутробная гипоксия, аспирация инфицированных околоплодных вод, плохое кровоснабжение кишечной стенки, длительное применение антибиотиков (дисбактериоз), аллергическая перестройка организма и др.

Чаще всего язвенный энтероколит развивается у новорожденных, больных пупочным сепсисом, протекающим по типу септикопиемии или септицемии.

Обычно на 2—3-й неделе жизни ребенка, на фоне тяжелого общего состояния, в клинической картине при сепсисе начинают обращать на себя внимание сначала непостоянный и умеренный, а с течением времени стойкий метеоризм, застойная сеть подкожных вен передней поверхности брюшной стенки, увеличение печени до 2,5—6 см ниже края реберной дуги, реже увеличение селезенки.

Появляются редкие срыгивания (1—2 раза в сутки), незначительное учащение (до 6 раз) и изменение характера стула, который становится разжиженным, имеет примесь зелени, слизи или прожилки крови. При копрологическом исследовании обнаруживаются эритроциты, лейкоциты до 20—30 в поле зрения, положительная реакция на скрытую кровь. В повторных посевах из кала нередко выделяется патогенный стафилококк. Параллельно диспепсическим явлениям нарастают дистрофия, сухость и сероватый оттенок кожных покровов. Наблюдаются эрозированные опрелости, некрозы в области ягодич, отек нижней трети передней брюшной стенки, лобка и половых органов.

Тяжелым осложнением язвенного энтероколита является перфорация язв с развитием перитонита. Перфорация язв чаще происходит в остром периоде заболевания или в периоде восстановления на фоне обострения септического процесса.

Перфорация кишечника у новорожденных развивается, как правило, остро, чаще в вечерние или в ночные часы. Состояние больных становится крайне тяжелым. Отмечаются беспокойство, болезненный тревожный крик, стон. Дети подтягивают нижние конечности к животу, отказываются от еды, почти у всех имеют место неоднократная рвота и срыгивания, нередко с примесью желчи и крови; стул задержан, иногда нормальный. Обращает на себя внимание бледно-серый цвет кожных покровов, цианоз вокруг рта и глаз, субфебрильная или сниженная температура тела, поверхностное учащенное дыхание, тахи- или брадикардия, акроцианоз. Характерными клиническими признаками являются вздутие живота (от умеренного до значительного), яркая венозная сеть с набухшими, переполненными кровью сосудами и усиление отечного синдрома. Иногда вся брюшная стенка становится лоснящейся, пастозной, гиперемированной с натянутой блестящей кожей. У некоторых детей удается отметить напряжение брюшных мышц при пальпации и ослабление перистальтических шумов.

В динамике заболевания состояние детей прогрессивно ухудшается. С каждым часом усиливается токсикоз. Лицо страдальческое, с запавшими глазами и заострившимися чертами. Беспокойство сменяется резкой вялостью, адинамией, гипотонией, безучастностью к окружающим; крик афоничный, реакция на

болевые раздражения отсутствует, появляются повторные приступы асфиксии.

В периферической крови отмечается развитие анемии и нейтрофильного лейкоцитоза.

При рентгенологическом обследовании органов брюшной полости можно обнаружить свободный газ в поддиафрагмальной области (при вертикальном положении ребенка) или скопление пузырьков газа в виде «губки» или «пчелиных сот» у детей с прикрытой перфорацией.

Прогноз для новорожденных неблагоприятный.

На операции и при патоморфологическом исследовании кишечника и брюшной полости удается обнаружить множественные мелкие и крупные язвы и фибринозно-гнойный перитонит, который может быть разлитым или осумкованным.

У некоторых детей причиной перитонита является флегмона пупочной области, откуда гнойный экссудат распространяется вглубь подлежащих тканей и на брюшину.

Язвенный энтероколит, не осложненный перитонитом, может закончиться выздоровлением. Течение заболевания у детей, больных язвенным энтероколитом, очень длительное, нередко волнообразное. В периоде восстановления исчезновение локальных симптомов идет параллельно положительным сдвигам в течении сепсиса.

ГЛАВА 12

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЭТАПНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

В последние десятилетия в нашей стране создана научно обоснованная система стационарной и поликлинической помощи новорожденным (схема 10).

Система включает деятельность многих лечебно-профилактических учреждений: детские поликлиники (районные и консультативные), женские консультации и родильные дома (в том числе специализированные), отделения для больных новорожденных, отделения для больных недоношенных, неврологические и хирургические отделения для новорожденных, центры, отделения, блоки и палаты интенсивной и реанимационной терапии, выездные реанимационные бригады для оказания помощи новорожденным в родильных домах.

Консультативную помощь оказывают офтальмологические, нефрологические центры, медико-генетические консультации и консультация по вопросам брака и семьи. Их работа направляется органами здравоохранения, научно-исследовательскими институтами, кафедрами и главными специалистами.

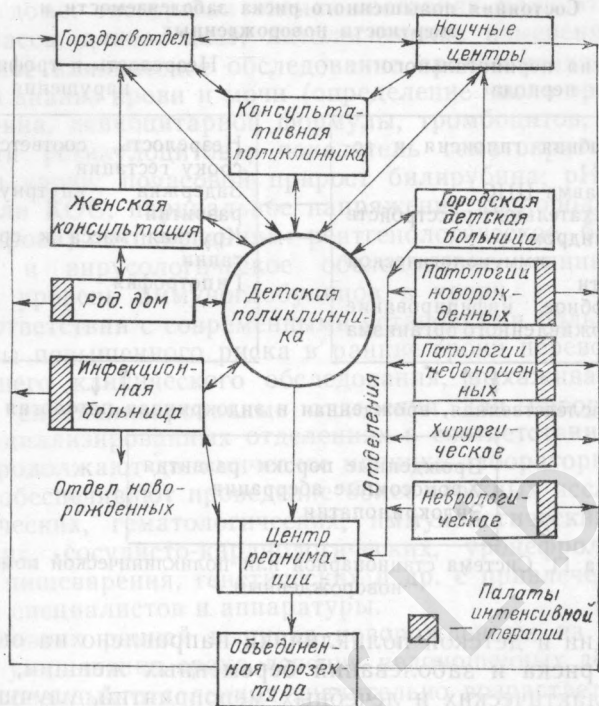


Схема 10. Система организации медицинской помощи новорожденным (город).

