



Б ИБЛИОТЕКА
Л РАКТИЧЕСКОГО
В РАЧА

А.И.ХАЗАНОВ

НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ



ИЗДАТЕЛЬСТВО · МЕДИЦИНА · 1987

БИБЛИОТЕКА ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

А. И. ХАЗАНОВ

**НЕДОНОШЕННЫЕ
ДЕТИ**

Издание 3-е
переработанное
и дополненное



**ЛЕНИНГРАД «МЕДИЦИНА»
ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ 1987**

ББК 57.3

X 12

УДК 616-053.32

Рецензент: *Н. П. Шабалов*, проф., д-р мед. наук, зав. кафедрой педиатрии факультета усовершенствования врачей ЛПИИ.

Хазанов А. И.

X 12 Недоношенные дети.— 3-е изд., перераб. и доп.— Л.: Медицина, 1987.— 240 с. (Библ. практ. врача).

В книге изложены основные принципы выхаживания недоношенных детей. По сравнению со вторым изданием (1981 г.) она значительно переработана и дополнена новыми разделами («Исследование ликвора и клиническая оценка ликворограммы», «Ретролентальная фиброплазия», «Особенности течения инфекционных заболеваний у недоношенных детей», «Особенности инфузионной терапии»).

Книга предназначена для врачей родильных домов, специализированных отделений для недоношенных детей и стационаров для патологии новорожденных.

X $\frac{4124020000-063}{039(01)-87}$ 191—88

ББК 57.3

© Издательство «Медицина», Москва, 1977 г.

© Издательство «Медицина», Москва, 1981 г. с изменениями.

© Издательство «Медицина», Москва, 1987 г. с изменениями.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Книга посвящена одной из важнейших проблем неонатологии — выхаживанию недоношенных детей. Несмотря на общий прогресс медицины, летальность среди этого контингента детей до настоящего времени остается достаточно высокой. Чтобы улучшить этот показатель, необходимо в крупных городах нашей страны создать центры для оказания неотложной реанимационной помощи новорожденным недоношенным детям, оснастить их современной медицинской аппаратурой и укомплектовать квалифицированными врачебными и средними медицинскими кадрами.

Нами обобщена деятельность ведущего в Ленинграде специализированного отделения для недоношенных детей (детская больница № 20). Хотя отделение организовано по типу стационара 2-го этапа, у нас имеется опыт выхаживания недоношенных первых дней жизни (плоды и глубоко недоношенные дети, родившиеся в гинекологических стационарах и поступающие в отделение в первые часы жизни). Ведение этого контингента значительно расширило наше представление о характеристике наиболее маловесных детей, позволило дифференцировать понятия гестационной зрелости и гестационной незрелости и разграничить признаки, относящиеся к самой недоношенности и к различным патологическим состояниям.

Небольшой объем книги поставил автора перед альтернативой: писать обо всем понемногу или выделить главные вопросы, но осветить их подробно. Автор счел более целесообразным избрать второй путь.

За последние годы вышло много интересных отечественных и зарубежных (в русском переводе) монографий по различным проблемам неонатологии. Чтобы избежать повторения, те разделы, по которым мы не могли внести ничего нового, изложены нами кратко. Основное внимание уделено клиническим аспектам (особенности течения заболеваний, дифференциальная диагностика, лечение).

Большую часть книги составляет глава «Патология недоношенных детей». В ней представлены заболевания, которые наиболее часто встречаются в периоде новорожденности и в первые месяцы жизни или которые в основном характерны для недоношенных детей (ретролентальная фиброплазия,

пневноцистная пневмония). Много места занимают гипоксически-травматические повреждения головного мозга, так как эта патология в том или ином виде встречается почти у 100 % недоношенных. Представляет интерес раздел «Исследование ликвора и клиническая оценка ликворограммы», который в таком изложении не освещался в отечественной литературе.

Все трактовки, установки, вопросы дифференциальной диагностики, тактика ведения больных отражают точку зрения автора, основанную на анализе своего клинического материала. Они явились плодом долгих раздумий, размышлений, критических оценок своих ошибок и просчетов. Возможно, некоторые наши положения носят спорный, дискуссионный характер. Однако на данном этапе и данном уровне наших диагностических возможностей мы их придерживаемся. Чтобы у читателя не создалось впечатления, что эти установки общеприняты, мы всюду обращаем на это внимание.

В заключение хочу поблагодарить профессора Н. П. Шабалова за ценные советы, высказанные им при рецензировании книги.

А. И. Хазанов

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РАЗВИТИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Понятие недоношенности. Недоношенным является ребенок, родившийся до окончания нормального срока беременности.

Обычно к недоношенным принято относить детей, масса тела которых при рождении меньше 2500 г. Однако определение недоношенности только по массе при рождении не всегда соответствует действительности. У многих детей, родившихся преждевременно, масса тела бывает и больше 2500 г. Чаще это наблюдается у новорожденных, матери которых больны сахарным диабетом.

Вместе с тем среди доношенных, родившихся при сроке беременности 38—40 нед, встречаются дети, масса тела которых при рождении меньше 2000 г и даже 1500 г. Это в первую очередь дети с врожденными пороками развития и внутриутробными заболеваниями, а также от многоплодной беременности и больных матерей. Поэтому более правильно в качестве основного критерия для определения недоношенности считать продолжительность беременности. В среднем, как известно, нормальная беременность длится 270—280 дней, или 38—40 нед. Длительность ее принято исчислять от первого дня после последней менструации до наступления родов.

Недоношенным считается ребенок, родившийся на сроке беременности до 38 нед. Детям с массой тела при рождении больше 2500 г диагноз недоношенности, согласно Международной номенклатуре (Женева, 1957), ставится, если они родились раньше 37 нед.

Дети, родившиеся на сроке беременности 38 нед и больше, независимо от массы при рождении (больше или меньше 2500 г), являются доношенными. В спорных случаях вопрос о доношенности решается по совокупности признаков: срок беременности, масса тела и рост ребенка при рождении.

Роды ранее 28 нед беременности считаются выкидышем, а новорожденный с массой при рождении меньше 1000 г (от 500 до 999 г) — плодом. Понятие «плод» сохраняется до 7-го

дня жизни (по статистическому учету — 6 дней 23 ч и 59 мин), после чего независимо от массы тела новорожденный становится ребенком.

Внутриутробная гипотрофия. Этот диагноз ставится детям с низкой массой тела при рождении, которая не соответствует их гестационному возрасту.

Термин «внутриутробная гипотрофия» наиболее распространен в отечественной литературе и, по нашему мнению, наиболее удачен. Кроме него, для характеристики детей с этой патологией применяют термины: «отставание плода в развитии», «задержка внутриутробного развития», «пренатальная дистрофия», «врожденная гипотрофия», а в иностранной литературе чаще всего употребляют выражение «small for date» (маленькие для своего возраста).

Причинами внутриутробной гипотрофии являются: болезни матери (инфекционные, соматические, эндокринные), осложнения беременности (тяжелая нефропатия), заболевания плода (внутриутробная инфекция, пороки развития, генетические повреждения), многоплодие, патология плаценты, нарушение режима беременной (недостаточное питание, особенно белковое голодание, злоупотребление курением). Как на одну из причин внутриутробной гипотрофии указывают на антигенное несходство тканей матери и плода.

Внутриутробная гипотрофия встречается как у доношенных, так и у детей, родившихся преждевременно. Для доношенных нижней границей нормы при рождении является масса 2500 г. Сложнее выявить внутриутробную гипотрофию у недоношенных детей, так как каждой степени недоношенности соответствуют свои весовые показатели. Поэтому у каждого недоношенного ребенка необходимо сопоставлять массу тела с его гестационным возрастом. Примерное представление о соответствии массы тела при рождении сроку беременности при преждевременных родах указано ниже.

Зависимость массы тела от срока беременности при преждевременных родах (по данным детской городской больницы № 20 Ленинграда)

Срок беременности, нед	Масса при рождении, г
26	850—1270
27	950—1450
28	1000—1560
29	1050—1720
30	1200—1800
31	1400—1800
32	1500—2200
33	1600—2200
34	1800—2350
35—36	2000—2600 и больше
37	2300—2600 и больше

Однако диагноз внутриутробной гипотрофии может ставиться и при «соответствии» массы тела гестационному возрасту. Это наблюдается в случаях, если внешний вид ребенка (длинный и истощенный) убедительно свидетельствует, что при нормальном течении беременности его масса была бы намного больше. Другим примером являются дети из двойни (тройни), когда один из близнецов имеет массу, значительно меньшую, чем второй (на 400—500 г), хотя она входит в границы его гестационного возраста. Например, срок беременности — 32 нед, масса детей — 1550 и 1970 г.

Частота внутриутробной гипотрофии у недоношенных детей, по данным Г. М. Дементьевой (1978), составляет 18,6—22 %. По нашим наблюдениям, эти цифры более низкие и равняются 15,7 %.

По внешнему виду дети с внутриутробной гипотрофией составляют 2 группы. К 1-й относят детей, у которых недостаточное физическое развитие проявляется главным образом дефицитом массы тела, а отставание в росте и уменьшение окружности головы выражены значительно меньше. Внешний вид их довольно характерен. Они длинные и истощенные. Наличие гипотрофии сразу бросается в глаза. На фоне пониженного питания голова кажется большой, что может придавать им сходство с больными гидроцефалией. Развитие гипотрофии в этой группе наступает в последние месяцы беременности.

У детей 2-й группы задержка физического развития в равной степени касается массы тела, роста и окружности головы, и по внешнему виду они почти не отличаются от обычных недоношенных детей. Возникновение гипотрофии в этих случаях начинается в более ранние сроки утробной жизни.

Если придерживаться точности формулировок, то для детей 1-й группы больше подходит диагноз внутриутробной гипотрофии, а для представителей 2-й — диагнозы «отставание плода в развитии», «задержка внутриутробного развития», «small for date».

По сравнению с недоношенными у детей с внутриутробной гипотрофией, родившихся при нормальном сроке беременности, значительно чаще встречаются различные пороки развития. Имеются отличия и в некоторых биохимических показателях: при внутриутробной гипотрофии чаще отмечается более выраженная гипогликемия и гипокальциемия.

Классификация недоношенных. Масса тела недоношенных при рождении колеблется в большом диапазоне. Как правило, меньшей массе соответствует большая степень недоношенности. Между детьми с разной степенью недоношенности имеют-

ся существенные отличия, касающиеся процесса адаптации к внеутробной жизни, психомоторного развития и прибавок массы тела на первых месяцах жизни. Различными будут и методы их выхаживания. Для сравнительной характеристики выделяют 4 степени недоношенности:

	I степень	соответствует	массе тела	от 2001	до 2500	г
	II степень	»	»	»	»	1501 » 2000 г
	III »	»	»	»	»	1001 » 1500 г
	IV »	»	»	»	»	до 1000 г

Дети с массой тела при рождении меньше 1500 г считаются глубоко недоношенными.

Однако эта классификация не подходит для детей с внутриутробной гипотрофией. Для их характеристики применяем классификацию, в которой степень недоношенности соответствует гестационному возрасту ребенка:

Степень недоношенности	Срок беременности, нед	Степень недоношенности	Срок беременности, нед
I	35—37	III	29—31
II	32—34	IV	до 29

Степень внутриутробной гипотрофии определяем по дефициту массы тела. За нормальную массу тела условно принимаем нижнюю границу предела, соответствующего данному гестационному возрасту, указанного выше (стр. 6). Отношение дефицита массы тела к минимальной для этого гестационного срока массе тела в процентах показывает степень внутриутробной гипотрофии.

Выделяем 4 степени внутриутробной гипотрофии: при I дефицит массы тела составляет 10 % и меньше; при II — от 10,1 до 20 %; при III — от 20,1 до 30 % и при IV — свыше 30 %. Приведем примеры (см. стр. 6).

1. Ребенок с массой тела 1850 г родился на сроке 35 нед. Дефицит массы составляет $(2000 - 1850) : 2000 \times 100 = 7,5$ %. Диагноз: недоношенность I степени, внутриутробная гипотрофия I степени.

2. Ребенок с массой 1200 г родился на сроке 31 нед. Дефицит массы составляет $(1400 - 1200) : 1400 \times 100 = 14,3$ %. Диагноз: недоношенность III степени, внутриутробная гипотрофия II степени.

3. Ребенок с массой 1700 г родился на сроке 37 нед. Дефицит массы составляет $(2300 - 1700) : 2300 \times 100 = 26$ %. Диагноз: недоношенность I степени, внутриутробная гипотрофия III степени.

4. Ребенок с массой 1250 г родился на сроке 34 нед. Дефицит массы составляет $(1800 - 1250) : 1800 \times 100 = 30,5$ %. Диагноз: недоношенность II степени, внутриутробная гипотрофия IV степени.

Внешний вид недоношенных детей имеет отличительные признаки, которые находятся в прямой зависимости от срока

беременности. Чем меньше гестационный возраст, тем больше таких признаков и в большей степени они выражены. Некоторые из них могут быть использованы в качестве дополнительных тестов для примерного определения гестационного возраста.

1. *Малые размеры.* Низкий рост и пониженное питание свойственны всем недоношенным, за исключением детей, родившихся с массой тела свыше 2500 г. Несмотря на пониженное питание, недоношенные, даже самые маловесные, не производят впечатления истощенных, дистрофичных детей, так как их масса соответствует длине тела, они просто выглядят миниатюрными. Наличие при рождении морщинистой, дряблой кожи характерно для детей с внутриутробной гипотрофией, а в дальнейшем наблюдается у больных недоношенных, которые по разным причинам дали большую потерю массы или имеют плоскую весовую кривую.

2. *Непропорциональное телосложение.* У недоношенного ребенка относительно большие голова и туловище, короткие шея и ноги, низкое расположение пупка. Эти особенности отчасти обусловлены тем, что темп роста нижних конечностей увеличивается во второй половине беременности.

3. *Выраженная гиперемия кожных покровов.* В большей степени свойственна плодам.

4. *Выраженное лануго.* У маловесных недоношенных мягкие пушковые волосы имеются не только на плечах и спине, но обильно покрывают лоб, щеки, бедра и ягодицы.

5. *Зияние половой щели.* У девочек вследствие недоразвития больших половых губ зияет половая щель и хорошо виден клитор.

6. *Пустая мошонка.* Процесс опускания яичек в мошонку происходит на 7-м месяце утробной жизни. Однако по разным причинам он может быть задержан. У глубоко недоношенных мальчиков яички часто не спущены в мошонку и находятся в паховых каналах или в брюшной полости. Присутствие их в мошонке свидетельствует, что гестационный возраст ребенка превышает 28 нед.

7. *Недоразвитие ногтей на руках.* К моменту рождения ногти, даже у самых маловесных детей, достаточно хорошо сформированы и полностью покрывают ногтевое ложе, однако часто не доходят до кончиков пальцев. Последнее используют в качестве теста для оценки степени развития ногтей. По данным зарубежных авторов, ногти достигают кончиков пальцев на сроке беременности 32—35 нед, а на сроке свыше 35 нед выступают за их края. По нашим наблюдениям, ногти могут

достигать кончиков пальцев уже на 28-й неделе. Оценка проводится в первые 5 дней жизни.

8. *Мягкие ушные раковины.* Вследствие недоразвития хрящевой ткани у маловесных детей ушные раковины нередко подворачиваются внутрь и слипаются.

9. *Преобладание мозгового черепа над лицевым.*

10. *Малый родничок всегда открыт.*

11. *Недоразвитие грудных желез.* У недоношенных детей отсутствует физиологическое нагрубание грудных желез. Исключение составляют дети, гестационный возраст которых превышает 35—36 нед. Нагрубание грудных желез у детей с массой тела ниже 1800 г свидетельствует о внутриутробной гипотрофии.

Характеристика недоношенных детей. При оценке любого недоношенного ребенка необходимо отметить, в какой степени он соответствует своему гестационному возрасту, что можно отнести только за счет самой недоношенности, а что является проявлением различных патологических состояний.

Общее состояние оценивается по общепринятой шкале от удовлетворительного до крайне тяжелого. Критерием тяжести в первую очередь является выраженность патологических состояний (инфекционный токсикоз, поражение ЦНС, дыхательные расстройства). Сама недоношенность в «чистом» виде, даже у детей с массой тела 900—1000 г, в первые дни жизни не является синонимом тяжелого состояния.

Исключение составляют плоды с массой тела от 600 до 800 г, которые в 1—2-й день жизни могут производить вполне благоприятное впечатление: активные движения, неплохой тонус конечностей, довольно громкий крик, нормальная окраска кожных покровов. Однако спустя некоторое время их состояние резко ухудшается за счет угнетения дыхания, и они довольно быстро погибают.

Сравнительная характеристика проводится только с недоношенными данной весовой категории и гестационного возраста. При отсутствии у недоношенных IV—III степени синдрома угнетения, выраженной неврологической симптоматики и значительных дыхательных расстройств их состояние можно расценивать как средней тяжести или употреблять более объективную формулировку: «состояние соответствует степени недоношенности», «состояние в основном соответствует степени недоношенности».

Последнее означает, что у ребенка, помимо недоношенности, имеются умеренные проявления ателектаза или легкая форма энцефалопатии.

Недоношенным детям свойственно по мере клинического проявления патологических синдромов спустя несколько часов или дней после рождения ухудшать свое состояние. Некоторые врачи, чтобы избежать упрека в недооценке ребенка, огульно почти всех недоношенных детей расценивают как тяжелых, что отражается трафаретной записью: «Состояние ребенка при рождении тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена степенью недоношенности и его незрелостью». Такая запись, с одной стороны, не способствует клиническому мышлению, а с другой — не дает достаточной информации для объективной оценки ребенка на последующих этапах выхаживания.

Под зрелостью новорожденного подразумевают морфологическое и функциональное соответствие ЦНС гестационному возрасту ребенка. Эталонем зрелости является здоровый доношенный ребенок. По сравнению с ним все недоношенные считаются незрелыми. Однако каждому гестационному возрасту недоношенного соответствует своя степень зрелости (гестационная зрелость). При воздействии на развивающийся плод различных повреждающих факторов (инфекционные и соматические заболевания матери, токсикоз беременной, криминальное вмешательство и т. д.) зрелость ребенка при рождении и в последующие дни может не соответствовать его возрасту. В этих случаях следует говорить о *гестационной незрелости*.

Понятия «зрелый» и «здоровый» новорожденный не тождественны. Ребенок может быть болен, но его зрелость — соответствовать истинному возрасту. Это относится к патологическим состояниям, не сопровождающимся угнетением ЦНС. При тяжелой патологии определять зрелость ребенка не имеет смысла.

Определение зрелости проводится не только при рождении ребенка, но и в последующие дни, на протяжении I—3-й недели жизни. Однако в этот период функциональное угнетение ЦНС часто обусловлено постнатальной патологией (инфекционный токсикоз), поэтому в нашем изложении понятие «гестационная незрелость» трактуется более широко. Оно отражает морфологическое недоразвитие головного мозга, а также функциональное поражение ЦНС внутриутробного и постнатального генеза. Точнее, мы определяем не столько гестационную зрелость, сколько соответствие данного ребенка недоношенным детям аналогичной массы тела и возраста.

Для сравнительной характеристики можно использовать двигательную активность, состояние мышечного тонуса и рефлексов новорожденного, способность удерживать температуру тела, выраженность сосательного рефлекса. Прежде чем пе-

рейти к описанию этих признаков, сделаем небольшое отступление.

За рубежом разработаны системы определения гестационного возраста, в основе которых лежит исследование ребенка по специальным тестам, оцениваемым в баллах. Сумма баллов соответствует определенному гестационному возрасту. Поскольку одна из них — система Дубовича — опубликована в нашей литературе и рекомендована к использованию («Справочник неонатолога» под ред. Н. П. Шабалова, В. А. Таболина, 1984), мы считаем необходимым высказать о ней свое мнение.

В системе Дубовича все тесты разделены на два больших раздела: первый отражает морфологические признаки (11 тестов), второй — характеризует состояние мышечного тонуса конечностей и головы (10 тестов). Включение оценки мышечного тонуса в определение гестационного возраста методически неправильно. Как будет указано ниже, состояние мышечного тонуса зависит от многих причин (тяжелая гипоксия, внутричерепные кровоизлияния, инфекционный токсикоз), и уменьшение баллов у больных с этой патологией будет отражать не низкий гестационный возраст, а сопутствующие заболевания. Указанные в системе Дубовича тесты, характеризующие мышечный тонус, можно использовать для общей сравнительной характеристики недоношенных детей, но не для определения гестационного возраста в неделях.

Двигательная активность у детей, рожденных на сроке 34—37 нед (масса — 1800 г и больше), в первые дни жизни мало отличается от доношенных новорожденных, у детей с меньшим гестационным возрастом — вполне удовлетворительная. У детей, рожденных на сроке 26—29 нед (масса — 800—1200 г), в состоянии покоя она умеренно снижена, однако при врачебном осмотре и беспокойстве активность движений заметно возрастает.

Значительная гиподинамия характерна для гипоксического поражения ЦНС, внутричерепного кровоизлияния или инфекционного токсикоза. Снижение двигательной активности наблюдается и у охлажденных детей.

Избыточная активность движений, особенно у маловесных детей, указывает на раздражение ЦНС (энцефалопатия, внутричерепное кровоизлияние).

Мышечный тонус. У здорового новорожденного ребенка тонус сгибателей конечностей преобладает над разгибателями. В положении на спине ребенок лежит со слегка согнутыми руками и ногами, пальцы рук также слегка согнуты. Поза с вытянутыми и напряженными конечностями свидетель-

ствует о преобладании разгибателей. При определении тонуса рук (ног) одновременно исследуются две конечности. Интенсивность тонуса сравнивается на обеих руках (ногах).

Тонус сгибателей рук исследуется пассивными разгибаниями в локтевых суставах. Сила сопротивления определяет характер тонуса. Ограничение или значительное затруднение при разгибании рук расценивается как проявление гипертонуса сгибателей, слабое сопротивление — как гипотония. При наличии гипотонии для определения ее степени исследование можно углубить, сочетая разгибание в локтевых суставах с надавливанием на тыльную часть ладони (как при рефлекс Бабкина). При отсутствии выраженной гипотонии это сопровождается усилением сопротивления.

Тонус разгибателей рук исследуется пассивным сгибанием в локтевых суставах. Отсутствие сопротивления или легкое затруднение свидетельствует о нормальном тонусе, ограничение при сгибании (достоверно при отсутствии склеремы) — о гипертонусе разгибателей.

Тонус плечевого пояса определяется пассивным поднятием выпрямленных рук к голове, отведением их в стороны и несколькими вращательными движениями в плечевом суставе. Отсутствие сопротивления (разболтанность) свидетельствует о гипотонии, затруднение или ограничение при выведении рук за голову — о гипертонусе.

Тонус кистей исследуется поочередно: сначала одной, затем другой. Врач фиксирует предплечье ребенка в нижней трети и приподнимает его так, чтобы кисть могла свободно свисать, после чего несколько раз «подбрасывает» ее другой рукой. Стойкое свисание кисти считается проявлением гипотонии. При нормальном тонусе кисть активно разгибается или частично приподнимается и удерживается в таком положении некоторое время.

Тонус сгибателей ног исследуется пассивным разгибанием в тазобедренных и коленных суставах, а тонус разгибателей — сгибанием ног в этих же суставах. Под гипертонусом разгибателей подразумевается ограничение при сгибании ног (достоверно при отсутствии склеремы).

Тонус аддукторов ног определяется разведением бедер. Легкое ограничение считается вариантом нормы, резкое — проявлением гипертонуса, чрезмерное разведение (на 90° без всякого сопротивления в виде «шпагата») — гипотонией.

О состоянии общего тонуса можно судить по позе ребенка в положении на весу (лежит поперек ладони врача лицом вниз, фиксируются грудная клетка и верхняя половина живота). Оцениваются степень прогиба спины, характер свисания

головы и конечностей. У детей с гестационным сроком 35—37 нед спина почти прямая, голова на одном уровне со спиной или незначительно опущена, руки и ноги значительно согнуты. У детей с гестационным возрастом 30—34 нед имеется небольшой прогиб спины, голова умеренно опущена, сгибание конечностей выражено в меньшей степени. У детей с гестационным сроком 27—29 нед отмечается прогиб спины, голова опущена, сгибание конечностей выражено незначительно.

К проявлениям выраженной гипотонии относятся болтающиеся руки или ноги (выявляется при легком раскачивании).

Оценка мышечного тонуса должна проводиться с учетом массы тела ребенка, его гестационного и постнатального возраста, иначе понятие гипотонии и гипертонуса может быть неправильно истолковано.

У недоношенных детей при рождении и в последующие дни отмечается преобладание тонуса сгибателей над разгибателями, но без физиологического гипертонуса. По сравнению с доношенными они выглядят гипотоничными. Исключение могут составить дети с большим гестационным сроком (35—37 нед). Обычно меньшей массе тела и меньшему гестационному возрасту соответствует и более низкий тонус сгибателей. Однако даже маловесные новорожденные оказывают сопротивление при пассивном разгибании конечностей.

Значительное снижение тонуса сгибателей в первые дни жизни, в том числе и у плодов, следует расценивать как проявление гипотонии, выходящей за пределы нормы.

В дальнейшем происходит нарастание тонуса сгибателей от умеренного до более значительного. Физиологический гипертонус обычно появляется в возрасте 1—2 мес, у детей большего гестационного возраста он возникает раньше, у маловесных — позднее. Однако интенсивности, аналогичной доношенным новорожденным, он достигает не у всех недоношенных детей.

В первые 2 нед жизни тонус сгибателей в руках обычно выражен в меньшей степени, чем в ногах. В возрасте старше 1 мес отмечается уже преобладание тонуса сгибателей в руках по сравнению с ногами или тонус в верхних и нижних конечностях примерно одинаков.

Снижение мышечного тонуса обычно связано с выраженной гипоксией, охлаждением, поражением ЦНС или инфекционным токсикозом. Поэтому у большинства недоношенных детей при рождении и в последующие дни отмечается различная степень гипотонии (в основном рук), которая обычно уменьшается или исчезает к 2-недельному возрасту. Сохранение ее в возрасте старше 1 мес свидетельствует о тяжести

процесса. Появление гипотонии в динамике обычно обусловлено присоединением инфекции.

При характеристике гипотонии верхних конечностей мы выделяем 3 степени: I — соответствует умеренное снижение тонуса в сгибателях, эта степень гипотонии у маловесных недоношенных является вариантом нормы; при II — гипотония распространяется на область плечевого пояса и кисти; III — характеризуется выраженной гипотонией, поднятая вверх рука при опускании падает, в положении ребенка на весу лицом вниз руки болтаются.

Значительное повышение тонуса сгибателей в первые 2—3 нед у маловесных детей (меньше 1800 г) с гестационным возрастом 34 нед и меньше следует рассматривать как патологический гипертонус. У детей с внутриутробной гипотрофией, рожденных на большом сроке беременности (масса — 1500 г, гестационный срок — 37 нед), такой тонус может быть вариантом нормы.

К патологическому гипертонусу относится и преобладание разгибателей над сгибателями. Поскольку ограничение при сгибании конечностей является постоянным симптомом склеремы, вопрос о наличии гипертонуса разгибателей у этих больных должен ставиться осторожно.

Рефлексы новорожденных. Из рефлексов новорожденных наибольшее практическое значение имеют два: ладонно-ротовой (Бабкина) и хватательный, так как они могут вызываться у самых маловесных детей при гестационном возрасте 26—27 нед.

Рефлексы Бабкина и хватательный можно исследовать одновременно. Технически это производится следующим образом. Пальцы врача фиксируют ладони ребенка: большие — тыльную, а указательные — наружную поверхность. Затем надавливают на тыльную часть ладони, вызывая рефлекс Бабкина (ребенок открывает рот и сгибает голову), одновременно ребенок обхватывает большие пальцы врача (хватательный рефлекс). Чтобы убедиться в интенсивности обхвата, отпускают указательные пальцы и за фиксированные большие пальцы разводят руки ребенка в стороны или поднимают вверх. Ребенок или сохраняет обхватывание (иногда усиливает), или разжимает пальцы (соскальзывают). Последнее свидетельствует о сниженном рефлексе. При выраженном хватательном рефлексе ребенка можно приподнять над пеленальным столиком (рефлекс Робинсона).

Наиболее постоянным и стойким является хватательный рефлекс. Он положителен с первых дней жизни у большинства недоношенных, включая и плоды с массой

800—900 г. Отсутствие хватательного рефлекса (нет обхвата) или значительное снижение (соскальзывает) указывает на поражение ЦНС или родовое повреждение спинного мозга.

Рефлекс Бабкина также может вызываться с первых дней жизни у самых маловесных детей, но у больных часто отсутствует или бывает значительно снижен. У глубоко недоношенных положительным рефлексом можно считать только открытие рта без сгибания головы.

Рефлекс Моро (симптом обхватывания). Классическим способом рефлекс определяется резким ударом по пеленальному столику, на котором лежит ребенок; в ответ происходит отведение (разведение) рук в стороны по типу обхватывания (1-я фаза), а затем возвращение их в исходное положение (2-я фаза). Рефлекс Моро можно также вызывать при исследовании рефлекса Робинсона: в момент фиксации ребенком пальцев врача его слегка приподнимают над пеленальным столиком (не отрывая головы от стола), а затем быстро освобождают руки.

У недоношенных детей он встречается реже, чем указанные выше рефлексы; у наиболее маловесных вызывается очень редко; при выраженной гипотонии рук всегда отсутствует.

Ползание по Бауэру. В первые 2 нед жизни встречается редко и в основном у недоношенных с большим гестационным сроком (35—37 нед). Иногда наблюдается у маловесных детей с повышенной двигательной активностью.

Рефлекс Переза. Ребенок находится в положении на животе. Указательным пальцем проводят давящее движение по позвоночнику от копчика до шеи. В ответ на раздражение у ребенка появляется крик, происходят сгибание нижних конечностей, прогиб спины (лордоз) и приподнимается голова.

У недоношенных рефлекс полностью вызывается очень редко, в основном у детей с большим гестационным сроком. У остальных отмечаются только крик и сгибание ног.

Рефлекс Галант. У недоношенных детей встречается очень редко и не имеет практического значения.

Способность ребенка сохранять температуру тела в первую очередь отражает степень зрелости ЦНС и в то же время зависит от наличия в организме различных патологических состояний. Этим объясняется, что дети одного возраста и массы тела по-разному сохраняют свою температуру при одном и том же температурном режиме. Совершенство терморегуляции ребенка можно определить довольно простым способом, сравнивая его с другими детьми аналогичного возраста и массы тела.

Для этого необходимо, чтобы дети находились в условиях обычного для данной весовой и возрастной группы температурного режима. Если для сохранения нормальной температуры тела ребенок нуждается в дополнительном обогревании по сравнению с другими детьми, то это говорит о несовершенстве его терморегуляции и соответственно о большей незрелости или наличии какого-то патологического процесса.

Способность к сосанию из рожка в большей степени, чем другие признаки, отражает гестационную зрелость. Если исключить больных с выраженной гипоксией, внутриутробной инфекцией и тяжелым поражением ЦНС, то имеется определенная зависимость между началом сосания из рожка, гестационным возрастом и массой тела. Данные об этой зависимости представлены в табл. 1. Она составлена на основании анализа обычного контингента детей, находящихся в отделении для патологии недоношенных (детская больница № 20 Ленинграда), исключая больных с тяжелым поражением ЦНС и генерализованной инфекцией.

Т а б л и ц а 1

Способность к сосанию из рожка в зависимости от массы тела и гестационного возраста

Гестационный возраст, нед	Масса тела, г	Время появления
34 и больше	2000 и больше	С первых дней жизни
32—33	1700—2000	Середина 1-й — конец 2-й недели
30—32	1200—1600	2—3-я неделя
28—29	900—1100	К месяцу

Естественно, что часть детей начинают сосать из рожка в более ранние сроки, чем указано в табл. 1.

Среди недоношенных одного гестационного возраста дети со значительно большей массой при рождении при прочих равных условиях обычно начинают раньше и активнее сосать. Здесь сказывается не столько сама масса тела, сколько незрелость более маловесных детей. Обычно это относится к детям с внутриутробной гипотрофией и достаточно иллюстративно на примере близнецов, масса тела которых значительно отличается друг от друга. В то же время дети с внутриутробной гипотрофией, имеющие значительно больший гестационный возраст, чем другие дети такой же массы (например, масса тела — 1500 г, гестационный возраст — 35 и 31 нед), при

прочих равных условиях также могут начинать раньше и активнее сосать.

Помимо незрелости, угнетающее действие на сосательный рефлекс оказывают выраженная гипоксия, различные поражения ЦНС, инфекционный токсикоз. Совокупность этих факторов приводит к тому, что многие недоношенные дети длительное время не способны сосать из рожка. Длительность этого периода у детей с массой тела 1800 г и больше обычно не превышает 2,5—3 нед, у детей с массой 1250—1700 г — 1 мес и у детей с массой 800—1200 г — 1½ мес.

Более продолжительное отсутствие сосания, которое нельзя объяснить генерализованной или вяло текущей инфекцией, выходит за рамки просто гестационной незрелости и должна настораживать в отношении органического поражения центральной нервной системы, даже если в этот момент нет неврологической симптоматики.

Угнетение сосания у детей, которые до этого активно сосали, почти всегда связано с появлением очага инфекции.

Оценка по Апгар. Для выявления гипоксии и определения ее степени новорожденных детей принято оценивать по шкале Апгар (табл. 2). Оценка проводится на 1—5-й минуте жизни по 5 клиническим признакам, каждый из которых оценивается от 0 до 2 баллов. Максимальная сумма — 10, минимальная — 0. Оценка от 1 до 4 баллов свидетельствует о тяжелой гипоксии, а 5—6 — о легкой. Сумма баллов от 7 до 10 указывает на удовлетворительное состояние.

Таблица 2

Оценка состояния новорожденного ребенка на первой минуте жизни (по шкале Апгар)

Отдельные признаки	Оценка по баллам		
	0	1	2
Частота сердцебиений	Отсутствует	Меньше 100 в минуту	Больше 100 в минуту
Дыхательные движения	Отсутствуют	Редкие, нерегулярные	Хорошие.
Мышечный тонус	Слабый	Небольшое сгибание конечностей	Крик громкий Движения активные
Рефлекс раздражения (введение в нос катетера)	Отсутствует	Гримаса	Кашель. Чихание
Окраска кожи	Бледная, синюшная	Тело розовое, конечности синюшные	Розовая

Следует подчеркнуть, что оценка по шкале Апгар односторонне характеризует состояние новорожденных детей. Она констатирует факт наличия или отсутствия к моменту рождения состояния гипоксии. Если низкие показатели по шкале Апгар ориентируют врача на проведение противогипоксической терапии, в том числе и реанимационной помощи, то оценка в 7—9 баллов еще не гарантирует полного благополучия. Спустя несколько часов после рождения может наступить ухудшение состояния, обусловленное синдромом дыхательных расстройств или другой патологией.

ПРИЧИНЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Процент рождаемости недоношенных детей во многом зависит от социально-экономических факторов и значительно колеблется не только в разных странах (3,06—16,6 %), но и в пределах одного государства.

В нашей стране процент рождения недоношенных в 1970 г. составлял 5,5—5,6 % в городах и 3,2 % — в сельской местности. Р. К. Игнатьева отмечает, что более высокий показатель недоношенности наблюдается в крупных городах, в Москве в 1964 г. он равнялся 8,2 %.

Различные патологические и биологические факторы могут быть ведущей причиной, предрасполагающим фоном и разрешающим моментом в возникновении недонашивания. Нередко имеет место сочетание нескольких факторов, причем не всегда можно уточнить значение каждого из них в происхождении данных преждевременных родов. Поэтому в большинстве случаев правильнее говорить о предположительной причине недонашивания.

С. М. Беккер все причины недонашивания делил на 8 групп: 1) инфекционные заболевания матери; 2) осложнения, связанные с беременностью; 3) травматические повреждения; 4) изосерологическая несовместимость крови матери и плода; 5) аномалии развития женской половой сферы; 6) нейроэндокринная патология; 7) неинфекционные заболевания матери; 8) хромосомные аномалии [Беккер С. М., 1975].

Одной из ведущих причин преждевременных родов и самопроизвольных выкидышей являются острые или латентно протекающие инфекционные заболевания у матери. Из них на первом месте стоят вирусные заболевания: ОРВИ, грипп и гепатит; бактериальная инфекция: пиелонефрит и хронический тонзиллит, а также воспалительные заболевания гениталий, в этиологии которых большая роль принадлежит *Mycoplasma hominis* и кандидозу.

К наиболее распространенным причинам недонашивания относятся предшествующие аборты. Аборт в большинстве случаев не проходит бесследно для женского организма. После этой операции повышается сократительная способность матки, нередко возникает воспалительный процесс с развитием эндометрита, образуются синехии. Последствием аборта могут быть неполноценная секреция эндометрия, очаговая или тотальная коллагенизация стромы. Не исключено появление иммунологической реакции, так как при выскабливании в сосуды матки могут проникнуть мельчайшие частицы тканей плодного яйца, обладающие антигенными свойствами. Особенно возрастает опасность самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов после повторных абортов, следующих друг за другом с коротким интервалом.

Среди патологии гениталий как одной из причин недонашивания наиболее часто встречаются различные гормональные нарушения: недостаточность желтого тела, гипофункция яичников, ановуляторный цикл [Петров-Маслаков М. А. и др., 1972], истмиоцервикальная недостаточность, реже — аномалия матки. По мнению авторов истмиоцервикальная недостаточность способствует инфицированию внутренних половых органов и плода.

В генезе преждевременных родов большая роль принадлежит токсикозам беременных, особенно тяжелой нефропатии. Из соматических заболеваний матери как причины недонашивания следует отметить почечную и сердечную патологию, гипертоническую болезнь, а по данным некоторых авторов — и гипотонию. В патогенезе недонашивания играют роль и некоторые виды эндокринопатий, в частности гиперфункция надпочечников и сахарный диабет.

Частыми причинами преждевременных родов также являются: криминальное вмешательство с целью прерывания беременности, многоплодие, патология плаценты, неправильное положение плода.

В последнее время все большее значение в происхождении недонашивания придается иммунологической несовместимости тканей матери и плода. Наряду с общеизвестными ранее конфликтами по резус-фактору и системе АВ0, появились работы, свидетельствующие о роли антилейкоцитарных, антитромбоцитарных и антиплацентарных антител в генезе самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов.

Из других причин преждевременных родов следует отметить нервные потрясения, испуг, профессиональные вредности, злоупотребление алкоголем и курением, недостаточное питание матери во время беременности. К провоцирующим мо-

ментам можно отнести подъем тяжести, падение и ушиб беременной женщины. Предрасполагающим фоном для возникновения недоношивания является возраст матери. По некоторым данным [Игнатьева Р. К., 1973], наиболее высокий показатель недоношенности у первородящих отмечается в возрасте до 18 лет и старше 30. Высокий показатель недоношивания также отмечается среди низкорослых и плохо упитанных женщин.

НЕКОТОРЫЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

После рождения и отделения от матери ребенок вступает в период новорожденности. Он характеризуется адаптацией к новым условиям окружающей среды и особыми состояниями (физиологическая желтуха, половой криз, физиологическая потеря массы тела), которые встречаются только в этом возрасте.

Точных критериев для определения продолжительности периода новорожденности в настоящее время нет. Учитывая, что у новорожденных детей отмечаются нарушения многих видов обмена (гипогликемия, гипербилирубинемия и т. д.) и имеет место метаболический ацидоз, сроки нормализации их в сочетании с некоторыми клиническими признаками (активность сосания, восстановление первоначальной массы тела) могли явиться показателями, характеризующими продолжительность этого периода.

Длительность периода новорожденности зависит от степени зрелости ребенка и у доношенных детей в среднем составляет $2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ нед. Процесс приспособления к внеутробной жизни у недоношенных протекает более тяжело и значительно дольше. Соответственно у них удлиняется период новорожденности. У глубоко недоношенных он составляет около $1\frac{1}{2}$ —2 мес.

Анатомо-физиологические особенности недоношенных детей изучены еще недостаточно полно, хотя за последние 10—15 лет в этой области как за рубежом, так и в нашей стране ведутся интенсивные исследования. В частности, недостаточно определены некоторые физиологические нормы и пограничные с ними патологические состояния.

Следует отметить, что физиологические нормы у новорожденных детей на протяжении первого месяца, а по некоторым показателям (кислотно-основной баланс крови, система гемостаза, билирубиновый обмен) даже на протяжении первых дней жизни, значительно изменяются. То, что является нормой

в первые дни жизни, оказывается патологией в более старшем возрасте, и наоборот. Так, концентрация билирубина в крови в пределах 136,832—171,04 мкмоль/л для недоношенного ребенка в возрасте 5—7 дней является одним из вариантов нормы, в то время как эти же показатели в первый день жизни или в возрасте 1 мес расцениваются как патологическая гипербилирубинемия.

Аналогичные примеры можно привести в отношении глюкозы, протромбина, периферической крови и т. д.

Под физиологической нормой недоношенного ребенка следует рассматривать средние показатели, полученные у здоровых недоношенных детей этого возраста и данной весовой группы.

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Желудок недоношенного имеет очень малую емкость, поэтому на первых неделях жизни количество вводимого молока должно быть строго ограничено. Приводим данные о средней физиологической вместимости желудка в первые 10 дней, по Scamton и Doyle ¹:

<i>День жизни</i>	<i>Вместимость желудка, мл, на 1 кг массы тела ребенка</i>	<i>День жизни</i>	<i>Вместимость желудка, мл, на 1 кг массы тела ребенка</i>
1-й	2	6-й	19
2-й	4	7-й	21
3-й	10	8-й	23
4-й	16	9-й	25
5-й	19	10-й	27

Желудок у плода и в первые месяцы внеутробной жизни занимает вертикальное положение. Мышечный слой кардиальной части желудка менее развит по сравнению с мускулатурой в области привратника. Недостаточно развито также дно желудка. Длина дна у плода составляет $\frac{1}{5}$ часть всего желудка, в то время как это соотношение в грудном возрасте равняется $\frac{1}{4}$, а у взрослых — $\frac{1}{3}$.

Опорожнение желудка от грудного молока у недоношенных 2-го месяца жизни наступает через 130—140 мин [Киселкова-Вылова В., 1971].

Желудочный сок выделяется в небольшом количестве и имеет слабокислую реакцию. Исследование желудочного содержимого у здоровых недоношенных детей в возрасте от

¹ Цит. по W. Silverman, 1961.

рождения до 1¹/₂ мес без дифференциации по весовым группам показало, что свободная соляная кислота у них отсутствует как до еды, так и спустя 80 мин после приема пищи. Общая кислотность до еды колеблется от 8 до 68 и возрастает в процессе пищеварения от 20 до 76. Сычужный фермент содержится в значительном количестве даже у глубоко недоношенных детей; рН желудочного содержимого до еды находится в пределах 3,3—4,8, а в динамике пищеварения равняется 4—5,6.

Уменьшение кислотности желудочного сока отмечается у больных недоношенных детей. Как показали исследования [Маланьина Н. С., Долгова Л. Г., 1974], у недоношенных с сепсисом, острой респираторной инфекцией и другой патологией рН желудочного сока в среднем равнялся $5,41 \pm 0,05$. По данным этих же авторов, применение препаратов желудочного сока (сальпесин) у больных детей оказывает стимулирующее действие на секреторную функцию желудка.

Кишечник. Кишечная стенка у недоношенных обладает повышенной проницаемостью. Микробы и токсины, находящиеся в кишечнике, могут всасываться через нее в кровь, обуславливая дальнейшее распространение инфекции.

У недоношенных детей отмечается склонность к метеоризму. Этому способствует гипотония кишечника и передней брюшной стенки. Умеренное вздутие живота — частое явление, характерное для недоношенных детей. Выраженный метеоризм за счет пареза кишечника нередко развивается при пневмонии, токсических состояниях и других заболеваниях.

Особенности пищеварения. Согласно данным В. Киселковой-Выловой, процент резорбции основных ингредиентов грудного молока у недоношенных детей достаточно высок, он больше выражен у детей с массой тела выше 1750 г и увеличивается после 30-го дня жизни. Резорбция углеводов в возрасте 15—45 дней в среднем составляет 99%, жиров — 94—97%, белков — 88—92%. Ретенция белков в возрасте 15—45 дней повышается от 60 до 72%, она меньше выражена у детей с массой тела до 1750 г. Обогащение материнского молока инородным белком способствует повышенной ретенции последнего.

Изучая особенности липидного обмена у недоношенных детей в возрасте от 7 до 30 дней, Л. А. Никулин, А. М. Вайнберг (1978) отмечают следующие закономерности. Усвоение жиров в кишечнике зависит от степени недоношенности и характера вскармливания. Наиболее низкие показатели усвояемости жиров обнаружены у глубоко недоношенных ($85 \pm 3,7\%$). У детей с массой от 1500 до 2000 г они составляют $87,1 \pm 2,0\%$, а у детей с массой от 2001 до 2500 г — $95,1 \pm 1,55\%$.