Забота о ребенке начинается задолго до его рождения. С этой целью проводится дородовой патронаж, который позволяет выявить неблагоприятные социально-бытовые факторы и состояние риска у беременных женщин и оценить их в прогностическом плане. Все виды соматической и акушерской патологии могут вести к гипоксии, прерыванию беременности и преждевременному рождению ребенка.

Хроническая инфекция у женщин содействует внутриутробному инфицированию плода, нарушению процесса формирования и развития органов и систем и изменению общей реактивности организма ребенка.

Отягощенный акушерский анамнез дает основание ожидать врожденную и генетически обусловленную патологию у плода и новорожденного, тяжелые трофические нарушения. Патологическое течение беременности и родов способствуют развитию у новорожденного пневмопатий, отекающего синдрома, внутриутробной инфекции, рождению детей в состоянии асфиксии, с гипоксически-травматическим поражением ЦНС и анемией. На антенатальном этапе развития плода внимание врачей женской

Состояния повышенного риска заболеваемости и смертности новорожденных

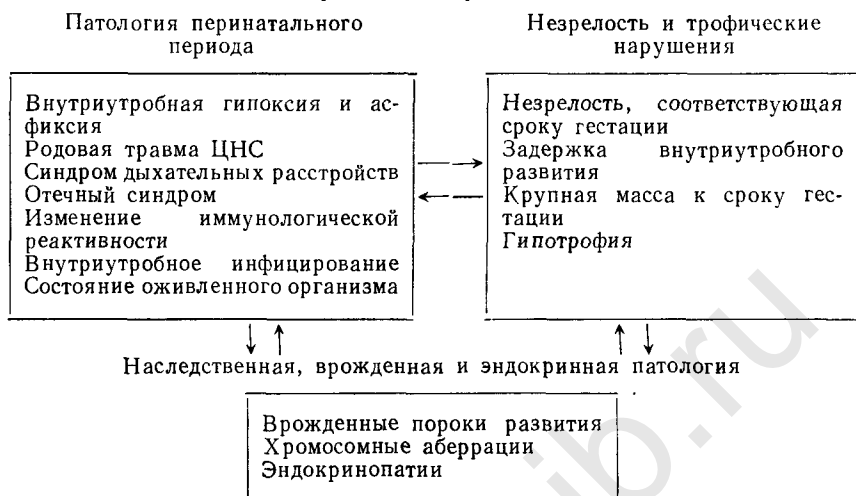


Схема 11. Система стационарной или поликлинической помощи новорожденным.

консультации и детской поликлиники направлено на выявление состояний риска и заболеваний беременных женщин, проведение профилактических и лечебных мероприятий, улучшение социально-бытовых условий семьи и выявление нарушений внутриутробного развития плода. Наряду с данными клинического обследования, информативными являются методы ультразвукового, электрокардиологического, фонографического, энцефалографического и биохимического обследования женщины и плода, которые проводятся в специализированных учреждениях. Из биохимических параметров наибольшее значение имеют результаты исследования эстрогенов в моче беременных, метаболитов эстриола, лактогенного гормона, α -фетопротеина в крови матери, лецитина (сурфактанта), билирубина, 17-кетостероидов и других показателей амниотической жидкости.

С момента рождения ребенка дается комплексная оценка функционального состояния по шкале Апгар и выявляются отклонения в деятельности ведущих функциональных систем. Однако данные оценки состояния ребенка по шкале Апгар в первую минуту жизни имеют ориентировочное значение и не всегда прямо коррелируют с прогнозом заболевания.

Углубленное и динамическое наблюдение за детьми позволило выделить три большие группы состояний повышенного риска развития инфекционно-воспалительной патологии у новорожденных в раннем неонатальном периоде (схема 11).

Для выявления и дифференциальной диагностики отмеченных состояний проводятся диагностические исследования в ро-

дильном доме: экспертная оценка состояния плаценты и пуповины (масса, длина, цвет, патологические изменения и др.); ежедневное клиническое обследование врачом-педиатром; клинический анализ крови и мочи (определение числа эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитарной формулы, тромбоцитов, при необходимости ретикулоцитов); показатель гематокрита; уровень сахара в крови; почасовой прирост билирубина; рН и другие показатели КОС; парциальное напряжение кислорода в капиллярной крови; по показаниям: рентгенологическое, бактериологическое и вирусологическое обследование, спинномозговая пункция, уровень иммуноглобулинов в крови.

В соответствии с современными установками больные и дети из группы повышенного риска в ранние сроки переводятся для дальнейшего клинического обследования, выхаживания и лечения в специализированные отделения для новорожденных.

В специализированных отделениях в соответствии с их профилем продолжают динамическое клиничко-лабораторное наблюдение и обеспечивают проведение более сложных исследований: биохимических, гематологических, иммунологических, бронхологических, сосудисто-кардиологических, уронефрологических, системы пищеварения, генетических и др. с привлечением необходимых специалистов и аппаратуры.

В условиях ранней выписки новорожденных из родильных домов и уменьшения срока лечения недоношенных детей в специализированных отделениях значительно возрастает роль детских поликлиник в дальнейшем выхаживании детей. С 1-го дня пребывания ребенка в домашних условиях необходимо решить две задачи: первая — определить группу здоровья, вторая — создать оптимальный индивидуальный режим ребенка.

Схема врачебного наблюдения за новорожденными в детской поликлинике представлена в табл. 31.

Детям из групп риска, наряду с проведением общего спектра наблюдений и исследований, проводят консультации многих специалистов и вспомогательные исследования, сохраняя при этом ведущую роль участкового педиатра.

С целью дальнейшего улучшения системы организации этапного обследования и наблюдения новорожденных необходимо:

1. Улучшить дородовой патронаж, ввести врачебный дородовой патронаж и объединить усилия педиатров и акушеров в создании условий для оздоровления беременных.

2. Совершенствовать дифференцированное диспансерное наблюдение за детьми из групп повышенного риска с проведением вспомогательных исследований.

3. Всемерно укреплять и расширять диагностические лаборатории и методы экспресс-диагностики.

4. Совершенствовать систему подготовки врачей (специалистов, участковых педиатров, педиатров родильных домов) и средних медработников по вопросам пери- и неонатологии.