При сравнении резорбции липидов в кишечнике у недоношенных, находящихся на разных режимах вскармливания, более низкая усвояемость наблюдалась у детей на искусственном вскармливании (ионитное молоко, В-рис) — $80,4 \pm 3,6\%$. У недоношенных, которые получали грудное молоко, этот показатель составлял $89,7 \pm 2,2\%$.

Поджелудочная железа. У недоношенных детей отмечается снижение ферментативной активности поджелудочной железы. Активность диастазы мочи в первые 30 дней жизни, по данным Э. И. Масальской, составляет: у детей, родившихся с массой тела до 1500 г, — $12,5 \pm 1,7$ ЕД/мл, от 1501 до 2000 г — $13,9 \pm 1,5$ ЕД/мл и у детей при рождении больше 2 кг — $14,9 \pm 3,1$ ЕД/мл. Низкие показатели экзопептидазы в моче наблюдаются у недоношенных детей в первые 2 мес жизни [Масальская Э. И., 1969].

Печень у здоровых недоношенных детей выступает из-под правого подреберья на 0,5—1 см. Для нее характерна функциональная незрелость, которая проявляется к моменту рождения несовершенством глюкуронил-трансферазной системы, дефицитом протромбина и других факторов свертывания крови.

По некоторым данным, у недоношенных новорожденных значительно снижен синтез желчных кислот. Их желчь содержит в 5 раз меньше желчных кислот по сравнению с доношенными детьми: соответственно 4 и 21 г/л. Концентрация билирубина в желчи в 2 раза ниже, чем у доношенных, — $342,08—803,88$ мкмоль/л.

Стул. Вскоре после рождения отходит первородный кал — меконий. Он состоит из смеси кишечной слизи, слущенного эпителия и желчи и представляет собой темно-зеленую гомогенную вязкую массу без запаха. Как правило, меконий отходит в течение 2—3 дней. Отсутствие его говорит о врожденных пороках развития кишечника, в том числе об атрезии заднего прохода.

После отхождения мекония в течение нескольких дней наблюдается переходной стул (жидковатой консистенции, с мелкими комочками и небольшой примесью слизи). У глубоко недоношенных детей с очагами парентеральной инфекции и получающих недостаточное питание переходной стул более выражен (большое количество крупных, «отшлифованных» комочков, напоминающих морские камешки) и может сохраняться в течение 2 недель.

Кал недоношенного ребенка, находящегося на грудном вскармливании, имеет кашицеобразную консистенцию и окрашен в ярко-золотистый или желто-оранжевый цвет. У детей,

переведенных на искусственное вскармливание, кал становится светло-желтым.

У недоношенного ребенка стул за сутки бывает обычно 1—3 раза, но он может быть и более учащенным (до 5—6 раз). Учащенный, нормального цвета, кашицеобразный стул без патологических примесей следует расценивать как вариант нормы.

У находящихся на грудном вскармливании недоношенных может наблюдаться и полужидкий, брызжущий стул, обусловленный усилением бродильных процессов в кишечнике за счет увеличенного содержания в молоке матери лактозы (физиологическая диспепсия). Добавление в этих случаях к грудному молоку кефира 5 или творога или замена одного-двух кормлений кефиром 3 обычно способствует нормализации стула.

Многие авторы объясняют дисфункции кишечника у новорожденных детей при отсутствии высева кишечной палочки проявлением стафилококкового энтерита. Мы бы хотели предостеречь от чрезмерного увлечения указанным диагнозом.

В этом отношении заслуживает внимания работа В. А. Артемьева и Л. Ф. Киселевой (Артемьев В. А., Киселева Л. Ф., 1972). Авторы при обследовании здоровых новорожденных детей в возрасте 6—8 дней с нормальным по характеру и частоте стулом в 74,4—78 % выделяли из кала энтеральный патогенный стафилококк.

В то же время у некоторых недоношенных имеется склонность к запорам. Это объясняется гипотонией брюшной стенки и хорошим усвоением материнского молока.

В копрограмме недоношенных, особенно у получавших молочные смеси, часто содержится много нейтральных жиров (стеаторея).

* * *

В целом пищеварительная система недоношенных детей характеризуется выраженной функциональной незрелостью. К моменту рождения пищеварительный аппарат способен усваивать только небольшие количества грудного молока. Недоношенные дети предрасположены к частым и обильным срыгиваниям. Малейшие погрешности в диете, присоединение парентеральной инфекции, перегревание часто приводят к дисфункции кишечника.

ПОЧКИ

У недоношенных детей с низкой массой тела можно пропальпировать обе почки, чаще — правую. Размеры их обычно не превышают величину фасоли.

В первые месяцы жизни отмечается функциональная незрелость почек, которая проявляется значительным снижением клубочковой фильтрации и уменьшением концентрационной способности канальцев.

По данным Е. Ч. Новиковой и А. Г. Антонова, показатель суточного очищения эндогенного креатина у недоношенных детей на 7—10-й день жизни равняется 33,52 мл/мин $1,73 \text{ м}^3$, а к 1 мес достигает 52,75 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^3$, в то время как у взрослых он составляет 120—125 мл/мин $1,73 \text{ м}^3$.

Одним из проявлений низкой клубочковой фильтрации является резкое снижение способности почек к выведению некоторых медикаментов (ампициллин, метициллин, оксациллин и др.) в первые недели жизни, особенно в первые 7 дней.

Канальцевая реабсорбция воды с конца первой недели и на протяжении 3 мес в среднем колеблется от 95,95 до 96,42% [Новикова Е. Ч., Антонов А. Г., 1971]. У детей старшего возраста она составляет 98,1—99,5%. По мнению некоторых авторов, низкая концентрационная способность почек обусловлена недоразвитием проксимальных канальцев, которые слабо реагируют на действие антидиуретического гормона. На задержку в созревании ферментных систем почечных канальцев указывают В. А. Таболин (1975) и др. По их данным, из организма недоношенных в первые сутки жизни выводится с мочой в 2,5 раза больше натрия, чем у доношенных детей, соответственно 0,8 и 0,32 ммоль/л.

В первые сутки после рождения моча бесцветная, со 2—3-го дня она приобретает янтарный цвет за счет возникновение мочекишлого инфаркта. Цвет мочи также зависит от назначения некоторых лекарств, например при применении витамина B_2 она становится желтой.

Суточный диурез у недоношенных детей подвержен большим колебаниям. В первые дни отмечается физиологическая олигурия, а в первые сутки ребенок может вообще не мочиться. С каждым последующим днем количество выделяемой мочи возрастает. На суточный диурез несомненное влияние оказывает количество жидкости, которое ребенок получает внутривенно или в виде питья. При пересчете на 1 кг массы тела суточное количество мочи у недоношенных относительно больше, чем у детей старшего возраста.

По данным Э. И. Масальской (1971), у недоношенных детей с массой до 1500 г на протяжении 3 мес жизни, а у детей с массой 1501—2000 г в первые 2 мес отмечается монотонное выделение мочи в течение дня и ночи, в то время как у доношенных и детей с массой тела при рождении свыше 2 кг уже на первом месяце намечается увеличение диуреза во второй половине дня.

НАДПОЧЕЧНИКИ

Надпочечники плода по сравнению со взрослыми имеют относительно большую массу. 80% их коры составляет фетальная зона, синтезирующая C_{19} -стероиды с андрогенными свойствами. После рождения фетальная зона подвергается обратному развитию. Этот процесс у недоношенных детей, по-видимому, более замедлен, так как выделение с мочой 17-кетостероидов в первую неделю жизни по сравнению с доношенными у них повышено. По данным Л. В. Галицкой (1969), уровень 17-кетостероидов у здоровых недоношенных детей в возрасте 4 дней составляет $3,5710 \pm 0,2427$ мкмоль ($1,03 \pm 0,07$ мг/сут), а на 10-й день — $3,9523 \pm 0,1386$ мкмоль ($1,14 \pm 0,04$ мг/сут).

Надпочечники недоношенных детей с первых дней жизни способны синтезировать все основные фракции кортикостероидов. В то же время низкая суммарная экскреция 17-оксикортикостероидов на протяжении первых месяцев жизни и позднее по сравнению с доношенными детьми становление циркадного ритма в выделении с мочой 11-оксикортикостероидов указывают на их функциональную незрелость [Яцык Г. В., Гашкова Т. М., 1971].

Низкое содержание в моче 17-ОКС больше выражено и дольше сохраняется у глубоко недоношенных, у детей от больных матерей и у недоношенных, родившихся в состоянии асфиксии.

Значительное снижение функции надпочечников наблюдается у части недоношенных детей с внутричерепной родовой травмой. Особенно это проявляется при возникновении у них стрессовых состояний в результате присоединения пневмонии или других интеркуррентных заболеваний. В ряде случаев, по нашим наблюдениям, это может приводить к временной надпочечниковой недостаточности.

Вместе с тем кора надпочечников располагает определенными резервными возможностями, о чем свидетельствует повышение суммарной экскреции 17-ОКС у здоровых недоношенных и у большинства детей с внутричерепной родовой травмой после введения им АКТГ.

Суточная ритмичность в выделении с мочой 11-ОКС у недоношенных детей начинает появляться к 1¹/₂ мес в виде двух пиков с подъемом в утренние (с 3 до 10) и вечерние (с 16 до 22) часы. Однако более отчетливое становление циркадного ритма в выведении с мочой 11-ОКС наступает к 2¹/₂ мес, с максимальной экскрецией с 17—19 до 23—24 ч и с 4 ч утра до 10—12 ч дня [Яцык Г. В., Гашкова Т. М., 1971].

У недоношенных детей в первые 2 нед жизни также отмечается и функциональная незрелость мозгового слоя надпочечников, которая проявляется в снижении биосинтеза катехоламинов. Об этом свидетельствует более низкая (в 2 раза), по литературным данным, экскреция с мочой норэпинефрина.

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ

Одним из важнейших показателей, характеризующих постоянство внутренней среды организма, является кислотно-основное состояние (КОС). КОС в крови новорожденного ребенка исследуют микрометодом Аструпа. На основании определения величины парциального напряжения углекислоты крови ($p\text{CO}_2$), стандартных бикарбонатов крови (SB), буферных оснований (BB), дефицита последних (BE) можно дифференцировать тип ацидоза (респираторный, метаболический, смешанный), а также степень его компенсации.

Нормальными показателями КОС по Аструпу являются: рН крови в диапазоне 7,35—7,45, $p\text{CO}_2$ в пределах 4,52—5,98 кПа, SB в границах 21—25 ммоль/л, BB в пределах 44—50 ммоль/л и BE в пределах $-2 \div +2$ ммоль/л.

Снижение рН крови ниже 7,35 характеризует развитие ацидоза, а повышение выше 7,45— алкалоза.

В основе респираторного ацидоза лежит первоначальное увеличение $p\text{CO}_2$. Компенсация ацидоза происходит за счет повышения стандартных бикарбонатов. Некомпенсированный респираторный ацидоз характеризуется увеличением $p\text{CO}_2$, снижением рН крови ниже 7,35 при нормальной величине SB. При его частичной компенсации отмечается повышение SB без нормализации рН крови. Полностью компенсированный респираторный ацидоз сопровождается нормализацией рН крови при сохранении увеличения SB и небольшом повышении $p\text{CO}_2$.

В основе метаболического ацидоза лежит первоначальное снижение стандартных бикарбонатов или избыток кислот. Компенсация ацидоза достигается гипервентиляцией (уменьшением $p\text{CO}_2$). Некомпенсированный метаболический ацидоз характеризуется снижением SB, увеличением дефицита оснований BE и уменьшением рН крови ниже 7,35 при нормальных

показателях $p\text{CO}_2$. Частичная компенсация ацидоза сопровождается снижением $p\text{CO}_2$ без нормализации рН крови. При полностью компенсированном метаболическом ацидозе отмечаются нормализация рН крови, снижение $p\text{CO}_2$ и небольшое уменьшение SB.

Респираторно-метаболический ацидоз в стадии декомпенсации характеризуется снижением рН крови, увеличением $p\text{CO}_2$, уменьшением SB и повышением дефицита оснований. При компенсации смешанного ацидоза отмечаются нормализация рН крови, увеличение $p\text{CO}_2$ и снижение SB.

Здоровый доношенный ребенок рождается в состоянии некомпенсированного ацидоза, который у одних детей носит метаболический, а у других — смешанный, респираторно-метаболический характер. Компенсация ацидоза (рН крови) начинается с 3—4-го часа жизни и наступает в конце 1-х — начале 2-х суток, а на 5—7-й день полностью исчезает и метаболический компонент его [Патрушев В. А., 1975, и др.].

Недоношенные дети, неотягощенные патологическими состояниями, рождаются с явлениями некомпенсированного респираторно-метаболического ацидоза. К концу первых суток исчезает респираторный компонент и наступает частичная или полная компенсация ацидоза [Хаймин В. М., 1969, и др.]. По данным В. М. Хаймина, изменения КОС в первые дни жизни не зависят от степени недоношенности.

Основные показатели КОС у здоровых недоношенных детей в первые 3 ч жизни представлены в табл. 3. Снижение рН крови в первые часы жизни меньше 7,2 следует рассматривать как патологический ацидоз. Отсутствие тенденции к компенсации ацидоза в первые сутки характерно для детей с прогрессирующей асфиксией, тяжелыми проявлениями гипоксически-травматического поражения ЦНС и синдромом дыхательных расстройств.

Начиная с 3—5-го дня у всех недоношенных отмечается повторное ухудшение показателей КОС. Имеющийся мета-

Таблица 3

Состояние КОС у здоровых недоношенных детей в первые 3 ч жизни (по данным И. Ф. Коган, 1968)

Показатели КОС	$M \pm m$	Пределы колебаний
рН	$7,25 \pm 0,014$	7,18—7,30
$p\text{CO}_2$, кПа	$6,12 \pm 0,5$	4,12—8,9
SB, ммоль/л	$17,8 \pm 0,7$	14,2—20,6
BE, ммоль/л	$-8,6 \pm 0,9$	-12,1—5,0

болический ацидоз увеличивается и вновь становится декомпенсированным. Патогенез позднего метаболического ацидоза, по мнению О. Kerpel-Fronius (1971), обусловлен неспособностью почек недоношенных детей выделять водородный ион.

По данным А. Malap и соавт. (1966), нарастание некомпенсированного метаболического ацидоза у здоровых недоношенных детей происходит с 4-го по 14-й день жизни.

После 3 нед наблюдается постепенная нормализация КОС, хотя декомпенсированный ацидоз сохраняется на протяжении 2 мес.

Такое длительное нарушение КОС в наблюдениях А. Malap, по-видимому, связано с особенностью вскармливания (применение смесей с большим содержанием белка), так как большие количества белка способствуют усилению метаболического ацидоза. Е. И. Капранова, исследуя КОС у недоношенных, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдала случаев некомпенсированного ацидоза у детей старше 1 мес [Капранова Е. И., 1970]. Аналогичные данные получены и в нашем отделении.

Наличие у недоношенных в возрасте старше 2 нед выраженного декомпенсированного метаболического или смешанного ацидоза следует рассматривать как вариант патологии. Он в основном наблюдается при пневмониях, сепсисе и различных токсикозах.

ВОДНЫЙ ОБМЕН

Водный обмен у недоношенных детей отличается значительной лабильностью. Это проявляется частым возникновением отеков и в то же время склонностью к обезвоживанию.

Общее содержание жидкости у детей с массой тела от 1600 до 2400 г в первые сутки составляет 81,3—86%, со 2-го по 7-й день — 74,7—81,2%, на 2-й неделе — 70,4—77,2% и на 3-й неделе жизни — 68,8—71,4% [Della Porta A., 1961].

У доношенного новорожденного упомянутый показатель равен 73%. Однако это не означает, что организм недоношенных больше насыщен водой. При пересчете на поверхность тела оказывается, что количество жидкости у недоношенных меньше, чем у доношенных.

В отличие от взрослых у новорожденных большую часть воды в организме составляет внеклеточная жидкость. Преобладание внеклеточной жидкости в большей степени выражено у недоношенных и составляет у них 42,5% от массы тела, в то время как у доношенных — только 37,6%.

Для недоношенных детей характерна высокая интенсивность водного обмена, так как чем меньше масса и соответственно больше поверхность тела ребенка, тем больший объем внеклеточной жидкости принимает участие в обмене.

Особенности водного обмена (его интенсивность и преобладание внеклеточной жидкости) при некоторых патологических состояниях (токсикоз) создают возможность большей потери воды, что в сочетании с меньшей насыщенностью организма жидкостью и функциональной незрелостью почек и надпочечников предрасполагает недоношенных детей к развитию дегидратации.

ЭЛЕКТРОЛИТЫ

Калий является важнейшим внутриклеточным катионом. Содержание его в сыворотке крови у здоровых недоношенных детей подвержено большим колебаниям и в среднем, по данным разных авторов, равняется $3,4 \pm 0,7$ — $6,5 \pm 0,09$ ммоль/л [Яцык Г. В., 1969; Кокоулин Г. С., 1971; Silverman W., 1961]. О зависимости между степенью недоношенности и количеством калия в сыворотке крови имеются противоречивые данные. W. Silverman отмечает, что в первые дни жизни меньшей массе тела соответствует более высокий уровень калия крови, в то время как Г. В. Яцык у недоношенных в возрасте старше 5 дней такой зависимости не наблюдала.

Содержание калия в эритроцитах у недоношенных детей первых 5 дней жизни, по данным Г. С. Кокоулина, в среднем составляет $70,9 \pm 1,6$ — $79,3 \pm 3,6$ ммоль/л. Более высокое содержание калия у недоношенных в возрасте 10 дней—2 мес ($99 \pm 2,48$ — $102 \pm 1,74$ ммоль/л) отмечает Г. В. Яцык.

Уровень калия в сыворотке крови выше 7 ммоль/л следует рассматривать как гиперкалиемию. Увеличение содержания калия в крови у недоношенных детей может отмечаться при постнатальной асфиксии [Лоолайд В. Э., Микельсаар Р. Н., 1971] и значительной гипоксии (в среднем 7,7 ммоль/л), при выраженной надпочечниковой недостаточности, длительном голодании, гемолитической анемии, метаболическом ацидозе и заменных переливаниях крови.

Как известно, резкие отклонения от нормальной концентрации калия в крови приводят к тяжелым патологическим состояниям. Особую опасность представляет выраженная гиперкалиемия (свыше 10 ммоль/л), при которой может наступить остановка сердечной деятельности. Диагноз гиперкалиемии обычно подтверждается характерными изменениями на

ЭКГ: высоким, острым зубцом Т, расширением комплекса QRS и снижением зубца Р.

Снижение калия в сыворотке крови ниже 3 ммоль/л следует рассматривать как состояние гипокалиемии. Она может развиваться при частых и обильных рвотах, длительных дисфункциях кишечника, внутривенных вливаниях больших количеств изотонического раствора натрия хлорида или глюкозы, после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, а также в тех редких случаях, когда ребенок продолжительное время получает кортикостероидную терапию.

Гипокалиемия сопровождается появлением вялости, мышечной гипотонии, вздутием живота, рвотой, приглушением сердечных тонов и изменениями ЭКГ в виде расширения и уплощения зубца Т и удлинения интервала QT.

Натрий. Концентрация натрия в сыворотке крови у здоровых недоношенных детей колеблется в больших пределах и в среднем, по данным разных авторов, равняется $140,5 \pm 0,53$ — $154,7 \pm 2,7$ ммоль/л. Содержание *натрия в эритроцитах* у недоношенных детей первых 2 мес жизни в среднем равняется $25,5 \pm 0,67$ — $26,2 \pm 1,0$ ммоль/л.

Гипернатриемия на первой неделе жизни встречается у недоношенных с внутричерепной родовой травмой — до $175,8 \pm 2,7$ ммоль/л на 4-й день и у детей, рожденных матерями с токсикозом беременных [Кокоулин Г. С., 1969]. Относительная гипернатриемия может наблюдаться при гипертонической дегидратации, а абсолютная — при передозировке ДОКСА. Увеличение содержания натрия в эритроцитах отмечается у больных с отечным синдромом. Содержание натрия в сыворотке крови ниже 135 ммоль/л расценивается как гипонатриемия. Снижение натрия в крови в основном связано со рвотой и недостаточностью надпочечников. Гипонатриемия также наблюдается при поносах и некоторых видах поражений центральной нервной системы. Относительное снижение натрия в крови может отмечаться при внутривенных вливаниях больших количеств глюкозы.

Хлор. Содержание хлора в сыворотке крови у здоровых недоношенных детей в среднем колеблется от $94,6 \pm 1,8$ до $107,3 \pm 0,4$ ммоль/л.

Гипохлоремия в большинстве случаев встречается при тех же состояниях, что и гипонатриемия. Помимо этого, снижение хлоридов в крови происходит при респираторном ацидозе, отеках и у части больных с пневмонией.

Гиперхлоремия появляется при респираторном алкалозе и некоторых формах несахарного диабета.

Кальций. Нормальный уровень кальция в крови равен 2,241—2,739 ммоль/л. У новорожденных детей в первые 2 дня жизни отмечается физиологическая гипокальциемия. Среднее содержание кальция в крови здоровых доношенных детей в этот период составляет $2,116 \pm 0,129$ ммоль/л [Rösli A., Fanconi G., 1973].

У недоношенных детей гипокальциемия выражена в большей степени и держится в течение более длительного времени. По данным J. Gittleman и соавт. (1956), у 50% недоношенных детей в первый день жизни уровень кальция в крови ниже 1,992 ммоль/л и у 26—36% в первые 2 дня жизни — ниже 1,743 ммоль/л [Tsang R., 1970; Rösli A., Fanconi G., 1973]. Максимальное снижение этого элемента в крови у недоношенных детей отмечается в конце 2-х суток, после чего его уровень начинает постепенно повышаться, однако к концу 5-х суток он еще не достигает нормальной концентрации [Jukagainen E., 1971]. Среднее содержание кальция в крови в конце 5-х суток, по данным указанного выше автора, равняется 1,992 ммоль/л.

При снижении кальция в крови ниже 1,992 ммоль/л у доношенных и меньше 1,743 ммоль/л у недоношенных детей принято говорить о патологической гипокальциемии.

Патологическая гипокальциемия чаще встречается у глубоко недоношенных, у больных с синдромом дыхательных расстройств, у детей, родившихся в состоянии асфиксии, и у новорожденных, матери которых больны тяжелым сахарным диабетом [Tsang R., 1974]. По данным A. Rösli и G. Fanconi, патологическая гипокальциемия среди недоношенных с синдромом дыхательных расстройств наблюдалась в 78%.

Развитию выраженной гипокальциемии у больных с синдромом дыхательных расстройств и у детей, родившихся в асфиксии, способствует лечение бикарбонатами, так как коррекция метаболического ацидоза натрия бикарбонатом приводит к перемещению кальция в костную ткань.

Гипокальциемия, которая появляется в первые 48 ч жизни, называется *ранней гипокальциемией* новорожденных. Возникновение ее у недоношенных детей связывают с функциональной незрелостью (транзиторной гипофункцией) околощитовидных желез [Tsang R. et al., 1973]. Этим же можно объяснить, что у глубоко недоношенных детей ранняя гипокальциемия встречается значительно чаще.

К концу 1-й — началу 2-й недели жизни у части детей может отмечаться повторное снижение кальция в крови — *поздняя гипокальциемия* новорожденных. Она встречается значительно реже, чем ранняя гипокальциемия, и преимуще-

ственно наблюдается у детей, вскармливаемых молочными смесями с большим содержанием фосфатов.

В смесях из коровьего молока соотношение кальция и фосфора составляет 1,3:1, в то время как в грудном молоке 2,2:1. Относительно высокое содержание фосфатов в молочных смесях затрудняет всасывание кальция из кишечника, хотя абсолютное количество его в коровьем молоке значительно больше, чем в грудном.

Причиной поздней гипокальциемии могут быть также некоторые виды почечных тубулопатий и врожденный гипопаратиреозидизм.

Патологическая гипокальциемия в первые 48 ч жизни в большинстве случаев протекает бессимптомно. У части детей могут отмечаться повышенная возбудимость, подергивания, тремор.

Один из основных симптомов гипокальциемии — судороги — в первые 48 ч встречается очень редко. Значительно чаще судороги появляются при поздней гипокальциемии, между 5-м и 10-м днями жизни [Rösli A., Fanconi G., 1973].

При лечении симптоматической гипокальциемии показано внутривенное введение 10 % раствора кальция глюконата (из расчета 2 мл на 1 кг массы тела ребенка).

Магний является вторым после калия катионом, содержащимся во внутриклеточной жидкости. Уровень магния в плазме крови во многом зависит от функции околощитовидных желез. При введении паратгормона содержание этого элемента в крови увеличивается, при недостаточности околощитовидных желез — уменьшается.

Выделение магния из организма происходит главным образом через почки. В связи с низкой клубочковой фильтрацией уровень его в крови у недоношенных в первые дни жизни выше, чем у доношенных детей [Jukagainen E., 1971].

Содержание магния у недоношенных детей на первой неделе жизни, по данным R. Tsang, W. Oh (1970), E. Jukagainen (1971), в среднем колеблется в пределах 0,89—0,96 ммоль/л. Имеется зависимость уровня магния в крови от массы тела при рождении: меньшей массе соответствует большая концентрация этого элемента.

Повышение уровня магния в крови отмечается у детей, родившихся в состоянии асфиксии. Высокий уровень его оказывает угнетающее действие на центральную нервную систему. Патологическое влияние магния может быть заметным при повышении его уровня в крови выше 1,2 ммоль/л.

Гипермагниемия характеризуется мышечной гипотонией, вплоть до развития параличей, арефлексией, приступами

апноэ. Клиническая картина выраженной гипермагниемии наблюдалась у недоношенных, матери которых незадолго до родов получали большое количество магния сульфата. При лечении гипермагниемии применяют капельные внутривенные вливания глюкозы в сочетании с диуретиками. В тяжелых случаях показаны заменные переливания крови.

Гипомагниемия (снижение количества магния в крови до 0,84 ммоль/л и ниже) отмечается у новорожденных, рожденных матерями с токсикозом беременных, гиперпаратиреозом и сахарным диабетом, у детей с врожденной гипотрофией, при врожденном нарушении абсорбции магния в кишечнике (описано только у мальчиков), тяжелой почечной патологии и недостаточности околотитовидных желез.

Низкий уровень магния в крови обычно сочетается с гипокальциемией. Выраженная гипомагниемия (меньше 0,55—0,6 ммоль/л) характеризуется повышенной возбудимостью, тремором, локальными или общими судорогами; возможно появление нистагма. Наличие гипомагниемии следует заподозрить у детей с гипокальциемией, если у них, несмотря на лечение препаратами кальция, не прекращаются судороги. При лечении гипомагниемии назначают внутримышечно 25 % раствор магния сульфата из расчета 0,5 мл на 1 кг массы.

ГЛЮКОЗА КРОВИ

После рождения ребенка содержание глюкозы в крови значительно падает. По данным зарубежных авторов, у 14,8 % недоношенных детей уровень глюкозы в крови в первые 5 дней равняется 1,665 ммоль/л и ниже, причем у половины из них он меньше 1,110 ммоль/л. Низкая концентрация глюкозы в крови (в среднем 2,220—2,4975 ммоль/л) сохраняется на протяжении 1—2 нед. (табл. 4), после чего начинает увеличиваться, достигая к концу месяца жизни среднего уровня в пределах 2,886—3,885 ммоль/л [Капанова Е. И., 1970].

По нашим наблюдениям, у детей с массой 900—1200 г содержание глюкозы в крови в пределах 1,110—1,387 ммоль/л при отсутствии соответствующей коррекции внутривенным или интрагастральным введением 10 % раствора глюкозы может сохраняться до возраста 3—4 нед.

Снижение глюкозы в крови недоношенных новорожденных до 1,110 ммоль/л и ниже рассматривается как состояние гипогликемии. Гипогликемия чаще встречается у детей, рожденных матерями с токсикозом беременных и сахарным диабетом, при внутриутробной гипотрофии, у близнецов, масса тела

Таблица 4

Уровень глюкозы у недоношенных детей (ммоль/л), по данным
G. Vaens и соавт. (1963) (глюкозооксидазный метод)

Возраст	Часы			
	0—3	4—6	7—12	18—24
М ± m	2,2755 ± ± 0,6327	2,6085 ± ± 0,6993	2,664 ± ± 0,8769	2,4975 ± ± 0,8547
Пределы колебаний	3,996— —1,332	1,7430— —1,1655	4,9395— —1,3875	4,662— —1,2765
Возраст	Дни			
	2	3	4	
М ± m	2,442 ± 0,666	2,1645 ± 0,7104	2,220 ± 0,6993	
Пределы колебаний	4,0515 — 0,999	4,0515 — 0,8325	3,552 — 1,110	
Возраст	Дни			
	5	6	7	
М ± m	2,331 ± 0,6604	2,3865 ± 0,6771	2,3865 ± 0,6993	
Пределы колебаний	4,218 — 1,1655	4,329 — 0,999	4,6065 — 1,21	
Возраст	Недели			
	2	3	4	
М ± m	2,4975 ± 0,5661	3,108 ± 0,8991	2,886 ± 0,8103	
Пределы колебаний	3,3855 — 1,554	5,439 — 1,2765	4,2735 — 0,999	

которых по сравнению с другим ребенком из двойни значительно меньше, у больных с синдромом дыхательных расстройств и при склереме.

Уменьшению количества сахара в крови также способствует длительный период голодания. При лишении здоровых недоношенных детей пищи в течение первых 72 ч жизни у 58 % из них наблюдалось падение уровня глюкозы в крови ниже 1,38 ммоль/л.

Помимо указанных причин, гипогликемия развивается при недостаточности надпочечников и при заболеваниях, обусловленных нарушением углеводного обмена: гликогенной болезни, галактоземии.

Исследование углеводного обмена у недоношенных детей позволило уточнить некоторые вопросы механизма возникно-

вения низкой концентрации сахара в крови. М. Cornblath и соавт. (1963) отмечают усиленную утилизацию глюкозы головным мозгом, так как чем меньше масса ребенка, тем относительно больше его головной мозг. Этим обстоятельством, по-видимому, можно объяснить и меньшую чувствительность недоношенных детей к гипогликемии, с чем связана большая частота асимптоматических ее форм.

При внутриутробной гипотрофии и голодании имеет место истощение гликогенных запасов печени. В ряде случаев отмечаются несовершенство гликогенолиза и повышенная чувствительность к выделению инсулина. Определенную роль играет и недостаточная функция надпочечников в первые недели жизни. Одним из объяснений низкого содержания сахара в крови может также служить повышение гликолитических процессов в эритроцитах недоношенных детей [Ваенс Г. et al., 1963].

По клинической картине различают симптоматическую и асимптоматическую гипогликемию. Первая может проявляться судорогами, тремором, повышенной возбудимостью, нистагмом или, наоборот, адинамией, приступами апноэ, цианоза и в основном отмечается в первые 5 дней жизни. Поскольку ни один из указанных признаков не является для данной патологии специфическим, истинную частоту симптоматической гипогликемии установить трудно. Диагноз симптоматической гипогликемии ставится на основании сочетания нескольких указанных симптомов с уровнем глюкозы в крови 1,110 ммоль/л и ниже. Симптоматическая гипогликемия значительно чаще встречается у детей, рожденных женщинами, больными сахарным диабетом. Указанный факт можно объяснить тем, что в таких случаях плод развивается в условиях гипергликемии и его мозг становится более чувствительным к быстрому и значительному снижению содержания глюкозы в крови. В этом отношении можно провести аналогию с больными сахарным диабетом, у которых клинические проявления гипогликемии могут появляться и при относительно высоком уровне сахара в крови.

Асимптоматическая гипогликемия не имеет клинической картины, и о ее присутствии можно судить только по соответствующему снижению содержания глюкозы в крови.

Следует подчеркнуть, что патологическая гипогликемия, особенно если она сохраняется длительно, может приводить к тяжелым поражениям головного мозга. Среди отдаленных последствий патологической гипогликемии новорожденных отмечают детский церебральный паралич, судороги, снижение

интеллекта, атрофию зрительного нерва, развитие катаракты [Райвио К. и др., 1978].

Лечение гипогликемии приводится в гл. 2.

БЕЛКИ КРОВИ

Среднее содержание общего белка в сыворотке крови у здоровых недоношенных детей в первые дни жизни, по данным ряда авторов, колеблется в пределах $48 \pm 6,0$ и $59,4 \pm 1,7$ г/л. Более низкая концентрация белка в сыворотке крови при рождении отмечается у глубоко недоношенных, у детей, родившихся у матерей с нефропатией, и у больных с синдромом дыхательных расстройств. В дальнейшем у всех недоношенных детей имеется тенденция к прогрессированию гипопротеинемии. По данным Е. Н. Хохол и соавт., у детей в возрасте 2—4 нед средний уровень белков в крови составляет 45 г/л. Более выраженная гипопротеинемия наблюдается у больных недоношенных, особенно при наличии гипотрофии. Снижение уровня белка в сыворотке крови ниже 40 г/л следует считать патологической гипопротеинемией.

Одновременно с низким общим белком крови у недоношенных детей в течение первых месяцев жизни отмечается и снижение в сыворотке крови гамма-глобулинов. По данным F. Tudval и соавт., средний уровень гамма-глобулинов по отношению к общему белку крови с 18,2 % при рождении к 1—2 мес уменьшается до 15—12,9 %.

ЛИПИДЫ КРОВИ

Среднее содержание общих липидов в сыворотке крови недоношенных детей первого месяца жизни колеблется от $4,131 \pm 0,391$ до $4,98 \pm 0,36$ г/л. У доношенных новорожденных этот показатель равен $5,78 \pm 0,511$ г/л. [Никулин Л. А., Вайнберг А. М., 1978]. Имеется тенденция к повышению уровня общих липидов в сыворотке крови в зависимости от возраста. У недоношенных в возрасте 20—30 дней он выше, чем у детей 10—20-го дня жизни. Вместе с тем содержание общих липидов в сыворотке крови, как указывают Л. А. Никулин и А. М. Вайнберг, при различных видах вскармливания существенно не отличается.

Об устойчивости организма ребенка к заражению и способности бороться с инфекционным процессом можно судить по состоянию его неспецифического и специфического иммунитета. К показателям неспецифических факторов защиты относят фагоцитоз и бактерицидные свойства крови и лимфы, обусловленные содержанием в них пропердина, лизоцима, β -лизина, комплемента и других субстанций; показателями специфического иммунитета считают синтез иммуноглобулинов и антител.

По данным Е. А. Лепарского (1966), показатели неспецифических факторов защиты (уровень пропердина, титр комплемента, содержание лизоцима и явления фагоцитоза) у здоровых недоношенных детей в первые 2 мес жизни достаточно высоки, хотя ниже, чем у доношенных того же возраста. Наиболее высокие показатели были получены при исследовании фагоцитарной активности лейкоцитов и лизоцима. У детей с массой до 1500 г все показатели неспецифического иммунитета были более лабильными по сравнению с недоношенными, масса тела которых больше.

Фагоцитарная активность лейкоцитов и титр комплемента зависят от степени недоношенности, состояния здоровья матери во время беременности и характера течения родов. Чем больше недоношен ребенок, тем ниже у него показатели неспецифических факторов защиты. Эти показатели более низкие у детей с тяжелыми поражениями ЦНС., а также у недоношенных, родившихся у больных матерей. Однако, по данным Н. Коевой-Славковой и соавт. (1969), показатели неспецифических факторов защиты у недоношенных с внутричерепной родовой травмой не отличались от таковых у здоровых недоношенных детей.

Иммунологическая реактивность новорожденного ребенка во многом зависит от иммунного состояния матери. Организм детей, родившихся у иммунных матерей, к моменту рождения обладает лучшим пассивным специфическим иммунитетом и в дальнейшем способен к лучшему синтезированию собственных антител [Михайлова З. М., Афонина Л. Г., 1971].

Установлено, что оптимальным сроком переноса антител и гамма-глобулинов от матери к плоду является отрезок времени между 16-й и 35-й неделями беременности, однако наиболее массивный переход антител отмечается при сроке 32—35 нед [Афонина Л. Г., 1970]. Поэтому у глубоко недоношенных, особенно у детей с массой тела при рождении до

1000 г, титр пассивно полученных антител будет значительно ниже.

Из основных иммуноглобулинов пуповинная кровь новорожденного ребенка содержит IgG, IgM, а у части недоношенных — и IgA. Известно, что плод способен синтезировать лишь иммуноглобулины класса М. Поскольку нормальная плацента непроницаема для макроглобулинов, к которым относятся IgM, значительное повышение их уровня в пуповинной крови может служить диагностическим тестом, указывающим на внутриутробное инфицирование.

По данным Н. В. Есипенко (1973), среднее содержание IgM в пуповинной крови у детей с массой от 1500 до 2500 г составляет $0,513 \pm 0,146$ г/л при колебаниях от 0 до 1,32 г/л. Однако другие авторы приводят более низкую концентрацию IgM. В исследованиях D. Berg, J. Johansson (1967) среднее содержание IgM в пуповинной крови недоношенных составляло 0,078 г/л, а в исследованиях A. Yeager (1973) у детей с массой при рождении до 1000 г — 0,05 г/л, у детей же с массой до 1800 г — 0,089 г/л. Повышение уровня IgM в пуповинной крови свыше 0,2 г/л следует расценивать как признак внутриутробного инфицирования.

В ответ на антигенное раздражение вирусами гриппа, парагриппа и стафилококка организм недоношенных детей первого месяца жизни способен отвечать синтезом основных иммуноглобулинов, особенно IgM и IgA [Есипенко Н. В., 1973; Афонина Л. Г. и др., 1974]. В то же время образование антител к стафилококковому токсину [Михайлова З. М., Афонина Л. Г., 1971] и респираторным вирусам начинается не раньше 3-недельного — месячного возраста. Указанные антитела достаточно нестойки и быстро исчезают из кровяного русла. З. М. Михайлова и Л. Г. Афонина считают, что тяжелый патологический процесс может угнетать выработку антител. Все это свидетельствует о большой незрелости специфического иммунитета у недоношенных детей первых месяцев жизни.

Особенности специфического иммунитета определяют и состояние аллергии. Организм недоношенных детей первого месяца жизни с массой тела при рождении до 2 кг не способен к аллергическим реакциям, хотя многие из них достаточно сенсibilизированы к этому возрасту антибиотиками и другими медикаментами, о чем свидетельствует высокая эозинофилия в периферической крови. Неспособность к этим реакциям можно проследить на примере одного из наиболее характерных проявлений аллергии у детей грудного возраста — obstructивном синдроме.

По нашим наблюдениям, возникновение обструктивного синдрома у недоношенных детей с пневмонией и ОРВИ возможно лишь в возрасте старше 1 мес и при достижении массы больше 2 кг (т. е. имеется зависимость как от возраста, так и от массы тела ребенка).

Об общей реактивности организма можно судить по показателям периферической крови и температурной реакции. Большинство недоношенных, включая и детей с массой до 1000 г, реагируют на развитие в организме инфекционного процесса появлением нейтрофилеза, сдвига формулы крови и лейкоцитоза, причем, как правило, более тяжелому патологическому процессу соответствуют и более выраженные изменения в крови. Вместе с тем возникновение в организме очагов инфекции у недоношенных с массой до 2 кг повышением температуры не сопровождается. Поэтому для характеристики общей реактивности у недоношенных детей в основном приходится ориентироваться на показатели периферической крови. Отсутствие реакции (неизменная формула крови и нормальное число лейкоцитов) у недоношенных с тяжелой инфекционной патологией можно расценивать как проявление ареактивности организма.

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что в целом иммунологическая реактивность недоношенных детей характеризуется незрелостью и лабильностью. Основную роль в борьбе с инфекцией на первом месяце жизни играет неспецифический иммунитет ребенка и пассивный (специфический), обусловленный трансплацентарным переходом материнских антител. Более низкие показатели иммунитета отмечаются у глубоко недоношенных, у детей с отягощенным анамнезом и у больных с тяжелыми поражениями ЦНС. Именно представители этих групп недоношенных предрасположены к инфекционным заболеваниям и более тяжелому их течению. Однако было бы неправильно не придавать значения защитно-приспособительным реакциям глубоко недоношенных детей. Как показывают наши наблюдения, при недоношенности III — IV степени гнойная инфекция может ограничиться только местными очагами без дальнейшей генерализации процесса, а заражение энтеропатогенными кишечными палочками и респираторными вирусами — вызывать легкие формы болезни. Это свидетельствует о том, что защитные силы глубоко недоношенных имеют большие потенциальные возможности.

Красная кровь здорового недоношенного ребенка при рождении характеризуется эритробластозом, ретикулоцитозом, повышенным количеством эритроцитов, высоким уровнем гемоглобина, а также анизоцитозом и пойкилоцитозом.

Число эритроцитов в первые дни жизни колеблется в пределах $5,0-7,0 \cdot 10^{12}/л$, а содержание гемоглобина — в диапазоне $190-240$ г/л. Эти данные следует рассматривать как вариант нормы.

Более низкие показатели красной крови характерны для недоношенных с гемолитической болезнью, внутриутробной инфекцией, трансплацентарным кровотечением от плода к матери или от плода к плоду у близнецов, и для детей, матери которых во время беременности перенесли анемию.

Вскоре после рождения отмечается постепенное падение эритроцитов и гемоглобина, и на 2—3-м месяце жизни у большинства детей развивается анемия, известная под названием *ранней анемии недоношенных*.

Возникновение анемии в более ранние сроки (на первом месяце) характерно для больных детей. В свою очередь, длительное сохранение гемоглобина и эритроцитов на первоначальных цифрах свидетельствует о сгущении крови.

Общепринятый показатель анемии — снижение гемоглобина ниже 110 г/л, эритроцитов — менее $3,5 \cdot 10^{12}/л$ следует применять к недоношенным старше 2 нед. До этого возраста показателями анемизации будут более высокие цифры гемоглобина и эритроцитов. На первой неделе жизни гемоглобин ниже 180 г/л, эритроциты меньше $4,5 \cdot 10^{12}/л$, на второй — гемоглобин ниже 150 г/л, эритроциты меньше $4,0 \cdot 10^{12}/л$.

При диагностике анемии мы в первую очередь учитываем снижение эритроцитов. Если у ребенка количество эритроцитов равняется $2,8 \cdot 10^{12}/л$, а гемоглобина — 115 г/л, то это расценивается нами как проявление анемии. При таком подходе к диагностике ранней анемии недоношенных она выявляется раньше и у большего числа детей.

«Несоответствие» между показателями эритроцитов и гемоглобина объясняется тем, что для детей первого месяца жизни характерен макроцитоз. Констатация анемии при нормальных показателях гемоглобина оправдана, так как снижение эритроцитов в первые 2—3 нед — более объективный критерий и дает возможность правильнее расценить состояние ребенка.

Для сравнительной характеристики выделяем 3 степени анемии: легкую (I степень), среднетяжелую (II степень) и тя-

желую (III степень). I характеризуется снижением гемоглобина до 83 г/л и эритроцитов до $2,5 \cdot 10^{12}/л$, II — снижением гемоглобина до 70 г/л и эритроцитов до $2,0 \cdot 10^{12}/л$ и III — снижением гемоглобина ниже 70 г/л и эритроцитов ниже $2,0 \cdot 10^{12}/л$.

I и частично II степень анемии не отражаются на общем состоянии детей и прибавках массы их тела. Лишь бледная окраска кожи и слизистых оболочек указывает на малокровие. При тяжелой форме анемии, помимо резкой бледности кожных покровов, дети становятся более вялыми, менее активно сосут, а прибавки массы тела обычно становятся меньшими. Как правило, более тяжелая форма анемии развивается у детей с большей степенью недоношенности и у больных младенцев.

В основе патогенеза ранней анемии недоношенных лежат усиленный гемолиз и функциональная незрелость костномозгового кроветворения.

Об избыточном распаде эритроцитов можно судить по увеличенному содержанию в кале недоношенных детей первых 2 мес жизни конечного продукта разрушенного гемоглобина — билирубина. Причиной же интенсивного гемолиза является преобладание в крови недоношенных указанного возраста нестойких эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин (HbF).

Синтезирование фетального гемоглобина осуществляется в процессе экстрамедуллярного кроветворения, очаги которого сохраняются после рождения ребенка и принимают активное участие в эритропоэзе недоношенных детей на протяжении первых $1\frac{1}{2}$ мес жизни. По данным Е. М. Голубевой (1969), процент эритроцитов с фетальным гемоглобином по отношению ко всем эритроцитам у недоношенных детей с массой ниже 2 кг в возрасте первых $1\frac{1}{2}$ мес составляет 84,4—79,7. Об активности экстрамедуллярного кроветворения свидетельствует и большой процент ретикулоцитов с фетальным гемоглобином (20 ‰) у недоношенных в возрасте 40 дней [Капелько М. А., 1968].

В середине 2-го месяца жизни, как указывает Е. М. Голубева, происходит значительное «затухание» экстрамедуллярных очагов кроветворения и на еще не зрелый костный мозг ложится повышенная нагрузка. Костномозговое кроветворение в этот период должно не только восполнять убыль эритроцитов в условиях усиленного гемолиза, но и вырабатывать их в большем количестве с учетом увеличивающегося объема крови. С такой нагрузкой костный мозг недоношенного ребенка полностью справиться не может, хотя находится в состоянии интенсивного эритропоэза.

В этом отношении нельзя согласиться с мнением Г. Ф. Султановой, что костномозговое кроветворение в этот период находится в депрессивном состоянии. Как показали исследования М. А. Капелько (1968), у недоношенных детей в возрасте 40 дней ретикулоциты с гемоглобином «взрослого» типа (HbA) составляют 35⁰/₀₀, что свидетельствует о большом напряжении костномозгового эритропоэза. Активность костномозгового эритропоэза подтверждают и исследования миелограммы у недоношенных детей в возрасте 2 мес [Бисярина В. П. и др., 1971].

Таким образом, у здоровых недоношенных детей анемию на 2—3-м месяце жизни можно рассматривать как проявление адаптации при замене экстрамедуллярного кроветворения костномозговым.

Присоединение очагов инфекции может нарушить процесс адаптации: в одних случаях усиливается гемолиз, в других — угнетается кроветворение. Поскольку инфекционная патология занимает большой удельный вес среди недоношенных, то, естественно, у этого контингента детей ранняя анемия чаще сопровождается более выраженным снижением гемоглобина и эритроцитов и принимает длительное течение.

У некоторых недоношенных в генезе ранней анемии определенную роль может играть и дефицит витамина Е (α -токоферола), так как его недостаток усиливает гемолиз. Считается, что дефицит витамина Е увеличивается при раннем назначении больших доз железа.

Спонтанное увеличение гемоглобина и эритроцитов у здоровых недоношенных обычно наблюдается в конце 3-го и начале 4-го месяца жизни. Однако спустя небольшой отрезок времени отмечается повторное снижение гемоглобина и эритроцитов и развивается *поздняя анемия недоношенных*, обусловленная недостатком железа в организме.

Отложение железа у плода происходит в течение последних месяцев внутриутробного периода, и недоношенные дети рождаются с его дефицитом. По данным Г. Ф. Султановой (1968), содержание железа в печени недоношенных в возрасте до 3 дней в 2—3 раза меньше, чем у доношенных того же возраста. Кроме того, грудное молоко также содержит минимальное количество железа. Освобождающееся в результате распада эритроцитов железо не полностью откладывается в организме, а частично выводится с мочой и калом, о чем свидетельствует стойкий отрицательный баланс железа у недоношенных детей на протяжении первых 2 мес жизни.

Н. Коева-Славкова (1971) отмечает, что отложившийся в костном мозге гемосидерин полностью используется у недо-

ношенных с малой массой тела между 6-й и 8-й неделями жизни, у более зрелых — между 8-й и 12-й неделями, в то время как у доношенных значительно позднее — между 4-м и 6-м месяцами.

В возрасте $1\frac{1}{2}$ —2 мес начинается постепенное снижение уровня сывороточного железа, и с $2\frac{1}{2}$ мес у недоношенных детей наблюдаются все признаки явного дефицита железа [Султанова Г. Ф., 1978].

Истощение запасов железа и приводит к развитию железодефицитной гипохромной анемии, которая в большей степени выражена и раньше наступает у глубоко недоношенных и у детей из двойни. Клинически железодефицитная анемия выявляется позже, чем на нее указывают результаты биохимических исследований (уровень сывороточного железа). Начальные проявления могут наблюдаться уже на 3—4-м месяце жизни, однако разгар болезни обычно приходится на второе полугодие.

О появлении гипохромной анемии можно судить по снижению цветового показателя крови ниже 0,85.

В настоящее время мы не располагаем медикаментами, которые могли бы достаточно эффективно предупредить возникновение ранней анемии недоношенных. Что касается ее лечения, то учитываются четыре момента: степень анемии, активность костномозгового кроветворения (по количеству ретикулоцитов), фон, на котором развилась анемия (имеются в виду перенесенные и сопутствующие в данное время заболевания), возраст ребенка.

При снижении гемоглобина в пределах 96,6—80 г/л придерживаемся пассивной тактики без применения медикаментозной антианемической терапии, ограничиваясь оздоровительными мероприятиями, к которым относятся ежедневные гигиенические ванны, массаж, интенсивная аэрация палат и по возможности прогулки на улице. По нашим наблюдениям, длительное пребывание детей на свежем воздухе обычно предупреждает дальнейшее прогрессирование анемии и может способствовать нормализации красной крови. Поэтому содержание гемоглобина в пределах 80—73,3 г/л при отсутствии тенденции к дальнейшему снижению не является противопоказанием для выписки детей из специализированных отделений домой.

При прогрессировании анемии и снижении гемоглобина ниже 80—76,6 г/л у детей старше 2 — $2\frac{1}{2}$ мес, достигших к этому возрасту 2 кг, предпочитаем назначать препараты железа парентерального действия, преследуя при этом цель предупредить или смягчить развитие поздней анемии.

В литературе имеются указания на опасность парентерального введения недоношенным детям препаратов железа из-за возможного их токсического действия при превышении железосвязывающей способности сыворотки крови [Султанова Г. Ф., 1978]. Однако в том возрасте, когда мы назначаем эти препараты, у недоношенных детей имеется явный дефицит железа. Кроме того, у больных с поражением печени их не применяем.

При сниженном или умеренно повышенном числе ретикулоцитов назначаем курс витамина В₁₂ (по 30 мкг внутримышечно через день) в сочетании с витамином В₆ (0,5 мл 5 % раствора внутримышечно через день) в количестве 12 инъекций. И, наконец, при тяжелых формах анемии, при развитии ее на фоне сепсиса или длительно сохраняющихся очагов инфекции показаны трансфузии крови (эритроцитарная масса).

О показаниях к гемотрансфузиям для профилактики и лечения анемии следует остановиться особо. Обычно переливания крови оказывают быстрое положительное действие уже после 2—3 трансфузий. Однако этот эффект бывает кратковременным, и спустя 2—4 нед может наступить рецидив анемии. Учитывая, что переливания крови не безвредны для организма, с профилактической целью, а также при легких и среднетяжелых формах анемии у здоровых недоношенных детей от гемотрансфузий следует категорически воздержаться. Мы считаем относительным показанием для их назначения снижение гемоглобина в пределах 73,3—70 г/л и абсолютным — ниже 70 г/л. Разумеется, что при решении этих вопросов учитываются общее состояние детей и наличие других патологических явлений.

В отличие от ранней поздняя железодефицитная анемия поддается профилактике и эффективному лечению препаратами железа. С профилактической целью препараты железа целесообразно назначать начиная с 2—3-месячного возраста и в первую очередь глубоко недоношенным, близнецам и детям, у которых ранняя анемия сопровождается значительным снижением гемоглобина и эритроцитов. Перорально применяются ферроплекс (по 1/2 таблетки 2—3 раза в день), гемостимулин (1/4—1/2 таблетки 2—3 раза в день), сироп алоэ с железом (начинают по 5—10 капель и доводят до 1/2 чайной ложки 2 раза в день). Указанные препараты, за исключением гемостимулина, сочетают с приемом 1 % раствора меди сульфата (2 капли 3 раза в день). Для достижения эффекта препараты железа *per os* необходимо давать длительными курсами, в течение 2—3 мес. К сожалению, это не всегда возможно из-за побочных действий — дисфункций кишечника и срыгива-

ний, которые чаще встречаются у глубоко недоношенных детей. Поэтому в возрасте 2—4 мес более перспективно внутримышечное введение препаратов железа, для чего используют феррум лек, ектофер, феррискорбон и фербитол. Последний оказывает ряд побочных действий (рвота, адинамия, подъем температуры) и должен назначаться с осторожностью.

Феррум лек вводится по 0,2—0,3 мл внутримышечно ежедневно или через день. Общая доза препарата на курс лечения вычисляется по формуле:

$$\text{Количество Ferri lek (мл)} = \frac{\text{дефицит Hb (100 - Hb больного в г/л} \times 0,6) \times \text{массу ребенка} \times 0,66}{50}$$

Вместо указанной формулы количество Ferri lek на курс лечения в мл можно получить из данных табл. 5.

Для детей с массой тела 2—3 кг на курс лечения обычно приходится 7—10 инъекций. Jestofer вводится по 0,1 мл внутримышечно через день, курс лечения состоит из 10—16 инъекций. Эффект после введения препаратов железа наступает примерно через 2—3 нед. L. Reinken, R. Kurz (1973) указывают, что при лечении железодефицитной анемии больший эффект достигается при сочетании парентерального применения препаратов железа и витамина В₆.

Количество ретикулоцитов у недоношенных детей при рождении, по данным Кюнцера¹, в среднем составляет 55 ‰. В последующие дни число ретикулоцитов прогрессивно падает, составляя в возрасте 8—12 дней $9 \pm 0,3$ ‰ [Капелько М. А., 1968], однако начиная с 3-недельного — месячного возраста оно вновь повышается, достигая максимума к 2—3 мес, т. е. к моменту разгара ранней анемии. Количество ретикулоцитов в этом периоде нередко достигает 40—50 ‰ и даже выше, составляя в среднем, по данным нашего отделения, 32 ± 5 ‰. В возрасте 3¹/₂—4 мес число ретикулоцитов вновь начинает снижаться.

¹ Цит. по Й. Тодорову. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1963.

Таблица 5
Количество Ferri lek (мл) на курс лечения в зависимости от уровня гемоглобина и массы тела

Масса тела, кг	Уровень гемоглобина, г/л		
	70	75—80	85—90
Количество Ferri lek, мл			
1	0,8	0,7	0,6
1,5	1,1	1	0,9
2	1,5	1,4	1,3
2,5	1,9	1,7	1,5

Белая кровь. Количество лейкоцитов у недоношенных детей при рождении подвержено большим колебаниям. Снижение их числа меньше $5 \cdot 10^9/\text{л}$ следует расценивать как лейкопению. Верхней границей нормы, по-видимому, можно считать $30\text{--}35 \cdot 10^9/\text{л}$, хотя это положение не бесспорно. У плодов с массой $600\text{--}900$ г мы нередко наблюдали гиперлейкоцитоз в пределах $46\text{--}68 \cdot 10^9/\text{л}$ и выше, в отдельных случаях — до $90\text{--}120 \cdot 10^9/\text{л}$.

Лейкоцитарная формула при рождении характеризуется нейтрофилезом и увеличением числа палочкоядерных от умеренного до значительного. Примерно у $1/3$ детей имеется сдвиг до миелоцитов. У части детей отсутствует нейтрофильный сдвиг.

Сочетание лейкопении с нейтропенией мы рассматриваем как проявление внутриутробного вирусного инфицирования.

К концу первой недели жизни число палочкоядерных значительно уменьшается и у здоровых недоношенных в возрасте от 14 дней до 2 мес обычно не превышает $4\text{--}6\%$ (наши данные).

Перекрест нейтрофилов и лимфоцитов независимо от степени недоношенности в большинстве случаев наступает между 3-м и 14-м днями жизни. В этом отношении наши данные не подтверждают сообщения Т. В. Ловердо и соавт. (1966), которые указывают, что у детей с массой тела до 1500 г первый нейтрофильно-лимфоцитарный перекрест наступает на 18—19-й день. Длительное сохранение нейтрофилеза характерно для больных недоношенных детей и на фоне стертого течения многих заболеваний является важным диагностическим признаком, свидетельствующим об инфицировании организма ребенка.

На 2—3-м месяце у многих недоношенных развивается выраженная нейтропения, меньше 9% , которая не поддается действию пентоксила и других стимуляторов лейкопоэза.

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

Система гемостаза у недоношенных новорожденных детей отличается большим несовершенством. Содержание протромбина, проконвертина (VII фактор), IX и X факторов свертывания крови уже при рождении значительно снижено (табл. 6), причем в последующие 1—3 дня их недостаточность может прогрессировать. Более низкая концентрация указанных факторов крови отмечается у глубоко недоношенных, при первичной асфиксии, у больных с синдромом дыхательных рас-

стройств и у детей, родившихся от матерей, страдавших токсикозом беременных.

Дефицит протромбина, VII, IX и X факторов свертывания крови у новорожденных детей обусловлен функциональной незрелостью печени и гиповитаминозом К. Как известно, эти факторы крови синтезируются в печени, и их образование возможно только в присутствии витамина К. Его накопление в организме происходит за счет поступления с пищей и путем синтеза микрофлорой кишечника. В первые дни жизни у всех новорожденных отмечается физиологический гиповитаминоз К, обусловленный стерильностью кишечника и недостатком витамина К в грудном молоке.

По данным I. Sutherland и соавт. (1967), у новорожденных, которые вскармливались только материнским молоком, отмечается более низкий показатель протромбина по сравнению с детьми, находящимися на искусственном вскармливании. Согласно наблюдениям W. Keenan (1971), голодание в первые дни жизни также вызывает резкую гипопротромбинемию.

Имеются сообщения об угнетающем действии барбитуратов и салицилатов на образование витамина К. У детей, рожденных матерями, которые во время беременности получали барбитураты, был более низкий уровень протромбина и VII, IX и X факторов свертывания крови [Mountain K. et al., 1970].

Дальнейшему снижению протромбина и проконвертина способствуют длительное применение антибиотиков широкого спектра действия, токсическое поражение печени и механическая желтуха.

Содержание V (проакцелерина) и VIII факторов свертывания крови при рождении обычно находится в пределах нормы, однако уже спустя 1,5 ч их концентрация в крови значительно снижается, причем большой дефицит V фактора сохраняется свыше 2 сут.

Наряду с описанными изменениями коагулограммы у недоношенных детей отмечается снижение уровня плазминогена (профибринолизина) в крови, которое больше выражено в первые 55 ч жизни и у детей с меньшей массой тела. По мнению M. Markarian (1967), снижение плазминогена приводит к понижению фибринолитической способности крови и, по видимому, предрасполагает к образованию тромбов.

N. Ekelund и соавт. (1972), напротив, считают, что, несмотря на снижение уровня плазминогена, фибринолитическая активность крови у недоношенных детей достаточно высока.

Таблица 6

Показатели коагулограммы у здоровых недоношенных детей
с массой тела от 1500 до 2500 г
(по данным М. Makgarian et al., 1967; W. Hathaway, 1970)

Возраст, ч	Фибриноген, г/л	Протромбин, %	V фактор, %	VII фактор, %	VIII фактор, %	X фактор, %	Протромбиновое время, с	Тромбопластиновое время, с	Тромбобиновое время, с
При рождении (кровь пуповины)	2,33	25 ± 4,7	66 ± 20,4	47 ± 10,5	106 ± 9,4	28 ± 4,5	12—21	90	11—17
1,5	—	21 ± 1,9	34 ± 8	25 ± 4	89 ± 16,2	17 ± 2,6	—	—	—
6	—	21 ± 2,8	28 ± 7,7	27 ± 4,1	56 ± 17,7	18 ± 2,1	—	—	—
25	—	24 ± 1,7	25 ± 5,4	39 ± 7,2	47 ± 9,8	26 ± 3,4	—	—	—
55	—	30 ± 2,1	32 ± 9,3	52 ± 8,6	138 ± 37,6	28 ± 3,3	—	—	—

Усилению тромбообразования способствуют выраженная гипоксия, внутриутробная инфекция, сгущение крови, сепсис и длительная катетеризация пупочных сосудов. У таких больных может развиваться синдром «диссеминированного внутрисосудистого свертывания» (Disseminated intravascular coagulation).

Низкой концентрацией пламиногена, по-видимому, можно объяснить тот факт, что, несмотря на дефицит протромбина, проконвертина и других факторов свертывания, общая коагуляционная способность крови в первые дни жизни остается достаточно высокой. Так, например, свертываемость крови по Ли — Уайту у новорожденных недоношенных детей наступает в течение 1—10 мин.

Количество тромбоцитов у недоношенных детей в первые дни жизни подвержено большим колебаниям и в среднем, по данным разных авторов, составляет $161 \cdot 10^9/\text{л}$ — $243 \cdot 10^9/\text{л}$ [Голланд Д. Е., Коева-Славкова Н., 1971]. В исследованиях W. Fogel и соавт. (1968) и W. Medoff (1964) показана зависимость числа тромбоцитов от степени недоношенности. У части детей с массой тела до 1700 г количество кровяных пластинок между 4-м и 24-м днями жизни было меньше $100 \cdot 10^9/\text{л}$. Другие авторы (Д. Е. Голланд, Н. Коева-Славкова) такой зависимости не отмечали.

Снижение тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$ расценивают как тромбоцитопению.

Помимо сказанного, у плода и соответственно у новорожденных недоношенных отмечается угнетение функционального состояния тромбоцитов и сосудов, что приводит к повышенной проницаемости капилляров [Мазурин А. В., 1975]. Последняя усиливается под действием асфиксии и гипоксии.

Указанные особенности системы гемостаза предрасполагают недоношенных детей к геморрагическим состояниям. Подробно этот вопрос рассматривается в гл. 3.

ФИЗИЧЕСКОЕ И ПСИХОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. КАТАМНЕЗ

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ

Основные параметры тела недоношенных при рождении представлены в табл. 7.

Одним из показателей физического развития является кривая *массы тела*. У недоношенных первого месяца жизни она имеет свои особенности: большая по сравнению с доно-

**Показатели роста и окружности головы в зависимости от массы тела
(наши данные)**

Масса тела, г	Рост, см	Окружность головы, см
600—700	31,5—32,5	21,2—21,5
701—800	31,5—33,5	21,5—23,4
801—900	33—35	22,1—25,2
901—1000	34,5—36	23,6—25,2
1001—1100	35,5—37	24,1—26,2
1101—1200	36,5—38	25,2—26,2
1201—1300	37—39,5	26,0—27,6
1301—1400	38—40	26,7—27,8
1401—1500	39—41	27,2—29,0
1501—1600	39—42	27,5—30,4
1601—1700	40—42	28,2—31,0
1701—1800	40,5—42,5	29,0—31,0
1801—1900	41—43	29,0—31,0
1901—2000	41,5—43,5	29,0—32,0
Свыше 2000	42,5—46,0	29,0—33,0

шенными детьми первоначальная потеря массы и более медленное ее восстановление.

Первоначальная потеря массы у недоношенных детей, по нашим данным, в среднем колеблется от 4—5 до 10—12 %. Потеря свыше 14—15 % обычно связана с обильными срыгиваниями, наличием тяжелых патологических состояний или схождением отеков.

Максимальное падение массы тела чаще всего отмечается на 4—7-й день, причем восстановление первоначальной массы при рождении происходит не сразу. В течение некоторого времени масса тела не изменяется и только затем начинает постепенно увеличиваться. Большинство недоношенных детей восстанавливают первоначальную массу тела к 2—3-недельному возрасту.

Эти особенности максимальной потери массы тела и медленное восстановление ее объясняют и низкую прибавку последней на первом месяце жизни: она значительно ниже, чем у доношенных детей. Низкая прибавка массы тела на первом месяце в значительной степени обусловлена выраженной незрелостью ребенка, его адаптацией к окружающей среде, наслоением различных патологических состояний в родах или в первые дни жизни, а также отягощенным у ряда детей внутриутробным периодом.

В меньшей степени она связана с низким калоражем пищи, которую получают недоношенные дети в первые недели жизни.

В первые месяцы жизни имеется определенная зависимость между весовой прибавкой, массой тела и гестационным возрастом. Дети с большей массой, а среди недоношенных одной весовой категории дети с большим гестационным сроком, дают и более высокие весовые прибавки (табл. 8).

Какие весовые прибавки следует относить к вариантам «нормы» у наиболее маловесных недоношенных? Дети с массой до 1000—1200 г и гестационным возрастом до 28 нед должны к 1 мес как минимум восстановить первоначальную массу, за 2-й месяц жизни прибавить не менее 300 г, а за 3-й месяц — не менее 500 г. Дети с массой 1250—1500 г и гестационным сроком 29—30 нед и выше должны за 1-й месяц прибавить 100—120 г, а за 2-й месяц — 550—600 г. При этом мы оговариваем, что наши рассуждения касаются недоношенных с различными заболеваниями, исключая тяжелую патологию.

Плоская или уплощенная весовая кривая обычно характерна для больных недоношенных, но на 1—3-м месяце может наблюдаться у детей с очень малой массой тела и низким гестационным возрастом при отсутствии у них явной патологии и у детей с отягощенным внутриутробным периодом. Позднее у части из них выявляется поражение ЦНС.

Для здоровых недоношенных детей характерны высокие темпы физического развития. Особенно интенсивно нарастает масса тела у маловесных детей. Дети с массой при рождении от 1001 до 1500 г удваивают свою первоначальную массу к 2—3 мес, утраивают к $3\frac{1}{2}$ —4 мес и к году увеличивают ее в 6—7 раз. Дети с массой от 1501 до 2000 г удваивают массу тела к $2\frac{1}{2}$ —3 мес, утраивают к 4— $4\frac{1}{2}$ мес и к году увеличивают в 5—6 раз. Однако, несмотря на высокие темпы роста, большинство детей с массой до 1500 г в первые 2 года жизни по показателям массы тела отстают от доношенных сверстников.

В год дети с массой тела при рождении от 1000 до 1500 г в среднем имеют следующую массу: мальчики — 9950 ± 633 , девочки — 8725 ± 763 , а в группе с массой тела от 1501 до 2000 г масса тела равна у мальчиков 10950 ± 1060 , а у девочек — 9200 ± 585 [Ладыгина В. Е., 1972].

Рост недоношенных детей с массой при рождении больше 1000 г за первый год жизни увеличивается на 26,6—38 см. В первом полугодии ежемесячная прибавка роста в среднем составляет 2,5—5,5 см, во втором — 0,5—3 см. Средний рост недоношенного ребенка к году достигает 70,2—77,5 см [Ладыгина В. Е., 1972].

Таблица 8

Весовые прибавки в первые 3 мес жизни в зависимости от массы тела и гестационного возраста (наши данные)

Масса тела, г	Гестационный возраст, нед	Весовые прибавки, г (колебания и средняя величина)		
		1 мес	2 мес	3 мес
800—1000	26—27	20—120 (60)	320—430 (400)	500—810 (650)
	26—28	40—180 (90)	320—700 (490)	570—830 (700)
1251—1250	28—29	70—210 (125)	510—780 (620)	710—960 (800)
	Больше 30	120—370 (240)	640—1050 (870)	750—1150 (975)
1501—2000	Меньше 32	150—490 (260)	610—1090 (715)	
	Больше 32	270—530 (370)	840—1200 (1080)	
Свыше 2000	32—33	270—600 (390)		
	Больше 34	320—690 (512)		

По нашим данным, дети с массой до 1200 г в первые 2 мес жизни увеличивают свой рост за месяц на 1—2 см, дети с бóльшей массой — на 1—4 см.

Увеличение *окружности головы* у недоношенных детей всех весовых категорий в первом полугодии в среднем за месяц составляет 3,2—1 см, а во втором полугодии — 1—0,5 см. За первый год жизни окружность головы увеличивается на 15—19 см и в возрасте 1 года в среднем равняется 44,5—46,5 см [Ладыгина В. Е., 1972].

Данные о ежедневном приросте окружности головы приводятся на стр. 132, а о динамике ее в первые 3 мес жизни представлены в табл. 9.

Таблица 9

Окружность головы (см) в первые 3 мес жизни в зависимости от массы тела при рождении (наши данные)

Масса при рождении, г	Возраст, мес		
	1-й	2-й	3-й
До 1000	25—30	30—33,5	32—36
1001—1500	28—32,5	30—34	34—37
1501—2000	30—34	33,5—35,5	35—38

Представляет интерес *физическое развитие наиболее маловесных детей с массой при рождении от 800 до 1200 г*. По нашим данным, средняя масса тела этих детей в возрасте года равна 8100 г при наиболее частых колебаниях от 7500 до 9500 г. Сопоставляя весовые показатели в годовалом возрасте в зависимости от полового признака, мы не наблюдали у детей с массой при рождении до 1200 г разницы между массой тела у мальчиков и девочек.

Средняя прибавка массы за 2-й год жизни у детей с массой тела при рождении от 800 до 1200 г, по нашим данным, составляет 2700 г, и в 2 года их масса в среднем равняется 11 000 г при наиболее частых колебаниях от 10 000 до 12 000 г.

Средняя масса тела у мальчиков в возрасте 2 лет составляет 11 200, а у девочек — 10 850 г.

Темпы увеличения роста у детей с массой при рождении от 800 до 1200 г также достаточно высоки. По нашим данным, дети этой весовой категории к году увеличивают свой первоначальный рост в 2—2,2 раза, достигая в среднем 71 см при колебаниях от 64 до 76 см. За первый год жизни они в среднем вырастают на 38 см при колебаниях от 29 до 44 см.

В отличие от весовых показателей средний рост мальчиков с массой тела при рождении до 1200 г в годовалом возрасте был выше, чем у девочек, — соответственно 73 и 69,5 см.

За 2-й год жизни дети с массой тела при рождении от 800 до 1200 г, по нашим данным, увеличивают свой рост в среднем на 11 см и в 2 года достигают 81 см при колебаниях от 77 до 87 см.

Интересные данные получены Р. А. Малышевой и К. И. Козьминой (1971) при изучении физического развития недоношенных в более старшем возрасте. Исследуя детей в возрасте от 4 до 15 лет, они обнаружили, что после того как к 3—4 годам жизни недоношенные дети по массе тела и росту сравниваются с доношенными сверстниками, в 5—6 летнем возрасте, т. е. в период первого «вытягивания», они вновь по этим показателям, особенно по массе тела, начинают отставать от доношенных детей. К 8—10 годам показатели роста снова выравниваются, но разница в массе тела между доношенными и недоношенными мальчиками сохраняется.

С приближением пубертатного периода повторяется та же закономерность: второе «вытягивание» у недоношенных детей наступает на 1—2 года позднее. У доношенных мальчиков рост между 11 и 14 годами в среднем увеличивается на 20 см, у девочек — на 15 см, у недоношенных детей эти показатели соответственно меньше — 16 и 14,5 см. Доношенные мальчики увеличивают массу тела за этот период в среднем на 19 кг, девочки — 15,4 кг, недоношенные соответственно — на 12,7 и 11,2 кг.

Прорезывание зубов у недоношенных детей начинается в более поздние сроки. Имеется зависимость между массой тела при рождении и временем появления первых зубов. По некоторым данным, у детей с массой при рождении от 2000 до 2500 г прорезывание первых зубов начинается в 6—7 мес, у детей с массой от 1501 до 2000 г — в 7—9 мес и у детей с массой от 1000 до 1500 г — в 10—11 мес. По нашим данным, у детей с массой тела при рождении от 800 до 1200 г первые зубы появляются в возрасте 8—12 мес, в среднем — в 10 мес.

В заключение коснемся вопроса, который часто возникает у врачей детских поликлиник: следует ли всех недоношенных рассматривать как детей с гипотрофией на первом году жизни.

Физическое развитие недоношенных детей имеет свои особенности и зависит от массы тела при рождении, перенесенных заболеваний и конституциональных особенностей ребенка. Оценка показателей массы тела должна проводиться только в сравнении с таковыми у здоровых недоношенных детей дан-

ной весовой категории. Поэтому совершенно неправильно ребенка, родившегося с массой 950 г, у которого в возрасте года она равняется восьми кг, расценивать как больного гипотрофией. Диагноз: недоношенность у такого ребенка объясняет временное отставание в физическом и психомоторном развитии.

ПСИХОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ

Основные психомоторные навыки у большинства недоношенных детей появляются в более поздние сроки, чем у доношенных. Отставание в психомоторном развитии зависит от степени недоношенности и больше выражено у детей с массой тела при рождении до 1500 г. У детей этой весовой категории появление психомоторных навыков на 1—2-м году обычно задерживается на 2—3 мес, а у детей с массой тела от 1501 до 2000 г — на 1—1½ мес.

К концу первого года большинство детей с массой при рождении от 2001 до 2500 г по психомоторному развитию догоняют своих доношенных сверстников, а к 2 годам с ними сравниваются и глубоко недоношенные.

Данные о психомоторном развитии недоношенных детей представлены в табл. 10.

Таблица 10

Некоторые показатели психомоторного развития у недоношенных детей на 1-м году жизни в зависимости от массы тела при рождении (данные Л. З. Кунькиной и собственные наблюдения)

Умение	Время появления в месяцах в зависимости от массы тела при рождении			
	до 1000 г	1001—1500 г	1501—2000 г	2000—2500 г
Зрительно-слуховое сосредоточение	2—3	2—2,5	1,5—2	1—1,5
Удерживает голову в вертикальном положении	3—4	3—4	2	1,5—2
Поворот со спины на живот	6,5—7,5	6—7	5—6	5—5,5
Поворот с живота на спину	7,5—8,5	7—8	6—7	6—7
Самостоятельно:				
сидится	9—12	8—10	7—8	6—7
стоит	11—12	11—12	9—10	9
ходит	14—15	14—15	11—13	11—12
Начинает произносить слова	12—14	12	11—12	11—12

Таким образом, по психомоторному развитию недоношенные дети сравниваются со своими доношенными сверстниками раньше, чем по показателям роста и массы тела.

Однако, чтобы ребенок хорошо развивался, с ним нужно много индивидуально заниматься (массаж, гимнастика, показ игрушек, разговорная речь).

У длительно болеющих недоношенных и у детей, которые были лишены нужного индивидуального ухода, отставание в психомоторном развитии выражено в большей степени.

КАТАМНЕЗ

Перспектива выхаживания недоношенных детей во многом зависит от их дальнейшего психомоторного развития. В этом плане ранний и отдаленный катамнез приобретает большое значение.

Литература, посвященная данному вопросу, противоречива. Это прежде всего объясняется неодинаковым контингентом обследуемых детей, различием тестов, используемых для определения полноценности ребенка, а также количеством специалистов (невропатолог, психиатр, окулист, логопед), участвующих в осмотре.

Некоторые авторы весьма пессимистично оценивают нервно-психическое развитие недоношенных детей. В качестве примера приведем высказывание видного финского ученого Ильпё: «Психическое развитие недоношенных детей в первые годы жизни заметно отстает от нормы. К сожалению, значительная часть этих дефектов интеллекта сохраняется на всю жизнь. Недоношенные дети гораздо чаще обнаруживают более или менее выраженную психическую неполноценность. Интеллектуальные нарушения часто сочетаются с гемиплегией, параличием, болезнью Литтля»¹. В исследованиях многих авторов отмечается большой процент тяжелых поражений ЦНС у недоношенных.

Р. А. Малышева и соавт., обследуя 255 недоношенных детей в возрасте 3—4 лет, у 32 из них (12,6 %) наблюдали тяжелые органические поражения ЦНС и у 50 % отмечали небольшие отклонения в нервно-психическом развитии.

По данным С. Drillien, почти у 30 % недоношенных детей, родившихся с массой до 2 кг, обнаруживаются умеренные или серьезные нарушения в психомоторном и физическом развитии.

¹ Фанкони Г. и Вальгрэн А. Руководство по детским болезням. М., 1960, с. 245.

А. Янус-Кукульска и С. Лис при исследовании 67 детей с массой при рождении до 1250 г в возрасте от 3 до 12 лет у половины из них установили отставание в физическом и умственном развитии, у 20,9 % обнаружили тяжелые поражения ЦНС.

Обращает на себя внимание частота различных поражений органа зрения. В исследованиях А. Янус-Кукульской и С. Лис у 39 % детей с массой при рождении до 1250 г были выявлены различные дефекты зрения: близорукость, косоглазие, астигматизм, атрофия зрительного нерва, отслоение сетчатки. На высокий процент врожденной близорукости (30 %) у недоношенных детей указывают и другие исследователи [Григорьева В. И. и др., 1973].

К. Раре и соавт. (1978), изучая катамнез 43 детей, родившихся с массой до 1000 г, у 12 из них обнаружили тяжелые поражения глаз, в том числе у 7 — ретролентальную фиброплазию (РЛФ) и у 2 — полную потерю зрения.

S. Saigal и соавт. (1982) при исследовании 161 ребенка с массой при рождении до 1500 г у 42 детей обнаружили РЛФ, у 12 из них она протекала в тяжелой форме.

Вместе с тем другие авторы при катамнестическом обследовании недоношенных детей отмечают более благоприятный исход. В наблюдениях Н. Р. Ботерашвили частота поражений ЦНС колебалась в зависимости от степени недоношенности от 3,8 до 8,5 %. Л. З. Кунькина, исследуя совместно с невропатологом 112 недоношенных детей в возрасте 3 лет, у 4 из них (3,6 %) обнаружила задержку нервно-психического развития, у 7 (6,2 %) — невротические реакции в виде беспокойства, нарушения сна, логоневроза и у 2 (1,7 %) — эпилептиформные припадки [Кунькина Л. З., 1970].

J. Hatt и соавт. (1972), наблюдая 26 детей с массой при рождении 1250 г и меньше в возрасте от 2 до 12 лет, у 77,8 % из них отмечали нормальное психическое развитие.

S. Saigal и соавт. (1982) исследовали в течение 3 лет катамнез у 184 детей, родившихся с массой до 1500 г. У 16,8 % были неврологические нарушения, в том числе у 13 % — детский церебральный паралич.

По данным А. Teberg и соавт. (1977) и К. Раре и соавт. (1978), среди детей с массой при рождении 1000 г и меньше у 67,5—70 % отсутствовали отклонения в неврологическом статусе.

Анализируя литературные данные и собственный материал, можно отметить следующее:

1) у недоношенных детей значительно чаще по сравнению с доношенными наблюдаются органические поражения ЦНС.

Они обусловлены патологией внутриутробного периода, осложнениями в родах и повреждающими факторами в раннем постнатальном периоде (гипероксемия, гипербилирубинемия, гипогликемия);

2) у недоношенных с гестационным возрастом меньше 29 нед и массой тела ниже 1200 г вследствие недоразвития сетчатки глаза имеется большая предрасположенность к развитию РЛФ. Именно у этого контингента детей в основном и наблюдается эта патология;

3) за последние годы у недоношенных детей отмечается склонность к учащению заболеваний детским церебральным параличом. Кстати, это характерно и для доношенных детей. Такую тенденцию можно объяснить двумя причинами: во-первых, в настоящее время имеется больше возможностей для сохранения беременности, протекающей с угрозой прерывания: во-вторых, прогресс в организации специализированной помощи новорожденным и создание реанимационной службы в родильных домах способствуют выживанию детей с асфиксией и внутричерепными кровоизлияниями;

4) перспективность психофизического развития недоношенных детей во многом зависит от того, насколько патогенетически обоснованной и щадящей (ятрогенные факторы) была терапия на 1—2-й неделе жизни и как рано и последовательно на последующих этапах проводилась реабилитационная помощь.

В связи с тем, что легкие формы детского церебрального паралича выявляются не сразу, а нередко только во втором полугодии первого года жизни, а некоторая патология зрения педиатрами не диагностируется вообще, после выписки из отделения недоношенных дети с отягощенным анамнезом и массой тела до 1500 г должны наблюдаться невропатологом, а также пройти осмотр окулиста.

Глава 2

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ. ВСКАРМЛИВАНИЕ. ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ОТДЕЛЕНИЙ

Первые лечебно-профилактические мероприятия проводятся в родильном зале.

Для предупреждения аспирации всем недоношенным сразу после рождения производят отсасывание слизи из верхних

дыхательных путей, причем детям, родившимся в головном предлежании, эту процедуру производят в более ранние сроки — уже при извлечении головы.

С этой же целью в первые часы после рождения проводят отсасывание слизи из желудка. Помимо профилактики аспирационной пневмонии, эта манипуляция дает возможность раннего выявления атрезии пищевода, что имеет немаловажное значение в исходе предстоящей операции.

Детям, рожденным в состоянии гипоксии, в вену пуповины вводят 10 % раствор глюкозы (7—8 мл/кг), кокарбоксилазу (0,5—1 мл), аскорбиновую кислоту (5 % раствор — 0,5—1 мл), 10 % раствор кальция глюконата — 1 мл.

Детям, рожденным в состоянии асфиксии или выраженной гипоксии, после отсасывания содержимого из дыхательных путей производится искусственная вентиляция легких с помощью маски или методом интубации. Одновременно в вену пуповины вводят указанную выше смесь + преднизолон (1 мг/кг), этимизол (1 мг/кг) или эуфиллин (2,4 % раствор — 0,1—0,15 мл). При отсутствии видимого эффекта ребенок переводится в реанимационный блок или на пост интенсивной терапии.

Все манипуляции в родильном зале должны проводиться в условиях, исключающих охлаждение ребенка. Для этого применяют утепленные пеленальные столики с электроподогревом или реанимационные кровати типа «Бебитерм» или «Амитерм». После перевязки и обработки пуповины ребенка в зависимости от массы тела и состояния помещают в инкубатор, открытый кувез или кровать.

Выхаживание в кувезах. Слово «кувез» — французского происхождения (*couverae*)¹ и в переводе на русский язык означает «инкубатор». Различают открытые и закрытые кувезы. Между ними имеется принципиальное отличие. Первые предназначены только для обогрева детей; конструкция же закрытого кувеза позволяет создавать внутри него особый микроклимат, что в немалой степени способствует лучшей адаптации ребенка к условиям внеутробной жизни. В нашей стране термин «инкубатор» применяется только по отношению к закрытым кувезам.

Выхаживание в инкубаторах. Показанием для применения инкубатора является глубокая недоношенность или тяжелое состояние при рождении.

¹ Правильное написание его — кувез, а не кювез, как ошибочно пишется в некоторых руководствах.

В настоящее время в родильных домах СССР используется инкубатор марки «Медикор» производства Венгерской Народной Республики. Микроклимат в инкубаторе поддерживается заданной температурой, влажностью и концентрацией кислорода.

Температура внутри инкубатора зависит от массы тела, возраста и степени зрелости ребенка и колеблется в пределах 30—35 °С. Об оптимальном температурном режиме внутри инкубатора свидетельствуют как нормальная температура тела ребенка (36—36,9 °С), так и ощущение при его пальпации, показывающее, что он не охлажден и не перегрет. Относительная влажность в инкубаторе для ребенка первых суток жизни обычно составляет 90—95 %, в последующие дни она постепенно снижается до 60—65 %.

Подключение в инкубатор кислорода и длительность его применения зависят от состояния новорожденного. Высокая концентрация кислорода внутри инкубатора может оказывать токсическое действие. Именно с ней связывают тяжелое поражение глаз — ретролентальную фиброплазию. Поэтому кислород подключают в инкубатор не постоянно, а в зависимости от степени дыхательной недостаточности, причем концентрация его не должна превышать 30 %.

Длительность пребывания в инкубаторе зависит от массы тела и состояния ребенка. Дети с малой степенью недоношенности находятся в нем от нескольких часов до 2—3 дней, а с массой до 1200—1300 г, включая и «плодов», — не более 5—6 дней. Более продолжительное пребывание в нем нежелательно. Во-первых, длительная изоляция ребенка от свежего, более прохладного воздуха не совсем физиологична, так как рецепторы дыхательных путей не получают необходимого раздражения. Во-вторых, несмотря на тщательную дезинфекцию и проветривание, патогенные микробы могут сохраняться в труднодоступных для дезинфекции местах, а высокая температура и влажность — способствовать их размножению. Указания на инфицирование недоношенных детей, находящихся в инкубаторах, приводятся как в зарубежной, так и в отечественной литературе.

По этой же причине длительность пребывания ребенка в одном инкубаторе не должна превышать 3 дней, после чего, если сохраняются показания, его следует переложить в другой кувез, проветренный и продезинфицированный.

Является ли использование инкубаторов обязательным при выхаживании глубоко недоношенных детей? По-видимому, нет. За последние годы мы почти всех детей, родившихся в гинекологических стационарах, начиная с массы 800—

1000 г, сразу после поступления (первые часы жизни) помещаем в куветы открытого типа (кровать-грелка системы Пампулова) или реанимационные кровати «Амитерм» (Швейцария) с дополнительным обогреванием радиационным нагревателем «Амеда».

Мотивы: 1) в инкубаторах «Медикор» отсутствует автоматическое регулирование обогрева через обратную связь с термистором, закрепленным на коже ребенка. В этом отношении они не имеют преимущества перед куветами открытого типа; 2) изоляция ребенка от контакта с персоналом и другими детьми весьма условна, так как через открытые окошки колпака во время обслуживания младенца и через отверстие для подсасывания воздуха в кувет поступает достаточное количество палатного воздуха; 3) о возможности инфицирования в инкубаторах указывалось выше; 4) для недоношенных, нуждающихся в интенсивной терапии, можно использовать реанимационные кровати «Бебитерм» и «Амитерм».

Переход на выхаживание в открытых куветзах не увеличил летальность среди детей с массой 900—1300 г; наоборот, она заметно снизилась, однако мы не ставим это в прямую зависимость, так как за последние годы изменилась и тактика их ведения: щадящий режим, более интенсивное применение антибиотиков, более дифференцированное назначение инфузионной терапии.

Открытые куветы используются для обогревания недоношенных детей, которые плохо удерживают тепло в обычной кровати. Дети с массой при рождении до 1200 г находятся в них примерно 1—1½ мес.

В открытом кувете ребенок лежит в специальном конверте, завернутый с руками в две пеленки или одетый в теплую распашонку со свободными руками. Свободное пеленание применяется у детей, которые хорошо удерживают тепло, независимо от массы их тела и возраста. Как показывает опыт нашего отделения, большинство детей с массой 1000—1300 г в возрасте 3 нед могут лежать в открытых куветзах, одетыми в теплую распашонку со свободными руками.

В настоящее время открытые куветы в нашей стране не выпускаются, и только в некоторых отделениях и родильных домах еще сохранились кровати-грелки системы Пампулова. Между тем актуальность применения современных открытых куветов при выхаживании глубоко недоношенных детей очевидна. Реанимационные кровати «Бебитерм» и «Амитерм» предназначены для лечения новорожденных, требующих интенсивной терапии, и использование их для длительного обогревания наиболее маловесных детей с подключением радиа-

ционного нагревателя «Амеда» не целесообразно. Сама же кровать «Амитерм» не обеспечивает необходимого тепла, так как максимальный обогрев матраца не превышает 37 °С.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Прежде чем выбрать план лечения, необходимо установить диагноз. При наличии нескольких патологических состояний нужно выделить ведущий синдром. Если диагноз неясен и дифференциальная диагностика проводится между несколькими заболеваниями, то план лечения отражает каждое из них.

Приступая к лечению, необходимо знать не только фармакологическое, но и побочное действие назначаемого препарата. К назначению медикаментов с выраженным побочным действием следует подходить дифференцированно. Прежде всего нужно соизмерять необходимость препарата при лечении данного больного со степенью его повреждающего действия и возможность замены менее токсичным лекарством. Во-вторых, следует учитывать, имеются ли уже у больного симптомы, которые могут возникнуть при применении этого препарата. При прочих равных факторах предпочтение отдается тому лекарству, которое при достаточной эффективности для выздоровления оказывает меньшее побочное действие. Медикаменты, способные вызывать тяжелые повреждения организма, назначаются только по жизненным показаниям.

Назначение каждого медикамента должно быть строго обосновано с учетом данного заболевания, индивидуальных особенностей ребенка и сочетания с другими патологическими состояниями. Очень важно объективно оценить состояние больного, так как, если недооценка тяжести приводит к недостаточному лечению, то его переоценка — к неоправданно интенсивной терапии.

В процессе лечения нужно постоянно «чувствовать» больного, своевременно улавливать изменения в его состоянии — отрицательную или положительную динамику. Прогрессирование заболевания обычно обязывает к пересмотру и усилению терапии, повторному уточнению диагноза. Вместе с тем мы хотим подчеркнуть, что не следует каждый раз метаться из стороны в сторону. Если имеется уверенность в диагнозе и правильном выборе лечения, нужно уметь проявлять выдержку. При тяжелых заболеваниях положительный эффект появляется не сразу, предварительно ему предшествует период стабилизации состояния.

Особенности лечения недоношенных детей. Основные положения:

1. Лечение недоношенных детей должно отражать их анатомо-физиологические особенности. Отклонения, не выходящие за пределы «физиологических», не нуждаются в обязательной медикаментозной коррекции (ранняя анемия, уплощенная весовая кривая на первом месяце жизни). В то же время для предупреждения развития некоторых патологических состояний (геморрагический синдром, ядерная желтуха) детям с большим риском заболевания с первых дней жизни назначается превентивное лечение.