Т а б л и ц а 31. Схема врачебного наблюдения за новорожденными в детской поликлинике

Группа детей	Наблюдения специалистов	Исследования	Восстановительная и корригирующая терапия
<p>I. Дети, родившиеся от матерей с экстрагенитальной патологией и отягощенным акушерским анамнезом</p>	<p>Педиатр — 4 раза на первом месяце, с 1-го до 12-го месяца 1 раз в месяц Офтальмолог — до 1 1/2 мес и к году Ортопед — в 1 мес и в 3 мес Невропатолог — до года ЛОР — по показаниям</p>	<p>Измерение массы, длины, окружности тела Калораж и соотношение ингредиентов питания Клинический анализ крови Неврологический статус ЭКГ по показаниям</p>	<p>Выполнение возрастного режима дня, купание, питание с допацией витаминов Прогулки, сон на свежем воздухе, общий массаж Профилактика рахита</p>
<p>II. Перинатальная энцефалопатия; внутриутробная гипоксия — асфиксия, родовая травма ЦНС, состояние оживленного организма</p>	<p>Педиатр в период новорожденности — 5 раз; от 1 мес до 6 мес — 2 раза в месяц; с 6 мес до 1 года — 1 раз в месяц Офтальмолог — до 1 1/2 месяцев и к году Ортопед — в 1 и 3 мес Невропатолог — 1 раз до года Отоларинголог — по показаниям</p>	<p>Исследования, как у детей I группы, кроме того: сахар крови, билирубин, глазное дно, ЭКГ, транскляминация черепа</p>	<p>Восстановительная и корригирующая терапия, как и у детей I группы; кроме того: медикаментозная терапия по назначению невропатолога, лечебный массаж, лечебные гидропроцедуры</p>
<p>III. Незрелость: трофические, метаболические и иммунологические нарушения; незрелость, соответствующая и несоответствующая сроку беременности;</p>	<p>Наблюдения специалистов, как и за детьми II группы, кроме того, по показаниям: иммунолог, генетик, эндокринолог</p>	<p>Исследования, как и у детей II группы, кроме того: КОС, P₀, электролиты, гематокрит, иммуноглобулины</p>	<p>Восстановительная и корригирующая терапия, как у детей II группы, кроме того: лечебное питание, медикаментозная терапия (анаболитические гормоны, ферменты и др.)</p>

новорожденные с большой массой, гипотрофией, недонашенные

IV. Эндокринопатия

Наблюдение специалистов, как и за группой II, кроме того: генетик, невропатолог, эндокринолог

V. Реконвалесценты: инфекционно-воспалительные заболевания, пневмопатии

Наблюдения специалистов, как за детьми II группы, кроме того, по показаниям: пульмонолог, аллерголог, рентгенолог

VI. Прочие пограничные состояния: легкая степень рахита, анемия, экссудативный диатез

Наблюдение специалистов, как за детьми I группы, кроме того, по показаниям: дерматолог, рентгенолог, гематолог

VII. Часто болеющие острой респираторно-вирусной инфекцией

Педиатр — не менее 3 раз в год, ЛОР и стоматолог — 2 раза в год
Аллерголог, физиотерапевт, пульмонолог — 1 раз в год

Белок и фракции сыворотки крови

Исследования, как у детей II группы, кроме того: гормональный профиль, кардиотип, белковосвязанный йод

Исследования, как и у детей II группы, кроме того: рентгеноскопия грудной клетки, анализ мочи по Нечипоренко, щелочная фосфатаза, иммуноглобулины

Исследования, как у детей II группы, кроме того: определение ретикулоцитов, билирубин НТ, реакция Сулковича, Са и щелочные фосфатазы и др.

Анализ крови, мочи — 2 раза в год

Аллергологические пробы
Спирометрия
Функции внешнего дыхания

Коррекция метаболических сдвигов. Введение гипериммунных препаратов

Восстановительная и корригирующая терапия, лечебное питание, заместительная терапия (ферменты, гормоны и др.)

Восстановительная и корригирующая терапия, как и у детей II группы, кроме того: физиотерапевтическое лечение, ультракороткий сон, индивидуальный режим питания, неспецифическая десенсибилизация, закалывающие мероприятия

Восстановительная и корригирующая терапия, как и у детей II группы, кроме того: лечебное питание, медикаментозная терапия, физиотерапия, закалывающие мероприятия

Режим дня, полноценное питание, закалывание, санация хронических очагов инфекции, гипосенсибилизирующая терапия. Витамины В₁, В₆, С, дрожжевой напиток, пентоксил (10 дней при лейкопении), дибазол — 10 дней

Седативная терапия, микстура Павлова, травы (валериана, зверобой, шалфей, мята)

ПРИЛОЖЕНИЕ. Основные параметры биохимических исследований крови у здоровых новорожденных детей

	Традиционно сложившаяся система	Система СИ
1. Общий белок в сыворотке крови: новорожденные 1 мес	г/100 мл 5,6 (4,7—6,5) 4,8 (4,1—5,5)	г/л 56 (47—65) 48 (41—55)
Состав белка — альбумины:	%	г/л
α_1 -глобулины	4,6—6,5	46—65
α_2 -глобулины	0,09—0,32	0,9—3,2
β_2 -глобулины	0,24—0,72	2,4—7,2
γ -глобулины	0,24—0,85	2,4—8,5
2. Протромбиновая активность по Квику—Кудряшову	1,4—1,6	14,0—16,0
3. С-реактивный белок в сыворотке крови	%	
	80—100	
4. Азот мочевины в сыворотке крови: новорожденные 1 мес	Отсутствует	
5. Азот остаточный в сывороточной крови новорожденный	мг/100 мл 7,0—12,6 9,4—15,7	ммоль/л 5,0—9,0 6,7—11,2
6. Креатинин в сыворотке крови Относительный клиренс эндогенного креатинина	мг/100 мл 20,5—32,0 0,4—1,2 мл/мин	ммоль/л 14,6—22,85 0,035—0,106
7. Активность аланинаминотрансферазы (АлАт) в сыворотке крови Метод Гейтмана — Френкеля	80—120 мкмоль 0,1—0,68	ммоль/(ч·л) 0,1—0,68
	Активность АлАт повышается к 5-му дню жизни	
8. Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови	ед. 5—12	ммоль/(с·л)
9. Общие липиды сыворотки крови: новорожденные 1 мес	мг/100 мл 170—450 240—700	г/л (СИ) 1,7—4,5 2,4—7,0
10. Общий холестерин в сыворотке крови (метод Ильяка): новорожденные до 1 мес	мг/100 мл 50—100 60—115	ммоль/л 1,3—2,6 1,56—2,99
11. Эфирсвязанный холестерин: новорожденные до 1 мес	22,5—41,0 34,0—65,0	0,58—1,07 0,88—1,69
12. Свободный холестерин: новорожденные до 1 мес	27,5—59,0 26,0—50,0	0,72—1,53 0,68—1,30
13. Сахар в крови: новорожденные 1 мес	мг/100 мл 30—75 60—100	ммоль/л 1,7—4,2 3,33—5,55