Незрелость систем, принимающих участие в инактивации лекарственных веществ, делает недоношенных более чувствительными к повреждающему действию токсических препаратов. Поэтому при назначении медикаментозной терапии необходимо учитывать особенности возрастной фармакокинетики.

2. При лечении детей с массой тела 800—1300 г необходимо соблюдать известную осторожность. Чрезмерная стимуляция их в первые недели жизни, интенсивное, порой нерациональное, использование инфузионной (быстрое вливание или большой объем жидкости) и другой терапии приводит к «срыву» и дальнейшему ухудшению состояния.

3. Количество внутримышечных инъекций должно соответствовать возможностям ребенка. У маловесных детей на месте уколов часто образуются инфильтраты и гематомы, которые затрудняют дальнейшее лечение. Это во многом определяет врачебную тактику. Если ребенку по характеру заболевания предстоит массивная и длительная антибактериальная терапия, медикаменты, не требующие urgentных показаний (витамины группы В, АТФ, экстракт алоэ, церебролизин, феррум лек и им подобные), должны быть перенесены на более позднее время.

С этой же целью детям с массой тела до 1500 г на 1 инъекцию не следует вводить внутримышечно больше 0,5 мл раствора. Соответственно проводится разведение антибиотиков.

4. Успех лечения неразрывно связан с тщательным соблюдением всех положений ухода и созданием оптимальных условий окружающей среды.

Особенности метаболизма и выделение из организма лекарственных веществ. Поступившие в организм медикаменты подвергаются метаболизму или в неизменном виде выводятся через почки. Большинство лекарственных веществ метаболизирует в печени: одни путем гидроксилирования, другие за счет конъюгации в результате присоединения глюкуроновой

кислоты. Медикаменты, подвергшиеся конъюгации или инактивированные другим путем, менее токсичны и быстрее выводятся из организма.

У недоношенных новорожденных система глюкуронил-трансферазы и других ферментов печени отличается значительной незрелостью, поэтому инактивация некоторых токсических препаратов соединением их с глюкуроновой кислотой (левомицетин) или другими путями нарушена, что создает возможность большего повреждающего действия этих медикаментов по сравнению с детьми более старшего возраста. К препаратам, метаболизм которых осуществляется в печени, относятся тетрациклин, эритромицин и линкомицин.

Другим видом инактивации лекарственных веществ является их соединение с белками плазмы. Таким же свойством вступать в комплекс с альбумином обладает и непрямой билирубин. В этом отношении между ними происходит конкуренция. Назначение медикаментов, вступающих в соединение с белками плазмы (тетрациклин, карбенициллин, оксациллин, сульфаниламиды, стероидные гормоны, дигоксин, седуксен, кофеин и др.), может привести к вытеснению из соединения с альбумином непрямого билирубина и создает опасность развития ядерной желтухи при относительно невысокой билирубинемии. С другой стороны, соединение непрямого билирубина с белками плазмы при гипербилирубинемии способствует более высокой концентрации в крови свободных от комплекса с альбумином конкурирующих медикаментов.

Лекарственные вещества выводятся из организма в основном почками. На первом месяце жизни, особенно в первые 7—10 дней, клубочковая фильтрация у недоношенных детей значительно снижена, что приводит к замедленному выведению из организма медикаментов и соответственно более длительному сохранению их высокой концентрации в крови. Так, период полураспада теофиллина в крови у недоношенных детей на первой неделе жизни в 7—10 раз больше, чем у детей старшего возраста и взрослых [Cottancin G. et al., 1977]. Наиболее полно фармакокинетика лекарственных веществ у недоношенных детей изучена на примере антибиотиков и приведена ниже.

Из вышесказанного необходимо сделать следующие практические выводы: 1) в первые 2 нед жизни следует отказаться от широкого применения всех токсических препаратов; 2) при необходимости назначения этих препаратов их дозировка должна быть соответственно уменьшена; 3) медикаменты, метаболизм которых связан с присоединением глюкуроновой кис-

лоты, назначаются при исчезновении или значительном уменьшении конъюгационной желтухи.

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

Антибиотики недоношенным детям назначаются при наличии очага инфекции, при подозрении на нераспознанную инфекцию или возможность инфицирования.

Показаниями для парентерального применения антибиотиков в родильном доме являются:

1. Наличие у матери пиелонефрита, воспаления придатков, эндометрита, а также лихорадка в родах или послеродовом периоде.

2. Измененные околоплодные воды: гнойные, со зловонным запахом.

3. Выявление у новорожденного очага инфекции. Исключение составляют гнойные конъюнктивиты, при которых достаточно ограничиться местным применением антибиотика.

4. Субарахноидальные и внутрижелудочковые кровоизлияния.

5. Тяжелые проявления синдрома дыхательных расстройств и выраженный синдром угнетения ЦНС.

6. Катетеризация пупочных сосудов или крупных вен.

7. Искусственная вентиляция легких методом интубации.

8. Заменные переливания крови.

9. Криминальное вмешательство с целью прерывания беременности¹.

10. Роды вне лечебного учреждения¹.

11. Отягощенный анамнез (частые самопроизвольные выкидыши)¹.

На втором этапе (специализированные отделения для недоношенных или новорожденных) антибиотики назначаются:

1. При наличии у ребенка очага инфекции. Исключение составляют нетяжелые проявления ОРВИ, не осложненные пневмонией; гнойные конъюнктивиты и дакриоциститы, при которых антибиотики применяются местно. Назначение антибиотиков при нераспространенных пиодермиях и катаральных отитах решается индивидуально в каждом случае.

2. При подозрении на инфекционную патологию, когда состояние ребенка не позволяет придерживаться выжидательной тактики.

¹ Относительные показания. Рассматриваются с учетом состояния ребенка.

3. *Ex juvantibus*, когда клиническое обследование не подтвердило и не исключило стерто протекающую инфекцию.

4. При длительном применении кортикостероидов.

Выбор антибиотика. Эффект антибактериальной терапии зависит от чувствительности возбудителя к данному препарату, достаточной дозировки и оптимальной кратности введения.

Возбудителем бактериальной инфекции у недоношенных является грамположительная (стафилококки, стрептококки, листереллы) и грамотрицательная (*E. coli*, синегнойная палочка, клебсиелла, протей, сальмонеллы, *achrombacter*) флора. По данным зарубежных авторов, у детей 1—2-й недели жизни преобладают грамотрицательные микроорганизмы. Некоторые из них, являясь условно-патогенными, на фоне антибактериальной терапии приобретают вирулентность и вызывают тяжелые инфекционные заболевания.

В настоящее время мы располагаем антибиотиками, которые эффективно действуют на все указанные возбудители, однако это не снимает проблемы выбора препарата. Во-первых, приступая к лечению, мы почти в 100 % случаев вынуждены назначать антибиотики вслепую, так как состояние ребенка не позволяет ждать результата бактериологического исследования. Во-вторых, ряд антибиотиков, эффективно действующих на грамотрицательную флору, оказывает выраженное побочное действие, что исключает их для широкого применения у недоношенных детей.

Выбор антибиотика зависит от характера патологии, тяжести состояния, фона, на котором развивается заболевание, возраста ребенка и побочных действий препарата. Наиболее «мощные» антибиотики обычно используются в качестве резервных. К резервным также относятся антибиотики, которые из-за выраженных побочных действий назначаются по ограниченному или жизненным показаниям.

Со временем наше представление о терапевтической ценности каждого препарата меняется. По мере широкого применения новых антибиотиков увеличивается число резистентных к ним штаммов микроорганизмов и соответственно снижается их эффективность. Эти изменения происходят постоянно. Например, эффективность метициллина в настоящее время заметно уступает той, которая отмечалась в конце 60-х годов. Снижение эффективности полусинтетических пенициллинов расширило показания к назначению цефопина, который был главным антибиотиком резерва и назначался при наиболее тяжелой патологии. Можно констатировать, что за последнее время эффективность цефопина тоже начала снижаться. Все это вынуждает нас чаще, чем раньше, прибегать к комбинации

двух антибиотиков широкого спектра действия, назначая их не только при генерализованной инфекции.

Приступая к характеристике отдельных антибиотиков, мы остановимся на их терапевтической ценности, побочных действиях и возможности использования у недоношенных детей.

Побочные свойства антибиотиков могут проявляться ототоксическим, нефротоксическим и гепатотоксическим действием, угнетением костномозгового кроветворения, появлением дисбактериоза с развитием дисфункции кишечника. Аллергические реакции на антибиотики, за исключением эозинофилии, на первом месяце жизни у недоношенных детей почти не встречаются. Наиболее частым осложнением является дисбактериоз кишечника, который может развиваться на фоне применения любого антибиотика.

В зависимости от характеристики побочных реакций все антибиотики можно разделить на 2 группы: малотоксичные препараты, побочные действия которых не ограничивают их для широкого использования, и антибиотики с токсичными свойствами, не пригодные для широкого применения. К первой группе относятся представители пенициллинов и цефалоспорины, ко второй — аминогликозиды, стрептомицин, левомицетин и группа тетрациклинов.

Бензилпенициллин может быть использован в качестве начального антибиотика при внутриутробной инфекции, при нетяжелых формах аспирационной, ателектатической и вирусно-бактериальной пневмонии, катаральном отите или после завершения курса антибиотиков широкого спектра действия. При гнойно-септических заболеваниях не показан. Комбинируется со всеми полусинтетическими пенициллинами, вводится внутримышечно и внутривенно. Обычная терапевтическая доза — 100 000 — 200 000 ЕД/(кг·сут). Кратность введения — 3—4 раза. При необходимости суточная доза может быть увеличена до 400 000 ЕД/кг.

Сверхбольшие дозы оказывают нейротоксическое действие. Предельно переносимая концентрация в сыворотке крови составляет 800 ЕД/мл, а в спинномозговой жидкости — около 10 ЕД/мл [Соловьев В. Н., Бережинская В. В., 1974].

Метициллин и оксациллин широко применяются в качестве начального и резервного антибиотика. На грамотрицательную флору не действуют. Назначаются при тяжелых формах пневмонии и гнойно-септических заболеваниях. Комбинируются с бензилпенициллином и цефалоспоридами. Оксациллин хорошо сочетается с ампициллином. Комбинация метициллина с оксациллином нецелесообразна. Вводятся внутримышечно в дозе 100—200 мг/(кг·сут). Кратность введе-

ния — 3—4 раза. При необходимости суточная доза метициллина может быть увеличена до 400 мг/(кг·сут), оксациллина — до 300 мг/(кг·сут).

А м п и ц и л л и н. В отличие от метициллина и оксациллина на пенициллиназообразующие стафилококки не действует. Эффективен по отношению к грамотрицательной флоре, в связи с чем целесообразно использовать в качестве начального антибиотика при внутриутробной инфекции, особенно при гнойном менингите. Применяется при пневмониях, коли-энтеритах, сальмонеллезе, инфекции мочевых путей. При гнойно-септических заболеваниях и тяжелых формах пневмонии следует применять только в сочетании с другими антибиотиками. Комбинируется со всеми пенициллинами, цефалоспорины и гентамицином. Вводится внутримышечно и внутривенно в дозе 100—200 мг/(кг·сут). Кратность введения — 3—4 раза. На первой неделе жизни суточная доза может быть уменьшена до 50 мг/(кг·сут). В дозе свыше 300 мг/(кг·сут) ампициллин может оказывать нейротоксическое действие, вплоть до развития судорог.

А м п и о к с. Комбинированный препарат, состоящий из смеси ампициллина и оксациллина в соотношении 2:1. Применяется при гнойно-септических заболеваниях, внутриутробной инфекции, тяжелых формах пневмонии, гнойном менингите. При кишечной инфекции использовать нецелесообразно. Вводится внутримышечно в дозе 100—200 мг/(кг·сут). Кратность введения — 3—4 раза.

Имеются сообщения [Старцева Н. Н. и др., 1980], что метициллин, оксациллин и ампициллин при длительном применении (свыше 14 дней) у новорожденных с гнойно-септическими заболеваниями могут оказывать гепатотоксическое действие.

К а р б е н и ц и л л и н дает хороший эффект при заболеваниях, вызванных синегнойной палочкой, всеми видами протеев и другими грамотрицательными микроорганизмами. Целесообразно использовать его в качестве антибиотика резерва при внутриутробной инфекции и гнойно-септических заболеваниях (при доказанном возбудителе). Абсолютное показание — инфекция, вызванная синегнойной палочкой. Препарат вводится внутримышечно и внутривенно в дозе 300—400 мг/(кг·сут). Кратность введения — 4—6 раз. В первую неделю жизни суточная доза может быть уменьшена до 200 мг/(кг·сут).

Побочное действие заключается в угнетении свертываемости крови. Лечение проводится под контролем исследования тромбоцитов, свертываемости крови и протромбина.

Цепорин, кефзол, цефатрексил, клафоран (группа цефалоспоринов) действуют на грамположительную и грамотрицательную флору, в том числе на *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, некоторые виды протей, микробы группы *Klebsiella*. Наиболее эффективными из них являются цепорин и кефзол. Применяются при генерализованной инфекции, гнойных менингитах, тяжелых формах пневмонии, пиурии. При локальной гнойной инфекции и нетяжелых формах пневмонии назначать нецелесообразно. Хорошо комбинируются с полусинтетическими пенициллинами. Вводятся внутримышечно и внутривенно в дозе 50—100 мг/(кг·сут) 3 раза в день.

В инструкции к кефзолу указано, что препарат противопоказан недоношенным и детям первого месяца жизни, однако причина запрещения не объяснена. Поскольку кефзол не оказывает выраженного побочного действия, мы, с разрешения кафедры фармакологии Ленинградского педиатрического медицинского института, начали назначать его недоношенным детям в возрасте старше 7—10 дней (сначала отдельным больным, а затем более широко в качестве основного резервного антибиотика). За период применения кефзола с середины 1977 г. по настоящее время мы не наблюдали побочных действий, которые могли бы ограничить его назначение недоношенным детям первых дней жизни.

Линкомицин. Активен в отношении грамположительных микробов и микоплазм. На грамотрицательную флору не действует. Хорошо проникает в костную ткань. Применяется при пневмонии, микоплазмозе, остеомиелите, этмоидите и локальной гнойной инфекции. У больных с тяжелыми формами пневмонии и генерализованной инфекции целесообразно использовать после стихания острого процесса на 2—3-й курс антибактериальной терапии. Вводится внутримышечно в дозе 15—30 мг/(кг·сут). Кратность введения — 2—3 раза.

Левомецетин. Антибиотик широкого спектра действия. Активен по отношению к грамположительной и грамотрицательной флоре. Является токсичным препаратом, поэтому используется только как антибиотик резерва. У недоношенных в основном применяется при лечении гнойного менингита, если предшествующая терапия антибиотиками была малоэффективной.

Побочное действие левомецетина прежде всего связано с угнетением костномозгового кроветворения, которое проявляется гранулоцитопенией, анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией, вплоть до аплазии костного мозга. Обычно эти осложнения развиваются при длительном назначении левомецетина или при применении больших доз. Однако, учитывая незре-

лость костномозгового кроветворения, применение левомицетина у недоношенных детей должно быть строго ограничено и проводиться под контролем анализов крови не только на фоне лечения, но и спустя некоторое время после его отмены.

Среди других осложнений, связанных с применением левомицетина у недоношенных детей, описан так называемый «серый синдром», который проявляется рвотой, вздутием живота, расстройством дыхания, появлением цианоза и серо-бледной окраски кожных покровов. Указанный синдром в основном встречался при назначении внутрь в суточной дозе 40 мг/кг.

Для лечения применяют инъекционный препарат — левомицетина сукцинат в суточной дозе 25—50 мг/кг в течение 5—7 дней, в отдельных случаях — до 10 дней. Вводится внутримышечно, внутривенно и эндолюмбально. Кратность введения — 3 раза, при менингите — 4 раза.

Противопоказан детям с выраженной анемией, тромбоцитопенией, гипербилирубинемией. Поскольку ряд токсических свойств левомицетина обусловлен незрелостью ферментативных систем печени, его следует применять после исчезновения или значительного уменьшения конъюгационной желтухи.

Гентамицин и канамицин (группа аминогликозидов). Антибиотики широкого спектра действия. Активны по отношению к грамположительной и грамотрицательной флоре, в том числе на *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, некоторые виды протей. Относятся к наиболее токсичным препаратам. Побочные действия связаны с поражением слухового нерва, вплоть до развития полной глухоты, и повреждением почек.

Ототоксические свойства проявляются только при парентеральном введении.

Осложнения, которые могут возникнуть при использовании этих медикаментов, занимают особое место как по тяжести поражения, так и по срокам выявления. Обычно побочные действия других антибиотиков выявляются сразу, на фоне их применения. Эти осложнения можно вовремя заметить и своевременно на них отреагировать: отменить данный препарат и назначить соответствующее лечение для снятия возникших побочных реакций.

Осложнения же, вызываемые ототоксическими антибиотиками, у новорожденных детей выявляются не сразу, а спустя длительное время. О потере ребенком слуха обычно начинают думать при достижении им возраста 6—9 мес, т. е. когда практически уже ничего нельзя сделать, и он остается глухим или со значительно пониженным слухом.

Насколько небезопасно инъекционное введение аминогликозидов, видно на следующем примере. В. А. Красикова и соавт. (1977), изучая фармакокинетику гентамицина у недоношенных детей в первые 10 дней жизни, через 1 ч после его введения получали концентрацию препарата в крови, равную $9,8 \pm 4,3$ мкг/мл. Поскольку это средний показатель, то очевидно, что у части детей концентрация гентамицина в крови превышала 10 мкг/мл. Между тем, по данным G. MacCracken и соавт. (1977), ототоксический эффект гентамицина становится угрожающим, когда его концентрация в крови превышает 10—12 мкг/мл. Кроме того, дети с гипоксически-травматическими поражениями ЦНС и гипербилирубинемией более чувствительны к повреждающему действию ототоксических антибиотиков.

В 1970—1971 гг. при изучении катамнеза недоношенных мы наблюдали 10 глухих детей, совершенно здоровых в других отношениях, которые в специализированном родильном доме с момента рождения получали внутримышечно мономицин или неомицин. Эти дети производят удручающее впечатление.

Разумеется, далеко не у всех недоношенных в результате лечения ототоксическими антибиотиками возникают поражения слухового нерва; таких детей значительное меньшинство, но они все-таки встречаются. И поскольку нельзя заранее предугадать, у кого они возникнут, применение этой группы антибиотиков у недоношенных детей должно быть строго ограничено.

Мы считаем и на практике придерживаемся с 1970 г. положения, что внутримышечно все ототоксические антибиотики (к ним относится и стрептомицин) можно назначать только по очень строгим показаниям: при гнойном менингите, тяжелых формах пневмонии, кишечном токсикозе, когда предшествующая антибактериальная терапия оказалась неэффективной.

Ототоксические антибиотики противопоказаны при гипербилирубинемии свыше 240 мкмоль/л, так как она также может вызывать потерю слуха.

Гентамицин вводится внутримышечно, внутривенно и эндолюмбально. Суточная доза в первые 7 дней жизни — 2 мг/кг, у детей более старшего возраста — 3—4 мг/кг. Кратность введения — 3 раза.

Канамицин назначается в суточной дозе 10 мг/кг в 3 приема. Длительность применения обоих препаратов не должна превышать 5—6 дней. Лечение проводится под контролем анализов мочи.

Путь введения. Недоношенным детям на первом месяце жизни антибиотики вводятся парентеральным путем. Детям

с тяжелой патологией в первые дни болезни внутримышечные инъекции можно сочетать со струйным внутривенным вливанием. Капельное внутривенное введение антибиотиков нецелесообразно, так как при этом способе они быстро разлагаются.

Длительность применения. Один курс антибиотиков обычно составляет 7—12 дней. У недоношенных, особенно у маловесных детей, часто получается, что ребенок в силу разных обстоятельств (генерализованная инфекция, затяжное течение пневмонии и т. д.) вынужден получать подряд несколько курсов, что нередко составляет 35 дней и больше непрерывной антибактериальной терапии.

Всегда ли оправдана такая длительность? Мы считаем, что нет абсолютной необходимости связывать антибактериальную терапию с полным излечением заболевания. В первую очередь следует ориентироваться на общее состояние ребенка. Если оно позволяет, то после 2—3 курсов (21—27 дней) необходимо делать кратковременный перерыв (5—10 дней), во время которого назначаются гамма-глобулин и инфузионная терапия.

Особенности фармакокинетики антибиотиков. Работы отечественных и зарубежных авторов по изучению фармакокинетики основных антибиотиков у недоношенных детей выявили одну общую закономерность. В первые 2 нед жизни, особенно в первые 7 дней, выделение почками антибиотиков значительно снижено и соответственно концентрация их в крови длительнее держится на высоком уровне. Эта особенность в меньшей степени сохраняется на протяжении всего первого месяца, после чего фармакокинетика антибиотиков не отличается от таковой у детей более старшего возраста. Доказано, что имеется зависимость между видом антибиотика и периодом его полураспада.

Наибольшая длительность периода полураспада (в часах) на первой неделе у недоношенных детей отмечается среди токсических антибиотиков: у левомецетина сукцината (15), у гентамицина сульфата (6,2) и у канамицина (6). Поскольку фармакокинетика токсических антибиотиков для нас особенно важна, добавим, что максимальный пик концентрации гентамицина у детей первых 10 дней жизни почти в 2 раза превышает таковой у недоношенных более старшего возраста [Красикова В. А. и др., 1977].

Из полусинтетических пенициллинов больший период полураспада в первые 7 дней жизни наблюдается у ампициллина (4 ч). Метициллин и оксациллин на 1—2-й неделе жизни выводятся из крови примерно в 1,5 раза быстрее, чем ампициллин. По данным В. А. Красиковой и соавт. (1977), быстро выводит-

ся из организма и карбенициллин, однако авторы не показали зависимости выведения от возраста.

На основании изучения особенностей фармакокинетики антибиотиков у недоношенных детей первого месяца жизни необходимо сделать следующие практические выводы:

1. В первые 5—7 дней жизни от применения всех токсических антибиотиков, в первую очередь от канамицина и гентамицина, следует отказаться. Если же в виде крайнего исключения они будут назначены, то их дозировка должна быть соответственно уменьшена в 1,5—2 раза.

2. Частота введения антибиотиков в первые 5 дней жизни может быть уменьшена до 2 раз. Однако маловесным детям с тяжелой инфекционной патологией сохраняется трехразовое введение. В последующие 5 дней бензилпенициллин и полусинтетические пенициллины должны назначаться не реже, чем 3 раза в день. После 2-недельного возраста все антибиотики вводятся в обычном для них ритме.

Вообще вопрос о частоте введения антибиотиков довольно сложен; его нельзя решать однозначно, руководствуясь только возрастом ребенка и свойствами препарата.

Во-первых, частота введения антибиотиков прежде всего определяется тяжестью инфекционного процесса. При генерализованной инфекции, гнойном менингите, тяжелых формах пневмонии антибиотик вводится с максимальной для данного препарата частотой: бензилпенициллин и полусинтетические пенициллины — 4—6 раз, цефалоспорины — 3 раза, левомецитина сукцинат — 4 раза.

Некоторые исследователи [Красикова В. А., 1977; Сотникова К. А., 1977] выявили интересную зависимость между концентрацией антибиотика в крови и тяжестью состояния. У детей в тяжелом состоянии концентрация гентамицина в крови через 6 ч после его введения и канамицина через 8 ч была почти в 2 раза ниже, чем у детей в состоянии средней тяжести.

Во-вторых, необходимо учитывать количество антибиотиков, которые получает ребенок. При сочетании двух антибиотиков частота каждого или одного из них может быть уменьшена. Однако поскольку они вводятся по системе чередования, общий ритм антибактериальной терапии остается высоким. Например, при комбинации метициллина с цепамином каждый из них можно назначать в 3 приема, но в разные часы: один — в 6, 14 и 22, а другой — в 10, 18 и 2 ч ночи.

В-третьих, необходимо учитывать характер диуреза. При схождении отеков и на фоне внутривенного капельного влива-

ния, когда увеличивается диурез, соответственно возрастает частота введения антибиотика.

В-четвертых, играет роль путь введения препарата. При внутривенном введении частота его назначения увеличивается на 1—2 инъекции по сравнению с внутримышечным применением.

В заключение отметим общие положения антибактериальной терапии:

1. После назначения антибиотика через 3—4 дня необходимо оценить его клиническое значение. Отсутствие положительного эффекта или стабилизации состояния служит основанием для его отмены или добавления второго антибиотика.

2. Данные бактериологического исследования (антибиотикограмма), полученные в ходе лечения антибиотиками, также оцениваются в зависимости от клинического эффекта, так как чувствительность микроорганизма к антибиотику *in vitro* и *in vivo* не всегда совпадает. При несовпадении чувствительности микроба к данному препарату коррекция антибиотика проводится только при отсутствии положительного эффекта.

3. При проведении антибактериальной терапии обязательно должна существовать преемственность между родильным домом и специализированными отделениями для недоношенных детей.

4. Длительная антибактериальная терапия должна сочетаться с назначением нистатина и лактобактерина (бифидумбактерина).

5. На фоне интенсивной или длительной антибактериальной терапии обязательно периодическое исследование крови на протромбин для своевременного выявления гипопротромбинемии и коррекции ее викасолом.

6. При длительном применении антибиотиков необходимо производить контрольные анализы мочи.

Применение сульфаниламидов. Эти препараты являются токсичными. Их побочное действие заключается в окислении гемоглобина и образовании метгемоглобина. Преобладание у недоношенных детей в первые 2 мес жизни фетального гемоглобина, который менее устойчив и легче окисляется, и недостаточная активность фермента метгемоглобинредуктазы предрасполагают их к развитию метгемоглобинемии. Кроме того, недостаточное количество жидкости, которое получает недоношенный ребенок, способствует выпадению в почках в кристаллическом виде конечных продуктов сульфаниламидов с последующей закупоркой мочевых путей. Поэтому сульфаниламидные препараты у недоношенных детей, особенно в первые недели жизни, не применяются. Исключение мы

делаем для профилактики (контактным детям) и лечения пневмоцистной пневмонии (см. стр. 204) и терапии токсоплазмоза.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Широкое распространение при лечении недоношенных детей получили различные формы инфузионной терапии. Как любой вид лечения, она должна проводиться дифференцированно, по определенным показаниям и с соблюдением необходимых мер предосторожности. Внутривенные, особенно капельные, вливания не являются безвредной процедурой и могут сопровождаться различными осложнениями: расстройствами гемодинамики, нарушением водно-электролитного обмена и инфицированием.

Расстройства гемодинамики. К ним относятся нарушение легочного кровообращения, отек мозга и появление периферических отеков. Они могут возникнуть: 1) при вливании большого количества жидкости; 2) при вливании относительно небольшого количества жидкости, но за короткий период времени; 3) при чрезмерном вливании солевых растворов.

Осложнения, связанные с относительно быстрым вливанием жидкости, значительно чаще встречаются у детей с массой до 1300—1500 г, так как чем меньше масса тела, тем за более короткий промежуток времени при непрерывной инфузии вводится назначенное количество жидкости.

Например, мы хотим ввести недоношенному в возрасте 10 дней 100 мл жидкости на 1 кг массы тела. Для ребенка с массой тела 2000 г это равняется 200 мл, а с массой 1100 г — 110 мл. При скорости введения жидкости методом венепункции (6 капель в 1 мин — около 18 мл/ч) ребенок с массой 2000 г будет находиться под капельницей около 11 ч, в то время как ребенок с массой 1100 г получит необходимое количество жидкости за 5 ч, т. е. в 2 раза быстрее, а при скорости введения 8—10 капель в 1 мин — всего за $3\frac{1}{2}$ ч. Естественно, что такое быстрое попадание жидкости небезразлично для организма, особенно, когда инфузионная терапия проводится при синдроме дыхательных расстройств или тяжелых формах пневмонии. Возникновение гемодинамических нарушений у этих больных способствует прогрессированию легочной патологии, значительному ухудшению состояния и может явиться причиной летального исхода.

Одним из осложнений инфузионной терапии в виде дальнейшего нарушения электролитного обмена могут явиться неправильный подбор ингредиентов в составе жидкости и нерациональное соотношение между вводимыми растворами.

Гиперосмолярная кома (гипергликемия, внеклеточная дегидратация и осмотический диурез) может развиваться при вливании концентрированных растворов глюкозы, если они концентрированы чрезмерно или их концентрация относительно небольшая, но вводятся они в короткий промежуток времени.

Инфицирование чаще встречается при проведении инфузионной терапии через катетеры, введенные в пупочные сосуды или центральные вены. Среди осложнений этого вида следует отметить тромбозы центральных вен с последующим развитием септического процесса и абсцессы печени.

Осложнения, скорее казуистического характера, могут возникнуть при ошибочном введении лекарства в артерии головы. Мы наблюдали двух недоношенных детей, которым в родильном доме ошибочно вместо вены ввели в височную артерию 10 % раствор глюкозы, что привело к развитию некроза в верхней части ушной раковины с последующим образованием на этом месте дефекта мягких тканей.

Инфузионная терапия осуществляется струйным и капельным внутривенным вливанием путем венепункции или венесекции и с помощью катетеризации пупочной или центральных вен. При катетеризации пупочной и центральных вен инфузионную терапию можно проводить дробно, а также в любое время получать необходимое количество крови для биохимических исследований. В этом бесспорное преимущество этого метода. Однако катетеризация пупочной и центральных вен может сопровождаться тяжелыми осложнениями. Поэтому показания для этого метода должны быть строго ограничены. К ним относятся длительное парентеральное питание и тяжелые токсикозы, требующие непрерывной инфузионной терапии в течение нескольких дней.

При разовых внутривенных капельных вливаниях, даже если они показаны ежедневно, в течение 3 дней, можно с успехом пользоваться венепункциями в периферические вены. Чтобы не быть голословным, отметим: у нас в отделении вся капельная инфузионная терапия производится только методом венепункции, хотя располагаем тяжелым контингентом детей (недоношенные, рожденные в гинекологических стационарах и поступающие в первые часы жизни, больные с внутричерепными кровоизлияниями, внутриутробной инфекцией, тяжелыми формами пневмоний и т. д.). Чрезмерное увлечение врачами реанимационных отделений катетеризацией пупочной и центральных вен, а также венесекцией, с нашей точки зрения, мало оправдано.

Основные положения инфузионной терапии (наша точка зрения):

1. При назначении внутривенных капельных вливаний необходимо четко уяснить, с какой целью и на каком фоне они проводятся. В зависимости от этого определяются состав, соотношение между растворами, количество жидкости и скорость введения.

2. Инфузионная терапия назначается: а) в качестве парентерального питания у детей первых дней жизни и при кишечном токсикозе; б) при гипербилирубинемии; в) при дегидратации; г) при сгущении крови без видимой дегидратации; д) при инфекционном токсикозе; е) при плохих прибавках массы тела.

3. При гипербилирубинемии, инфекционном токсикозе, сгущении крови, плохих весовых прибавках жидкость обычно вводится из расчета 60—80 мл/кг; при дегидратации — из расчета 80—100 мл/кг; при надпочечниковой недостаточности (синдром потери соли) — из расчета 100—120 мл/кг; у детей с кишечным токсикозом (полное парентеральное питание) жидкость вводится из расчета 80—130 мл/кг.

4. Расчет количества жидкости почти всегда приближенный. Во-первых, мы не придерживаемся положения, что потерю жидкости в организме необходимо полностью корректировать в течение 1 дня (см. пункт 8 и стр. 91). Во-вторых, инфузионная терапия не всегда направлена на восполнение жидкости. Чаще всего, исключая парентеральное питание, она преследует другие цели: дезинтоксикацию, введение альбумина для связывания непрямого билирубина, раствора Рингера для коррекции солевого дефицита и т. д.

Поэтому во многих случаях можно получить одинаковый эффект от введения 30 и 50 мл/кг, 60 и 80 мл/кг, 80 и 100 мл/кг. При этом целесообразно придерживаться принципа: лучше не докапать, чем перекапать.

5. У детей с массой до 1500—1800 г капельное внутривенное вливание жидкости должно проводиться медленно, со скоростью 5—6 капель в 1 мин. Исключения составляют острые токсические состояния, в первую очередь кишечный токсикоз, когда скорость вливания в первые 30—45 мин увеличивается (при отсутствии противопоказаний) до 9—10 капель в 1 мин.

6. Выраженные дыхательные расстройства (распространенный ателектаз, пневмония), сердечно-сосудистая недостаточность, отеки (в данный момент или исчезнувшие незадолго до этого), резкое истощение, являются отягощенным фоном. При всех этих состояниях инфузионная терапия проводится особенно осторожно: во-первых, за счет уменьшения количества вводимой жидкости (несмотря на потребность), иногда до

30—50 мл/кг; во-вторых, за счет более медленного введения (3—4 капли в 1 мин); в-третьих, солевые растворы в этих случаях или совсем не вводятся, или добавляются в очень небольших количествах.

Использование инфузионных насосов дало возможность более медленно вводить жидкость и расширило применение инфузионной терапии при этих состояниях. С помощью инфузатора наиболее маловесным детям можно через периферические вены методом пункции, не опасаясь закупорки иглы, осуществлять длительное, непрерывное вливание жидкости (в течение 24 ч) со скоростью 1,8—3,5 мл в час.

7. Относительно небольшое количество вводимой жидкости (40—80 мл/кг) позволяет не учитывать объем энтерального питания. Ребенок во время капельного внутривенного вливания продолжает полностью получать грудное молоко или молочные смеси.

8. При выраженных нарушениях электролитного состава или большой потери жидкости (кишечный токсикоз, острая дегидратация) нормализация водно-солевого дефицита проводится не сразу, а постепенно — в течение 2—3 дней.

9. Коррекция нарушений водно-электролитного обмена должна, по возможности, контролироваться динамическим исследованием в крови натрия, калия, глюкозы, кислотно-основного состояния, гематокрита.

Дефицит натрия определяется по формуле:

$$Na_D \text{ (ммоль/л)} = Na \text{ в норме (140 ммоль/л)} - Na \text{ у данного больного (ммоль/л)} \times 0,4 \text{ (объем внеклеточной жидкости)} \times \text{массу тела ребенка (кг)}.$$

100 мл изотонического раствора натрия хлорида содержат 15,4 ммоль натрия.

Дефицит калия определяется по формуле:

$$K_D \text{ (ммоль/л)} = K \text{ в норме (3,5 ммоль/л)} - K \text{ у данного больного (ммоль/л)} \times 0,4 \text{ (объем внеклеточной жидкости)} \times \text{массу тела ребенка (кг)}.$$

Для коррекции калия применяют 7,5 % раствор калия хлорида, 1 мл которого содержит 1 ммоль калия. Необходимое количество 7,5 % раствора калия хлорида обязательно разводится в общем объеме жидкости (не меньше 40 мл) и вводится капельно. Неразведенное струйное вливание указанного раствора сопровождается остро наступающей гиперкалиемией и остановкой сердца. Учитывая, что у недоношенных детей при рождении отмечается высокое содержание в крови калия, при проведении парентерального питания в первые 2 дня жизни от его введения следует воздержаться.

Если содержание калия в крови неизвестно, то его введение показано при: а) парентеральном питании у детей в возрасте старше 3 дней; б) кишечном токсикозе; в) обильных рвотах. В этих случаях в состав инфузионных растворов добавляется 7,5 % раствор калия хлорида из расчета 1 мл на 1 кг массы. Часть дефицита калия восполняется при вливании гемодеза и раствора Рингера — Локка. У детей, получающих мочегонные препараты (лазикс, диакарб), коррекция калия проводится при помощи перорального введения 10 % раствора калия хлорида.

10. Основные составные части инфузионной жидкости (глюкоза, гемодез, раствор Рингера, альбумин, альвезин, аминон) перед вливанием смешиваются во флаконе и вводятся в виде одного раствора. Мы специально включили этот пункт, так как в ряде руководств указывается на раздельное вливание различных растворов.

Характеристика некоторых растворов, используемых при инфузионной терапии, и показания к их применению.

Гемодез. Обладает выраженными дезинтоксикационными свойствами (образует комплексы с тканевыми и микробными токсинами), усиливает почечный кровоток, повышает клубочковую фильтрацию, увеличивает диурез, улучшает микроциркуляцию.

В своей практике мы широко назначаем гемодез при токсических состояниях, гипербилирубинемии и сгущении крови. Кроме того, гемодез целесообразно добавлять в состав инфузионных растворов при назначении капельных вливаний детям с дыхательными нарушениями и тяжелыми проявлениями гипоксической энцефалопатии, так как он уменьшает опасность развития у них на фоне инфузии отека легких и мозга.

Применяется только капельно в дозе 10 мл/кг.

10 % раствор альбумина. Поддерживает осмотическое давление в циркулирующей крови, способствует привлечению и удержанию тканевой жидкости в кровяном русле (1 г альбумина привлекает в сосудистое русло 17 мл жидкости), связывает непрямо билирубин.

Основные показания: гипербилирубинемия, дегидратация, сгущение крови, гиповолемия.

В качестве белкового препарата не оказывает эффекта ни в данный момент, ни с учетом отдаленных результатов: при вливании на первом месяце жизни маловесным детям (4—5 вливаний) мы не получали у них более высоких весовых прибавок на 2—3 мес.

К побочным действиям альбумина следует отнести его способность вызывать гиперволемию. По этой причине его нужно осторожно назначать наиболее маловесным детям в первые дни жизни (риск возникновения или усиления внутрижелудочкового кровоизлияния), а также детям с выраженными дыхательными расстройствами (опасность отека легких).

В микропедиатрии используют только альбумин, полученный из крови доноров. Применяется капельно в дозе 10—15 мл/кг.

Белковые гидролизаты (аминон, альвезин) применяются для парентерального питания, а также для улучшения весовых прибавок.

10 % раствор аминокислот — в 10 мл содержится 1 г белка, что соответствует 4 ккал. В первые дни жизни вводится из расчета 10—15 мл/кг, с двухнедельного возраста мы назначаем его из расчета 25 мл/кг (см. стр. 86).

Альвезин — в 10 мл раствора содержится 0,4 г белка и 1 г сорбита, что соответствует 5,6 ккал. Помимо парентерального питания альвезин показан (действие сорбита) при отеке мозга и токсическом поражении печени. Вводится из расчета 25—30 мл/кг. В первые 2—3 дня жизни — 10—20 мл/кг.

10—20% раствор липофундина S является высококалорийным препаратом, содержит очищенное соевое масло, применяется для парентерального питания.

В 10 мл 10 % раствора липофундина содержится 1 г жира, что соответствует около 12 ккал. Вводится из расчета 10—20 мл/кг капельно внутривенно через отдельную систему без смешивания с другими растворами. Для лучшего усвоения липофундина одновременно внутримышечно или внутривенно вводится гепарин (25 ЕД/кг).

Раствор Рингера — Локка. В 100 мл раствора содержится натрия хлорида 0,9 г, натрия гидрокарбоната, кальция хлорида и калия хлорида по 0,02 г, глюкозы 0,1 г. Мы отдаем ему предпочтение перед изотоническим раствором натрия хлорида, так как последний содержит только два иона.

Применяется при дегидратации, кишечном токсикозе, сгущении крови. Добавляется в инфузионные растворы, если одной из целей вливания является прибавка массы тела.

5 % раствор глюкозы является изотоническим раствором. Может быть использован в первые дни жизни, когда назначение 10 % раствора глюкозы нежелательно из-за ее диуретического действия. Применяется для восполнения жидкости в организме при изотонической и воднодефицитной дегидратации

самостоятельно или в сочетании с раствором Рингера. В последних случаях мы заменяем часть 5 % раствора глюкозы ее 10 % раствором в равном соотношении (1 : 1) с раствором Рингера. Цель замены — сохранить всю глюкозу в виде 5 % раствора, так как иначе она разводится и становится менее концентрированной.

Например, ребенку с массой тела 1500 г по поводу дегидратации назначается капельное внутривенное вливание из расчета 70 мл/кг. Состав инфузионной жидкости будет следующим: 5 % раствор глюкозы 15 мл + 10 % раствор глюкозы 45 мл + раствор Рингера 45 мл.

10 % раствор глюкозы является гипертоническим раствором. При внутривенном вливании повышает осмотическое давление крови, усиливает ток жидкости из тканей в кровь, увеличивает диурез. Кроме того, улучшает антитоксическую функцию печени. Является источником энергии, в 100 мл раствора содержится 40 ккал.

Назначается при токсикозе, гипербилирубинемии, сгущении крови и для парентерального питания. При регидратации применяется только с солевыми растворами.

Применение одного 10 % раствора глюкозы или в сочетании с гемодезом не показано, когда капельные вливания назначаются с целью увеличения массы тела.

Поскольку 10 % раствор глюкозы часто применяется в сочетании с другими растворами, то в общем растворе (как указано выше, перед введением все растворы смешиваются) концентрация может быть значительно снижена. В тех случаях, когда необходимо сохранить глюкозу в виде 10 % раствора, применяются более концентрированные растворы (20—40 %).

Например, ребенку с массой тела 1570 г по поводу отеочного синдрома и инфекционного токсикоза показано капельное вливание 10 % раствора глюкозы, гемодеза и альвезина из расчета всей жидкости 40 мл/кг. Состав инфузата будет следующим: гемодез 15 мл + альвезин 35 мл + 40 % раствор глюкозы 15 мл.

Инфузионная терапия при инфекционном токсикозе. Любой токсикоз является абсолютным показанием для назначения инфузионной терапии. Жидкость вводится из расчета 60—80 мл/кг, в отдельных случаях — до 100 мл/кг, при кишечном токсикозе — до 130 мл/кг.

В состав жидкости обязательно входят 10 % раствор глюкозы и гемодез. Желательно добавление альвезина. При небольшом объеме вводимой жидкости (60 мл/кг) и добавлении в состав инфузата альвезина концентрация глюкозы в общем растворе должна составлять около 10 %.

При сочетании токсикоза с дегидратацией в состав жидкости добавляется раствор Рингера, а концентрация глюкозы в общем растворе составляет 5 %.

Инфузионная терапия при отечном синдроме. При наличии только отечного синдрома капельные внутривенные вливания не показаны. Необходимость в их назначении возникает при сопутствующих состояниях (инфекционный токсикоз).

Жидкость вводится из расчета 40—50 мл/кг. В состав раствора входят глюкоза, гемодез, альвезин, эуфиллин (2,4 % раствор — 0,1—0,15 мл). Глюкоза добавляется в таком количестве, чтобы в общем растворе ее концентрация составляла около 10 %.

После того, как прокапает $\frac{1}{2}$ объема жидкости, струйно внутривенно через резинку системы вводится лазикс (1 % раствор — 0,1 мл/кг).

Добавление в состав инфузата альбумина, особенно при выраженных дыхательных расстройствах, не желательно, так как хотя он и забирает воду из тканей, но удерживает ее в кровяном русле, что может привести к отеку легких.

Инфузионная терапия и инсулин. При внутривенных капельных вливаниях большого количества 10 % раствора глюкозы ее для лучшего усвоения и предупреждения гипергликемии принято вводить в сочетании с инсулином из расчета 1 ЕД на 3—4 г сухого вещества глюкозы.

Учитывая, что недоношенным первым недель жизни, особенно маловесным детям, свойственно состояние гипогликемии, мы проверили, как они реагируют на введение инсулина. Инсулин назначался из расчета 1 ЕД на 6 г сухого вещества глюкозы и входил в состав инфузата, т. е. вводился капельно. Как показали наши исследования, введение такого количества инсулина не вызывало снижения сахара в крови.

Сочетание инсулина с внутривенным вливанием 10 % раствора глюкозы показано при введении большого количества глюкозы (свыше 6 г/кг) и при лечении различных поражений печени: гепатит, конъюгационные гипербилирубинемии.

Инфузионная терапия и гипогликемия (см. стр. 35). Лечение симптоматической гипогликемии начинают с внутривенного вливания 20 % раствора глюкозы (10—12 мл/кг) с последующим капельным вливанием 10 % раствора глюкозы (60—70 мл/кг). При отсутствии видимого эффекта внутривенно вводится гидрокортизон (7—10 мг/кг) или преднизолон (2 мг/кг).

При концентрации глюкозы в крови в пределах 1,110—1,665 ммоль/л и отсутствии клинических проявлений гипогли-

кемии показаны капельные внутривенные вливания 10 % раствора глюкозы (50—70 мл/кг). Однако, по нашим наблюдениям, у части детей с массой 900—1200 г одна инфузионная терапия приводит лишь к кратковременному повышению уровня глюкозы в крови, спустя 1—2 дня ее содержание снижается до исходных цифр. Таким детям показано дополнительное ежедневное введение 10 % раствора глюкозы в количестве 50—70 мл интрагастрально через постоянный зонд.