	Традиционно сложившаяся система	Система СИ
14. Натрий в сыворотке крови (пламенная фотометрия): новорожденные	мг/100 мл 310—355	ммоль/л 135—155
1 мес	305—325	133—142
в эритроцитах до 1 года	60,9—80	26,5—34,8
15. Калий в сыворотке крови: новорожденные	мг/100 мл 18,2—26,0	ммоль/л 4,66—6,66
1 мес	16,2—22,5	4,15—5,76
16. Кальций в сыворотке крови: недоношенные	мг/100 мл 4,9—10,2	ммоль/л 1,2—2,55
от 0 до 5 сут	9,0—9,8	2,25—2,45
6 дней и старше	10—11,5	2,5—2,87
17. Неорганические фосфаты в сыворотке крови: новорожденные	мг/100 мл 5,5	ммоль/л 1,78
1 мес	4,0—7,0	1,29—2,26
18. Хлор в сыворотке крови: новорожденные	мг/100 мл 323—418	ммоль/л 91—118
1 мес	284—496	80—140 мосм/л
19. Осмотическая концентрация плазмы крови	300—330	300—330
20. Гематокрит (цельная кровь): новорожденные	32—76 об%	0,32—0,76 л/л— 0,32—0,76 %
1 мес	29—57 об%	0,29—0,57 л/л— 0,29—0,57 %
21. Железо, сыворотка: 1—5 дней	28—108 мкг%	5,0—19,3 мкмоль/л
6 дней—2 мес	55—187 мкг%	9,8—33,5 мкмоль/л
22. Парциальное давление кислорода (P _{O₂}), цельная кровь	29,7—88,1 мм рт ст	3,95—11,7 кПа*
23. Парциальное давление углекислого газа (P _{CO₂}), цельная кровь	40 мм рт. ст.	5,32 кПа
24. Билирубин в сыворотке крови (по Ендрашику)		

	Общий билирубин		Прямой билирубин		Непрямой билирубин	
	мг/100 мл	мкмоль/л	мг/100 мл	мкмоль/л	мг/100 мл	мкмоль/л
Новорожденные	1,53	23,1	0,51	8,7	0,84	14,4
2-й день	3,17	54,2	0,51	8,7	2,66	45,5
4-й »	5,27	90,1	0,46	7,9	4,81	82,3
6-й »	4,21	72,0	0,51	8,7	3,70	63,3
9-й »	3,10	53,0	0,51	8,7	2,59	44,3
1 мес	0,2—0,8	3,4—	0,05—	0,85—	0,15—	2,56—
		13,7	0,2	3,4	0,6	10,3

* 1 Паскаль (Па) = $7,5 \cdot 10^{-3}$ мм рт. ст. 1 кПа = 7,5 мм рт. ст.;
1 мм рт. ст. = 0,133 кПа

	Традиционно сложившаяся система	Система СИ
25. Тимоловая проба	0—4 ед. (S—H)	с тимолово-вероналовым буфером или с биолатестом «Тимоловая проба» (ЧССР)
26. ДФА-реакция	0,129—0,211 ед. оптической плотности	

Основные биохимические показатели экскреции веществ с мочой у здоровых новорожденных детей

1. Белок: суточная экскреция белков с мочой составляет	20—75 мг	
2. Азот аминокислот: от 0 до 1 года	мг/сут 10—60	ммоль/сут 0,71—4,26
3. Аммиак: новорожденный	мг/сут Следы	ммоль/сут
1 мес	70—140	4,11—8,22
4. Мочевина: новорожденный	мг/сут Следы	ммоль/сут
1 мес	0,7—1,4	11,65—23,3
5. Мочевая кислота: новорожденные	мг/сут 41	ммоль/сут 0,24
6. Креатинин: новорожденные	мг/сут 19—35	ммоль/сут 0,16—0,31
1 мес	27—56	0,24—0,50
7. Щавелевая кислота: дети раннего возраста	0,5 г на 1 кг массы тела	мкмоль/сут 3,96 на кг массы тела
8. Хлор: 1—2 нед	г/сут 0,04—0,10	ммоль/сут 1,13—2,82
2 нед—2 мес	0,10—0,20	2,82—5,64
9. Титруемая кислотность в моче		48—62 ммоль/сут (м·экв/сут) к стандартной поверхности тела
10. Реакция мочи: новорожденные на 2—4-й день возрастает	pH 5,4—5,9 6,9—7,8 при грудном вскармливании 5,4—6,9 при искусственном вскармливании	
11. Натрий (пламенная фотометрия): 0—6 мес	г/сут 0,05—0,14	ммоль/сут 2—6
12. Калий: 0—6 мес	г/сут 0,2—0,7	ммоль/сут 5—19
13. Кальций: 0—1 год	мг/сут 20—100	ммоль/сут 0,5—2,5
14. Неорганический фосфор (метод Доозе): новорожденные	г/сут 0,002—0,02	ммоль/сут 0,064—0,64
1 мес	0,04—0,03	1,28—9,6
15. Осмотическая концентрация мочи:	мосмоль/л	ммоль/л
1-я неделя	450—600	450—600
1 нед—1 мес	800—1000	800—1000
16. Уробилин (уробилиноген)	Следы—4 мг	
17. 17-кетостероиды: новорожденные	мкг/сут до 1200	мкмоль/сут до 4,16