Инфузионная терапия при сгущении крови. Для новорожденных недоношенных характерен высокий гематокрит. Показатель его выше 0,70 л/л в первые 10—12 дней жизни следует рассматривать как признак сгущения крови.

У большинства детей сгущение крови не отражается на их состоянии. В этих случаях капельные внутривенные вливания являются терапией выбора и можно ограничиться только интрагастральным введением жидкости. При сочетании же сгущения крови с тяжелым состоянием (независимо от характера патологии) показана инфузионная терапия.

В состав инфузата входят 10 % раствор глюкозы и альбумин. При сочетании сгущения крови с другими патологическими состояниями в инфузат добавляются: раствор Рингера (при дегидратации), гемодез (при выраженной полицитемии), при гипертромбоцитозе (свыше $400000 \cdot 10^9/\text{л}$) — гепарин из расчета 50—100 ЕД/кг.

Инфузионная терапия и весовая кривая. В первые дни после рождения отмечается естественная потеря массы тела. У недоношенных с внутриутробной инфекцией и другими патологическими состояниями падение массы тела может значительно превышать физиологическую потерю и достигать 18—20 % и больше. Независимо от причины дегидратации у этих детей развивается гипонатриемия. Особенно это отмечается у наиболее маловесных детей.

Для детей с гестационным возрастом менее 28 нед характерна высокая экскреция натрия с мочой, которая на 3-й день жизни составляет $17,62 \pm 1,64$ ммоль/(кг·сут) [Engelke S. et al., 1978], что приводит к отрицательному балансу натрия и может сопровождаться большой первоначальной потерей массы. Потеря натрия увеличивается у тяжелобольных, особенно у детей с внутричерепными кровоизлияниями, инфекционным токсикозом, выраженной гипоксией.

Для снижения гипонатриемии детям с массой 800—1200 г со 2—3-го дня жизни через постоянный назогастральный зонд вводили раствор Рингера в количестве 30—50 мл/кг в сутки (4,62—7,7 ммоль натрия). Однако это не всегда пре-

дупреждает у них большую потерю массы тела. Положительный эффект достигается только после внутривенного вливания раствора Рингера из расчета 30 мл/кг.

Недоношенным с большой первоначальной потерей массы тела с 3—5-го дня жизни показано внутривенное вливание раствора Рингера из расчета 30 мл/кг в сочетании с 10 % раствором глюкозы или другими растворами (альбумин, аминон). Концентрация глюкозы в общем растворе равняется 5 %. Общий объем жидкости составляет 60—70 мл/кг. При наличии дыхательных расстройств, а также детям, у которых дефицит массы тела обусловлен схождением отеков, раствор Рингера на первое вливание вводится из расчета 20—25 мл/кг, а объем жидкости снижается до 40—50 мл/кг. Обычно двух вливаний (подряд или через день) достаточно для положительного эффекта. Инфузионную терапию у маловесных детей целесообразно сочетать с интрагастральным введением раствора Рингера.

Для детей с массой 800—1200 г характерна недостаточная прибавка массы тела не только на 1-м, но и на 2-м месяце жизни. Коррекция питания: увеличена калоража и белковая дотация обычно не дают желаемого результата. С целью улучшить весовые прибавки у этой категории детей мы, начиная с возраста 2—3 нед, проводили им серийные внутривенные вливания аминона в количестве, превышающем общепринятое (25 мл/кг — 2,5 г белка). Инфузии проводились под контролем определения в крови уровня остаточного азота. Его показатели после вливания оставались в пределах нормы.

Аминон применялся без сочетания с другими растворами или в сочетании с ними (10 % раствор глюкозы или раствор Рингера). Вливание одного аминона или в сочетании с глюкозой обычно не оказывало заметного действия.

Хорошие результаты были получены при сочетании аминона с раствором Рингера. Последний вводился из расчета 25—30 мл/кг. Вливания проводились через каждые 4—5 дней, общее количество их равнялось 5—6. Прибавка массы тела на следующий день после каждой инфузии в среднем составляла 40 г. Эти прибавки не были обусловлены отеками, и в последующие дни падения массы тела не наблюдалось. Однако затем до очередного вливания весовая кривая обычно снова уплощалась.

Хотя вливание аминона с раствором Рингера в основном обеспечивает разовую прибавку массы тела, в целом за период инфузий весовая кривая заметно возрастает.

Переливания крови. Трансфузии крови не являются безвредной терапией. Существует опасность заболевания парен-

теральным гепатитом, возможность иммуносенсибилизации, что особенно нежелательно для девочек — будущих матерей. Поэтому в настоящее время показания для переливаний крови значительно сужены. Это в полной мере относится и к недоношенным детям.

Гемотрансфузии назначаются по строгим показаниям: геморрагический синдром, не поддающийся другой терапии, выраженная постгеморрагическая и тяжелые формы анемий смешанной этиологии (Hb ниже 70 г/л), гемолитическая болезнь новорожденных, генерализованная и гнойно-септическая инфекция.

Указанная инфекционная патология не является абсолютным показанием для переливания крови. При ее назначении учитываются состояние ребенка, сопутствующие заболевания, эффективность антибактериальной терапии. Например, многие дети с гнойным менингитом и остеомиелитом успешно лечатся без трансфузий крови. Однако если вопрос о применении крови при инфекции нередко дискутабелен, то при других «показаниях» достаточно категоричен.

Трансфузии крови нельзя применять для стимуляции с целью улучшения весовых прибавок и в качестве профилактики анемии недоношенных.

ЛЕЧЕНИЕ РВОТЫ

У недоношенных новорожденных понятие «рвота» часто подменяют выражением «обильные срыгивания»¹. Это вполне объяснимо, так как изливание желудочного содержимого наружу при различных патологических состояниях у большинства маловесных детей происходит легко, без видимых усилий ребенка и внешних предвестников. Отсутствует и характерное для детей старшего возраста сокращение брюшного пресса, т. е. клинически стирается граница между рвотой и обильными срыгиваниями. Вместе с тем использование «обильных срыгиваний» в качестве синонима рвоты не всегда оправдано. При хирургических заболеваниях, при выделении желудочного содержимого фонтаном или наличии в нем большого количества патологических примесей следует употреблять только термин «рвота».

Рвота является одним из симптомов многих заболеваний. При некоторых из них она доминирует в клинической картине. Если однократная рвота не представляет особой опасности

¹ В данном разделе мы не касаемся срыгиваний, связанных с дефектом кормления или носящих эпизодический характер.

для ребенка, то частые и обильные срыгивания приводят к обезвоживанию, большой потере массы тела и требуют быстрого вмешательства. В каждом отдельном случае необходимо уточнить причину рвоты, так как прекращение ее при некоторых патологических состояниях связано с лечением основной болезни (например, синдром потери соли при недостаточности надпочечников, хирургические заболевания).

Особое внимание уделяется ребенку в первую неделю жизни. В этот период причиной рвоты могут быть: атрезия пищевода, пороки развития желудочно-кишечного тракта, мекониевая непроходимость. Для них характерна упорная рвота, не поддающаяся консервативной терапии. Не вдаваясь в детали дифференциальной диагностики с этими заболеваниями, остановимся на наиболее типичных особенностях.

Атрезия пищевода. Рвота несвернувшимся молоком появляется при первом же кормлении ребенка. При попытке ввести зонд в желудок ощущается сопротивление, зонд не проходит.

Высокая кишечная непроходимость. Частая, упорная рвота с большой примесью желчи (интенсивно желтое или темно-зеленое окрашивание). Рвота не всегда связана с приемом пищи и может наблюдаться у голодных детей (вытекает одна желчь). Обращаем внимание, что, несмотря на врожденный генез заболевания, клиническая картина в виде характерной рвоты может появляться только на 2-й неделе жизни.

Низкая кишечная непроходимость. Рвота с каловым запахом. Отсутствие стула с рождения.

Во всех сомнительных случаях и подозрении на хирургическую патологию показано рентгенологическое исследование желудка и кишечника с контрастным веществом.

Из соматических заболеваний причиной частых и обильных срыгиваний на первой неделе жизни в большинстве случаев является внутриутробная инфекция.

В генезе рвоты и обильных срыгиваний у недоношенных новорожденных могут играть следующие факторы: 1) раздражение слизистой желудка околоплодными водами, слизью, желчью или кровью; 2) повышенная возбудимость нервно-мышечного аппарата желудка как проявление церебральной патологии (внутриутробная инфекция, энцефалопатия, внутричерепные кровоизлияния); 3) снижение мышечного тонуса при синдроме угнетения с преобладанием общей гипотонии; 4) грубые нарушения электролитного обмена при недостаточности минералокортикоидов (патология надпочечников) и кишечном токсикозе.

Профилактика рвоты начинается с момента рождения ребенка. Всем новорожденным необходимо отсосать желудочное содержимое. При наличии большого количества слизи (околоплодных вод) дополнительно делают промывание желудка.

Если у ребенка после этого появляются срыгивания слизью или кофейной гущей, повторно промывают желудок и удлиняют голодную паузу. В большинстве случаев этих мер достаточно для прекращения срыгиваний.

При возобновлении срыгиваний после начала энтерального кормления лечебные мероприятия проводятся в следующей последовательности. Начинают с перевода ребенка на питание через постоянный зонд, при отсутствии видимого эффекта уменьшают разовое количество молока и в случае необходимости пропускают одно или два кормления.

Если такая тактика не приводит к успеху и имеют место частые и обильные срыгивания, энтеральное питание в течение 12—24 ч полностью прекращают и ребенок переводится на парентеральное кормление.

Следующий этап лечения — медикаментозная терапия. При отсутствии выраженной гипотонии (снижение двигательной активности при сохранении умеренного мышечного тонуса не является противопоказанием) назначается литическая смесь. По нашим наблюдениям, это наиболее эффективное средство, и мы отдаем ему предпочтение перед другими препаратами. Раствор готовится следующим образом: 0,4 мл 2,5 % раствора аминазина + 0,4 мл 2,5 % раствора пипольфена + 9,2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (1 мл полученного раствора содержит 1 мг аминазина и 1 мг пипольфена). Смесь вводят внутримышечно из расчета 0,3 мл на 1 кг массы (разовая доза) 2—4 раза в день за 30 мин до кормления.

Обычно уже после двух инъекций наступает положительный эффект и делается перерыв, при необходимости литическую смесь вводят повторно через 1—2 кормления.

Аналогичная схема применяется и у детей, которые поступают в отделение в возрасте старше 5—8 дней.

Инфузионная терапия в первые дни жизни не отличается от обычного парентерального питания. У детей с «запущенным» процессом (большая потеря массы тела, обезвоживание) в состав инфузионных растворов обязательно входит раствор Рингера или 0,9 % раствор натрия хлорида из расчета 30—40 мл на 1 кг.

У недоношенных в возрасте старше 2—3 нед частые и обильные срыгивания наблюдаются значительно реже. При умеренном процессе лечение можно начинать с назначения папаверина по 0,002 г 3 раза в день.

Применяя вышеприведенную схему профилактики и лечения рвоты (обильных срыгиваний), мы не имели проблем с этой патологией ни на первом, ни на втором этапе выхаживания.

ЛЕЧЕНИЕ КИШЕЧНОГО ТОКСИКОЗА

Кишечный токсикоз есть одно из проявлений кишечной инфекции. Возможность развития токсикоза при других дисфункциях кишечника (дисбактериоз, непереносимость материнского молока и т. д.) является спорной. Кишечная инфекция — полиэтиологическое заболевание, возбудителями ее могут быть как микробы, так и вирусы. Ведущая роль среди них принадлежит энтеропатогенной кишечной палочке. Далее следует выделить клебсиеллу, сальмонеллы и различные энтеровирусы.

Клиническая картина характеризуется признаками тяжелой интоксикации: серый колорит (бледность) кожных покровов, запавшие глаза, болезненный взгляд, рвота и учащенный патологический стул. Следует отметить, что в отдельных случаях симптомы токсикоза развиваются до появления дисфункции кишечника. При спорадических заболеваниях это может затруднить своевременную диагностику.

Токсикоз почти всегда сопровождается различной степенью эксикоза. Различают 3 формы дегидратации: изотоническую (потери воды и солей примерно равны), гипонатриемическую (потери натрия превышают дефицит воды) и гипернатриемическую (потери воды превышают дефицит натрия). У недоношенных детей при кишечной инфекции в основном наблюдаются гипонатриемическая и изотоническая формы дегидратации.

Кишечный токсикоз является грозным заболеванием и особенно тяжело протекает у детей с массой до 1500 г. Промедление в оказании экстренной помощи или несоблюдение основных принципов лечения может быстро привести к летальному исходу.

Лечение кишечного токсикоза состоит из трех основных компонентов: разгрузки питания, инфузионной терапии и назначения антибиотиков.

Начинают лечение с полного прекращения энтерального питания, в том числе чая, растворов глюкозы и Рингера. Голодная диета длится 24—48 ч. К возобновлению приема пищи приступают после исчезновения дисфункции кишечника, но не раньше, чем через 24 ч. Начинают его осторожно, дают по 5—10 г свежего грудного молока на каждое кормление в пер-

вые сутки, с постепенным увеличением в последующие дни. При этом учитывается характер стула. Умеренная, не прогрессирующая, дисфункция кишечника на фоне приема пищи не будет противопоказанием для продолжения кормлений. Появление же частого жидкого стула, особенно с большой примесью слизи, является сигналом для повторной отмены энтерального питания.

Инфузионную терапию назначают с первых признаков токсикоза. Она преследует 3 цели: дезинтоксикацию, постепенное восстановление водно-солевого дефицита и парентеральное питание. В идеале инфузионная терапия должна проводиться под контролем определения в крови основных электролитов. К сожалению, это не всегда осуществимо, особенно в начале лечения. Приводимая ниже схема рассчитана на лечение в отделениях, не имеющих реанимации и круглосуточной лаборатории¹.

Инфузионную терапию проводят в течение 2 дней, дальнейшее ее назначение зависит от эффективности лечения. В первый день жидкость вводят из расчета 90—130 мл/кг. При этом учитывается степень дегидратации — потеря массы тела с начала болезни. Если дефицит массы не превышает 5 %, вводят 90—100 мл/кг, при потере массы в пределах 5—10 % вводят 100—110 мл/кг и при дефиците свыше 10 % — 120—130 мл/кг.

Этого количества жидкости достаточно, чтобы в первый день значительно уменьшить водный дефицит. Как видно, мы не учитываем суточную потребность организма в воде и ее потери с рвотой, калом и мочой, так как не ставим перед собой цели в первый же день полностью восстановить водный дефицит.

В состав инфузионной жидкости входят гемодез (10 мл/кг), раствор Рингера (мы отдаем ему предпочтение перед изотоническим раствором натрия хлорида), 10—20 % раствор глюкозы, белковые гидролизаты (аминон — 10—15 мл/кг или альвезин — 30 мл/кг) или 10—20 % раствор альбумина (10—15 мл/кг, 5—8 мл/кг). При обильных рвотах добавляется 7,5 % раствор калия хлорида (1 мл/кг).

Если кишечный токсикоз развивается у глубоко недоношенных детей на фоне гипотрофии, то дополнительно назначаем 10 % раствор липофундина из расчета 10 мл/кг (см. стр. 82).

¹ В Ленинграде новорожденные с кишечной инфекцией, имеющие массу тела до 1600 г, лечатся в отделении патологии недоношенных детской больницы № 20.

Дефицит натрия восполняется раствором Рингера, который назначается из расчета 30—50 мл/кг. При этом учитываются степень эксикоза, частота стула и рвоты. Детям с массой 1000—1300 г обычно ограничиваемся введением 30 мл/кг, максимум 40 мл/кг.

В 10 мл раствора Рингера содержится 1,54 ммоль натрия. Ребенок с массой 1000 г в 30 мл указанного раствора получит 4,62 ммоль натрия. Этого количества достаточно для частичного восполнения натрия в первый день лечения. Нормализацию солевого дефицита, как и водного, проводим постепенно в течение нескольких дней.

Если содержание натрия в крови известно, то его дефицит рассчитывают по формуле (см. стр. 80).

Соотношение между глюкозой и остальными растворами определяется следующим образом. Вначале намечается общий объем жидкости, затем рассчитывается гемодез, солевые растворы и белковые гидролизаты (альбумин), остальное количество восполняется 10—20 % раствором глюкозы. При выраженном эксикозе содержание глюкозы в инфузате составляет около 5—6 %, при умеренном — около 10 %.

Инфузионная терапия во 2-й день отражает динамику в состоянии и содержание в крови натрия, калия и глюкозы. Эффективность лечения оценивается по внешнему виду ребенка (выражение лица, цвет кожи, расправление кожных складок на животе, западение большого родничка), динамике кишечного синдрома и нарастанию массы тела.

При хорошем положительном эффекте инфузионная терапия во 2-й день в основном выполняет функции вспомогательного парентерального питания. Количество вводимой жидкости уменьшают до 60—90 мл/кг, раствор Рингера назначается из расчета 30 мл/кг, отменяется гемодез.

Если состояние ребенка улучшилось (исчез токсикоз), на фоне голодной диеты прекратилась дисфункция кишечника, но сохраняются симптомы дегидратации и прибавка массы тела незначительна или отсутствует, состав инфузионной жидкости несколько изменяется: отменяется гемодез, глюкоза добавляется только в виде 10 % раствора. Общее количество жидкости, вводимой внутривенно, можно оставить прежним, но ребенок начинает дополнительно через постоянный зонд или в виде питья получать 10 % раствор глюкозы пополам с раствором Рингера в количестве 60—80 мл/кг.

При отсутствии видимого эффекта состав инфузионной жидкости остается примерно тем же (белковые гидролизаты можно заменить 10 % раствором альбумина). Возможно уве-

личение раствора Рингера, но не больше 50 мл/кг, и общего объема жидкости, но не больше 130 мл/кг.

В заключение отметим, что при отсутствии противопоказаний первую инфузию при кишечном токсикозе поначалу проводят более ускоренно: в первые 30—45 мин количество капель в минуту составляет 8—10, с последующим переходом на обычный ритм — 4—6 капель.

Детям с отягощенным фоном (выраженные дыхательные расстройства, резкое истощение) инфузионная терапия должна проводиться очень медленно с использованием инфузионного насоса или дробно (метод венесекции) в 2—3 приема, а раствор Рингера вводят из расчета 30 мл/кг.

Антибактериальная терапия включает местное и парентеральное применение антибиотиков. Перорально назначают полимиксин М из расчета 100 мг/(кг·сут) в 4 приема, канамицин в дозе 50 мг/(кг·сут), мономицин по 25 мг/(кг·сут) и другие «кишечные» антибиотики. Парентеральное введение целесообразно начинать с ампициллина. Гентамицин, канамицин и левомицетина сукцинат следует назначать при отсутствии положительного эффекта и при наличии чувствительности к ним возбудителя болезни.

Для нормализации кишечной флоры применяются бифидум-бактерин, лактобактерин или коли-бактерин.

ВСКАРМЛИВАНИЕ

Вскармливание недоношенных детей, особенно в первые 2 нед жизни, связано с определенными трудностями. Они объясняются незрелостью пищеварительной и центральной нервной системы, а также тяжелым состоянием при рождении.

Несмотря на многочисленные исследования в этой области, решение некоторых вопросов питания до настоящего времени остается весьма спорным. Противоречивые точки зрения высказываются о начале первого кормления, способе введения пищи, количестве калорий, назначаемых в первые 10 дней жизни, и по другим вопросам вскармливания.

Независимо от различного подхода к отдельным проблемам питания, вскармливание недоношенных детей должно проводиться сугубо индивидуально, с учетом в равной степени возраста, массы тела и состояния ребенка.

Первое кормление. От момента рождения ребенка и до его первого кормления проходит определенный отрезок времени. По поводу длительности этого интервала существуют разные мнения. Одни авторы являются сторонниками раннего кормления, другие придерживаются тактики длительного голодания,

третьи занимают промежуточную позицию. Каждый из этих методов имеет свои положительные и отрицательные стороны.

Сторонники раннего кормления справедливо указывают, что в связи с нарушением у новорожденных недоношенных детей многих видов обмена (гипогликемия, гипербилирубинемия, метаболический ацидоз) длительное голодание не безразлично для их состояния. Голодание в первые дни жизни приводит к повышенному распаду белка и гиперкалиемии, гипербилирубинемии, к более выраженной гипогликемии с появлением ацетонурии, а также усилению метаболического ацидоза.

В Англии, США и ПНР имеется опыт кормления недоношенных детей спустя 2—8 ч после рождения. Р. Wu (1966) и др., сравнивая недоношенных, которых начинали кормить через 2 ч после рождения, с контрольной группой (режим «голода и жажды» в течение 24—36 ч), отмечают, что у детей, получивших раннее питание, в первые 6 дней в крови были более высокий уровень глюкозы и более низкое содержание билирубина. Максимальная потеря массы тела у них была меньше и они раньше восстанавливали ее. Вместе с тем, как показали исследования В. Wharton (1965), среди детей, которым назначалось раннее кормление, отмечалась более высокая смертность.

Приверженцы длительного голодания свою тактику объясняют тяжелым состоянием при рождении и в первые дни жизни, которое свойственно большинству недоношенных детей. Они считают, что раннее кормление может способствовать дальнейшему ухудшению их состояния. Поэтому появилась тенденция начинать первое кормление спустя 36—72 ч после рождения [Малышева Р. А., 1972, и др.]. При этом в некоторых клиниках в период голодания ребенка лишали и энтерального приема глюкозы (режим «голода и жажды»).

Такой метод правомочен, когда речь идет о недоношенных, находящихся в очень тяжелом состоянии. Однако в своих установках эти авторы длительное голодание сопоставляют не с тяжестью состояния, а с массой тела, что является неправильным.

Наш опыт кормления основан на выхаживании недоношенных детей, рожденных в гинекологических стационарах и поступающих в отделение в возрасте первых часов жизни. По сравнению с недоношенными, родившимися в родильных домах, этот контингент более маловесен и более тяжелый по состоянию.

В своей работе мы придерживаемся следующих положений:

1. Начало первого кормления прежде всего определяется состоянием ребенка, масса тела имеет значительно меньшее значение.

Недоношенных в очень тяжелом состоянии (выраженные дыхательные расстройства, особенно длительные и частые апноэ, постоянный стон, серый колорит кожи), независимо от массы тела, начинают кормить через 48—72 ч после рождения.

Дети, у которых изо рта периодически вытекает слизь, первое кормление получают только после ликвидации этих явлений.

2. На период голодания питание осуществляется парентеральным путем.

3. Чрезмерно раннее кормление (через 2—4 ч после рождения) ничем не обосновано и не может быть широко рекомендовано.

4. Первое кормление следует рассматривать как пробное. Детям с массой тела 700—1100 г его можно начинать с 10 % раствора глюкозы. В случае, если ребенок не удерживает молоко (глюкозу) и его состояние ухудшается (остановка дыхания, цианоз), последующие кормления следует временно прекратить.

5. Прилагаемая ниже схема начального кормления (табл. 11) не является строго установочной. Если состояние ребенка вполне приличное, его можно начинать кормить несколько раньше. Это относится и к детям с массой тела 800—1250 г.

Т а б л и ц а 11

Зависимость первого кормления от массы тела и состояния
(наши данные)

Состояние	Масса тела, г	Начало кормления, ч
В основном соответствует степени недоношенности или не очень тяжелое	700—900	Через 24—32
	901—1250	» 17—24
	1251—1500	» 14—18
	1501—2000	» 10—16
	Свыше 2000	» 8—12
Очень тяжелое	Независимо от массы тела	» 48—72

Парентеральное питание в первые дни жизни. В нашей практике голодная пауза длится не больше 72 ч. В первые 24 ч парентеральное питание осуществляется капельным внутривенным вливанием 10 % раствора глюкозы из расчета 30 мл/кг (12 ккал/кг).

На 2—3-й день в состав инфузионной жидкости входят 10—20 % раствор глюкозы и 10 % раствор аминаона. Последний вводят из расчета 10 мл/кг на 2-й день и 15 мл/кг — на 3-й день. 20 % раствор глюкозы применяется в таком соотношении с раствором аминаона, чтобы содержание глюкозы в инфузате не превышало 10 %.

При выраженных дыхательных расстройствах вместо аминаона целесообразнее использовать раствор альвезина, так как в его состав входит сорбит. Назначают его из расчета 10—20 мл/кг.

Если полное парентеральное питание продлевается свыше 72 ч, то показано дополнительное назначение 10 % раствора липофундина из расчета 10 мл/кг (см. стр. 82).

Общий объем жидкости на 2-й день составляет 40—50 мл/кг, на 3-й день — 50—60 мл/кг, что обеспечивает на 2-й день 16—20 ккал/кг, на 3-й день — 20—24 ккал/кг. Зарубежные авторы в первые 3 дня жизни вводят ббльший объем жидкости: в 1-й день — 60—100 мл/кг, во 2—3-й — 100—110 мл/кг.

При большой потере массы тела, если это не вызвано схождением отеков, на 3—4-й день жизни в состав инфузата добавляется раствор Рингера из расчета 30 мл/кг или 10 % раствор натрия хлорида в количестве 2,5—3 мл/г.

В своей практике для капельных внутривенных вливаний мы используем только периферические вены. Скорость введения жидкости регулируется инфузионным насосом («Линеомат»).

Поскольку голодная пауза после 24 ч в основном продлевается у недоношенных с тяжелой патологией, то парентеральное питание является частью общей инфузионной терапии. Расчет и состав инфузионной жидкости проводятся индивидуально в зависимости от тяжести состояния и характера патологии. Поэтому довольно часто в состав инфузионного раствора добавляют гемодез из расчета 10 мл/кг. При выраженных дыхательных расстройствах объем инфузионной жидкости на 2-й день не превышает 30 мл/кг, а на 3-й день — 40—50 мл/кг.

Расчет количества питания. Для недоношенных характерны высокие темпы физического развития. Естественно, их организм испытывает потребность и в ббльшем количестве калорий на 1 кг массы тела по сравнению с детьми, рожденными в срок.

Возможности же пищеварительного аппарата на 1—2-й неделе жизни весьма ограничены. Это и предопределяет тактику кормления в этот период.

Кормить недоношенных детей после окончания голодной паузы начинают небольшими порциями грудного молока по 3—5 мл на кормление. Исключение составляют дети с массой тела больше 2 кг, которым уже в первый день жизни мы даем по 10 г молока. С каждым последующим днем количество молока постепенно увеличивают по 15—30 мл/(кг·сут).

Прибавка питания в первые 10—12 дней жизни может осуществляться несколькими способами:

1. Ежедневно по 15—30 г молока/(кг·сут).
2. Ступенчато: 2—3 дня прибавляют, затем 1—2 дня питание не меняется, после чего снова увеличивается.
3. Замедленно в первые 4 дня (при длительной голодной паузе) и быстрым нарастанием в последующие, чтобы к 7—9-му дню достичь 70—100 ккал/(кг·сут).
4. Форсированно в первые 6 дней жизни с последующим снижением темпов прибавки питания.
5. У детей с массой тела больше 1800 г, которые активно сосут с первых дней жизни, можно применять метод свободного кормления — *ad libitum*. Суть его заключается в том, что ребенок во время каждого кормления получает из рожка столько молока, сколько может высосать, т. е. он сам регулирует свою норму. Кормление *ad libitum* может быть рекомендовано детям, которые на «обычной» норме испытывают чувство голода.

О функциональной вместимости желудка в первые дни жизни можно примерно судить по данным, представленным в табл. 12.

Увеличение питания в первую очередь зависит от состоя-

Таблица 12

Функциональная вместимость желудка в первые дни жизни в зависимости от возраста и массы тела (наши данные)

Масса тела, г	Количество молока в дни жизни									
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й
800—900	2	3	4—5	5—7	7—10	10—15	15	15	15—20	15—20
901—1000	3	5	7	10	10—15	15	15—20	20	20—25	25
1001—1250	3	5—7	10	15	15	20	20	25	25	25
1251—1500	4	10	15	20	25	25	30	30	35	40
1501—2000	5	15	20	20	25	30	35	35	40	50
Свыше 2000	10	20	30	40	50	60	60	70	70	70

ния ребенка и его возможности удерживать молоко. Если он на фоне кормления срыгивает, дает апноэ или приступы цианоза или у него появляется учащенный стул, то объем молока, естественно, уменьшается. В этом отношении следует подчеркнуть, что расчет количества молока (калорий) на кормление и на сутки очень индивидуален. Решающее значение придается не массе тела, не характеру патологии, не дню жизни, хотя каждый из этих факторов учитывается, а состоянию ребенка.

Такое положение сохраняется и в более старшем возрасте. Дети, находящиеся в тяжелом состоянии, должны получать более низкий калораж. При внезапном ухудшении состояния количество молока на каждое кормление необходимо уменьшить, а в некоторых случаях очередное кормление целесообразно пропустить. При резком вздутии живота ребенка не следует кормить до тех пор, пока явления метеоризма не будут полностью или частично устранены.

Более низкий калораж мы назначаем и при первом знакомстве с ребенком, когда он только поступил в отделение и еще неизвестно, как он сосет, как переносит кормление через зонд, какова толерантность его пищеварительного аппарата.

При отсутствии противопоказаний дети с массой тела от 900 до 2000 г обычно получают на 3-й день жизни 30—40 ккал/(кг·сут), на 6-й день — 70—80 ккал/(кг·сут), на 9-й день — 100—110 ккал/(кг·сут), на 12—13-й день — 120 ккал/(кг·сут) и к 3—4 нед — около 140 ккал/(кг·сут). Примерное количество калорий (кг·сут) в первые 10 дней жизни равняется дню жизни $\times 10 + (10 - 20)$.

У детей с массой тела больше 2 кг, которые активно сосут, увеличение калоража может происходить более форсированно: на 3-й день — 60 ккал/(кг·сут), на 6-й день — 110 ккал/(кг·сут) и на 10-й день — 130 ккал/(кг·сут).

Что касается плодов с массой тела от 800 до 900 г, то они у нас получают следующий калораж:

День жизни	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й
Количество калорий (кг \times сут)	18—20	22—30	30—50	42—60	50—60	60—65	70—75	80	90

Ориентировочно для расчета питания в первые 10 дней жизни у детей с массой тела от 900 до 2000 г можно воспользоваться формулой: $V = n \times 15 + (10 - 20)$, где V означает количество молока на 1 кг массы тела в сутки, n — день жизни.

Расчет количества молока для детей в возрасте старше 8—9 дней можно производить объемным способом по отношению к массе тела.

В возрасте 9—10 дней суточное количество молока равняется $\frac{1}{7}$ массы (около 100 ккал на кг), в возрасте 12—14 дней — $\frac{1}{6}$ массы (около 120 ккал на кг) и в возрасте 3—4 нед — $\frac{1}{5}$ массы (около 140 ккал на кг).

В какой степени рекомендуемое нами суточное количество калорий для детей с массой тела до 2 кг является оптимальным? На этот вопрос трудно ответить однозначно и достаточно объективно. Основным критерием адекватного питания принято считать весовую кривую. Однако нарастание массы тела на первом месяце жизни, особенно в первые 2 нед, а у очень маловесных детей и на 2—3-м месяце, в значительной степени зависит не от калоража, а от индивидуальных особенностей ребенка, состояния ЦНС (действие вредных факторов во внутриутробном периоде, гипоксия в родах), сопутствующих заболеваний.

Одни недоношенные, в том числе с пневмонией и энцефалопатией, дают удовлетворительные прибавки массы тела, в то время как другие длительно «стоят», получая относительно высокие калорийные нагрузки.

Наши наблюдения показывают: более форсированное увеличение питания в первые 10 дней жизни, как правило, не дает видимого эффекта; для улучшения весовой кривой в первые 2 нед жизни большинству детей с массой тела до 1700 г необходимо дополнительное введение жидкости: капельно внутривенно или интрагастрально, причем нередко с добавлением солевых растворов; у детей в возрасте 1—2 мес мы не отмечали заметной разницы в прибавках массы тела при калорийной нагрузке в 140, 150 и 165 ккал/(кг·сут).

Методы кормления. Недоношенных детей кормят через зонд, из бутылочки, а в дальнейшем прикладывают к груди. Выбор метода зависит от состояния ребенка, активности его сосательного рефлекса и возможности удерживать молоко в желудке.

Основным способом кормления глубоко недоношенных детей является введение молока через зонд. Методы питания с помощью зонда постоянно совершенствуются, и в настоящее время имеется несколько таких способов: однократное введение зонда в желудок (одноразовый зонд), оставление его в желудке на несколько дней (постоянный зонд) и введение зонда в двенадцатиперстную кишку.

Кормление через зонд обычно применяют в первые недели жизни. Показаниями для его назначения являются отсутствие

или недостаточная выраженность сосательного рефлекса, остановка дыхания или появление значительного цианоза во время сосания из рожка, а также плохая прибавка массы тела, если из-за вялого сосания ребенок получает недостаточный по возрасту калораж.

Постоянный зонд обычно применяется на 1—2-й неделе жизни. По сравнению с одноразовым зондом кормление этим методом имеет преимущества: возможность дополнительного введения жидкости (растворы глюкозы, Рингера); способность регулировать скорость вливания молока, вплоть до нескольких капель в минуту.

В настоящее время мы придерживаемся тактики «ставить» постоянный зонд с первого кормления всем детям с массой тела до 1300—1400 г и недоношенным с тяжелой патологией. На 2-м этапе выхаживания постоянный зонд показан детям с большой потерей первоначальной массы тела, с обезвоживанием, с частыми и обильными срыгиваниями и с тяжелой патологией.

Длительность кормления через постоянный зонд обычно колеблется от 5—7 дней до 2 нед. Одним из критериев перевода на другой способ является нарастание массы тела.

Для питания недоношенных детей используют фирменные зонды отечественного производства из поливинилхлорида (диаметр 2 мм, размер 6 и диаметр 1,33 мм, размер 4). Зонды размера 4 очень мягкие и менее пригодны для практического применения.

Постоянный зонд вводят интрагастрально через рот или носовые ходы на длину, равную расстоянию от переносицы до мечевидного отростка плюс 2 см.

Мы отдаем предпочтение введению зонда через носовые ходы, при этом способе он лучше фиксируется и не «выталкивается» наружу.

Зонд должен вводиться легко, без сопротивления. В противном случае его нужно вынуть и вставить через другой носовой ход. Мы наблюдали случай перфорации пищевода у ребенка с эзофагитом. Хотя это и является казуистикой, но об этом нужно помнить.

Сообщения о перфорации пищевода в результате травматизации зондом приводятся и в зарубежной литературе [Johnson D. et al., 1982].

После введения зонда в желудок назальным путем необходимо открыть ребенку рот и убедиться, что он вставлен правильно (не завернулся в полость рта), затем его фиксируют над верхней губой и на щеке лейкопластырем и оставляют в таком положении на несколько дней. При помощи стеклян-

ной части пипетки или канюли зонд соединяют с системой, состоящей из двух резиновых трубок, капельницы и воронки. Система закрепляется на высоком штативе, а у детей, находящихся в «Медикоре», воронка фиксируется в отверстии на верхней стенке кувеза. На одну из резиновых трубок надевают винтовой металлический зажим, которым регулируют скорость вливания молока.

Молоко и растворы вводят в желудок капельно. Частота капель в минуту зависит от способности ребенка удерживать молоко и тяжести состояния. Когда все молоко прокапают в желудок, зонд следует промыть 1—2 мл глюкозы.

Зонд находится в желудке 3—5 дней, затем его вынимают и, если сохраняются показания, после промежутка в 3—4 ч вставляют новый, но уже через другой носовой ход. При необходимости воспользоваться старым зондом его нужно хорошо промыть и прокипятить.

Техника кормления через одноразовый зонд подробно описана в соответствующих руководствах и, в частности, нами [Хазанов А. И., 1978], поэтому здесь на ней останавливаться не будем.

За последние годы в некоторых клиниках за рубежом (США, Франция) разработан метод кормления недоношенных детей через постоянный зонд, введенный в двенадцатиперстную кишку — *назоюнальное питание*. Для этой цели используют тонкие полиэтиленовые зонды с маленькой оливой на конце. Зонд вводится внутрь через носовые ходы, его положение в двенадцатиперстной кишке контролируется рентгенологически. Продолжительность назоюнального питания составляет 12—14 дней [Rolland M. et al., 1974].

Этим способом уже с первых дней жизни можно вводить большие количества молока и обеспечивать более высокий калораж, чем принято в этом возрасте, — около 120 ккал на 1 кг массы тела (M. Rolland et al.), так как почти полностью исключаются срыгивания.

Однако назоюнальное питание не нашло широкого распространения. Во-первых, данный метод технически более труден и требует рентгенологического контроля; во-вторых, при кормлении этим способом описаны следующие осложнения: некроз и перфорация тощей и двенадцатиперстной кишки, расширение тощей и проксимальных отделов подвздошной кишки, инвагинация [Boros S., Reynolds J., 1974; Chen J., Wong P., 1974].

При появлении сосательного рефлекса ребенка следует (если позволяет его состояние) постепенно приучать к *кормлениям из бутылочки*, чередуя их с питанием через одноразовый

зонд. Переход от питания через зонд к кормлению из бутылочки сугубо индивидуален и не зависит от массы тела и возраста ребенка.

Детей с массой тела до 1200—1300 г мы предпочитаем кормить из маленьких бутылочек емкостью 15—25 мл. Детей с большей массой тела кормят из стандартных, градуированных рожков объемом 200 мл.

Дети с массой тела около 1700 г, которые активно сосут из рожка, могут быть *приложены к груди*. Кормление грудью благоприятно отражается на лактации матери и, если ребенок по своему состоянию может быть приложен к груди, с этим медлить не стоит. Прикладывание к груди начинают с одного кормления и постепенно заменяют им последующие.

Режим кормлений. В настоящее время все недоношенные дети кормятся через 3 ч. Имеются два режима кормлений: 7-разовый с 6-часовым ночным перерывом и 8-разовый без ночного промежутка (6 ч — 9 ч — 12 ч — 15 ч — 18 ч — 21 ч — 24 ч — 3 ч). Последний применяется у маловесных детей в первые 7—12 дней жизни при кормлении через постоянный зонд.

Характер вскармливания. Основным видом питания является грудное молоко. Однако оно не всегда покрывает потребности недоношенных детей в белке и часто нуждается в коррекции.

Дополнительное введение белка показано при внутриутробной гипотрофии, при недостаточном нарастании массы тела, при выраженной гипопротенемии и маловесным детям. Количество белка в этих случаях увеличивается до 3—3,5 г на 1 кг массы, иногда больше. Недоношенные с хорошей весовой прибавкой в дополнительном введении белка на 1—2-м месяце жизни не нуждаются.

В качестве белковой дотации можно использовать кефир 5 и творог.

Кефир 5 обычно назначается в возрасте 15—20 дней добавлением в грудное молоко. Начинают с 5 г 2—3 раза в день и постепенно доводят до 10—20 г 5—6 раз.

Если ребенок получает в день 200 г молока на 1 кг массы тела (140 ккал/кг), то в этом количестве содержится 2,4 г белка на 1 кг. Для увеличения количества белка на 1 г/кг необходимо дополнительное введение кефира 5 из расчета 30 г/кг, но это дает и повышение калоража на 25 ккал/кг. Чтобы избежать высокого калоража (там, где мы этого не хотим), кефир 5 вводится вместо грудного молока, но уже в количестве 40—60 г/кг. Например, ребенок получает в день на 1 кг массы 150 г молока (1,8 г белка и 105 ккал)

и 50 г кефира 3 (1,6 г белка и 42,5 ккал). Суммарно это составит 3,4 г белка и 147,5 ккал на 1 кг.

Детям в возрасте старше 1 мес и массой тела больше 1700 г можно назначать творог, сначала по $1/2$ чайной ложки 1 раз в день, а затем по 1 чайной ложке 2—3 раза.

При вскармливании грудным молоком важно учитывать, в каком виде его получает ребенок. Стерилизация и в меньшей степени пастеризация значительно ухудшают иммунологические свойства молока (исчезают иммуноглобулины и антитела), изменяют соотношение белковых фракций в сторону увеличения концентрации γ -казеина и исчезновения сывороточных альбуминов, разрушают витамины. Поэтому в условиях специализированных отделений с режимом дневного пребывания матерей нужно стремиться большую часть дня обеспечивать детей свежим грудным молоком.

С этой целью излишки молока после сцеживания (отдельно от каждой матери) сохраняем в холодильнике в течение 3 ч до следующего кормления и используем для питания без термической обработки. При неблагополучной ситуации в отделении молоко, не использованное при кормлении, обязательно стерилизуется. Стерилизации также подлежит молоко, принесенное из дома, смешанное от разных матерей и хранящееся в холодильнике свыше 3 ч.

При отсутствии грудного молока вместо него назначают адаптированные молочные смеси («Детолакт», «Симилак», «Малютка», «Пилтти», «Бона») или кефир 3. Каким из них следует отдавать предпочтение? Адаптированные смеси считаются более физиологичными. Однако некоторые из них, в частности «Малютка», излишне сладки, и у недоношенных детей при их применении иногда появляется учащенный или жидкий стул.

В этом отношении большое преимущество имеет кефир 3 (рис), который не только не вызывает дисфункции кишечника, но, наоборот, нормализует ее. Мы широко применяем кефир 3 (рис) при неинфекционных диспепсиях, вызванных непереносимостью материнского молока (содержание в грудном молоке большого количества лактозы) или дисбактериозом кишечника, а также при смешанном и искусственном вскармливании.

Вообще недоношенные дети хорошо переносят вскармливание кефиром 3, и мы не согласны с утверждением, что эта кислая смесь непригодна для применения из-за развития ацидоза. Детям в возрасте 2,5—3 нед с массой тела больше 1400—1500 г кефиром 3 можно сразу, совершенно безболезненно для ребенка, заменять целиком одно или два кормления.

Однако при вскармливании кефиром 3 необходимо помнить о большой белковой нагрузке. Если исходить из обычного для недоношенных детей калоража (около 140 на кг), то на вскармливании кефиром 3 для этого потребуется 220 г этой смеси на 1 кг массы тела (143 ккал/кг), что соответственно дает 5 г белка и 5 г жира на 1 кг массы. Поэтому ребенок не должен получать кефир 3 свыше 220—230 г на 1 кг массы.

Что касается недостаточного количества в кефире 3 жиров, то опыт показывает: недоношенным в возрасте 1—2 мес обычно хватает этой жировой нагрузки. Детям старше 2—2,5 мес с массой тела больше 1700 г при длительном применении кефира 3 проводится коррекция 10 % сливками (под контролем копрограммы): 40 г кефира 3 замещается 20 г 10 % сливок (оба из расчета на 1 кг массы). С учетом коррекции ребенок получит на 1 кг массы 180 г кефира 3 и 20 г 10 % сливок, что составит 4,78 г белка, 6,14 г жира и 141,6 ккал на 1 кг массы.

Недоношенным в возрасте 4 мес в качестве основной смеси при искусственном вскармливании можно назначать кефир 5.

Соки. Прикорм. Введение соков можно начинать детям в возрасте 1—1,5 мес, достигшим к этому времени массы тела 2000 г. Вводят их осторожно, начиная с 5—7 капель 1 раз в день, постепенно это количество увеличивают и в конце 2-го месяца жизни доводят до 1 чайной ложки 2—3 раза в день. В зимнее время наиболее витаминизированным соком является лимонный (никотиновая и аскорбиновая кислота, витамин Р); летом для приготовления соков можно использовать ягоды и фрукты.

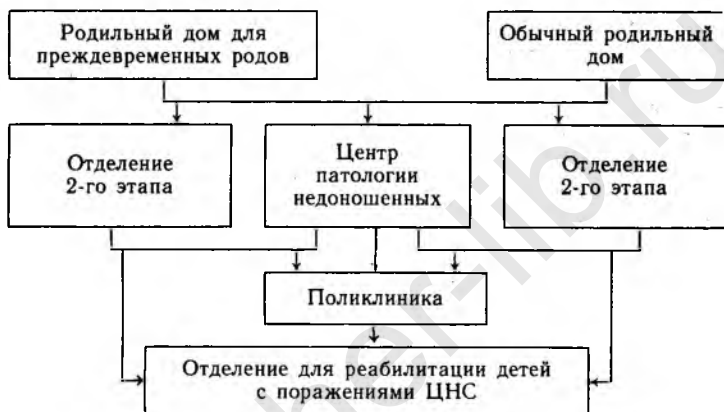
Прикорм недоношенным детям следует назначать в более ранние сроки. С 3—3,5 мес назначается желток (вначале по $\frac{1}{4}$ части 1 раз в 2—3 дня), с 4 мес — овощное пюре или каша, а в 5 мес недоношенный ребенок получает уже 2 прикорма. Соответственно раньше начинают вводить и другие виды прикорма: с 6 мес — бульон и с 6,5 мес — мясной фарш.

ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ОТДЕЛЕНИЙ ДЛЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Снижение смертности и заболеваемости недоношенных детей неразрывно связано с совершенствованием специализированной помощи и, в частности, с более четкой организацией специализированных отделений. В настоящее время в крупных городах нашей страны специализированная служба для ока-

зания помощи недоношенным детям представлена родильными домами для преждевременных родов, дифференцированными отделениями 2-го этапа и санитарным транспортом, оснащенным переносными инкубаторами для перевозки новорожденных с низкой массой тела. Кроме того, имеются специализированные отделения для реабилитации детей с поражениями ЦНС.

Существующая в настоящее время организация помощи недоношенным детям в крупнейших городах нашей страны представлена на схеме.



Разумеется, что даже в городах с примерно одинаковым количеством населения специализированная помощь недоношенным детям не может быть однотипной. Ее специфика прежде всего отражает местные условия. Однако эти различия не должны сказываться на основных положениях специализированной службы недоношенным детям. Она должна быть хорошо спланированной, оперативной (подразумевается своевременный перевод из родильных домов недоношенных детей, в первую очередь больных с инфекционной патологией), а планировка специализированных отделений — соответствовать необходимым стандартам.

1-й этап выхаживания недоношенных детей осуществляется в родильном доме для преждевременных родов и обычных родильных домах.

Родильный дом для преждевременных родов предназначен для концентрации в одном месте основной массы новорожденных недоношенных детей данного города. Сюда направляются роженицы со сроком беременности до 37 нед и беременные

с угрозой прерывания на сроке 26—27 нед и выше. Такая специализация родильного дома, предусматривающая и рациональное ведение акушерами преждевременных родов, способствует увеличению выживаемости недоношенных детей в наиболее критический для них период времени — в первые дни жизни.

Обязательным условием для специализированного родильного дома является организация детского реанимационного блока и прилегающего к нему поста интенсивной терапии, оснащенных современной медицинской аппаратурой: инкубаторы, открытые кувезы типа «Бебитерм» (ФРГ) и «Амитерм» (Швейцария), мониторы различного предназначения (определение P_{aO_2} и P_{CO_2} , частоты дыхания и длительности апноэ и т. д.), аппараты для ИВЛ типа «Бэбилог», инфузионные насосы, лампы для фототерапии (КЛА-32, «Амеда»), электроотсосы.

Дифференциация отделений предусматривает выделение внешней и внутренней обсервации и разделение детей в зависимости от массы тела (до 2000 г и свыше).

Учитывая контингент детей, детские отделения должны быть полностью боксированными и все боксы — иметь центральную подводку кислорода.

Важное место занимает организация лабораторной службы. В комплекс лабораторных исследований, которые выполняются в родильных домах для преждевременных родов, должно входить определение в крови показателей кислотно-основного состояния, прямого и непрямого билирубина, сахара и основных электролитов (K, Na и Ca). Кроме того, учитывая, что в патологии недоношенных детей большую роль играет внутриутробная инфекция, при родильном доме должна функционировать бактериологическая служба, а в одной из прикрепленных к нему лабораторий города — производиться обследование с целью выявления цитомегалии, токсоплазмоза и листериоза.

Как известно, специфика родильного дома не допускает длительного пребывания в нем новорожденных детей. То же самое полностью относится и к родильному дому для преждевременных родов. Плановый перевод недоношенных без видимой патологии и с неинфекционными заболеваниями в специализированные отделения 2-го этапа целесообразно производить в возрасте 5—10 дней. В более ранние сроки переводятся дети с острыми респираторно-вирусными заболеваниями, кишечной и гнойной инфекцией, которые подлежат госпитализации в соответствующие отделения с момента заболевания, независимо от возраста.

При переводе детей обязательно учитывается их транспортность. Особое внимание следует уделять перевозке детей в тяжелом состоянии. В Ленинграде для транспортировки таких новорожденных используются специальные машины санитарного транспорта, которые обслуживают реанимационные бригады.

Отделения для недоношенных детей 2-го этапа предназначены для дальнейшего лечения и выхаживания детей с малой массой тела и подготовки их к выписке домой. В эти отделения поступают практически здоровые недоношенные с массой тела до 2 кг и больные дети с массой тела до 2,5 кг в возрасте 5—10 дней и старше. В более раннем возрасте сюда могут быть направлены недоношенные с инфекционной патологией.

Отделения этого профиля обычно располагаются на территории детских соматических больниц. Для исключения контакта с персоналом и детьми других отделений их помещение должно быть полностью изолированным. Поступление детей происходит непосредственно в отделение, минуя приемный покой. Заполнение палат, как и в родильном доме, происходит циклично (в течение 1—3 дней). Перед этим палата (бокс) проветривается, моется и облучается бактерицидными лампами. Для предупреждения внутрибольничного инфицирования соединение детей из разных палат необходимо свести к минимуму, а подкладывание вновь поступивших недоношенных к «старым» недопустимо и может проводиться только в виде исключения.

После того, как масса тела достигнет 2000—2200 г и при отсутствии соответствующих противопоказаний, дети выписываются домой. Выписка детей, не имеющих прививки БЦЖ, производится только с разрешения противотуберкулезного диспансера. О каждом выписанном ребенке в этот же день или на другое утро сообщается в поликлинику по месту жительства для врачебного патронажа.

Одним из условий госпитализации детей в отделения 2-го этапа мы считаем предварительную договоренность по телефону, так как сюда направляются недоношенные с разнообразной патологией и важно заранее знать, с каким заболеванием, с какой массой тела и в каком состоянии поступит ребенок. При госпитализации детей в тяжелом состоянии следует стремиться, чтобы их поступление происходило в первую половину дня, пока врачи отделения находятся на месте.

Большое значение при организации отделений для недоношенных детей придается соответствующей планировке помещения. При этом необходимо учитывать две специфические особенности, присущие только данным отделениям.

Во-первых, в отделение, наряду с практически здоровыми недоношенными и детьми с неинфекционными заболеваниями, поступают больные с инфекционной патологией. К этому следует добавить, что большинство глубоко недоношенных детей после выздоровления от пневмонии, острых респираторных и гнойных заболеваний вынуждены какое-то время, иногда довольно длительное, оставаться в отделении до тех пор, пока масса их тела не достигнет 2000—2200 г. Все это создает опасность внутрибольничных заражений, и планировка отделения должна предусматривать изоляцию детей как в пределах постов, так и внутри них. Во-вторых, весь уход и наблюдение за детьми осуществляются только медицинскими сестрами, без участия матерей. Поэтому, несмотря на изоляцию детей, сестринский пост должен располагаться компактно, в одном месте.

Исходя из этих соображений отделения для недоношенных детей должны быть полностью боксированными и состоять из палат, разделенных застекленными до потолка перегородками на 3 или 4 отсека. При планировке отделения необходимо предусмотреть изолированное расположение одного или двух сестринских постов. Такая изоляция может быть осуществима при размещении отделения на двух этажах или по обе стороны лестницы.

Каждый отсек палаты и боксы должны иметь централизованную подачу кислорода, водопровод с горячей и холодной водой, техническую электропроводку, заземленную на контур, для подключения куветов и другой медицинской аппаратуры и бактерицидные настенные лампы.

Примерная кубатура палатных отсеков и боксов: высота — 3,5 м, длина — 4,5—5 м, ширина — 3—3,5 м.

Помимо палат и боксов, в отделении выделяются следующие служебные помещения: 1) процедурная комната. При достаточном помещении целесообразно выделение двух процедурных: чистой и гнойной — для вскрытия гнойных очагов и туалета ран. При наличии одной процедурной все хирургические манипуляции производятся в боксе, где находится больной; 2) комната для прививок БЦЖ; 3) комната для сцеживания молока. Пункт для стерилизации грудного молока обычно находится при молочной кухне больницы; 4) бельевая для хранения чистого белья; 5) комната для временного хранения грязного белья; 6) комната для переодевания персонала; 7) буфетная комната для питания персонала; 8) ординаторская; 9) материнская комната; 10) ванная комната; 11) раздельные туалеты для персонала и матерей; 12) кладовка для хранения уборочного инвентаря; 13) кладовка для хранения

хозяйственного инвентаря; 14) комната для хранения переносной физиотерапевтической аппаратуры; 15) комната для выписки детей.

По своим функциям отделения для недоношенных не совсем однотипны. Одни из них предназначены для приема детей с массой тела больше 1700 г и с патологией, не требующей интенсивной терапии; другие являются универсальными и организованы для госпитализации недоношенных с любой патологией и с любой массой тела, включая и наиболее маловесных детей. Такая дифференциация нередко бывает вынужденной, так как не все отделения имеют соответствующую планировку помещения, но она может осуществляться и специально. В тех городах, в которых функционирует только одно отделение для недоношенных детей, его следует организовать как универсальное (отделение патологии). При наличии же в городе нескольких отделений 2-го этапа их можно профилизировать.

Одно из них следует сделать головным для приема детей с более тяжелой патологией и редкими заболеваниями, диагностика которых требует специальных лабораторных исследований. На базе этого отделения целесообразно организовать пост реанимации для госпитализации недоношенных 1—2-го дня жизни из обычных родильных домов.

Отделения для патологии недоношенных детей лучше всего организовывать на базе детской многопрофильной больницы, в составе которой имеются хирургическое и реанимационное отделения и хорошо оснащенная клиничко-биохимическая лаборатория. При наличии в городе родильного дома для преждевременных родов и нескольких отделений для недоношенных целесообразно, чтобы одно из них было территориально связано с этим родильным домом, составляя вместе с ним специализированный центр по выхаживанию детей с низкой массой тела.

Количество коек в отделениях 2-го этапа должно обеспечить своевременный перевод из родильных домов недоношенных детей. Р. А. Малышева считает, что на каждые 1000 родов в год (преждевременных и срочных) в отделениях 2-го этапа должно приходиться 2,5 койки. Как показал опыт Ленинграда, такое соотношение для городов с высоким показателем недоношенности является недостаточным. Более правильно рассчитывать соотношение коек в отделениях 2-го этапа только на количество преждевременных родов.

На основании опыта специализированной помощи недоношенным в Ленинграде, мы считаем, что на каждые 1000 преждевременных родов в год, происходящих в данном городе, на отделения 2-го этапа должно приходиться 40—45 коек.

На наш взгляд, существующая в настоящее время структура специализированной помощи недоношенным нуждается в дальнейшей дифференцировке, идущей по пути организации стационаров для детей более старшего возраста.

Во-первых, учитывая, что многие недоношенные из отделений 2-го этапа переводятся в Дома ребенка, следует подумать об организации в больших городах специализированного Дома ребенка для недоношенных детей с выделением для него индивидуальных штатов.

Во-вторых, в связи с высокой заболеваемостью недоношенных первого года жизни целесообразно для их госпитализации выделить специализированное отделение. Планировка такого отделения должна предусматривать изоляцию больных с острыми респираторными заболеваниями и пневмониями от недоношенных с неинфекционной патологией. Отделения этого профиля желательно организовать при детской больнице, в составе которой имеется отделение для недоношенных 2-го этапа.

Глава 3

ПАТОЛОГИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

СИНДРОМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ (НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ПНЕВМОПАТИИ)

Дыхательные расстройства — наиболее частый симптом у новорожденных недоношенных детей. Они могут быть проявлением как легочной, так и внелегочной патологии. Среди причин, вызывающих дыхательные расстройства, на первом месте стоят пневмопатии, затем внутричерепные кровоизлияния, гипоксические поражения головного мозга и внутриутробные пневмонии.

Пневмопатии в основном развиваются у глубоко недоношенных и детей с отягощенным внутриутробным периодом. Ведущее место среди пневмопатий занимает *синдром дыхательных расстройств* (СДР), который объединяет распространенный ателектаз легких, гиалиновые мембраны и отечно-геморрагический синдром. К пневмопатиям также относят обтурационную эмфизему новорожденного (синдром дыхательных расстройств II типа), синдром аспирации меконием и синдром Вильсона — Микити. В данном разделе мы остановимся только на СДР.

Морфологические изменения в легких при СДР характеризуются резкими гемодинамическими нарушениями, отеком,

кровоизлияниями и постоянным присутствием ателектазов. Специфичными для этого синдрома являются гиалиновые мембраны, которые образуются в результате экссудации плазмы в просвет альвеол.

Выстилая поверхность альвеол и бронхиол, они блокируют поступление воздуха и затрудняют нормальный газообмен между кислородом и кровью.

В отличие от ателектазов гиалиновые мембраны не являются обязательным компонентом СДР, они часто отсутствуют или бывают мало выражены.

Патогенез СДР сложный. Среди причин, способствующих возникновению ателектазов, следует отметить недоразвитие эластической ткани в легких и незрелость альвеол. Ведущая роль в развитии СДР принадлежит дефициту антиателектатического фактора — сурфактанта. У детей, погибших от СДР, он отсутствует или значительно снижен. Физиологическое действие сурфактанта заключается в снижении поверхностного натяжения в альвеолах в момент выдоха, что препятствует спадению альвеол в этой фазе дыхания и образованию ателектазов.

Созревание сурфактанта начинается на 22—24-й неделе беременности. Этот процесс поначалу происходит при участии метилтрансферазы. Дальнейшее синтезирование сурфактанта осуществляется с помощью фосфохолинтрансферазы и заканчивается только к 35-й неделе. К этому сроку наступает биохимическая зрелость легких.

Считается, что сурфактант, образующийся на ранних сроках беременности, нестойкий, очень чувствительный к гипоксии и ацидозу, и поэтому вскоре после рождения разрушается. Этим объясняется большая частота СДР у глубоко недоношенных детей. Однако было бы неправильным связывать развитие СДР только с незрелостью легких и сурфактанта. По нашим наблюдениям, примерно у половины детей, родившихся на сроке 27—29 нед (масса тела 900—1200 г), проявления СДР выражены умеренно или даже отсутствуют. С другой стороны, тяжелые формы СДР могут отмечаться у детей, рожденных с массой тела 1800—2300 г, и у доношенных новорожденных.

Развитию СДР способствуют патологическое течение беременности (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, нефропатия, патология плаценты и т. д.), внутриутробная инфекция, осложнения в родах, кесарево сечение и резкое охлаждение.

Сочетание этих факторов обычно и приводит к тяжелым проявлениям СДР.

Для плода характерна высокая резистентность легочных сосудов, которая значительно уменьшается при хорошем расправлении легких при рождении. При наличии же ателектазов сохраняется спазм легочных артериол, который, с одной стороны, приводит к гипоперфузии легких, а с другой — к повышению давления в малом круге кровообращения. Последнее может нарушить нормальный ход перестройки сердечно-сосудистой системы — сохранить праволевый шунт или привести к сбросу крови слева направо через открытое овальное отверстие или артериальный проток.

На фоне ателектазов и гипоперфузии легких возникают гипоксия, гиперкапния, метаболический или респираторно-метаболический ацидоз, что, в свою очередь, способствует разрушению сурфактанта, т. е. получается порочный круг. В результате нарушения обменных процессов повышается проницаемость легочных капилляров, происходит пропитывание межальвеолярных перегородок серозной жидкостью с выходом в просвет альвеол форменных элементов плазмы, в частности фибрина, и образуются гиалиновые мембраны. По мнению М. Магкаиан и соавт. (1967), одной из причин возникновения гиалиновых мембран у недоношенных детей является понижение у них в первые 2 дня жизни фибринолитической активности крови.

Клиническая картина. Расстройства дыхания отмечаются с момента рождения или появляются позднее, через несколько часов или даже на 2-й день, после относительно светлого промежутка, во время которого состояние ребенка в основном соответствует степени недоношенности.

К первым признакам синдрома относятся втяжение при вдохе нижних отделов грудной клетки (область подреберий или мечевидного отростка), парадоксальное дыхание (при вдохе средние отделы грудной клетки втягиваются, а живот выпячивается), усиленная экскурсия грудной клетки, раздувание крыльев носа, тахипноэ. Парадоксальное дыхание является первым признаком западения грудины.

По мере прогрессирования болезни дыхательные расстройства нарастают, появляется заметное втяжение грудины, дыхание становится более частым или, наоборот, редким (меньше 35 в 1 мин); изменяется окраска кожных покровов (серый колорит или синюшный оттенок), которая поначалу корригируется оксигенотерапией.

Втяжение грудины можно рассматривать как патогномичный, хотя и не постоянный, признак ателектаза легких. У выживших больных оно сохраняется в течение 1—2 мес

и служит своеобразной визитной карточкой, напоминающей о перенесенном в прошлом СДР.

Вместо втяжения грудины может наблюдаться вздутие передних отделов грудной клетки: равномерное или локализованное преимущественно в средних отделах, вдоль грудины (килеобразное). Последнее является следствием выраженного втяжения боковых отделов грудной клетки.

Для больных с большой массой тела характерен звучный, стонущий выдох («хрюкающий» — по выражению западных авторов), обусловленный спазмом голосовой щели, однако у детей с массой тела до 1200—1400 г он встречается очень редко.

На губах часто появляются пенистые, иногда кровавистые (ржавые) выделения — результат трансудации плазмы в просвет альвеол. Так же часто наблюдаются местные или генерализованные отеки, у маловесных детей — склередема.

Наряду с расстройствами дыхания отмечаются снижение двигательной активности и тонуса конечностей, угасание рефлексов. Появление этих симптомов отражает гипоксическое поражение ЦНС.

Физикальные явления в легких разнообразны. У части детей дыхание хорошо проводится во все отделы, у других оно ослаблено от умеренного до значительного. Почти всегда выслушиваются крепитирующие и довольно часто мелкопузырчатые хрипы. Первые характерны для ателектаза, вторые — для отека легких.

Патологический процесс при тяжелых формах СДР нередко затрагивает сердечно-сосудистую систему с сохранением шунтов (см. выше), развитием кардиомегалии и гепатомегалии. Глубоко нарушаются обменные процессы: декомпенсированный респираторно-метаболический ацидоз, резкая тканевая гипоксия, гиперкапния.

Наиболее объективной оценкой тяжести болезни является определение газового состава крови (P_{aO_2} и P_{CO_2}). При отсутствии этих показателей критерием тяжелого состояния будут частые остановки дыхания, серость кожных покровов, резкое втяжение грудины и укорочение перкуторного звука над легкими.

При тяжелых проявлениях СДР можно выделить две клинические формы. Первая характеризуется прогрессирующим нарастанием дыхательной недостаточности. При второй на фоне относительного благополучия, без заметных дыхательных расстройств, наступает внезапное ухудшение состояния: остановка дыхания или грубые нарушения его ритма с быст-

рым летальным исходом. Последняя форма встречается только у плодов и очень маловесных детей.

Диагноз. У глубоко недоношенных детей легкие при рождении расправляются не полностью, и почти всегда имеются участки «физиологического» ателектаза; не связанные с дефицитом сурфактанта, которые могут сохраняться длительное время. Поэтому умеренное втяжение межреберных промежутков в нижнебоковых отделах грудной клетки при частоте дыхания не больше 50 в 1 мин и выслушивании небольшого количества крепитирующих хрипов мы рассматриваем как вариант нормы. Соответственно не всем маловесным детям выставляется диагноз СДР.

Диагноз СДР ставится при наличии описанной выше клинической картины. При весьма умеренных дыхательных расстройствах для диагноза «ателектаз легких» достаточно данных аускультации: большое количество крепитирующих хрипов на протяжении обоих легких.

Расшифровка СДР представляет определенные трудности. Это объясняется сходной клинической картиной и нередко отсутствием симптомов, характерных для отдельных форм синдрома. Поскольку постоянным компонентом СДР являются ателектазы, то во всех затруднительных случаях правомочен клинический диагноз: СДР, ателектаз легких.

Появление у ребенка на губах пенистых выделений и наличие в легких большого количества влажных хрипов дает основание для диагноза «отечный синдром легких». Достоверность возрастает, когда имеются распространенные отеки мягких тканей. Если пенистые выделения содержат примесь крови (бурая, ржавая или алая), то это говорит в пользу отечно-геморрагического синдрома. Как видно, мы разграничиваем отечный и отечно-геморрагический синдром; официальная классификация этого не предусматривает.

Что касается гиалиновых мембран, то по нашему материалу (сопоставление клинико-анатомических данных) мы не располагаем убедительными признаками, на основании которых можно было бы клинически достаточно достоверно диагностировать эту форму СДР.

СДР и внутричерепные кровоизлияния. Оба заболевания часто сочетаются, поэтому дифференциация направлена не столько на разграничение этих состояний, сколько на выявление внутричерепного кровоизлияния на фоне СДР. С этой целью проводится спинномозговая пункция. Показаниями для нее являются сочетание дыхательных расстройств с неврологической симптоматикой, особенно глазной, травматические

роды, выраженный синдром угнетения с умеренными проявлениями СДР.

СДР и внутриутробная пневмония. Дифференциальная диагностика между ними значительно затруднена. Раньше одним из критериев пневмонии мы считали мелкопузырчатые хрипы, выслушиваемые с первого дня жизни. Однако секционные исследования не всегда подтверждали наши предположения. В настоящее время считаем, что мелкопузырчатые хрипы в равной степени могут выслушиваться как при внутриутробной пневмонии, так и при отечном синдроме.

В пользу СДР будут свидетельствовать: 1) наличие светлого промежутка после рождения; 2) быстрое исчезновение хрипов на фоне дегидратации (на 3—4-й день); 3) отсутствие симптомов, характерных для внутриутробной инфекции. К этому добавим, что летальный исход в первые 3 дня жизни значительно чаще обусловлен СДР, чем внутриутробной пневмонией.

Прогноз. При тяжелых проявлениях болезни, особенно у глубоко недоношенных детей, летальность достаточно высока. Смерть наступает в первые 2—3 дня при явлениях кислородной недостаточности. За последние годы в связи с применением дыхания под постоянным положительным давлением и ИВЛ летальность значительно снизилась, но в основном у детей с массой тела больше 1700—2000 г. Критическими являются первые 3—4 дня, после чего шансы на благоприятный исход возрастают. У выздоровевших детей на 4—7-й день почти всегда развивается пневмония.

Лечение. Дети с СДР нуждаются в постоянной оксигенотерапии. Дыхательная терапия включает 3 этапа: обычное вдыхание кислорода, создание положительного давления в дыхательных путях в конце выдоха и искусственная вентиляция легких (ИВЛ) с использованием дыхательных аппаратов.

При любом виде кислородной терапии необходимо считаться с его токсичностью. Длительное вдыхание чистого кислорода усиливает гиперкапнию, оказывает повреждающее действие на бронхи, способствуя их дисплазии, фиброзу и развитию хронической легочной недостаточности, а также образованию гиалиновых мембран и ретролентальной фиброплазии.

По данным американских авторов, Pa_{O_2} при оксигенотерапии не должно превышать 80 мм рт. ст., а у глубоко недоношенных с их предрасположенностью к РЛФ — 60 мм рт. ст.

При среднетяжелых формах СДР достаточно ограничиться введением кислорода через воронку. Этот метод достаточно эффективен и наиболее безопасен. Оптимальная доза соответ-

ствуется минимальному напору кислорода, при котором исчезает цианоз. Однако, как показывают мониторные исследования Pa_{O_2} , даже при этом методе концентрация кислорода в артериальной крови может быть очень высокой. Поэтому в идеале вся кислородная терапия у глубоко недоношенных детей первых дней жизни должна контролироваться мониторным определением Pa_{O_2} .

Кислород вводится увлажненным (через аппарат Боброва); при дыхании через эндотрахеальную трубку, маску, носовые катетеры или плотно прилегающую к лицу воронку его необходимо обогревать.

При прогрессировании болезни (нарастание симптомов дыхательной недостаточности или снижение Pa_{O_2} ниже 50 мм рт. ст.) или тяжелых проявлениях с первых часов жизни показано дыхание с постоянным положительным давлением в конце выдоха (ППД). Цель ППД заключается в предупреждении спадения альвеол в момент выдоха. При отсутствии глубоких расстройств дыхания ППД осуществляется при сохранении самостоятельного дыхания. Его можно обеспечить с помощью полиэтиленового мешка, маски или носовых катетеров. В более тяжелых случаях переходят на самостоятельное дыхание через эндотрахеальную трубку или ИВЛ с подключением дыхательных аппаратов.

Каждый из этих методов имеет и свои отрицательные стороны. При дыхании через полиэтиленовый мешок с фиксацией его в области шеи возникает венозный застой в мозговом кровообращении, нередко приводящий к внутричерепному кровоизлиянию, поэтому этот способ у глубоко недоношенных детей в настоящее время не применяется. При использовании носовых катетеров в носовых ходах могут образовываться пролежни. При длительном нахождении в трахее интубационной трубки развиваются тяжелые трахеобронхиты. Все это затрудняет лечение тяжелых форм СДР, а у детей с массой тела до 1300 г оно до настоящего времени недостаточно эффективно.

Лечение методами ППД и ИВЛ с подключением дыхательных аппаратов должно проводиться специально обученным персоналом на постах интенсивной терапии или в реанимационных блоках под постоянным наблюдением врача, иначе оно обречено на неудачу.

Медикаментозная терапия. Остановимся на некоторых ее особенностях:

1. При нарушениях ритма дыхания или частых апноэ 3—5 раз в день вводится этимизол в разовой дозе 1 мг/кг.

2. При отежном синдроме легких с первого дня жизни независимо от массы тела, включая и плодов, проводится дегидратация (1 % раствор лазикса — 0,1 мл/кг).

3. Инфузионная терапия при тяжелых проявлениях СДР выполняет и функции парентерального питания. В ее состав входят глюкоза (в общем растворе ее концентрация равняется 10 %), альвезин и гемодез. Последний исключается при отежно-геморрагическом синдроме.

Объем жидкости в первые 3 дня не превышает 40 мл/кг (в первый день — не больше 30 мл/кг); вливание проводится медленно при помощи инфузионного насоса со скоростью 3,5 мл/ч. При отежном синдроме легких инфузионная терапия проводится на фоне лазикса.

4. Антибиотики при среднетяжелых формах СДР являются терапией выбора. При тяжелых проявлениях болезни их назначение обязательно, так как одним из факторов, способствующих развитию СДР, мы считаем внутриутробную инфекцию, исключить которую очень трудно.

5. Назначение кортикостероидов с первого дня жизни в качестве профилактики СДР (стимуляция синтеза сурфактанта) у маловесных недоношенных себя не оправдало. Кортикостероиды могут быть назначены при выраженных дыхательных расстройствах, особенно у детей с частыми остановками дыхания.

6. Коррекция ацидоза натрия гидрокарбонатом проводится только при выраженном ацидозе (рН меньше 7,15—7,18), подтвержденном исследованием микрометодом Аструпа.

ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Прежде чем приступить к характеристике заболеваний ЦНС, остановимся на описании неврологической симптоматики, которая в разной степени сопутствует указанной патологии. Эту симптоматику мы излагаем с позиции педиатра и приводим те признаки, которые не требуют специального неврологического исследования, а сразу бросаются в глаза при внешнем осмотре ребенка. Вместе с тем этих признаков вполне достаточно, чтобы педиатр-неонатолог заподозрил поражение ЦНС и по возможности после клинического обследования уточнил его характер.

Некоторые из симптомов, приводимые ниже, могут встречаться при других патологических состояниях (гипогликемия, гипокальциемия, склередема); с другой стороны, необходимо отметить, что отдельные симптомы, являющиеся у доношенных новорожденных признаком поражения ЦНС, у глубоко

недоношенных детей ошибочно трактуются как варианты нормы: поза «лягушки», симптом «арлекина», симптом «заходящего солнца» [Справочник неонатолога, 1984], легкий атетоз [Яцык Г. В. и др., 1984]. С такими утверждениями нельзя согласиться. За исключением мышечной гипотонии (см. гл. 1), все неврологические симптомы, описанные у новорожденных, в равной степени указывают на поражение ЦНС как у доношенных, так и у недоношенных, независимо от их массы тела и гестационного возраста.

НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА

Синдром угнетения указывает на тяжелое поражение ЦНС и характеризуется значительным снижением двигательной активности, вплоть до адинамии, выраженной мышечной гипотонией, ослабленной реакцией на болевые раздражения, гипо- или арефлексией. Наиболее тяжелое проявление синдрома — коматозное состояние. Синдром угнетения не является специфичным для церебральной патологии, в равной степени он может наблюдаться при любом тяжелом инфекционном токсикозе, выраженной гипогликемии, кровоизлиянии в надпочечники.

Синдром возбуждения характеризуется повышенной двигательной активностью (что особенно демонстративно проявляется на фоне глубокой недоношенности), общей гиперестезией, частым беспричинным криком, тремором. Наиболее тяжелое проявление синдрома — судороги.

Легкий тремор в первые дни жизни является вариантом нормы. Выраженный и длительно сохраняющийся тремор свидетельствует о повышенной возбудимости и наблюдается при различных функциональных и органических поражениях ЦНС. На повышенную возбудимость и судорожную готовность указывает легко возникающий спонтанный рефлекс Моро.

Судороги (локальные или генерализованные) являются характерным признаком органического поражения ЦНС и указывают на тяжесть процесса. Однако они могут наблюдаться и при других патологических состояниях: выраженной гипогликемии, гипокальциемии, гипомагниемии. К судорогам мы относим и монотонное, замедленное движение одной из конечностей на фоне сниженной двигательной активности. Обычно такой вид судорог отмечается при внутричерепных кровоизлияниях.

Поза ребенка зависит от состояния мышечного тонуса верхних и нижних конечностей, и ее изменение характерно для церебральной патологии. Физиологическая поза новорож-

денного в положении на спине: руки расположены кпереди от туловища и слегка согнуты в локтевых суставах, ноги умеренно согнуты в коленных и тазобедренных суставах.

Приводим наиболее характерные позы ребенка, обусловленные церебральной патологией:

1. Верхние и нижние конечности вытянуты. Руки расположены вдоль туловища. Обычно сочетается со значительно сниженной двигательной активностью. Варианты: изменено положение только рук или ног.

2. Положение опистотонуса — верхние и нижние конечности вытянуты и напряжены. Голова резко запрокинута назад.

3. Поза эмбриона — руки и ноги находятся в резко согнутом состоянии. Разгибание их затруднено или ограничено.

4. Поза «лягушки» — ноги широко разведены в стороны и согнуты в коленных суставах (гипотония аддукторов бедер). Обычно сочетается со значительно сниженной двигательной активностью.

5. Поза собаки, стоящей на задних лапах, — руки приподняты, приведены к туловищу и значительно согнуты в локтевых суставах. Кисти свисают.

6. Плечи прижаты к туловищу, предплечья отведены в стороны.

7. Симптом приподнятых плеч — плечи приподняты, верхний плечевой пояс скован, голова уходит в плечи, шея кажется короткой.

Патологическая установка кистей и пальцев. Повышение тонуса в отдельных группах мышц и сочетание флексорной и экстензорной гипертонии придает кистям и пальцам рук характерные, порой причудливые, формы.

У новорожденного недоношенного ребенка без поражения ЦНС пальцы рук слегка согнуты. При беспокойстве, двигательной активности и положительном рефлексе Моро пальцы выпрямлены, расставлены, но не напряжены. Проявлениям гипертонуса соответствуют следующие положения:

1. Пальцы крепко сжаты в кулак.

2. Плавниковое положение рук — кисть несколько согнута в лучезапястном суставе и напряжена, пальцы расставлены, выпрямлены, слегка приподняты.

3. Когтистая лапа — один или несколько пальцев разогнуты в плюснефаланговых суставах и согнуты в межфаланговых.

4. Атетозное положение кистей — пальцы выпрямлены, напряжены, находятся в разных плоскостях (одни приподняты, другие опущены) и часто несколько искривлены (червеобразные).

Плавниковое и атетозное положение кистей и симптом «когтистой лапы» мы нередко обозначаем термином «дистония пальцев или кистей».

5. Кисти значительно ротированы наружу.

Гипертонус конечностей. Гипертонус сгибателей может быть вариантом физиологической нормы и признаком поражения ЦНС. В его оценке важно учитывать как возраст ребенка, так и массу тела и срок беременности. В качестве неврологического признака имеет диагностическое значение у недоношенных в возрасте до 2—3 нед с массой тела до 1700 г и гестационном сроке меньше 34 нед. У детей более старшего возраста независимо от массы тела и гестационного срока как патологический симптом расценивается только в сочетании с другими признаками поражения ЦНС.

Следует отметить, что нередко переход от пониженного тонуса к нормальному, а затем к повышенному — закономерное явление у большинства недоношенных детей — ошибочно трактуется как патологический гипертонус (см. стр. 14).

Гипертонус разгибателей всегда является признаком поражения ЦНС. Однако необходимо иметь в виду, что ограничение при пассивном сгибании конечностей не всегда указывает на повышенный тонус разгибателей. Этот признак постоянно отмечается при склередеме, склереме и часто — при отеках.

Гипотония конечностей. Выраженная гипотония является одним из неврологических симптомов. Однако она может наблюдаться и при других патологических состояниях: инфекционном токсикозе, выраженной гипогликемии, кровоизлиянии в надпочечники, гипермагниемии, врожденной миопатии.

Паралич Эрба — Дюшенна: пораженная рука вытянута, приведена к туловищу, пронирована, ладонь свисает, отсутствуют активные движения в плечевом и локтевом суставах при сохранении движений кисти. *Паралич Клюмпке:* рука находится в таком же положении, но отсутствуют активные движения кисти, в плечевом же суставе сохранены, рефлекс Робинсона не вызывается или значительно снижен. Часто оба паралича сочетаются. Паралич Эрба — Клюмпке в основном является проявлением спинальной родовой травмы, реже — как результат травматического поражения плечевого сплетения.

Изолированная гипотония верхней конечности без симптоматики паралича Эрба — Клюмпке на первой неделе жизни обычно указывает на нарушение кровообращения на спинальном уровне. При выраженной гипотонии верхних конечностей за счет сопутствующей энцефалопатии или инфекционного

токсикоза родовая спинальная травма у этих больных выявляется позднее, по мере нарастания тонуса в здоровой руке.

Изолированная гипотония верхней конечности может появляться и в более старшем возрасте. Дифференциальная диагностика в этих случаях проводится между остеомиелитом плечевой кости, травматическим поражением нервов плечевого сплетения, переломом акромиального отростка лопатки.

Гипертонус шейных мышц у детей первых месяцев жизни проявляется в запрокидывании головы. Симптом выявляют в вертикальном положении ребенка и считают положительным, когда голова запрокидывается назад и не возвращается в исходное положение. Дети этого возраста не удерживают голову в вертикальном положении, но при отсутствии гипертонуса она опущена вниз.

Глазная симптоматика. Симптом «заходящего солнца»: при произвольном вращении глаз глазные яблоки периодически поворачиваются вниз и несколько внутрь, при этом вверху обнажается широкая полоса склеры. Симптом легче выявить при быстрой перемене положения ребенка (из горизонтального в вертикальное). Обычно сохраняется в течение длительного времени.

В литературе даются различные интерпретации этого симптома. Одни авторы [Бондаренко Е. С. и др., 1978] считают его наиболее патогномичным для билирубиновой энцефалопатии. Другие расценивают как проявление внутричерепной гипертензии, а при длительности свыше 4 нед — как признак тяжелого повреждения промежуточного мозга [Барашнев Ю. И., 1971]. С этими положениями нельзя полностью согласиться. Во-первых, симптом «заходящего солнца» встречается при различных поражениях ЦНС и рассматривать его в качестве наиболее патогномичного признака билирубиновой энцефалопатии неправильно, хотя при данной патологии он действительно часто бывает положительным. Во-вторых, мы полагаем, что его генез связан не столько с повышением внутричерепного давления (при гидроцефалии он часто отсутствует), сколько с поражением ствола на уровне двуххолмия и с нарушением тонуса глазодвигательных мышц в результате повреждения III пары черепных нервов. Поэтому рассматриваем его как проявление очаговости. В-третьих, прогностическое значение симптома зависит не только от его длительности, но и от степени выраженности.

Симптом «восходящего солнца»: при произвольном вращении глаз глазные яблоки периодически поворачиваются вверх, обнажая внизу широкую полосу склеры. Встречается реже, чем симптом «заходящего солнца», и быстрее исчезает.

Симптом «открытых глаз» считается положительным, когда ребенок в тяжелом состоянии с синдромом угнетения лежит с широко раскрытыми глазами и неподвижным взглядом. Всегда указывает на тяжелое поражение ЦНС.

Плавающие глазные яблоки: плавное, беспорядочное движение глазных яблок. Указывает на тяжелое поражение ЦНС.

Из других глазодвигательных симптомов следует отметить выраженное и стойкое косоглазие, особенно расходящееся, и нистагм: произвольные ритмические колебания глазных яблок, возникающие спонтанно. Различают горизонтальный (движения глазных яблок происходят в стороны), вертикальный (вверх и вниз) и ротаторный (вращательные движения глазных яблок) нистагм.

Парез мягкого неба характеризуется следующей симптоматикой. Во время сосания из рожка часть молока выливается наружу. При осмотре зева язычок свисает и не меняет своего положения при надавливании шпателем на корень языка.

Повреждения лицевого нерва. При периферическом параличе на стороне поражения носогубная складка сглажена, веки полностью не смыкаются и глаз полуприкрыт (лагофтальм). При крике рот искривлен и смещен в здоровую сторону. Повреждения лицевого нерва по центральному типу характеризуются теми же признаками, за исключением глазного симптома — оба глаза полностью закрываются.

Повреждение лицевого нерва по центральному типу может быть признаком центрального гемипареза на этой же стороне. Это в равной степени относится и к стертым проявлениям (опущение угла рта и сглаженность носогубной складки отмечаются эпизодически). Поэтому у этих больных необходимо обращать внимание на мышечный тонус и сравнивать его на обеих конечностях.

Парез стопы: стопа свисает, активные движения в ней отсутствуют. Может быть результатом повреждения головного мозга (в дальнейшем спастическая стопа), спинальной травмы или травматического повреждения седалищного нерва при инъекциях.

Симптом «арлекина» (Финкельштейна): при положении ребенка на боку нижняя половина туловища, лица и нижележащих конечностей становится более яркой (вишневой, красноватой), а верхняя половина бледнеет. Граница между ними проходит строго по средней линии. Механизм обусловлен нарушением центральной регуляции сосудистого тонуса. Бывает положительным при энцефалопатиях и внутричерепных кровоизлияниях.

Симптом «арлекина» нельзя рассматривать как вариант нормы у глубоко недоношенных детей; такого же мнения придерживался и А. Ф. Тур (1946).

Р е а к ц и я о п о р ы. Ребенок при поддержке (обхватываются плечи, фиксируется плечевой пояс, слегка придерживается голова) ставится на ноги. В норме опора на всю стопу, спина прямая, ноги выпрямлены или немного согнуты в коленных и тазобедренных суставах, голова удерживается вертикально или свисает вперед.

У недоношенных детей опора на стопу в первые 1—2 мес жизни часто не вызывается и появляется позднее. В большинстве случаев это обусловлено гипоксически-травматическими поражениями ЦНС. Тем не менее отсутствию опоры в возрасте до 1,5 мес, а у маловесных детей до 2,5 мес, не следует придавать большого значения. Как неврологический признак прежде всего учитываются различные отклонения от нормы: опора на носочки или наружный край стопы, выраженное скрещивание голеней, резкое запрокидывание головы. Последнее является признаком тяжелого поражения ЦНС. Недоношенные дети с гипоксически-травматическими поражениями ЦНС часто запрокидывают голову, однако при выполнении опоры с фиксацией плечевого пояса голова обычно удерживается вертикально или свисает вперед.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИКВОРА

Наши данные о нормальных показателях ликвора и патологических отклонениях в нем основаны на клиническом анализе 435 спинномозговых пункций, которые проводились у недоношенных первого месяца жизни (начиная со 2-го дня) при различных поражениях ЦНС¹.

Ц и т о з. Нормальным показателем цитоза у недоношенных детей независимо от возраста является $1-7 \cdot 10^6$ /л. Повышение цитоза свыше $10 \cdot 10^6$ /л следует расценивать как отклонение от нормы.

Плеоцитоз может быть вызван поражением ЦНС инфекционного и неинфекционного характера. У недоношенных первого месяца жизни повышение цитоза чаще всего обусловлено внутричерепными кровоизлияниями. Механизм плеоцитоза при этой патологии связан с раздражением оболочек головного мозга излившейся кровью. Величина его зависит как от массивности кровоизлияния, так и от реактивности ребенка.

¹ Микроскопическое исследование проводила канд. мед. наук И. М. Хлебникова; клиническая интерпретация наша.

Для правильной оценки цитоза необходимо учитывать соотношение в нем клеточных элементов. В норме цитоз состоит из одних лимфоцитов или лимфоцитов и небольшого количества нейтрофилов. При патологических изменениях в нем могут преобладать нейтрофилы, появляться макрофаги и моноциты.

При умеренных и средней интенсивности субарахноидальных и внутрижелудочковых кровоизлияниях цитоз обычно не превышает $65 \cdot 10^6/\text{л}$, но может достигать $120 \cdot 10^6/\text{л}$. С каждой последующей пункцией он должен уменьшаться и к месячному возрасту обычно не превышает $15\text{--}17 \cdot 10^6/\text{л}$. В клеточном составе почти всегда преобладают лимфоциты.

Если цитоз определяют в ликворе с небольшой примесью крови, то его показатели могут быть завышены, но весьма умеренно, не больше $15\text{--}30 \cdot 10^6/\text{л}$.

При массивных субарахноидальных и внутрижелудочковых кровоизлияниях цитоз в первые 10—13 дней из-за большой примеси в ликворе крови подсчитывают редко. В возрасте 14—20 дней он обычно не превышает $100 \cdot 10^6/\text{л}$. Нормализация его наступает к 1,5—2 мес.

При гнойном менингите цитоз обычно превышает $300\text{--}5000 \cdot 10^6/\text{л}$ со значительным преобладанием нейтрофилов. Ликвор в начале заболевания гнойный, мутный или опалесцирующий. Могут встречаться менее типичные формы с умеренным повышением цитоза ($120\text{--}200 \cdot 10^6/\text{л}$) и отсутствием нейтрофильного сдвига.

Серозный менингит характеризуется повышением цитоза свыше $100 \cdot 10^6/\text{л}$, умеренным преобладанием лимфоцитов в начале болезни и значительным — в разгар заболевания. Ликвор всегда прозрачный.

Внутриутробный энцефалит в большинстве случаев не сопровождается повышением цитоза. У отдельных больных может быть умеренный плеоцитоз, $15\text{--}30 \cdot 10^6/\text{л}$.

Макрофаги. Определение макрофагов в спинномозговой жидкости имеет большое значение. В нормальном ликворе они отсутствуют. Появление их связано с внутричерепными кровоизлияниями или с инфекционным поражением ЦНС.

При внутричерепных кровоизлияниях макрофаги встречаются как в кровяном ликворе, так и спустя длительное время после исчезновения из него крови. У больных с выраженным внутричерепным кровоизлиянием их количество, как правило, превышает $5 \cdot 10^6/\text{л}$ и нередко достигает $10\text{--}15 \cdot 10^6/\text{л}$ и выше, причем в $1/3$ случаев они сохраняются в ликворе до 1,5 мес.

При гнойном менингите макрофаги в начале болезни примерно у $1/3$ больных отсутствуют, у остальных их количество не превышает 1—2 %. Увеличение количества макрофагов сви-

ше 4—5 % обычно свидетельствует, что менингит развился на фоне внутричерепного кровоизлияния.

Для сравнительной характеристики макрофагоцитоза при цитозе свыше $100 \cdot 10^6$ /л, когда количество макрофагов указывается в процентах, их следует переводить в 10^6 /л. Например, если при цитозе $1020 \cdot 10^6$ /л количество макрофагов составляет 2 %, то в 10^6 /л оно будет соответственно 20,4.

Б е л о к. Нормальным содержанием белка в спинномозговой жидкости недоношенных детей независимо от возраста мы считаем 0,33—0,66 г/л. Более высокие показатели, начиная с 0,99 г/л, являются отклонением от нормы. В этом отношении нельзя согласиться с мнением авторов [Справочник неонатолога, 1984], которые к норме недоношенных в первые 2 нед жизни относят показатели белка в ликворе до 2,5—3 г/л.

Повышение белка в ликворе в этом возрасте в пределах 0,99—1,32 г/л, не говоря о более высоких цифрах, обусловлено не физиологической нормой, а острым периодом гипоксического поражения ЦНС или другой патологией.

При энцефалопатиях у большинства недоношенных в возрасте 7—14 дней уровень белка в ликворе обычно находится в пределах нормы. Примерно у $1/3$ повышается до 0,99 г/л и редко — до 1,32 г/л, причем повышение в количестве 1,32 г/л отмечается однократно и при повторных пункциях, спустя 5—7 дней, снижается. Длительное сохранение белка на уровне 0,99 г/л свидетельствует о стойкости процесса.