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии новорожденных/Под ред. А. И. Осна. Тезисы к Всеросс. симпозиуму. Новокузнецк, 1980.*
- Альхимович Е. А., Степаненко В. Г. Конечности.— В кн.: Топографоанатомические особенности новорожденного/Под ред. Е. М. Маргорина. Л., 1977, с. 220—242.*
- Барашнев Ю. И. Болезни нервной системы новорожденных детей.— М., 1971.*
- Барашнев Ю. И., Вельтищев Ю. Е. Наследственные болезни обмена веществ у детей.— Л., 1978.*
- Барашнев Ю. И., Святкина О. Б., Семякина А. Н. Пиридоксин-чувствительная гомоцистинурия.— Педиатрия, 1976, № 6, с. 64—67.*
- Барашнев Ю. И., Семякина А. Н. Состояние соединительной ткани при гомоцистинурии.— Вопр. мед. химии, 1973, № 3, с. 238—242.*
- Белоконь Н. А. Актуальные вопросы кардиологии раннего возраста.— Педиатрия, 1976, № 7, с. 3—9.*
- Беникова Е. А., Курбанов Т. Г. Нарушение роста у детей и подростков.— Киев, 1976.*
- Бисярина В. П., Казакова Л. М. Железодефицитные анемии у детей раннего возраста.— М., 1979.*
- Бодяжина В. И. Очерки по физиологии плода и новорожденного. М., 1966.*
- Большакова А. М., Митрофанова Г. П. Сердечно-сосудистая недостаточность у новорожденных детей.— М., 1975.*
- Бочков Н. П. Генетика человека. Наследственность и патология.— М., 1978.*
- Бураковский В. И., Константинов Б. А. Болезни сердца у детей раннего возраста.— М., 1970.*
- Буркова А. С., Ямпольская Э. И., Землянская З. К. Диагностическое и прогностическое значение ряда неврологических синдромов у новорожденных и грудных детей.— Сб. научных работ Московского НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР, 1980, в. 12, с. 28—37.*
- Василевский М. Г. Оценка трофических расстройств у новорожденных.— Педиатрия, 1966, № 1, с. 67—71.*
- Вельтищев Ю. Е. Водно-солевой обмен ребенка.— М., 1967.*
- Вельтищев Ю. Е., Мамсыгина Г. А., Ермакова И. А. К характеристике осморегулирующей функции почек у детей периода новорожденности.— Педиатрия, 1975, № 5, с. 46—51.*
- Врожденная и наследственная церебральная патология у детей. Сб. научных работ Московского НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ СССР/ Под ред. Ю. И. Барашнева, Ю. Е. Вельтищева. М., 1980, в. 12.*
- Гармашева Н. Л. Вопросы патофизиологии внутриутробного развития.— В кн.: Патофизиология внутриутробного развития. Л., 1959, с. 5—30.*
- Гусарская И. Л., Калинова Е. А., Каплина Э. С. и др. Клиническая характеристика салмонеллеза у детей.— Вопр. охр. мат. и дет., 1972, № 5, с. 12—15.*
- Дементьева Г. М., Капелько М. А., Козлова А. Е. и др. Клинико-диагностические критерии и некоторые показатели реактивности у новорожденных с задержкой внутриутробного развития.— В кн.: Проблемы неонатологии. М., 1976, с. 69—75.*
- Дементьева Г. М., Короткая Е. В. Показатели физического развития новорожденных в зависимости от гестационного возраста.— В кн.: Синдром дыхательных расстройств у новорожденных. М., 1980, с. 22—25.*
- Долецкий С. Я., Гаврюшов В. В., Королькова И. А. и др. Пороки развития и заболевания мочевой системы.— В кн.: Диагностика и лечение неотложных состояний у детей. М., 1977, с. 552—593.*
- Дорофейчук В. Г. Кишечный дисбактериоз у детей.— Вопр. охр. мат. и дет., 1972, № 2, с. 58—60.*
- Ермакова И. И. Система этапного выявления и диагностики галактоземии.— Педиатрия, 1976, № 11, с. 56—59.*

- Ермакова Л. И., Барашнева С. М. Возможности раннего выявления и лечения галактоземии.— В сб. НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР «Клиническая генетика». М., 1975, с. 171—178.
- Иванова М. С., Вельтищев Ю. Е. Наследственные и врожденные нефропатии у детей.— М., 1978.
- Ивантеева Р. К. Вопросы статистики недоношенности.— М., 1973.
- Калиничева В. И. Гипопластические и апластические анемии у детей.— В кн.: Анемии у детей/ Под ред. В. И. Калиничевой. Л., 1978, с. 70—137.
- Капелько М. А. Клиническое значение гематологических показателей у детей в периоде новорожденности. Методические рекомендации.— М., 1978.
- Кирющенков А. П. Влияние вредных факторов на плод.— М., 1978.
- Кисляк Н. С., Румянцев А. Г., Изотова Т. А. Исследование гемостаза и свертывание крови.— В кн.: Справочник по функциональной диагностике в педиатрии/ Под ред. Ю. Е. Вельтищева, Н. С. Кисляк. М., 1979, с. 495.
- Клосовский Б. Н. Развитие мозга ребенка.— М., 1952.
- Козлова А. Е., Титов Г. Н., Полякова Л. Н. и др. Состояние глюкокортикоидной коры надпочечников у новорожденных недоношенных детей с внутриутробной гипоксией.— В кн.: Проблемы неонатологии (факторы и группы высокого риска). М., 1976, с. 27—33.
- Колесова В. Н., Куролесина В. К. К эпидемиологии кишечных инфекций у детей раннего возраста.— Вопр. охр. мат. и дет., 1972, № 5, с. 9—12.
- Короткая Е. В., Абросимова Н. А. Некоторые показатели иммунологической реактивности новорожденных, родившихся у женщин с инфекционной патологией.— В кн.: Проблемы неонатологии (факторы и группы высокого риска). М., 1976, с. 52—56.
- Красноголовец В. Н. Дисбактериоз кишечника и его клиническое значение.— М., 1979.
- Кузьмичева А. Т., Шарлай И. В. Детские инфекционные болезни.— М., 1978.
- Куприянов В. В. К диалектическому анализу понятия роста.— Вестн. АМН СССР, 1974, № 5, с. 34—41.
- Лопаткин Н. А. Гидронефроз и гидроуретеронефроз.— В кн.: Руководство по клинической урологии/ Под ред. А. Я. Пытеля.— М., 1969, с. 499—591.
- Мазурин А. В. Синдром Aldrich.— Педиатрия, 1968, № 6, с. 76—78.
- Марченко З. М., Климова Н. К., Козлова А. Е. и др. Некоторые особенности патогенеза и клинко-диагностические критерии отечного синдрома у новорожденных недоношенных детей.— В кн.: Сб. научных трудов «Проблемы неонатологии». М., 1976, с. 76—82.
- Медведская В. В. Клиника и некоторые аспекты лечения сердечно-сосудистой недостаточности при кардиопатиях у новорожденных детей.— Педиатрия, 1979, № 10, с. 31—33.
- Михайлова З. М., Афонина Л. Г. Адаптационная иммунологическая реакция новорожденных детей.— Вопр. охр. мат. и дет., 1976, № 11, с. 24—27.
- Михайлова З. М., Михеева Г. А. Иммунобиологическая реактивность детского организма.— М., 1974.
- Неженцева А. И., Калиничева В. И. К вопросу об анемиях недоношенных детей.— В кн.: Вопросы гематологии в педиатрии. Л., 1970, Сб. IV, с. 194.
- Нисевич Н. И., Аванесова А. Г., Жога В. Д. и др. Клинико-этиологическая характеристика кишечных инфекций у детей на современном этапе.— Педиатрия, 1978, № 6, с. 7—13.
- Новикова Е. Ч., Антонов А. Г. Физиология и патология почек и мочевыводящих путей у недоношенных детей.— В кн.: Е. Новикова, Н. Коева-Славкова, Ю. Барашнев и др. Недоношенные дети. София, 1971, с. 169—177.
- Новикова Е. Ч., Полякова Г. П. Инфекционная патология плода и новорожденного.— М., 1979.
- Основы нефрологии/ Под ред. Е. М. Тареева.— М., 1972. Т. 1.
- Переладова О. Л., Цвинтарная Л. М., Мясоед Ю. П. О частоте и причинах возникновения врожденной гипотрофии.— В кн.: Антенатальная охрана плода и профилактика перинатальной патологии. Киев, 1979, с. 210.
- Проблема развития мозга и влияния на него вредных факторов/ Под ред. Б. Е. Клосовского.— М., 1960.