При внутриутробном энцефалите содержание белка в ликворе часто не превышает 0,99 г/л, реже повышается до 1,32—1,65 г/л. Стойкое повышение белка в пределах 1,32—1,65 г/л в прозрачном ликворе при нормальном или слегка повышенном цитозе и при отсутствии доказательств внутричерепного кровоизлияния мы расцениваем как диагностический признак внутриутробного энцефалита.

При внутричерепных кровоизлияниях после исчезновения из ликвора крови белок обычно колеблется от 0,33 до 0,99 г/л, у части детей достигает 1,32 г/л. При исследовании белка в кровяном ликворе (после центрифугирования) без гемолиза при неосложненных внутричерепных кровоизлияниях его содержание не должно превышать 3,3 г/л.

При гнойном менингите содержание белка в ликворе может быть нормальным, умеренно повышенным (до 1,65 г/л) и высоким. Повышение белка больше 6,6 г/л свидетельствует о тяжести процесса (вентрикулит, застойные явления при гидроцефалии).

К р о в ь. Получив кровь при спинномозговой пункции, необходимо уточнить ее происхождение. Она может быть про-

явлением внутрочерепного кровоизлияния или результатом травматического повреждения сосудов, расположенных внутри или вне спинномозгового канала (путевая или травматическая кровь).

Кровь, полученную при травме сосуда, находящегося вне спинномозгового канала (кровь без ликвора), очень легко доказать: 1) она более темная; 2) капая на пеленку, оставляет только кровавое пятно (кровь с ликвором дает водянистые подтеки); 3) быстро свертывается в пробирке.

Путевая кровь при повреждении сосуда или венозного сплетения, расположенного в спинномозговом канале, окрашивает ликвор в розовый или красный цвет или вызывает легкое помутнение его в виде облаковидной взвеси (микроскопическая примесь эритроцитов). При небольшой травматизации сосуда ликвор по мере вытекания из пункционной иглы быстро очищается от примеси крови и становится более или менее прозрачным. Констатация путевой крови здесь довольно ясна. В случаях значительного повреждения сосуда или повышенной кровоточивости травматическая кровь окрашивает всю порцию ликвора, не уменьшая интенсивности окраски.

Такая картина может напоминать свежее внутрочерепное кровоизлияние, и разграничивать их в первые дни жизни не всегда просто, так как исследование ликвора в этот период может быть малоинформативным. Вопрос о происхождении крови в этих случаях решается после контрольной спинномозговой пункции, которая проводится спустя несколько дней.

Свежее внутрочерепное кровоизлияние окрашивает ликвор от красноватого до интенсивно красного цвета. При массивном кровоизлиянии поначалу может создаться впечатление о вытекании одной крови. Микроскопически в спинномозговой жидкости находят свежие эритроциты и, возможно, макрофаги. Последние начинают появляться в ликворе спустя 1—3 дня от начала кровоизлияния (зависит от реактивности ребенка). Поэтому отсутствие макрофагов в первые 4 дня не исключает внутрочерепное кровоизлияние.

По мере старения процесса изменяется окраска ликвора, она становится ржавой, типа мясных помоев, бурой, цвета чая. В ликворе появляются измененные эритроциты, гемолиз (после центрифугирования ликвор над осадком эритроцитов окрашен в розовый, красный или бурый цвет); в большом количестве определяются макрофаги. Каждый из этих признаков сугубо патогномичен для внутрочерепного кровоизлияния, и диагностика его на этой стадии не вызывает никаких затруднений.

Гемолиз в ликворе начинает образовываться на 5—7-й день и позже. При умеренных кровоизлияниях часто отсутствует. По времени появления гемолиза и степени его интенсивности можно судить о начале и массивности кровоизлияния. Выраженный гемолиз (красный или бурый) свидетельствует о давности процесса и массивном кровоизлиянии. «Старый» гемолиз в первые 3—4 дня жизни указывает, что кровоизлияние наступило внутриутробно.

Кровь в ликворе при умеренных субарахноидальных и внутрижелудочковых кровоизлияниях обычно сохраняется не больше 5—7 дней, при выраженных — в течение 2—3 нед.

Клиническая оценка ликворограммы в первые 2—3 нед жизни представляет определенные трудности.

Во-первых, большинство недоношенных детей с первых дней жизни получают антибактериальную терапию, на фоне которой могут смазываться изменения в ликворе, характерные для острой стадии инфекционного процесса.

Во-вторых, спинномозговая пункция нередко проводится не в первые дни болезни, а спустя некоторое время, когда острота процесса стихает и ликвор отражает уже остаточные изменения.

В-третьих, одни и те же показатели цитоза могут быть проявлением перенесенного внутричерепного кровоизлияния и менингита.

В-четвертых, внутричерепные кровоизлияния могут инфицироваться, и не всегда легко провести границу между реактивным цитозом и цитозом при вторичном инфицировании.

Ниже мы разберем несколько вариантов ликворограмм, которые довольно типичны для недоношенных с неврологической симптоматикой в первые 2—3 нед жизни. Спинномозговые пункции проводились примерно по одним и тем же показаниям: тяжелое состояние при рождении с проявлениями дыхательной недостаточности, симптомы возбуждения или угнетения ЦНС, неврологическая симптоматика, которая сохранялась к моменту обследования, отягощенный анамнез (самопроизвольные выкидыши, частая угроза прерывания, инфекционная патология матери), указание на возможность травматизации в родах (ножное или ягодичное предлежание, кесарево сечение, стремительные роды).

В каждом конкретном случае оценка ликвора проводится в сочетании с клинической картиной и обязательно учитывается возраст ребенка, так как один и тот же цитоз, например $60 \cdot 10^6$ /л, будет по-разному трактоваться в возрасте 4 дней, 2 нед и 1 мес. При всех патологических отклонениях в спинно-

мозговой жидкости через 5—7 дней показана контрольная пункция:

1. Спинномозговая пункция проводится в первые 5 дней жизни. Ликвор прозрачный. Отсутствует микроскопическая примесь эритроцитов. Цитоз превышает $40\text{--}50 \cdot 10^6/\text{л}$, в клеточном составе преобладают нейтрофилы или (умеренно) лимфоциты. Макрофаги отсутствуют или их количество не превышает $1/3\text{--}2/3 \cdot 10^6/\text{л}$. Указанные изменения можно расценивать как проявление инфекционно-воспалительного процесса в ЦНС. Достоверность возрастает при повышении белка до 1,32 г/л и выше.

2. Возраст ребенка — 5—8 дней. Спинномозговая пункция проводится впервые. Ликвор прозрачный. Цитоз — $7\text{--}12\text{--}25 \cdot 10^6/\text{л}$, количество макрофагов — $2\text{--}3 \cdot 10^6/\text{л}$. В клеточном составе преобладают лимфоциты. Такая картина ликвора обычно соответствует умеренным субарахноидальным или околожелудочковым (в эпендиму) кровоизлияниям. Достоверность последних возрастает при повышении белка до 1,32 г/л и выше.

3. Возраст ребенка — 8—13 дней. Спинномозговая пункция проводится впервые. Ликвор прозрачный или в виде облаковидной взвеси (микроскопическая примесь эритроцитов). Цитоз — $20\text{--}70 \cdot 10^6/\text{л}$. В клеточном составе преобладают лимфоциты или (незначительно) нейтрофилы. Количество макрофагов — $1,5\text{--}10 \cdot 10^6/\text{л}$ и выше. Указанные изменения можно расценивать как перенесенное субарахноидальное или внутрижелудочковое кровоизлияние. Причем чем меньше возраст ребенка, тем менее интенсивным оно было, иначе к моменту пункции в ликворе сохранилась бы примесь крови. Диагноз внутричерепного кровоизлияния более правомочен, когда меньшему цитозу соответствует большее количество макрофагов.

4. Возраст ребенка — 7—20 дней. Спинномозговая пункция проводится повторно, предыдущие (1—3) — с примесью крови. Ликвор прозрачный или в виде облаковидной взвеси. Цитоз не превышает $80\text{--}120 \cdot 10^6/\text{л}$, в клеточном составе преобладают лимфоциты или (умеренно) нейтрофилы. Количество макрофагов — $5\text{--}10 \cdot 10^6/\text{л}$ и выше, но могут быть и более низкие цифры. Такая картина соответствует неосложненному субарахноидальному или внутрижелудочковому кровоизлиянию. При более высоком цитозе приходится исключать вторичное инфицирование.

Любое внутричерепное кровоизлияние может инфицироваться с последующим развитием менингита. Дифференциация между реактивным цитозом и цитозом при инфицирован-

ном кровоизлиянии представляет определенные трудности. Во-первых, отсутствует четкий критерий верхней границы реактивного цитоза. Во-вторых, дети с внутричерепными кровоизлияниями получают антибактериальную терапию, и на ее фоне другие признаки инфицирования (клинический анализ крови и состояние ребенка) могут быть малоинформативными.

Цитоз в пределах $120-170 \cdot 10^6/\text{л}$ (при доказанном внутричерепном кровоизлиянии) с лимфоцитарным сдвигом у детей в возрасте 9—20 дней укладывается в границу реактивного цитоза.

Цитоз свыше $200 \cdot 10^6/\text{л}$ в первой контрольной пункции после кровяного ликвора следует рассматривать как проявление вторичного инфицирования. В пользу «инфицированного» цитоза будут также свидетельствовать: 1) резкое преобладание в ликворе нейтрофилов при цитозе $100 \cdot 10^6/\text{л}$ и выше; 2) нарастание цитоза в динамике на $40-50 \cdot 10^6/\text{л}$ при контрольных пункциях без заметного увеличения макрофагов. Достоверность возрастает при появлении в динамике нейтрофильного сдвига; 3) сохранение при контрольных пункциях повышенного количества белка — $1,32 \text{ г/л}$ и выше.

В ликворе с большой примесью крови цитоз определять не принято, так как его показатель будет значительно завышен за счет белых клеток крови, особенно при высоком лейкоцитозе (у отдельных больных до $2000 \cdot 10^6/\text{л}$).

5. Возраст ребенка — 8—15 дней. Спинномозговая пункция проводится впервые. Ликвор прозрачный. Цитоз в пределах $100-150 \cdot 10^6/\text{л}$. В клеточном составе преобладают лимфоциты или (умеренно) нейтрофилы. Трактовка ликвора зависит от количества макрофагов. При увеличении их до $10 \cdot 10^6/\text{л}$ и выше и значительном лимфоцитарном сдвиге ликворограмма укладывается в картину перенесенного внутричерепного кровоизлияния. При отсутствии макрофагов или их незначительном количестве $1/3-1,5 \cdot 10^6/\text{л}$ более правомочен диагноз менингита. Достоверность менингита возрастает при преобладании нейтрофилов.

ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Диагноз «энцефалопатия» объединяет гипоксические и травматические поражения головного мозга, не сопровождающиеся явными кровоизлияниями. Он также распространяется на другую патологию ЦНС, которая на данном этапе обследования остается нераспознанной. По мере уточнения характера поражения диагноз энцефалопатии заменяется на «внутричерепное кровоизлияние», «внутриутробный энцефа-

лит» или «органическое поражение головного мозга». Таким образом, у определенной группы новорожденных диагноз «энцефалопатия» является предварительным.

Патогенетически энцефалопатия характеризуется расстройством гемо- и ликвородинамики.

Наиболее частой причиной энцефалопатии является внутриутробная, интранатальная и постнатальная гипоксия. Последняя обусловлена распространенным ателектазом легких или другими проявлениями СДР.

Головной мозг очень чувствителен к гипоксическим состояниям. Первая реакция мозговой ткани происходит на биохимическом уровне, увеличивается анаэробный гликолиз, который поначалу является компенсаторным, затем нарушаются фазы окислительного фосфорилирования в митохондриях клеток больших полушарий, отмечается накопление метаболитов и развивается гипераммониемия [Якунин Ю. А. и др., 1979]. Эти изменения приводят к нарушению внутричерепного кровообращения: появляется венозный застой, увеличивается проницаемость капилляров и развивается отек мозга. Через измененную сосудистую стенку происходит протекание или излияние крови. Длительная гипоксия плода может привести к гибели нервных клеток.

Неблагоприятное воздействие на головной мозг плода (ребенка) оказывают быстрые роды и кесарево сечение. При этих состояниях головка плода подвергается присасывающему действию (быстрая смена внутриматочного давления на атмосферное), что может сопровождаться нарушением мозгового кровообращения или внутричерепным кровоизлиянием.

Клиническая картина проявляется с первых дней жизни симптомами угнетения или возбуждения ЦНС, мышечной гипотонией, гипо- и арефлексией, гестационной незрелостью. Реже наблюдаются вегетативно-сосудистые нарушения (симптом «арлекина»). Энцефалопатия часто сочетается с ателектазом легких, соответственно ей свойственна различная степень дыхательных расстройств.

В процессе развития болезни симптомы возбуждения могут сменяться угнетением ЦНС (только на первой неделе жизни) и наоборот. Последнее наблюдается в возрасте старше 5—7 дней.

Неврологическая симптоматика в остром периоде в основном представлена патологической установкой кистей и пальцев, запрокидыванием головы. Черепно-мозговые признаки (глазные симптомы, асимметрия носогубных складок) и гипертонус крупных мышц встречаются реже. Глазная симптоматика часто наблюдается у недоношенных детей, но в основ-

ном при внутрочерепных кровоизлияниях и билирубиновой энцефалопатии.

Острый период энцефалопатии длится около 2—4 нед. Клиническая картина отличается большим полиморфизмом, что находит отражение в выделении синдромов¹. Приводим синдромы острого периода.

Синдром общемозговых расстройств. Встречается наиболее часто. Характеризуется умеренно выраженными симптомами угнетения или возбуждения ЦНС, мышечной гипотонией и неврологической симптоматикой. При заметном преобладании симптомов угнетения или гипотонии на этом можно сделать акцент. Отдельно выделяем и глазную симптоматику (выраженные симптомы «заходящего» или «восходящего солнца», косоглазие). Например, синдром общемозговых расстройств с преобладанием угнетения, синдром общемозговых расстройств с преобладанием гипотонии, синдром общемозговых расстройств с глазной симптоматикой.

Синдром угнетения появляется на первой неделе жизни, у детей более старшего возраста имеет смешанный генез (инфекция). Основными признаками являются резкое снижение двигательной активности или значительно ослабленная реакция на болевые раздражения. У детей с массой тела 1800—2000 г и больше — отсутствие крика (писк). Часто сочетается с выраженной гипотонией, однако ее присутствие не обязательно.

Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. Симптомы возбуждения ЦНС (беспокойство, повышенная двигательная активность, тремор, спонтанный рефлекс Моро, оживление сухожильных и периостальных рефлексов) сохраняются длительное время. В отличие от гипертензионного синдрома ликвор при спинномозговой пункции вытекает с нормальной частотой или несколько учащено. Диагноз ставится в возрасте старше 7—10 дней. В первые дни жизни ограничиваемся термином «фаза возбуждения».

Гипертензионный синдром. Сочетание симптомов возбуждения ЦНС и общей гиперестезии с повышением внутрочерепного давления — ликвор при спинномозговой пункции вытекает струей или очень частыми каплями. Темпы роста окружности головы не превышают верхней границы нормы.

¹ Синдромологическую характеристику энцефалопатий предложили Ю. А. Якунин и др. [Болезни нервной системы ..., 1979]. Приведенная здесь классификация дана в нашей модификации.

Гидроцефальный синдром. Нарастание размера головы превышает физиологическую норму.

Ежедневный прирост окружности головы у недоношенных детей в первые 3 мес, по нашим данным, составляет 0,07—0,13 см. Измерение проводится каждые 5 дней. Вывод делается по результату не менее 3 измерений.

По мере развития болезни черепные швы расходятся, большой родничок увеличивается в размере, ликвор при спинномозговой пункции вытекает струей или частыми каплями.

Патогенез гидроцефального синдрома в отличие от окклюзионной гидроцефалии обусловлен избыточной секрецией ликвора или нарушением его всасывания. Поскольку на ранних стадиях болезни эти состояния трудно отдифференцировать, то диагноз гидроцефального синдрома является предварительным. Он сохраняется, если на фоне лечения процесс компенсируется. При отсутствии лечебного эффекта и развитии декомпенсации заменяется на диагноз гидроцефалии.

В подавляющем большинстве случаев гидроцефальный синдром заканчивается компенсацией процесса. Однако если у одних детей компенсация наступает быстро, при сравнительно небольшом увеличении окружности головы, то у других клиническому выздоровлению предшествует длительный период, во время которого голова может достигать больших размеров. Здесь многое зависит от методов лечения. Как показывает наш опыт, своевременное и интенсивное лечение дает возможность предупредить развитие большой гидроцефалии.

О наступлении компенсации свидетельствуют: 1) нормализация темпов прироста окружности головы после отмены дегидратационной терапии; 2) стабилизация данных диафаноскопии, если поначалу зоны свечения были расширены; 3) нормальное или умеренно повышенное вытекание ликвора при спинномозговой пункции. Последнее не противоречит развитию компенсации, так как при гидроцефальном синдроме боковые желудочки головного мозга могут быть расширены и их размеры в дальнейшем не уменьшаются.

Синдром гипертонуса характеризуется появлением на первой неделе жизни патологического гипертонуса сгибателей и аддукторов бедер в сочетании с резким запрокидыванием головы. Выраженный гипертонус с 1—2-го дня указывает на внутриутробное поражение ЦНС. При длительном сохранении у детей в возрасте старше 1—1,5 мес заменяется на синдром двигательных расстройств.

Судорожный синдром проявляется локальными или генерализованными судорогами тонического или клонического характера. При энцефалопатии встречается очень редко.

В основном наблюдается при внутрочерепных кровоизлияниях, внутриутробном энцефалите и тяжелых органических поражениях ЦНС.

Одним из соматических проявлений энцефалопатии может быть плохая весовая прибавка на 2—3-м месяце жизни (1-й месяц в этом отношении не показателен). Она чаще наблюдается у маловесных детей, не зависит от характера питания, не корригируется капельными внутривенными вливаниями и, по-видимому, обусловлена транзиторными диэнцефальными нарушениями.

Течение энцефалопатии имеет несколько вариантов:

1. Острый период проявляется общемозговыми симптомами, неврологическая симптоматика отсутствует или очень скудно выражена. Быстрая положительная динамика. В возрасте 2 нед клинических проявлений болезни нет.

2. Неврологическая симптоматика появляется в первые 7—10 дней жизни, выражена умеренно, в динамике не нарастает, но сохраняется в течение 1,5—2 мес и больше.

3. Неврологическая симптоматика появляется в первые 7—10 дней, выражена значительно (резкое запрокидывание головы, гипертонус конечностей, глазная симптоматика), к возрасту 1,5—2 мес дает заметную положительную динамику.

4. Неврологическая симптоматика имеет тенденцию к прогрессированию.

5. Латентное течение. В остром периоде в основном общемозговые симптомы. После длительного периода мнимого благополучия наступают различные проявления детского церебрального паралича. Чаще наблюдается у наиболее маловесных детей.

Диагноз. При соответствующей клинической картине диагноз энцефалопатии можно поставить уже с первых дней жизни. Некоторые клиницисты на первой неделе при симптомах угнетения или возбуждения ЦНС предпочитают употреблять диагноз «состояние после асфиксии» или «постгипоксическое состояние». В принципе, это одно и то же, так как речь идет об одном и том же процессе в ЦНС. Однако при сохранении указанной симптоматики свыше 5—7 дней следует употреблять диагноз «энцефалопатия».

Мы ставим диагноз энцефалопатии довольно широко, уже по одному неврологическому признаку (запрокидывание головы, дистония кистей или пальцев, глазная симптоматика) или при выраженном симптоме «арлекина», так как считаем, что у недоношенных детей, независимо от их массы тела и гестационного возраста, в норме и при соматической патологии они не

должны быть. Точно так же понятие «энцефалопатия» мы распространяем и на всех недоношенных с гестационной незрелостью (см. стр. 11).

Как указывалось выше, диагноз «энцефалопатия» нередко является предварительным. При синдроме угнетения ЦНС, выраженной глазной симптоматике, длительном возбуждении у маловесных детей, возможной травматизации головного мозга в родах (ножное предлежание, стремительные роды, кесарево сечение, наложение акушерских щипцов) показана диагностическая спинномозговая пункция для исключения внутрисерепного кровоизлияния.

В процессе наблюдения за ребенком, в возрасте старше 1—2 мес, когда становится ясно, что поражение ЦНС вызвано грубыми органическими изменениями, диагноз энцефалопатии снимается.

Прогноз. В большинстве случаев недоношенные дети после перенесенной энцефалопатии, даже поначалу протекавшей в тяжелой форме, развиваются нормально, и их физическое и умственное развитие не страдает. Это свидетельствует о том, что головной мозг в данном возрасте обладает большими компенсаторными возможностями.

Вместе с тем гипоксическая энцефалопатия не всегда заканчивается благоприятно. Исходом ее могут быть двигательные расстройства от умеренно выраженного спастического монопареза до тяжелых форм детского церебрального паралича, снижение интеллекта, различные неврозы, включая логоневроз, эпилепсия. В этом отношении большое значение приобретает раннее выявление тяжелой патологии ЦНС, так как выписка домой бесперспективных детей представляет собой социальную проблему.

Подозрительными на неблагоприятный исход являются дети, у которых в динамике развиваются выраженный гипертонус сгибателей и аддукторов бедер, скрещивание голеней в вертикальном положении, патологическая установка стоп и вставание на носочки при опорной реакции ног, резкое запрокидывание головы, длительное сохранение глазной симптоматики.

Как указывалось выше, двигательным расстройствам может предшествовать длительный период мнимого благополучия. Поэтому после выписки из отделений 2-го этапа все недоношенные, перенесшие энцефалопатию, независимо от того, сохраняется к этому времени неврологическая симптоматика или нет, должны быть на учете у невропатолога поликлиники или наблюдаться диспансерно при данной больнице. Своевременное выявление детей с нетяжелыми формами ДЦП с после-

дующим лечением в отделениях реабилитации способствует их излечению.

Лечение энцефалопатии отражает клинические проявления (синдромы), тяжесть состояния и стадию болезни.

Острый период. При тяжелых формах с 1—2-го дня назначается дегидратационная терапия: струйные вливания 10—20 % раствора глюкозы, лазикс (однократно), диакарб (1—3 дня). При отсутствии отеков у наиболее маловесных детей вопрос о назначении мочегонных решается индивидуально в каждом случае. При необходимости капельных вливаний в состав инфузионных растворов входят 10 % раствор глюкозы, альвезин и гемодез. Лазикс показан при выраженном возбуждении и сочетании энцефалопатии с распространенными отеками. Вводится внутримышечно или внутривенно в виде 1 % раствора в дозе 0,1 мл/кг в 1 или 2 приема.

При всех формах энцефалопатии применяются ноотропные средства (улучшают метаболизм головного мозга): ноотропил (пирацетам) — 30 мг/(кг·сут), аминалон — 0,05 г 3 раза в день, энцефабол — 8—10 капель 3 раза в день, пантогам — 0,02 г 3 раза в день. Назначаем их (один из препаратов) с 5—10-го дня жизни, длительность применения — 1—2 мес.

Наиболее возбуждающим действием обладает аминалон, успокаивающим — пантогам.

При значительном преобладании симптомов угнетения целесообразно их сочетать: аминалон + ноотропил, аминалон + энцефабол, ноотропил + энцефабол. Такие сочетания применяем до исчезновения симптомов угнетения, после чего оставляем один из них.

При *синдроме угнетения* в первые дни назначаются пирацетам, гидрокортизон (преднизолон), этимизол. Пирацетам вводят внутривенно (20 % раствор — 0,3 мл) в течение 3—4 дней, после чего переходят на пероральные препараты (см. выше). Гидрокортизон относится к терапии выбора, назначают из расчета 10 мг/(кг·сут), преднизолон — 1 мг/(кг·сут) в течение 3 дней.

При *выраженной мышечной гипотонии* одновременно назначаем дибазол — 0,001 г 2 раза в день (2 нед), оксазил — 0,00025 г 2—3 раза (10—12 дней) и витамин В₁ — 6 % раствор 0,2 мл внутримышечно.

При *повышенной возбудимости ЦНС* применяются оксибутират натрия (ГОМК), реланиум (седуксен) и диакарб. Оксибутират натрия повышает устойчивость мозговой ткани к гипоксии, уменьшает отек мозга, оказывает седативное действие. Назначают в первые 3 дня жизни. Вводится в виде 20 % раствора в дозе 0,5 мл/кг внутримышечно 2—3 раза в день.

Реланиум в первые дни жизни применяется в инъекциях (1 % раствор — 0,1 мл/кг 1—2 раза в день) или перорально 0,001—0,0015 г 2—3 раза в день. У детей более старшего возраста — перорально длительным курсом. Диакарб дается в течение 2—3 нед по 0,05 г 1 раз в день. Из ноотропных средств предпочтение следует отдать пантогаму.

Лечение гидроцефального синдрома проводится длительно и интенсивно. Начинают его с назначения диакарба по 0,05 г 1—2 раза в день. При отсутствии эффекта доза увеличивается до 0,06—0,08 г/(кг·сут) в 2—3 приема. При выраженном синдроме прием диакарба целесообразно чередовать с внутримышечным введением лазикса по 0,1 мл/кг в течение 5—10 дней.

Для предупреждения гипокалиемии при длительном применении мочегонных препаратов назначается 10 % раствор калия хлорида по 1 чайной ложке 3 раза в день.

В дополнение к мочегонным средствам можно доба ит внутримышечные инъекции 25 % раствора магния сульфата в дозе 0,5 мл/кг в течение 5—10 дней.

В комплекс терапии обязательно входит электрофорез лидазы на шейный отдел позвоночника.

При быстром увеличении окружности головы и струйном вытекании ликвора показаны разгрузочные пункции каждые 5—7 дней до наступления клинического улучшения или появления доказательств развития декомпенсации. Как указывалось выше, в основе гидроцефального синдрома лежит повышенная секреция ликвора или нарушение его всасывания. Оба эти процесса обратимы, и на фоне лечения избыточное накопление ликвора приостанавливается. Однако до наступления этого момента может произойти значительное расширение боковых желудочков головного мозга или атрофия мозговой ткани, что обесценивает последующую компенсацию. Для предупреждения этих изменений, если медикаментозная терапия поначалу не оказывает эффекта, и предназначены разгрузочные пункции.

Ликвор при спинномозговой пункции удаляется до тех пор, пока вытекает струйно или очень частыми каплями. У одних больных это составляет 5—6 мл, у других — 10—15 мл. При соблюдении всех правил (мандрен полностью не вынимается из пункционной иглы, горизонтальное положение ребенка во время и после пункции) удаление таких количеств ликвора не вызывает никаких осложнений.

Используя метод серийных спинномозговых пункций, мы за последние несколько лет ни разу не имели перехода гидроцефального синдрома в декомпенсированную гидроцефалию.

При *судорожном синдроме* назначают 25 % раствор магния сульфата по 0,5 мл/кг, инъекции реланиума. Хороший эффект дает применение литической смеси (аминазин + пипольфен, см. стр. 89). С лечебно-диагностической целью показана спинномозговая пункция.

Ранний восстановительный период (возраст — 2—4 нед). С целью стимуляции ЦНС назначаются витамины группы В (В₁, В₆ и В₁₂) и в качестве рассасывающей терапии — экстракт алоэ и электрофорез лидазы на шейный отдел позвоночника.

В возрасте 1—2 мес назначается церебролизин. Учитывая его возбуждающее действие, детям с повышенной возбудимостью он применяется на фоне реланиума и фенobarбитала.

Дети с подозрением на синдром двигательных расстройств в качестве обязательной терапии должны получать дифференцированный массаж.

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

В структуре перинатальной патологии ЦНС внутричерепные кровоизлияния занимают второе место после энцефалопатий. Причинами их могут быть: 1) асфиксия и гипоксические состояния; 2) травматические поражения головного мозга в результате быстрых, затяжных и патологических родов; 3) внутриутробная инфекция — местная (энцефалит) или проявление общего токсикоза при генерализованной инфекции; 4) геморрагический синдром в результате дефицита факторов свертывания крови.

Различают субарахноидальные, желудочковые (пери- и интравентрикулярные), внутримозговые, субдуральные и эпидуральные кровоизлияния. Последние встречаются редко и не имеют практического значения.

Для глубоко недоношенных детей наиболее характерны желудочковые кровоизлияния. По данным зарубежных авторов, использующих в диагностике компьютерную томографию и ультразвук, частота пери- и интравентрикулярных кровоизлияний у детей с массой тела до 1500 г колеблется от 30,6 до 47 % [Papile L. et al., 1978; Fitzhardinge P. et al., 1978; De Crespigny et al., 1982].

Склонность глубоко недоношенных детей к желудочковым кровоизлияниям обусловлена морфологической и функциональной незрелостью этих отделов головного мозга [Volpe J., 1980]:

1) у детей с низким гестационным возрастом при рождении сохраняется субэпендимный зародышевый матрикс, который

является очень слабой основой для расположенных здесь мелких сосудов;

2) околожелудочковые сосуды имеют тонкую стенку и, по видимому, отличаются хрупкостью;

3) внутренняя мозговая вена в перивентрикулярной области делает V-образный поворот, что способствует возникновению там венозного застоя;

4) имеется несовершенство ауторегуляции мозгового кровообращения. При повышении артериального давления происходит усиление мозгового кровотока, что может повреждать перивентрикулярные капилляры¹. С другой стороны, низкое артериальное давление способно вызывать ишемическое повреждение мозга и также приводить к кровоизлиянию;

5) в перивентрикулярной области отмечается нехарактерная для недоношенных детей повышенная фибринолитическая активность, что может поддерживать кровотечение.

Непосредственной причиной внутрижелудочковых кровоизлияний являются гипоксические состояния (усиление мозгового кровотока, повреждение сосудистого эндотелия), роды, способствующие травматизации мозга, а также издержки лечения: внутривенные вливания большого количества жидкости, использование гиперосмолярных растворов, введение натрия гидрокарбоната.

Разрешающим фактором у детей с очень низкой массой тела (до 1000—1200 г) является резкое охлаждение.

В генезе субарахноидальных кровоизлияний травматический компонент преобладает над гипоксическим, а субдуральные и внутримозговые кровоизлияния являются чисто травматическими.

Внутричерепное кровоизлияние может наступить внутриутробно, в первые часы жизни, спустя несколько дней или значительно позднее. Последнее обусловлено генерализованной инфекцией или вторичным дефицитом факторов свертывания крови.

Клиническая картина во многом определяется массивностью кровоизлияния, локализацией процесса и сроком возникновения.

Травматические кровоизлияния обычно проявляются в первые часы жизни; гипоксические — чаще развиваются на 2—3-й день или позднее, соответственно им может предшествовать «светлый» промежуток.

¹ Считается, что перивентрикулярные кровоизлияния происходят из капилляров, а не из вен [Volpe J., 1980].

Начальными признаками болезни могут быть симптомы угнетения или возбуждения ЦНС. Для массивных кровоизлияний характерно тяжелое или очень тяжелое состояние, часто отмечается длительный стон, кожные покровы становятся бледными или приобретают серый колорит.

Неврологическая симптоматика в виде одного или нескольких признаков — симптомы «заходящего» или «восходящего солнца», «открытых глаз», «плавающие глазные яблоки», запрокидывание головы, преобладание тонуса разгибателей (выпрямленные конечности), патологическая установка кистей или пальцев, судороги — появляется рано — на 2—3-й день болезни. Существуют и стертые формы, при которых неврологическая симптоматика отсутствует или выражена очень скудно.

Синдром угнетения характерен для обширных травматических и массивных внутрижелудочковых кровоизлияний. На фоне выраженного угнетения ЦНС возможны кратковременные вспышки возбуждения в виде судорог или распространенного тремора.

Симптомы возбуждения ЦНС (общая гиперестезия, беспокойство, тремор, повышенная двигательная активность) довольно часто даже у самых маловесных детей (900—1200 г) являются первыми признаками внутричерепного кровоизлияния. Мы акцентируем на этом внимание, так как в литературе существует противоположное мнение, отрицающее период возбуждения у глубоко недоношенных детей в первые дни жизни. Симптомы возбуждения обычно кратковременны и через 2—4 дня сменяются синдромом угнетения или постепенно исчезают без развития признаков угнетения. Однако они могут длительно сохраняться в виде гипертензионного синдрома.

Внутричерепные кровоизлияния часто протекают с выраженными дыхательными расстройствами, которые нередко доминируют в клинической картине. Они могут быть обусловлены сопутствующим ателектазом легких или отечно-геморрагическим синдромом. Особо следует выделить дыхательные расстройства при очаговых кровоизлияниях в ствол мозга. Поначалу они проявляются кратковременными остановками дыхания, затем частота их и длительность увеличиваются и может наступить летальный исход.

Течение болезни имеет следующие варианты:

1. Летальный исход. Смерть наступает в первые 2—3 дня от самого кровоизлияния или позднее от сочетанных причин.
2. Длительное сохранение симптомов угнетения.
3. Длительное сохранение симптомов возбуждения.
4. Раннее развитие гидроцефалии.

5. Положительная динамика к 7—10-му дню, исчезают симптомы угнетения и возбуждения, неврологическая симптоматика выражена умеренно. Однако в ликворе может длительно сохраняться большая примесь крови (в двух-трех спинномозговых пункциях, до 12—14-го дня жизни), что свидетельствует о массивном кровоизлиянии.

Диагноз. Прежде всего следует подчеркнуть, что внутричерепные кровоизлияния не имеют специфичной, характерной только для них симптоматики. Идентичная клиническая картина может наблюдаться при тяжелых гипоксических энцефалопатиях и других поражениях ЦНС. Как бы ни была убедительна клиническая картина, для подтверждения диагноза необходимо исследование ликвора (см. стр. 123). Без спинномозговой пункции окончательный диагноз внутричерепного кровоизлияния не правомочен.

С другой стороны, внутричерепные кровоизлияния нередко сопровождаются стертой симптоматикой и без ликворологического исследования также не диагностируются. Все это определяет широкие показания для диагностической спинномозговой пункции. К ним относятся:

1. Сочетание травматических родов с неврологической симптоматикой или с тяжелым состоянием.
2. Появление выраженной глазной симптоматики на 2—4-й день жизни.
3. Длительный стон в течение 2—3 дней.
4. Очень тяжелое состояние в первые дни жизни.
5. Резкое возбуждение в первые дни жизни, особенно у маловесных детей.
6. Судороги.

Спинномозговая пункция дает возможность диагностировать только те кровоизлияния, при которых кровь может попасть в ликворвыводящие пути: субарахноидальное и желудочковое с прорывом крови в полость желудочка. Однако даже при этих кровоизлияниях могут быть исключения. При массивном кровоизлиянии в просвет желудочка может наступить блок в области монроева отверстия и кровь не поступит в спинномозговой канал.

Отсутствие крови в ликворе при люмбальной пункции не исключает массивного желудочкового кровоизлияния. Это надо иметь в виду при трактовке клинического диагноза у умерших маловесных детей при соответствующей клинической картине.

Диагностическим признаком являются также кровоизлияния в области глаз. Кровоизлияние в сетчатку — абсолютное доказательство внутричерепного кровоизлияния, а распро-

страненные кровоизлияния в области склер или век (симптом «очков») с большой долей вероятности указывают на эту патологию.

Дифференциальная диагностика между субарахноидальным и внутрижелудочковым кровоизлиянием представляет большие трудности. При кровоизлиянии в эпендиму, умеренном прорыве крови в просвет желудочка и небольшом субарахноидальном кровоизлиянии клиническая картина и данные ликворограммы почти однотипны. При дифференциации между ними можно использовать следующие признаки. В пользу внутрижелудочкового кровоизлияния будут свидетельствовать: 1) более тяжелое состояние при умеренном изменении ликвора (отсутствие или небольшая примесь крови в возрасте 5—14 дней, умеренный цитоз, особенно в сочетании с повышением белка до 1,32 г/л и выше); 2) присутствие в спинномозговой жидкости эпендимальных клеток; 3) сохранение в динамике повышенного белка 1,32 г/л и выше.

Что касается массивного внутрижелудочкового кровоизлияния, то хотя для него характерен выраженный синдром угнетения, ему, по нашим наблюдениям, примерно в 50 % случаев также предшествуют симптомы возбуждения. Единственным критерием можно считать тяжесть состояния и ближайший исход. Очень тяжелое состояние с летальным исходом в первые дни жизни у детей с массой до 1400 г, как правило, свидетельствует о внутрижелудочковом кровоизлиянии.

Внутричерепные кровоизлияния и пневмония. Пневмония часто развивается на фоне кровоизлияния в мозг. При отсутствии четкой неврологической симптоматики и преобладании признаков угнетения и дыхательных расстройств внутричерепное кровоизлияние в родильном доме нередко просматривают и ограничиваются диагнозом пневмонии и гипоксической энцефалопатии. Этот пробел приходится восполнять в специализированных отделениях. Внутричерепное кровоизлияние можно заподозрить по совокупности следующих признаков:

1) отягощенный анамнез (возможность травматизации в родах);

2) очень тяжелое состояние при рождении или в первые дни до возникновения пневмонии;

3) несоответствие тяжести состояния (синдром угнетения) и дыхательной недостаточности физикальным и рентгенологическим изменениям в легких (очень важный признак);

4) возникновение приступов асфиксии при отсутствии других дыхательных расстройств;

5) выраженная брадикардия.

Кровоизлияние в мозг может развиваться и на фоне имеющейся пневмонии. При отсутствии неврологической симптоматики в пользу внутричерепного кровоизлияния будет свидетельствовать внезапное ухудшение состояния в виде резкого угнетения ЦНС, появления бледности или серой окраски кожи, в то время как дыхательные расстройства и физикальные явления в легких не претерпевают заметной динамики.

Прогноз. При массивных кровоизлияниях и поражении жизненно важных отделов головного мозга смерть наступает в первые дни жизни. При субарахноидальных кровоизлияниях, в том числе у глубоко недоношенных детей, летальный исход встречается значительно реже.

Ближайшим исходом внутричерепных кровоизлияний может быть окклюзионная гидроцефалия, а отдаленным — детский церебральный паралич и другие органические поражения ЦНС. Вместе с тем с учетом повторных курсов лечения, в том числе в центрах реабилитации, многие недоношенные дети впоследствии физически и интеллектуально развивались нормально.

Лечение. Все, что было сказано о лечении энцефалопатий, полностью относится и к этой патологии. Остается добавить следующее.

При симптомах возбуждения ЦНС в первые дни жизни целесообразно начинать лечение с внутримышечного введения ГОМК. От более сильных седативных препаратов поначалу лучше воздержаться, так как фаза возбуждения может быстро смениться синдромом угнетения и приближать это состояние не следует.

В качестве противогеморрагической терапии применяется 1 % раствор викасола в количестве 0,3—0,5 мл в течение 3 дней, 12,5 % раствор дицинона по 0,2—0,3 мл внутривенно и длительно рутин по 0,002 г 3 раза в день в сочетании с аскорбиновой кислотой.

Большое значение при внутричерепных кровоизлияниях мы придаем повторным спинномозговым пункциям. Проводятся они с интервалом в 4—5 дней до полного исчезновения из ликвора примеси крови. С помощью пункций процесс очищения спинномозговой жидкости от крови значительно ускоряется. Это имеет большое значение. Во-первых, удаление крови, являющейся хорошей питательной средой для микробов, снижает возможность вторичного инфицирования. Во-вторых, длительное сохранение крови в ликворе может способствовать спаечному процессу. Как показывает наш опыт, раннее применение лечебных пункций при внутричерепных кровоизлияниях, как правило, предупреждает развитие гидроцефалии.

Ликвор при люмбальной пункции выпускают до тех пор, пока он вытекает частыми каплями. Однако большие количества кровяной спинномозговой жидкости можно удалять не раньше, чем через 5 дней после кровоизлияния. В первые 2—4 дня такая процедура может привести к возобновлению кровотечения; в эти сроки следует ограничиться только диагностической пункцией, удаляя не более 0,5—0,75 мл.

При всех видах внутричерепных кровоизлияний показана интенсивная антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия.

Уход. Дети в остром периоде болезни нуждаются в полном покое, все манипуляции с ними следует проводить непосредственно в кувезе (кровати) или на расположенном рядом пеленальном столике, причем при переносе ребенка необходимо обязательно фиксировать (поддерживать) голову. Резкие перемены положения, сотрясения, излишние передвижения больного по отделению способствуют дальнейшему ухудшению состояния. Очень важно создать оптимальный температурный режим, избегая как охлаждения, так и перегревания. Особенно опасно последнее, так как может усилить или возобновить кровотечение.

БИЛИРУБИНОВАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

Под билирубиновой энцефалопатией, или ядерной желтухой, подразумевают поражение головного мозга, в первую очередь подкорковых ядер, в результате токсического воздействия непрямого билирубина. Хотя оба термина являются синонимами, ядерной желтухой более правильно обозначать наиболее тяжелые и необратимые поражения ЦНС.

Ядерная желтуха обычно развивается на фоне гемолитической болезни новорожденных (ГБН), но может возникать и при гипербилирубинемиях конъюгационного происхождения. Критическим уровнем непрямого билирубина в крови считается 307,87—342,08 мкмоль/л. У недоношенных детей ядерная желтуха может развиться при значительно меньшей билирубинемии. Имеются сообщения о ее возникновении при уровне в крови непрямого билирубина в пределах 136,8—196 мкмоль/л (см. стр. 148). Однако эти случаи следует рассматривать как редкие исключения.

Клиническая картина. При ГБН ядерная желтуха обычно развивается на 5—8-й день жизни; при конъюгационных гипербилирубинемиях проявления билирубиновой интоксикации могут развиваться и позднее, в зависимости от сроков нарастания в крови непрямого билирубина. У недоношенных с внутри-

утробной инфекцией и тяжелыми проявлениями СДР ядерная желтуха может возникнуть на 2—3-й день жизни.

По клинической картине можно выделить 3 ведущих синдрома.

Синдром мышечного гипертонуса — классическая форма ядерной желтухи — проявляется следующими симптомами: выраженное запрокидывание головы, вытянутое положение рук, сжатые в кулак пальцы, общая скованность. В тяжелых случаях — поза опистотонуса, тонические судороги. Данный синдром в основном наблюдается при ГБН. Прогностически неблагоприятен.

Синдром угнетения ЦНС характеризуется выраженной мышечной гипотонией. В меньшей степени снижена двигательная активность. При среднетяжелых формах прогностически благоприятен.

Синдром стволовых нарушений (поражаются отделы продолговатого мозга). В клинической картине доминируют кратковременные или более длительные остановки дыхания. Нередко заканчивается летальным исходом.

Неврологическими проявлениями билирубиновой энцефалопатии, помимо описанного выше синдрома мышечного гипертонуса, являются запрокидывание головы, симптом «заходящего солнца» и другая глазная симптоматика, скрещивание голеней.

Наряду с приведенными выше клиническими синдромами, билирубиновая энцефалопатия в остром периоде может протекать атипично, не сопровождаясь мышечной гипотонией и неврологической симптоматикой, однако в дальнейшем, в возрасте 1,5—2 мес, у этих детей появляются симптомы поражения ЦНС.

К поздним проявлениям билирубиновой энцефалопатии относится и потеря слуха. Ототоксическое действие непрямого билирубина может наступить при его концентрации в крови свыше 240 мкмоль/л [De Vries et al., 1985].

Диагноз ядерной желтухи не представляет особых затруднений при ГБН, а также при конъюгационных гипербилирубинемиях, если они сопровождаются выраженным синдромом гипертонуса. При остальных проявлениях билирубиновой энцефалопатии ее диагностика вызывает определенные трудности. Во-первых, нет четкого критического уровня непрямого билирубина, при котором болезнь может развиваться. Во-вторых, конъюгационные гипербилирубинемии в большинстве случаев развиваются на фоне внутриутробной инфекции, гипоксического поражения ЦНС, внутричерепного кровоизлияния, пневмонии — заболеваний, которые сопровождаются не-

врологической симптоматикой и синдромом угнетения. В-третьих, билирубиновая энцефалопатия не имеет патогномичных признаков, свойственных только этой патологии.

Все это затрудняет истинную расшифровку генеза неврологических поражений, и билирубиновая энцефалопатия, особенно при стертых формах, может остаться нераспознанной. В то же время наши данные, в том числе и патологоанатомические, не подтверждают сообщений зарубежных авторов о большом распространении ядерной желтухи среди недоношенных с невысоким уровнем в крови непрямого билирубина. Интересно отметить, что ее классическая форма даже при выраженных конъюгационных гипербилирубинемиях (307—342 мкмоль/л) встречается крайне редко.

Билирубиновую энцефалопатию можно заподозрить при появлении на фоне нарастания в крови непрямого билирубина признаков угнетения ЦНС, особенно мышечной гипотонии, или неврологической симптоматики при условии отсутствия заболеваний, для которых характерна аналогичная симптоматика. Диагноз становится более достоверным при появлении на 5—8-й день жизни или позднее симптома «заходящего солнца».