- Пурин В. Р., Жукова Т. П. Врожденная гидроцефалия.— М., 1976.
- Пытель А. Я., Голицорский С. Д. Воспалительные неспецифические заболевания почек и мочеточников.— В кн.: Руководство по клинической урологии/ Под ред. А. Я. Пытеля. М., 1969, с. 340—388.
- Развитие мозга ребенка/ Под ред. С. А. Саркисова.— М., 1965.
- Ратнер А. Ю. Родовые повреждения спинного мозга у детей.— Казань, 1978.
- Ритова В. В. Роль вирусов в перинатальной и постнатальной патологии человека.— М., 1976.
- Руденская И. Н., Вихирева Э. Н., Громова Р. В. и др. Синдром желтухи при бактериальной инфекции у детей.— Педиатрия, 1978, № 1, с. 32—34.
- Рябинский В. С., Родоман В. Е. Простой тест для определения степени бактериурии.— Урол. и нефрол., 1965, № 2, с. 14.
- Сотникова К. А., Панов Н. А. Пневмонии и пневмопатии новорожденных детей.— М., 1975.
- Сотникова К. А., Дементьева Г. М., Буракова В. Б. и др. К вопросу о дыхательной недостаточности у недоношенных новорожденных детей с легочной патологией.— Педиатрия, 1974, № 6, с. 12—15.
- Сотникова К. А. Проблема высокого риска в неонатологии.— В кн.: Проблемы неонатологии (факторы и группы высокого риска). М., 1976, с. 5—18.
- Сотникова К. А., Мишина Т. Г., Смирнова Л. М. Актуальные вопросы пульмонологии новорожденных.— Вопр. охр. мат. и дет., 1979, № 3, с. 6—10.
- Соколова И. И. Особенности физического развития детей крупного веса при рождении (от 4000 г и более) на первом году жизни.— Сов. здравоохран., 1971, № 8, с. 25—28.
- Спиричев В. Б., Барашнев Ю. И. Врожденные нарушения обмена веществ.— М., 1977.
- Струцовская А. Л. К проблеме острых кишечных заболеваний у детей.— Вопр. охр. мат. и дет., 1972, № 5, с. 3—8.
- Таболин В. А., Маракина С. П. Прогностическое значение определения почасового прироста билирубина при гипербилирубинемии у недоношенных детей.— Вопр. охр. мат. и дет., 1977, № 12, с. 9—17.
- Таболин В. А., Гомес Л. А., Ярцев М. Н. и др. Гестационный возраст, зрелость, физическое развитие новорожденных, их взаимосвязь и оценка.— В кн.: Влияние природных факторов Дальнего Востока и Крайнего Севера на здоровье новорожденных детей. Красноярск, 1979, с. 80.
- Таболин В. А., Гомес Л. А., Ярцев М. Н. и др. Использование пуповинных концентраций альфа-фетопroteина и иммуноглобулина в качестве показателя зрелости недоношенных детей.— Педиатрия, 1978, № 5, с. 44—48.
- Таболин В. А. Билирубиновый обмен и желтухи новорожденных.— М., 1967.
- Терапeология человека/ Под ред. Г. И. Лазока.— М., 1979.
- Тимофеева Г. А. Клиника и диагностика острых кишечных заболеваний различной этиологии у детей.— Педиатрия, 1978, № 6, с. 13—20.
- Тимофеева Г. А., Сперанский Н. П., Гусарская И. Л. Особенности клинического течения и диагностика кишечной колиинфекции у детей на современном этапе.— Педиатрия, 1976, № 7, с. 34—37.
- Тур А. Ф., Кравец Э. М. Недоношенные дети.— В кн.: Руководство по педиатрии.— М., 1961. Т. 1, с. 453.
- Фатыхова Р. М., Тюкова Н. И., Буланова Г. К. Дисбактериоз кишечника у практически здоровых и больных детей.— Вопр. охр. мат. и дет., 1976, № 9, с. 48—49.
- Феклисова Л. В., Ритова В. В. Вирусные и вирусно-бактериальные диареи у детей.— Л., 1980.
- Цибель Б. Н., Ходасевич Л. С., Федорова Т. И. Первичный фиброэластоз эндокарда как причина формирования клапанных пороков сердца.— Педиатрия, 1977, № 4, с. 55—57.
- Хромосомные болезни человека. Диагностика и лечение/Под ред. Е. Ф. Давиденковой.— Л., 1965.
- Якунин Ю. А., Ямпольская Э. И., Кипнис С. Л. и др. Болезни нервной системы у новорожденных и у детей раннего возраста.— М., 1979.

- Ahmadia J., Lewy P. R.* Possible urate nephropathy of the newborn infant as a cause of transient renal insufficiency.—*J. Pediat.*, 1977, v. 91, p. 96.
- Aldrich R. A., Steiberg A. G., Campbell D. C.* Pedigree demonstrating a sex linked recessive condition characterized by draining ears, ecematoid dermatitis and bloody diarrhea.—*Pediatrics*, 1954, v. 13, p. 133.
- Ангелова-Гатева П., Маринова М., Неделчева И. Е.* Фетален хемоглобин в ранната детска възраст.—*Педиатрия (ИРБ)*, 1977, № 4, с. 339—342.
- Andre-Thomas S., Saint-Anne Dargassies.* Etudes neurologiques sur le nouveau-ne et le jeune nourrisson.—Paris, 1952.
- Avery M. E.* The lung and its disorders in the newborn infant.—Philadelphia, 1974.
- Babson S. Y., Pernoll M. A., Benda G. J.* Diagnosis and management of the fetus and neonate at risk.—St. Louis; Toronto; London, 1980.
- Becker R.* Fruherziehung geschadigter Kinder.—Berlin, 1978.
- Beington P.* Inherited disorders of the skeleton.—Livingstone; Edinburg, 1978.
- Berg D.* Schwangerschaftsberatung und Perinatalogie.—Stuttgart, 1976.
- Boda D., Penzes P., Gecse A. P. et al.* Recent tubular necrosis after acute conditions in infants. Possible role of uric acid nephropathy.—In: *Frans. II Int. Symp. Paediat. Nephrology.* Paris, 1971.
- Brumley D. V., Bлекman L. P.* (Брамли Д. В., Блекман Л. П.) Синдром дыхательных расстройств у новорожденных.—В кн.: *Критические состояния у детей/Под ред. К. А. Смига.* М., 1980, 40.
- Carter C. O.* An ABC of medical genetics.—London, 1973.
- Cannon A.* Congenital malformations and genetic counselling.—*Med. J. Aust.*, 1977, v. 2—64, N 24, p. 805—807.
- Cornell G. N., Gilder H., Moody F. et al.* The pattern of absorption following surgical shortening of the bowel.—*Bull. N. Y. Acad. Med.*, 1961, v. 37, p. 675.
- Cox E. V., Meynell M. J., Cooke W. T. et al.* The folic acid excretion test in the steatorrhea syndrome.—*Gastroenterology*, 1958, v. 35, p. 390.
- Donaldson R. M., Mackenzie J. L., Frier J. S.* Studies of intestinal microvilli: intrinsic factor mediator attachment of vitamin B₁₂ to brush borders and microvillous membranes.—*J. Clin. Invest.*, 1966, v. 45, p. 1001.
- (*Ewerbeck H.*) *Эвербек Г.* Дифференциальная диагностика болезней в детском возрасте. Пер. с нем.—М., 1980.
- Farrell P. M., Wood R. E.* Epidemiology of Hyaline Membrane Disease in the United States: Analysis of National Mortality Statistics.—*Pediatrics*, 1976, v. 58, N 2, p. 167—176.
- Fitzhardinge P. M., Steven E. M.* The small-for-date infant. II. Neurological and intellectual sequelae.—*Pediatrics*, 1972, v. 50, N 1, p. 50—58.
- Friedman Z., Demers L. M.* Essential fatty acids, prostaglandins and respiratory distress syndrome of the newborn.—*Pediatrics*, 1978, v. 61, N 3, p. 341.
- Fletetur A. B.* The Infant of the Diabetic Mother.—In: *Neonatology/ Ed. G. B. Avery.* N. Y., 1979, p. 205—215.
- Gandolfo-Caramello M. T., Fogli L., Guata G.* Programma di screening nel neonato. Esperienza personali.—*Minerva pediat.*, 1978, t. 30, N 12, p. 989.
- Gittlin D., Craig J. M.* The thymus and other lymphoid tissues in congenital gammaglobulinemia.—*Pediatrics*, 1963, v. 32, p. 517.
- Hallman N., Norio R., Konvalainen K.* Main features of the congenital nephrotic syndrome.—*Acta Paediat. Scand.*, 1967, v. 172, p. 79—83.
- Heritable disorders of aminoacid metabolism.*—N. Y., 1974.
- Horwitz S. I., Amiet-Tison C.* Neurologic problems. Care of the high-risk neonate/ Ed. M. H. Klaus, A. A. Fenaroff.—Philadelphia, 1979.
- Illingworth R. S.* Common symptoms of disease in children.—Oxford a. Edinburgh, 1971.
- Inman P.* On the benefits and costs of genetic screening.—*Am. J. hum. genet.*, 1978, v. 30, N 2, p. 219—224.
- Jerushalmy J.* Relation of birth weight, gestational age and the rate of intrauterine growth to perinatal mortality.—*Clin. Obstet. Gynec.*, 1970, v. 13, p. 107.
- Kaiser M. H., Roth J. L., Tuman H. et al.* Relation of small bowel resection to nutrition in man.—*Gastroenterology*, 1958, v. 35, p. 458.

Kaplan E. Congenital and neonatal thrombocytopenic purpura.—*J. Pediat.*, 1959, v. 54, p. 644.

(*Kišš P., Szutrelly Gy.*) *Киш П. Г., Сутрели Ж.* Заболевания сердца и органов кровообращения в младенческом и детском возрастах.—Будапешт, 1962.

Коларов С., Гатев В. Функциональная диагностика в детском возрасте.—София, 1979.

Korones S. B. High-risk newborn infants.—*St. Louis*, 1976.

La Franchi S. Neonatal hypothyroidism by screening program.—*Pediatrics*, 1979, v. 63, N 2, p. 180—182.

Levy H., Hammersen G. Newborn screening for galactosemia and other galactose metabolic defects.—*J. Pediat.*, 1978, v. 92, N 6, p. 871—877.

Littlefield S., De Grouchy J. Birth defects.—*Amsterdam; Oxford*, 1978.

Marosvari J., Gorgenyi A. Suprapubic bladder puncture in furosemide diuresis.—*J. Pediat.*, 1973, v. 83, p. 698.

Milunsky A. The prevention of genetic disease and mental retardation.—*Philadelphia*, 1975.

Moe O. J. Intestinal function after massive resection of the small intestine in a newborn.—*Acta paediat.* (Uppsala), 1964, v. 53, p. 578.

Nelson G. H. Relationship between amniotic fluid lecithin concentrations and respiratory distress syndrome.—*Am. J. Obstet. Gynec.*, 1972, v. 112, N 6, p. 827—833.

Nelson G. H. Risk of respiratory distress syndromes as determined by amniotic fluid lecithin concentration.—*Am. J. Obstet. Gynec.*, 1975, v. 121, N 6, p. 753—755.

Neurodevelopmental problems in early childhood/ Ed. C. M. Drillen M. B. Drummond.—*Oxford*, 1977.

Ober W. B., Moore T. E. Congenital cardiac malformation in the neonatal period: an autopsy study.—*New Engl. J. Med.*, 1955, v. 253, p. 271.

(*Paraitz E., Szeňaşy I.*) *Парайц Э., Сенаши И.* Неврологические и нейрохирургические исследования в грудном и детском возрасте.—Будапешт, 1980.

(*Peiper A.*) *Пейпер А.* Особенности деятельности мозга ребенка.—*M.*, 1962.

(*Popecky O.*) *Понеску О.* Синдромы в педиатрии.—Бухарест, 1977.

(*Potter E.*) *Поттер Э.* Патологическая анатомия плодов, новорожденных и детей раннего возраста.—*M.*, 1971, с. 344.

Prasad A. Trace elements and iron in human metabolism.—*N. Y.*, 1978.

Prechtel H. F., Beintema D. J. Die neurologische Untersuchung des reifen Neugeborenen.—*Stuttgart*, 1976.

Richards M. R., Merritt K. R., Samuels M. H. et al. Frequency and significance of cardiac murmurs in the first year of life.—*Pediatrics*, 1955, v. 15, p. 169.

Rudolph A. M. The changes in circulation after birth.—*Circulation*, 1970, v. 41, p. 343.

Schutgens R., Berntssen W., Pool L. An improved quantitative assay of galactose-1-phosphate uridylyltransferase activity in erythrocytes based on the determination of glucose-1-phosphate generation.—*Clin. med. Acta*, 1978, v. 86, N 3, p. 301—305.

Sewell A., Gehler J., Sprager J. Urin Screening bei angeborenen Storungen im Stoffwechsel komplexer Kohlenhydrate.—*Klin. Wschr.*, 1979, Bd. 57, H. 11, S. 581—587.

Shinebourne E. A., Anderson R. H. Current Paediatric Cardiology.—*N. Y.*, 1980.

Silverman W. A., Andersen D. H. Controlled trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants.—*Pediatrics*, 1965, v. 17, p. 1.

Smith J. F. Pediatric neuropathology. *N. Y.*, 1974.

Stanley F. J., Alberman E. D. Infants of very low birthweight II: Perinatal Factors in and conditions associated with respiratory distress syndrome.—*Develop. Med.*, 1978, v. 20, N 3, p. 313—322.

*The biochemical genetics of man/*Ed. D. Block, O. Mayo.—*London*, 1978.

- Taitz S. L., Larate-Salvador C., Schwatz E.* Congenital absence of parathyroid and thymus glands in an infant (III and IV pharyngeal pouch syndrome).— *Pediatrics*, 1966, v. 38, p. 412.
- Talner N. S.* Congestive heart failure in the infant. A functional approach.— *Clin. Med. N. Am.*, 1971, v. 18, p. 1011.
- Teratogenic mechanisms/* Ed. T. N. Persaud.— London, 1979.
- Тодоров И.* Клинические лабораторные исследования в педиатрии.— София, 1961; 1968.
- Usher R., McLean F.* Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurement in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation.— *J. Pediat.*, 1969, v. 74, N 6, p. 901—910.

Akusher-Lib.ru

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава 1. Нарушения роста и развития у новорожденных (Г. М. Дементьева)	5
Глава 2. Врожденные аномалии развития (Ю. И. Барашнев)	17
Глава 3. Семиотика и диагностика заболеваний нервной системы (Ю. И. Барашнев)	36
Глава 4. Семиотика и диагностика заболеваний органов дыхания у новорожденных детей (К. А. Сотникова)	63
Глава 5. Сердечно-сосудистые нарушения у новорожденных (К. А. Сотникова, З. А. Таточенко)	84
Глава 6. Семиотика и диагностика заболеваний органов пищеварения (К. А. Сотникова)	114
Глава 7. Наследственные болезни (Ю. И. Барашнев)	133
Глава 8. Желтуха и гепатолиенальный синдром (К. А. Сотникова)	153
Глава 9. Семиотика и диагностика заболеваний почек у новорожденных. Отечный синдром (К. А. Сотникова, З. М. Марченко)	165
Глава 10. Дифференциальная диагностика анемий и геморрагического синдрома (К. А. Сотникова)	178
Глава 11. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний новорожденных (К. А. Сотникова)	187
Глава 12. Основные принципы организации этапного обследования и наблюдения новорожденных (К. А. Сотникова, З. М. Марченко, Г. М. Дементьева)	200
Приложение. Основные параметры биохимических исследований крови у здоровых новорожденных детей	206
Список литературы	209

КЛАВДИЯ АЛЕКСАНДРОВНА СОТНИКОВА,
ЮРИЙ ИВАНОВИЧ БАРАШНЕВ

**Дифференциальная
диагностика
заболеваний
новорожденных**

Зав. редакцией Р. С. Горяинова
Редактор Н. А. Лурье
Художественный редактор Н. Д. Наумова
Переплет художника Д. Р. Стевановича
Технический редактор Л. И. Данилова
Корректор Т. Н. Шлёнская
ИБ № 2172

Сдано в набор 3.05.82. Подписано в печать 2.09.82. М-33744. Формат бумаги 60×90^{1/16}
Бумага типографская № 1. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 13,5
Усл. кр.-отт. 13,5. Уч.-изд. л. 14,55. Тираж 11 000 экз. Заказ № 933. Цена 1 р. 20 к.

Ленинград, ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина»,
Ленинградское отделение. 191104, Ленинград, ул. Некрасова, д. 10.

Ленинградская типография № 4 ордена Трудового Красного Знамени Ленинградского
объединения «Техническая книга» им. Евгении Соколовой Союзполиграфпрома при Го-
сударственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли
191126, Ленинград, Социалистическая ул., 14.