Профилактика и лечение билирубиновой энцефалопатии приводятся в разделе «конъюгационные желтухи».

ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Желтуха как симптом незрелости и повреждения печени или различных гемолитических процессов встречается почти у 100 % недоношенных новорожденных детей. Повышение билирубина при этих состояниях нередко достигает высоких цифр, способных вызвать повреждения головного мозга. Поэтому исследование его концентрации в крови обязательно при любой желтухе новорожденного.

В основе желтух новорожденных лежит разный патогенез, различны будут и методы их лечения. Дифференциальная диагностика между ними проводится по совокупности клинических, лабораторных и анамнестических данных.

Все желтухи делятся на три большие группы: конъюгационные, гемолитические и холестатические. Последние, в свою очередь, подразделяют на паренхиматозные и механические.

КОНЬЮГАЦИОННЫЕ ЖЕЛТУХИ

Эта группа желтух характеризуется нарушением процессов конъюгации билирубина. К ним относятся физиологическая желтуха новорожденных, транзиторные патологические гипербилирубинемии и наследственный синдром Криглера-Найяра.

Как известно, имеются два основных вида билирубина. Непрямой, или неконъюгированный (билирубин IX-а), образуется из распадающегося гемоглобина в макрофагах печени, селезенки и костного мозга, оттуда он поступает в кровь, где временно связывается с альбумином. Затем непрямым билирубин попадает в печень, на уровне мембраны гепатоцита освобождается от альбумина, с помощью лигандина и Z-протеина переносится внутрь печеночной клетки и путем присоединения одной молекулы глюкуроновой кислоты превращается в моноглюкуронид билирубина (МГБ).

Для конъюгации билирубина необходима активированная глюкуроновая кислота. Источником ее является уридин-дифосфоглюкоза (УДФГ), из которой путем окисления, катализируемого УДФГ-дегидрогеназой, образуется уридин-дифосфоглюкуроновая кислота. Перенос глюкуроновой кислоты на непрямым билирубин осуществляется в присутствии специфического катализатора глюкуронил-трансферазы. Образовавшийся МГБ выделяется печеночными клетками в желчные капилляры, где в присутствии фермента билирубинглюкуронил-трансферазы превращается в диглюкуронид билирубина или прямой билирубин, после чего через желчные пути попадает в кишечник и восстанавливается там в различные виды уробилиногена: L-уробилиноген выделяется с калом, а i-уробилиноген всасывается в кишечнике и затем выводится из организма с мочой.

Помимо восстановления в уробилиноген, конъюгированный билирубин в кишечнике частично расщепляется β-глюкуронидазой с образованием непрямого билирубина. Последний в небольших количествах всасывается в кишечнике и снова попадает в кровь [Аманулла А., 1976]. Способность конъюгированного билирубина превращаться в непрямым необходимо учитывать при лечении гипербилирубинемий с повышением в крови уровня непрямого билирубина.

У новорожденных детей связывание с глюкуроновой кислотой в печени является основным, но не единственным путем конъюгации непрямого билирубина. Способностью образовывать глюкурониды обладают слизистая оболочка кишок и другие органы. При недостаточности глюкуронил-трансферазой

системы печени конъюгация непрямого билирубина может происходить внепеченочным путем с образованием МГБ.

Между прямым и непрямым билирубином имеется существенное различие. В отличие от конъюгированного свободный билирубин нерастворим в водных растворах, не выводится из организма, но хорошо растворяется в липидах. Эти свойства непрямого билирубина при определенных ситуациях делают его токсичным.

При высоком содержании непрямого билирубина в крови он способен пропитывать ядра нервных клеток, вызывая тяжелое поражение мозга — ядерную желтуху (билирубиновая энцефалопатия).

МГБ занимает промежуточное положение, он частично растворим в водных растворах и менее токсичен, чем непрямо́й билирубин. МГБ обычно дает непрямо́ю реакцию с диазореактивом и в исследованиях билирубина по Ендрашику определяется как непрямо́й билирубин. Для определения МГБ применяют фракционное исследование билирубина по Эберлейну.

Обмен билирубина в печени протекает в строго последовательном порядке, и нарушение процесса конъюгации на любом уровне приводит к накоплению в крови непрямого билирубина или МГБ.

Транзиторные конъюгационные желтухи. К ним относится физиологическая желтуха новорожденных, которая появляется на 2—3-й день жизни и сохраняется в течение 4—7 дней. Патогенез ее обусловлен временной незрелостью глюкуронилтрансферазной системы печени (ГТСП).

У недоношенных детей недостаточность ГТСП выражена в бо́льшей степени, и ее восстановление наступает позднее. Поэтому «физиологическая» желтуха у них сопровождается более высоким уровнем в крови непрямого билирубина и имеет тенденцию к пролонгированному течению.

Угнетающее действие на созревание ГТСП оказывают выраженная гипоксия и внутриутробная инфекция. У этого контингента детей конъюгационные желтухи часто сопровождаются значительной гипербилирубинемией. Однако при этом сказываются и индивидуальные особенности ребенка. Так, у части недоношенных, в том числе и у наиболее маловесных детей, тяжелые гипоксические состояния могут протекать с весьма умеренной билирубинемией.

На степень гипербилирубинемии оказывают влияние и экзогенные факторы. Более высокому уровню билирубина способствует применение на первой неделе жизни медикаментов, подвергающихся глюкуронированию в печени: большие дозы витамина К, левомицетин, стероидные гормоны и др.

Ингибиторами ГТСП являются и материнские эстрогены. Молоко некоторых матерей может содержать необычный стероид — pregnan-3 α , 20 β -diol. У детей, вскармливаемых этим молоком, отмечается более выраженная и затяжная желтуха. После отмены материнского молока спустя 48 ч уровень билирубина начинает снижаться, а после возобновления кормления грудным молоком повышается снова. Желтуха, связанная с кормлением *грудным молоком, содержащим прегнадиол* — Breast — Milk — Jaundice, — впервые описана Arias с соавт. в 1963 г., а впоследствии и другими авторами [Stiehm E., Ryan G., 1965].

За последние годы доказано, что аналогичное действие оказывает материнское молоко, содержащее высокий процент ненасыщенных жирных кислот.

Таким образом, транзиторные конъюгационные желтухи вызываются разными причинами. Помимо самой недоношенности, дополнительное угнетающее действие на зрелость ГТСП могут оказывать и другие факторы, что находит отражение в больших колебаниях в крови непрямого билирубина — от умеренного до значительного.

По данным W. Zuelzer и соавт. (1961), среднее содержание билирубина в крови недоношенных детей в первые сутки составляет 71,8—106 мкмоль/л, а во вторые — 97,4—148,8 мкмоль/л. Максимальная концентрация билирубина обычно приходится на 4—6-й день жизни. Уровень билирубина, по нашим данным, довольно часто достигает 220—256 мкмоль/л, а нередко и выше 307,8—342 мкмоль/л, т. е. критической концентрации, при которой может развиться ядерная желтуха.

В своих наблюдениях мы не отмечали четкой корреляции между массой тела и уровнем в крови непрямого билирубина. Как это ни парадоксально, но высокая гипербилирубинемия чаще встречается у детей с массой тела более 1700 г.

Длительность конъюгационной желтухи во многом зависит от проводимой терапии. До современных схем лечения (см. ниже) она имела более затяжное течение и у 20 % недоношенных детей продолжалась до 1,5 мес (наши данные). В настоящее время ее длительность обычно не превышает 2,5—3,5 нед.

Согласно литературным данным [Gurtner Z. et al., 1970] и нашим наблюдениям, у некоторых недоношенных ядерная желтуха может возникать при уровне в крови непрямого билирубина в пределах 136,8—196,2 мкмоль/л, т. е. при концентрации, значительно ниже критической.

Развитию ядерной желтухи при низком содержании в крови непрямого билирубина способствуют тяжелые формы СДР, выраженные поражения ЦНС гипоксического или травматического генеза, низкая билирубинсвязывающая способность плазмы, внутриутробная инфекция, сепсис. Определенную роль играет и индивидуальная предрасположенность. Считается, что при прочих равных условиях билирубиновая энцефалопатия чаще встречается у мальчиков.

Возможное развитие билирубиновой энцефалопатии при относительно низком уровне непрямого билирубина, а также влияние на степень гипербилирубинемии дополнительных факторов показывает, что название «физиологическая» желтуха по отношению к недоношенным детям следует считать весьма условным. Более правильно применять термины «конъюгационная желтуха» и «гипербилирубинемия».

В зависимости от содержания в крови непрямого билирубина в дни его максимальной концентрации конъюгационные желтухи у недоношенных детей мы классифицируем следующим образом: до уровня 196,65 мкмоль/л — как обычную конъюгационную; при содержании от 196,65 до 256,56 мкмоль/л — как гипербилирубинемия I степени; при содержании от 256,56 до 342 мкмоль/л — как гипербилирубинемия II степени и при увеличении свыше 342 мкмоль/л — как гипербилирубинемия III степени.

Очень редкие случаи развития ядерной желтухи при содержании билирубина от 136,8 до 196,65 мкмоль/л не дают основания расценивать в целом эту концентрацию как патологическую гипербилирубинемия.

Лечением конъюгационной желтухи преследует две цели: предупредить развитие гипербилирубинемии, а при ее появлении предотвратить возникновение ядерной желтухи. Особое внимание следует обращать на детей высокой степени риска: тяжелое поражение ЦНС любого генеза, выраженные гипоксические состояния, генерализованная инфекция, гипопротенемия (уровень белка в первые дни жизни ниже 50 г/л). В качестве терапевтических средств применяют фенobarбитал, альбумин, инфузионную терапию и облучение лампами дневного света (фототерапия). Механизм действия этих препаратов и процедур различен, поэтому они дополняют друг друга.

Фенobarбитал улучшает процесс конъюгации. Аналогичным действием обладает и зиксорин.

Альбумин связывает непрямо́й билирубин. Токсические свойства непрямого билирубина проявляются, когда он находится в свободном состоянии. При его соединении с альбумином плазмы образуется комплекс, который не проходит через

стенку кровеносных сосудов и является безвредным. Этим объясняется отсутствие четкой зависимости между концентрацией в крови непрямого билирубина и поражением ЦНС. Чем больше непрямого билирубина находится в свободном состоянии, тем при более низком его содержании в крови возникает опасность развития ядерной желтухи, и, наоборот, при высокой билирубинсвязывающей способности плазмы гипербилирубинемия в пределах 307,87—376,28 мкмоль/л при отсутствии других отягощенных факторов может не сопровождаться поражением ЦНС.

Билирубинсвязывающая способность плазмы уменьшается при нарастании в крови непрямого билирубина, при низком уровне сывороточного альбумина и при приеме медикаментов, которые в процессе метаболизма соединяются с альбумином крови (кофеин, стероидные гормоны, сульфаниламиды, нитрофураны и др.). Ее можно значительно повысить при внутривенном вливании альбумина.

Зарубежные авторы отрицательно относятся к вливанию альбумина при гипербилирубинемиях (по данным И. В. Марковой и Н. П. Шабалова, 1984), однако на практике при его применении мы получаем хорошие результаты.

Капельные внутривенные вливания в большинстве случаев снижают интенсивность желтухи и уменьшают гипербилирубинемия. Предположительно это можно объяснить выведением из организма моноглокуронида билирубина, улучшением функции печени и частичной стимуляцией процесса конъюгации.

Действие фототерапии основано на высокой чувствительности непрямого билирубина к свету. Под влиянием дневного света от люминесцентных ламп высокого напряжения билирубин фотоокисляется и превращается в биливердин и другие промежуточные изомеры, которые лишены токсических свойств и легче выводятся из организма.

Профилактика и лечение конъюгационной гипербилирубинемии должны контролироваться ежедневным определением в крови билирубина. Приводим нашу тактику ведения детей с конъюгационной желтухой.

Со 2-го дня жизни всем недоношенным назначается фенобарбитал в дозе 10 мг/(кг·сут).

Детям с высокой степенью риска с момента появления желтухи проводится фототерапия. Остальным недоношенным она показана при концентрации в крови непрямого билирубина свыше 171 мкмоль/л. Хороший эффект оказывает лампа «Амеда» (Швейцария), излучающая голубой свет. Существует несколько схем лечения. Мы придерживаемся следующей:

облучение проводится по 3—6 ч с перерывом в 1 ч в течение 1—3 дней. Общий дневной курс составляет 10—14 ч.

Во время процедуры на глаза ребенка надевают светозащитные очки или закрывают их темной повязкой, а половые органы прикрывают пеленкой или специальными трусиками. Для предупреждения перегревания голову ребенка желательно накрывать пеленкой.

Фототерапию не следует назначать детям с обширными внутричерепными кровоизлияниями.

При повышении в крови уровня непрямого билирубина свыше 156 мкмоль/л приступаем к инфузионной терапии. Жидкость вводится из расчета 50—70 мл/кг. В ее состав входят 10 % раствор глюкозы и гемодез. При нарастании билирубина свыше 196 мкмоль/л обязательно добавление 10 % раствора альбумина (10—15 мл/кг), до этого он является терапией выбора. У недоношенных высокой степени риска и при содержании в крови белка ниже 50 г/л вливание альбумина показано при концентрации непрямого билирубина свыше 156 мкмоль/л.

Инфузионная терапия проводится от 1 до 3—4 вливаний в зависимости от степени эффективности.

Особо следует остановиться на заменных переливаниях крови (ЗПК). За рубежом этот метод лечения конъюгационных желтух широко распространен. С нашей точки зрения, показания для ЗПК при этих состояниях должны быть ограничены. Во-первых, нет четкого критического уровня билирубина, при котором возникает опасность развития ядерной желтухи. Во-вторых, своевременная и настойчивая консервативная терапия по вышеизложенной схеме в большинстве случаев предупреждает развитие ядерной желтухи. Это относится и к недоношенным высокой группы риска.

Показанием для ЗПК при конъюгационных гипербилирубинемиях являются: 1) у детей высокой степени риска уровень в крови непрямого билирубина свыше 240—276 мкмоль/л; 2) у детей, состояние которых соответствует степени недоношенности, уровень билирубина свыше 306—340 мкмоль/л. При этом следует учитывать скорость нарастания в крови непрямого билирубина, стабилизацию его уровня и быстроту снижения на фоне консервативной терапии, динамику в состоянии ребенка (появление угнетения, неврологической симптоматики).

Помимо перечисленной терапии, для связывания в кишечнике непрямого билирубина и выведения его с калом при гипербилирубинемии свыше 171 мкмоль/л назначается карболол по 0,05—0,1 г 4 раза в день. Применение магния сульфата

(5—25 % раствор) при отсутствии повышения в крови прямого билирубина мало обоснованно.

Синдром Криглера-Найяра относится к наследственным заболеваниям и передается аутосомно-рецессивным путем. Патогенез обусловлен отсутствием или значительным снижением глюкуронил-трансферазной активности в печени. В настоящее время различают две формы этого синдрома [Colon A., Sandberg D., 1973].

При первой, более тяжелой, глюкуронил-трансферазная активность в печени полностью отсутствует. Заболевание проявляется с первых дней жизни и характеризуется резким повышением в крови уровня непрямого билирубина в пределах 342,08 мкмоль/л и выше и ранним развитием ядерной желтухи. Выраженная гипербилирубинемия сохраняется на протяжении всей жизни. Желчь бесцветная. Стул ахоличный, так как из-за отсутствия конъюгации прямой билирубин почти не образуется. Сочетание ахолического стула с повышением в крови уровня непрямого билирубина является патогномоничным для этой формы. Прогноз плохой, так как эффективного лечения не существует.

Вторая форма более благоприятная. Желчь и стул окрашены. Гипербилирубинемия выражена в меньшей степени и не всегда сопровождается ядерной желтухой.

При сочетании не прямой гипербилирубинемии с ахолическим стулом диагноз не представляет трудностей уже в первые недели жизни. При другой форме синдрома дифференциальная диагностика проводится с пролонгированной транзиторной конъюгационной желтухой и эритроцитарными энзимопатиями. При этом ориентируются на следующие признаки: 1) транзиторная конъюгационная желтуха поддается действию консервативной терапии, гипербилирубинемия при ней обычно не превышает 2 нед, а желтуха — 4—5 нед; 2) эритроцитарные энзимопатии сопровождаются признаками гемолитической анемии и уменьшением содержания в эритроцитах соответствующих ферментов.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ ЖЕЛТУХИ

Общим для гемолитических желтух является сочетание желтушной окраски кожи с анемией, повышенным ретикулоцитозом и нормобластозом. Часто отмечается увеличение печени и селезенки. Гипербилирубинемия обусловлена повышением в крови уровня непрямого билирубина. Для гемолитических анемий иммунного происхождения характерна положительная реакция Кумбса.

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) может возникнуть при несовместимости крови матери и плода по резус-фактору или системе АВ0. Как известно, эритроциты человека, помимо групповых антигенов А и В, содержат еще и резус-фактор.

Существуют три разновидности резус-фактора: Rh_0 , Rh' , Rh'' . По классификации Фишера, они соответственно обозначаются D, C и E. Rh_0 (D) содержится в крови примерно у 85 %, Rh' (C) — у 70 % и Rh'' (E) — у 30 % людей. Наиболее сильное антигенное действие оказывает Rh_0 (D), в то время как Rh' (C) и Rh'' (E) являются слабыми антигенами. Кровь человека, содержащая Rh_0 (D)-фактор, считается резус-положительной, а при его отсутствии — резус-отрицательной. У большинства резус-положительных людей имеется сочетание Rh_0 (D)-фактора с Rh' (C) или Rh'' (E).

Кроме того, у людей, кровь которых не содержит Rh_0 , Rh' -или Rh'' -фактор, имеются антигены типа Hг соответственно Hг (d), hr' (c), hr'' (e). Помимо антигенов системы Rh — Hг, в крови людей могут содержаться и другие, более редкие антигены. Точной классификации их пока не существует, и они обычно обозначаются по имени лиц, у которых впервые были обнаружены.

ГБН, обусловленная резус-конфликтом, в подавляющем большинстве случаев возникает при комбинации, когда у матери резус-отрицательная, а у ребенка — резус-положительная кровь. Однако в очень редких случаях заболевание может возникнуть и при наличии у матери резус-положительной крови, если кровь ребенка содержит hr' (c)- или hr'' (e)-антигены [Королева А. М., Умнова М. А., 1967]. Как правило, эти формы ГБН протекают более легко.

Патогенез ГБН по резус-конфликту обусловлен сенсibilизацией матери антигенами плода (Rh — Hг), образованием у нее соответствующих антител и поступлением их через плаценту в кровь ребенка. В результате наступившей агглютинации эритроцитов возникает гемолиз, который сопровождается избыточным образованием непрямого билирубина и развитием анемии.

Следует отметить, что не каждое сочетание резус-отрицательной крови матери и резус-положительной — плода обязательно приводит к развитию ГБН. Т. Г. Соловьева (1957) указывает, что только 1 из 12—15, а по данным В. А. Таболина (1967), 1 из 25—30 резус-отрицательных беременных женщин может иммунизироваться резус-положительными эритроцитами плода, в то время как остальные сенсibilизации не подвергаются, несмотря на повторные беременности.

ГБН, обусловленная несовместимостью по системе АВ0, чаще всего возникает при наличии у матери группы крови 0, а у плода — группы А или В. Патогенез этой формы гемолитической болезни обусловлен как наличием у матери естественных α - и β -агглютининов, так и образованием иммунных антител в результате сенсибилизации матери А- и В-антигенами плода. Поэтому в отличие от резус-конфликта гемолитическая болезнь по системе АВ0 чаще развивается уже при первой беременности.

Клинически ГБН может проявляться в трех формах: 1) отеочной; 2) желтушной и 3) анемичной.

Общая водянка является наиболее тяжелой формой гемолитической болезни. Дети рождаются мертвыми, мацерированными или нежизнеспособными, в крайне тяжелом состоянии. Обращает на себя внимание резкая отеочность кожи и подкожной клетчатки в сочетании с выраженной бледностью и умеренной желтушностью. Гемоглобин снижен до 33—66 г/л, эритроциты — до $1,0 \cdot 10^{12}/л$ — $1,5 \cdot 10^{12}/л$ (по А. Ф. Туру). По сравнению с другими формами ГБН встречается значительно реже. Прогноз неблагоприятен. Смерть наступает в первые сутки.

Желтушная — вторая по тяжести и наиболее частая форма ГБН. Основным проявлением ее является ранняя желтуха (с первого дня жизни), часто в сочетании с гепатоспленомегалией. Характерны изменения периферической крови: анемия, увеличение количества эритробластов, нормобластов и ретикулоцитов.

В пуповинной крови у значительного большинства детей отмечается высокое содержание непрямого билирубина — свыше 51,3—68,4 мкмоль/л. Почасовое нарастание его в первые дни жизни при тяжелой форме желтухи превышает 3,4—5,1 мкмоль/л. При отсутствии лечения непрямого билирубин достигает к 3—4-му дню жизни критического уровня — свыше 307,8—342 мкмоль/л, т. е. концентрации, достаточной для развития ядерной желтухи.

В отличие от ГБН по резус-фактору ГБН по системе АВ0 протекает более стерто и более коварно. Наряду с типичными формами, отметим два других варианта:

1. Повышение билирубина в крови может быть весьма умеренным и не представлять опасности для ребенка. Встречается довольно часто.

2. Нарастание непрямого билирубина в крови происходит замедленно, и максимальной концентрации он достигает на 6—8-й день жизни. На фоне постепенного развития гипербилирубинемии внезапно возникает ядерная желтуха.

К сожалению, ГБН по системе АВ0 в родильных домах нередко просматривается, что приводит к тяжелым последствиям для ребенка. Чтобы избежать этого, у всех матерей с группой крови 0 (I) перед родами необходимо определять титр изоиммунных α - или β -агглютининов, а у детей с группой крови А (II) или В (III) при наличии у матери I группы должны ежедневно исследовать в крови уровень непрямого билирубина. Доказательством ГБН является значительное увеличение в крови матери α - или β -агглютининов в белковой среде. При диагностике ГБН по системе АВ0 необходимо учитывать, что нормобласты в периферической крови могут отсутствовать, а реакция Кумбса будет отрицательной.

При ГБН у детей с высокой гипербилирубинемией на 5—7-й день жизни может наблюдаться нарушение выделительной функции печени, что проявляется повышением в крови прямого билирубина и другими признаками холестаза: обесцвеченным стулом, наличием желчных пигментов в моче, увеличением холестерина в крови. Присоединение симптомов холестатической желтухи (синдром сгущения желчи) в сочетании с имеющейся гепатоспленомегалией может явиться поводом для диагностических ошибок, особенно если желтуха в первые 2—3 дня жизни была «просмотрена». Таких детей могут ошибочно трактовать как больных с внутриутробным гепатитом.

При дифференциальной диагностике между ГБН и холестатическими желтухами в пользу первой будут свидетельствовать наличие в крови матери специфических антител, характерные изменения в периферической крови ребенка (анемия в сочетании с эритробластозом, нормобластозом и ретикулоцитозом) и положительная (при резус-конфликте) на первой неделе реакция Кумбса.

Основным методом лечения желтушной формы является заменное переливание резус-отрицательной крови, которое проводится в первые 24—48 ч жизни. Показанием для него служат раннее появление желтухи, выраженная гепатоспленомегалия при рождении и почасовое нарастание непрямого билирубина, превышающее 3,42—5,13 мкмоль/л (по В. А. Таболину). Помимо этого, учитываются и анамнестические данные — рождение от предыдущих беременностей детей с тяжелыми проявлениями гемолитической болезни.

Общее количество крови для заменного переливания составляет 200—220 мл на 1 кг массы. Кровь выводится и вливается через пупочную вену по 10 мл. После выведения каждых 100 мл крови в пупочную вену вводится 1 мл 10 % раствора глюконата кальция и 5 мл 10 % раствора глюкозы. После окончания манипуляции в пупочную вену вводится пеницил-

лин. Техника переливания подробно изложена в соответствующих руководствах [Таболин В. А., 1967].

Наряду с заменным переливанием крови, при ГБН показаны внутривенные капельные вливания альбумина, глюкозы и гемодеза, облучение детей лампами дневного света, прием внутрь фенобарбитала (см. стр. 150), витамина Е по 5 мг в день.

Анемия без выраженной желтухи — наиболее благоприятная форма ГБН. Желтуха при ней выражена умеренно, и на первый план выступает анемия, которая проявляется с первых дней жизни. Отмечаются бледность кожных покровов, снижение гемоглобина и эритроцитов, умеренное повышение в периферической крови количества эритробластов и нормобластов. Прогноз благоприятен.

Гемолитические анемии, обусловленные энзимопатиями эритроцитов, относятся к наследственным заболеваниям, характеризующимся нарушением метаболизма в эритроцитах за счет дефицита различных ферментов. В настоящее время описано около 20 эритроцитарных энзимопатий. Наиболее часто встречаются гемолитические анемии, связанные с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатионредуктазы, пируваткиназы и глюкозо-фосфатизомеразы. Первая из них передается X-хромосомой, остальные наследуются аутосомно-рецессивным путем.

Клиническая картина этих заболеваний довольно однотипна и характеризуется анемией в сочетании с желтухой, гепатоспленомегалией и повышением в крови уровня непрямого билирубина, который часто достигает высоких цифр. Реакция Кумбса отрицательная. При дефиците пируваткиназы отмечается умеренный макроцитоз. Начальные проявления эритроцитарных энзимопатий могут наблюдаться уже в периоде новорожденности, с 3—5-го дня жизни, и при высокой гипербилирубинемии часто осложняются ядерной желтухой.

У новорожденных детей провоцирующим моментом для развития гемолитического криза при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы обычно является прием некоторых медикаментов (сульфаниламиды, витамин К). Другие гемолитические анемии, в частности связанные с дефицитом пируваткиназы, развиваются спонтанно.

При отсутствии целенаправленного обследования эти заболевания не диагностируются и у новорожденных детей обычно проходят под маской гемолитической болезни новорожденных или затяжной «физиологической» желтухи. Диагноз подтверждается исследованием содержания ферментов в эритроцитах.

Лечение такое же, как при желтушной форме гемолитической болезни новорожденных.

Врожденная гемолитическая анемия Минковского-Шоффара (наследственный микросфероцитоз) относится к наследственным заболеваниям и передается аутосомно-доминантным путем. Патогенез обусловлен генетическим дефектом эритроцитов, которые приобретают измененную сфероцитарную форму и склонны к повышенному гемолизу.

Основным проявлением болезни является гемолитическая анемия в сочетании с желтухой, спленомегалией и повышением в крови непрямого билирубина. Часто отмечается увеличение печени. Эритроциты имеют форму микросфероцитов. Кривая Прайс-Джонса смещена влево. Характерным для этого заболевания является понижение осмотической стойкости эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам натрия хлорида. Минимальный гемолиз начинается при 0,52—0,68 % растворе NaCl (в норме — 0,48—0,52 % NaCl), максимальный — при 0,32—0,48 % растворе NaCl.

Наследственный микросфероцитоз может проявляться с первых дней жизни. Однако клиническая картина его по сравнению с детьми старшего возраста более стертая. Основным признаком является пролонгированная желтуха с высоким уровнем в крови непрямого билирубина. Анемия в сочетании с гиперретикулоцитозом и выраженный микросфероцитоз появляются позднее. Осмотическая стойкость эритроцитов понижена умеренно. Увеличение селезенки на первом месяце жизни, как правило, отсутствует.

Все это затрудняет своевременную диагностику болезни у недоношенных детей. Существенную помощь может оказать анамнез: наличие у ближайших родственников данного заболевания.

Лечение в острой стадии болезни аналогично ведению больных с гемолитической и конъюгационной гипербилирубинемией. При развитии выраженной анемии — трансфузии крови.

Дифференциальная диагностика желтух с повышением в крови непрямого билирубина. Желтуху, которая появляется на 2—3-й день жизни, в дни максимальной концентрации не превышает 196 мкмоль/л и длится не больше 3 нед, следует рассматривать как конъюгационную, обусловленную временной незрелостью ГТСП за счет недоношенности.

При быстром нарастании билирубина в первые дни жизни, при гипербилирубинемии свыше 256 мкмоль/л и при затяжном течении желтухи исключаются гемолитические заболева-

ния, а при их отсутствии уточняется генез конъюгационной желтухи.

Диагноз ГБН по резус-фактору и системе АВ0 обычно не представляет особых затруднений, так как их легко подтвердить определением антител в крови матери. Сложнее обстоит дело с диагностикой эритроцитарных энзимопатий и наследственного микросфероцитоза. Во-первых, исследование энзимов в эритроцитах в роддоме, как правило, не проводится. Во-вторых, эти заболевания в периоде новорожденности чаще протекают стерто. В-третьих, все гемолитические желтухи у недоношенных в первые недели жизни развиваются на фоне конъюгационной желтухи, что также смазывает их клинику. Поэтому неиммунные гемолитические заболевания в этот период нередко остаются нераспознанными и проходят под диагнозом пролонгированной желтухи новорожденных.

Подозрение на эритроцитарные энзимопатии и наследственный микросфероцитоз должно возникнуть, когда у ребенка с гипербилирубинемией и пролонгированной желтухой, совместимого с матерью по резус-фактору и группе крови, рано развивается анемия в сочетании с высоким ретикулоцитозом. При этом важно уточнить, не наблюдались ли эти заболевания у ближайших родственников.

С другой стороны, конъюгационные желтухи могут ошибочно трактоваться как ГБН. В основном это наблюдается при сочетании гипербилирубинемии и несовместимости матери и ребенка по системе АВ0, когда высокие цифры билирубина без исследования крови матери на антитела расценивают как проявления ГБН, хотя в действительности они являются результатом недостаточности ГТСП.

Ошибки в диагностике могут наблюдаться при сочетании конъюгационной гипербилирубинемии с ранней анемией. В отличие от гемолитических желтух конъюгационные не сопровождаются анемизацией и прогрессирующим ретикулоцитозом. Если ребенок рождается с низким уровнем гемоглобина и уменьшенным количеством эритроцитов (фетоплацентарная кровопотеря, внутриутробная инфекция, анемия беременной), то в последующие дни при отсутствии ГБН обычно наблюдается стабилизация показателей красной крови и анемия не прогрессирует.

Патологическая гипербилирубинемия при исключении гемолитической желтухи может быть обусловлена внутриутробной инфекцией, тяжелой гипоксией или приемом матерью в последние месяцы беременности токсических медикаментов.

При пролонгированной желтухе у детей, находящихся на грудном вскармливании, исключается прегнандиоловая и по-

добные ей желтухи: ребенок на несколько дней переводится на питание искусственными смесями. Снижение уровня билирубина в крови после отмены материнского молока и повторное повышение его концентрации после возврата к кормлению молоком матери будет свидетельствовать в пользу желтухи, вызванной непереносимостью материнского молока.

При сохранении высокой гипербилирубинемии свыше 1—1,5 мес и отсутствии эффекта от проводимой терапии дифференциальная диагностика проводится с синдромом Криглера-Найяра.

Конъюгационные желтухи сопровождаются увеличением в крови только непрямого билирубина; появление в динамике прямой фракции свидетельствует о присоединении синдрома сгущения желчи, токсического поражения печени или гепатита.

ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЕ ЖЕЛТУХИ

По своей частоте холестатические желтухи у недоношенных детей занимают второе место после конъюгационных.

К холестатическим желтухам относятся: 1) паренхиматозные поражения печени, сопровождающиеся синдромом холестаза — гепатиты (внутриутробный и постнатальный) и токсические поражения печени в результате инфекции или метаболических расстройств; 2) механические нарушения в экскреции билирубина и желчи (синдром сгущения желчи, недоразвитие и атрезия желчных путей).

Общим для них является значительное повышение в крови уровня прямого билирубина, наличие слабоокрашенного или обесцвеченного стула и содержание в моче желчных пигментов. У большинства больных отмечается увеличение в крови холестерина и щелочной фосфатазы.

Следует отметить, что при концентрации в крови прямого билирубина до 51,3—68,4 мкмоль/л между ним и содержанием в моче желчных пигментов нет четкой корреляции. По-видимому, это связано с тем, что порог прохождения их через почки очень индивидуален. Поэтому отсутствие в моче желчных пигментов при концентрации прямого билирубина в пределах до 85,5 мкмоль/л не исключает наличия холестатической желтухи.

Внутриутробный гепатит. Под этим заболеванием подразумевают гепатит, клинические признаки которого появляются в первые недели жизни и который патогенетически не связан с постнатальной инфекцией.

Морфологические изменения в печени при данном заболевании отличаются большим полиморфизмом и зависят от формы и стадии гепатита. Патогномоничным, но не обязательным признаком внутриутробного гепатита являются гигантские многоядерные клетки — гигантоклеточная трансформация гепатоцитов (гигантоклеточный гепатит). В исследованиях Ю. Е. Малаховского и С. Nezelof (1972) гигантоклеточная трансформация гепатоцитов отмечалась у 65—80 % больных внутриутробным гепатитом. В большинстве случаев имеет место подострый холестатический гепатит, реже — цирроз и облитерация желчных путей и очень редко — острый тотальный некроз печени.

Вопрос об этиологии и внутриутробного гепатита до сих пор окончательно не решен. Долгое время единственным возбудителем гигантоклеточного гепатита считался вирус сывороточного гепатита В (вирус В). Однако за последние годы установлено, что гигантоклеточный гепатит может быть обусловлен и другими причинами, в частности врожденным токсоплазмозом, цитомегалией и сифилисом [Nezelof С., 1972].

По мнению С. Nezelof (1972), нахождение в печени гигантских многоядерных клеток (гигантоклеточный гепатит) нельзя отнести к специфическим доказательствам поражения вирусом В, а следует рассматривать как проявление регенеративной способности печени плода на различные неспецифические повреждения.

Имеются работы, в которых трансплацентарная передача вируса В ставится под сомнение. Г. К. Сахновская и соавт. (1976) при исследовании пуповинной крови детей, родившихся у матерей — носительниц австралийского антигена, ни разу не обнаружили в ней присутствие этого антигена. Между тем Y. Brossard (1982) и F. Sinatra и соавт. (1982) в своих наблюдениях подтверждают возможность передачи вируса В от матери-носительницы к плоду трансплацентарно.

В настоящее время большинство авторов рассматривают внутриутробный гепатит, в том числе и гигантоклеточный, как полиэтиологическое заболевание, причинами которого могут быть вирус В, цитомегалия, токсоплазмоз, листериоз, герпетическая инфекция и вирусы группы Коксаки и ЕСНО.

По нашим наблюдениям, существенную роль в этиологии внутриутробного гепатита играет бактериальная флора, о чем свидетельствует эффективность антибактериальной терапии.

Вместе с тем истинная причина внутриутробного гепатита у большинства больных остается неустановленной. Связь с вирусом В можно констатировать только в тех случаях, когда мать во время беременности перенесла сывороточный гепатит

или она является бессимптомным носителем австралийского антигена. При отсутствии этих данных и при исключении цитомегалии, токсоплазмоза, листериоза и герпетической инфекции вопрос о возбудителе внутриутробного гепатита остается открытым.

Клиническая картина. Первые признаки болезни (повышение в крови уровня билирубина, симптомы холестаза) начинают проявляться на 1—2-й, реже 3-й неделе жизни. Исключение составляет гепатит, вызванный вирусом В, начальные симптомы которого могут развиваться на 2—3-м месяце. Однако внутриутробное происхождение такого гепатита может быть доказано только при выделении из крови матери австралийского антигена.

Степень выраженности первых признаков гепатита во многом зависит от того, на какой стадии своего развития он находится к моменту рождения ребенка, т. е. имеются ли начальные проявления болезни, или процесс уже зашел далеко и мы имеем дело с цирротическими изменениями или внутрипеченочной облитерацией желчных путей.

Состояние детей при рождении, как правило, тяжелое, что отражает не только поражение печени, но и заболевание других органов в результате внутриутробного инфицирования. Так, гепатит часто сочетается с внутриутробным поражением ЦНС. Весовая кривая обычно уплощена, большинство детей к 1 мес не восстанавливают первоначальную массу тела или дают очень небольшую прибавку. Недостаточное нарастание массы сохраняется и на 2-м месяце жизни.

Желтуха у большинства детей появляется со 2—3-го дня жизни, однако как признак гепатита ее можно рассматривать только при повышении в крови уровня прямого билирубина. У некоторых детей при наличии других проявлений гепатита желтушное окрашивание может быть очень незначительным. Кожные покровы имеют серый колорит, и только при целенаправленном, пристальном осмотре выявляется легкий желтушный оттенок.

Гепатомегалия. Чаще всего печень выступает из-под правого подреберья на 1,5—3 см, реже — на 4—5 см. Однако она может быть не увеличенной и пальпироваться в пределах нормы (до 1 см).

Обесцвеченный кал. В большинстве случаев кал частично обесцвечен и имеет светло-желтый или лимонный цвет. Полностью ахоличный кал в острой стадии гепатита встречается редко. Обычно его окраска непостоянна, одни порции более обесцвечены, другие — менее. При стертых формах болезни, если исследование билирубина не проводилось и желтуха рас-

ценивалась как физиологическая, появление частично обесцвеченного кала является первым сигналом, настораживающим в отношении внутриутробного гепатита.

Геморрагический синдром (кровоточивость на месте инъекций, петехии, примесь крови в кале и т. д.) нередко наблюдается в острой стадии болезни, если ребенок профилактически не получил викасол. Патогенез его связан с гипопротромбинемией.

Биохимические исследования. К ранним признакам гепатита относятся повышение в крови уровня прямого билирубина — от умеренного до высокого, свыше 102,6—136,8 мкмоль/л, и преобладание его над непрямым билирубином.

Изменения уровня трансфераз имеют свои особенности: в отличие от эпидемического и парентерального гепатита для внутриутробного не характерно значительное увеличение активности трансфераз. Они могут оставаться в пределах нормы, но чаще умеренно повышены, обычно до 1,4 ммоль/(ч·л), реже отмечается их увеличение до 2,8—4,9 ммоль/(ч·л).

Большее диагностическое значение придается исследованию активности специфических ферментов печени, в частности фруктозо-монофосфат-альдолазы, лейцин-аминопептидазы. По данным В. А. Таболина и Г. А. Урывчикова (1974), при внутриутробном гепатите отмечаются повышение активности урокиназы, сорбитдегидрогеназы и сдвиг в изоферментном спектре малатдегидрогеназы (преобладание 3-й и даже 4-й фракции) и лактатдегидрогеназы (увеличение 4-й и 5-й фракций).

Тимоловая и сулемовая пробы, как правило, в пределах нормы; исключение составляют далеко зашедшие поражения печени. Диспротеинемия в виде гипоальбуминемии встречается редко. Протромбин в начале заболевания умеренно снижен, но может наблюдаться и выраженная гипопротромбинемия, которая, однако, быстро нормализуется под действием викасола. Содержание холестерина и щелочной фосфатазы в большинстве случаев увеличено.

В периферической крови, как правило, отмечаются лейкоцитоз или нейтрофилез и сдвиг формулы влево.

Внутриутробный гепатит в большинстве случаев развивается подостро и склонен к затяжному течению; даже при стертых формах продолжительность желтухи и повышение в крови уровня прямого билирубина длятся не меньше месяца. Обычно же гепатит длится около 2—3 мес. При продолжительности свыше 3—3,5 мес возникает опасность перехода в хроническую форму.

Внутриутробный гепатит может протекать волнообразно, о чем свидетельствуют усиление желтухи, повторное повышение в крови АЛАТ и билирубина — как прямого, так и непрямого. Обострение гепатита обычно связано с присоединением острых респираторных заболеваний или пневмонии.

В редких случаях внутриутробный гепатит может протекать остро, сопровождаясь с первых дней жизни тотальным некрозом печени.

Прогноз зависит от формы гепатита, а также от своевременности начала лечения. Исходом гепатита могут быть цирроз и облитерация желчных путей. Летальность от внутриутробного гепатита у недоношенных детей, по данным нашего отделения, за последние годы значительно снизилась. Если за период с 1969 по 1976 г. она составляла 37,5 %, то за 1977—1986 г. равнялась 10 %.

Диагноз внутриутробного гепатита в большинстве случаев ставится путем исключения сходных по клинике заболеваний, в первую очередь синдрома сгущения желчи, атрезии желчных путей и постнатального гепатита. Дифференциальная диагностика между ними приводится ниже.

Для уточнения этиологии гепатита мать и ребенок обследуются на цитомегалию, токсоплазмоз, листериоз и австралийский антиген.

Лечение. Основной комплекс лечения составляет инфузионная, противовоспалительная и желчегонная терапия.

Капельные внутривенные вливания назначаются с целью дезинтоксикации и улучшения функции печени. В остром периоде в состав растворов входят глюкоза, альвезин, гемодез, эссенциале (5—10 мл), аскорбиновая кислота. Целесообразно добавление в состав инфузата инсулина из расчета 1 ЕД на 6—10 г глюкозы. Инфузионная терапия не ограничивается только острым периодом, а назначается периодически на протяжении всего заболевания.

Учитывая возможность бактериальной этиологии, обязательно назначение антибактериальной терапии (группа цефалоспоринов, полусинтетические пенициллины).

В качестве желчегонной терапии применяется 5 % раствор магния сульфата по 1 чайной ложке 3 раза в день. При выраженном холестазе показано назначение 25 % раствора магния сульфата интрагастрально по 3—5 мл 3 раза в день в течение 3—4 дней несколькими курсами.

В качестве липотропного средства назначается Лив 52 по $\frac{1}{2}$ —1 таблетке 3—4 раза в день в течение 1—2 мес. При геморрагическом синдроме делаются инъекции викасола.

При выраженной гепатомегалии и тяжелом течении болезни терапией выбора является преднизолон (1—2 мг/ (кг · сут)), но обязательно на фоне антибиотиков.

Бактериальный постнатальный гепатит. Под этим заболеванием подразумевают гепатит, который патогенетически связан с постнатальной бактериальной инфекцией — очаговой (пневмония, сальмонеллез и др.) или генерализованной. Чаще встречается как одно из проявлений сепсиса. Возбудителем заболевания может быть грамположительная и грамотрицательная флора.

Морфологические изменения в печени характеризуются картиной токсического гепатита, холестаза или метастатического абсцедирования [Руденская И. Н. и др., 1978].

Клиническая картина. Первые признаки гепатита (желтуха, обусловленная повышением в крови уровня прямого билирубина, частично обесцвеченный кал) появляются на фоне бактериальной инфекции или спустя некоторое время (1—3 нед) после ее исчезновения. У отдельных больных гепатит может предшествовать клиническим проявлениям сепсиса.

Увеличение размеров печени обычно не превышает 2—3 см, при септическом гепатите гепатомегалия может быть более выраженной.

Изменения активности трансфераз в крови аналогичны внутриутробному гепатиту, т. е. эти ферменты могут оставаться в пределах нормы или их концентрация умеренно увеличена. У некоторых больных мы наблюдали сохранение в крови концентрации АЛТ в пределах 0,84—1,26 ммоль/(ч·л) на фоне уменьшения желтухи и после ее исчезновения.

Длительность болезни — от нескольких недель до 1,5—2 мес. При отсутствии сепсиса прогноз, как правило, благоприятный.

Лечение. Обязательно назначение антибактериальной терапии (цепорин или кефзол, полусинтетические пенициллины) от одного до нескольких курсов. Применение кортикостероидов не показано. В остальном лечение такое же, как и при внутриутробном гепатите.

Токсическое поражение печени при вирусной инфекции. Респираторно-вирусные и энтеровирусные инфекции могут сопровождаться токсическим поражением печени. По нашим наблюдениям, некоторые вирусы этой группы обладают гепатотропным действием. Это проявляется почти одновременным заболеванием нескольких детей во время внутриотделенческих вспышек ОРВИ.

Заболевают в основном дети, родившиеся с массой тела до 1500 г или перенесшие внутриутробную инфекцию. Клиниче-

ская картина характеризуется появлением умеренной желтухи, небольшим повышением в крови прямого билирубина, обычно не выше 47 мкмоль/л, при нормальном уровне трансаминаз. У некоторых детей кратковременно отмечается слабоокрашенный стул. Длительность болезни не превышает 2—3 нед.

Синдром сгущения желчи. Под этой патологией подразумевают синдром холестаза, обусловленный функциональной недостаточностью экскреторной системы печени.

Патогенез его можно объяснить временным недоразвитием желчных капилляров (характерно для всех новорожденных) и сочетанием ряда отягощенных факторов: высокой гипербилирубинемии гемолитического или конъюгационного генеза, дегидратации. По-видимому, играет роль и неврогенный фактор, способствующий дискинезии желчных капилляров.

Заболевание развивается на 1—2-й неделе жизни и проявляется желтухой, слабоокрашенным или обесцвеченным стулом, повышением в крови прямого билирубина при нормальном уровне трансаминаз. Клиническая картина имеет сходство с начальными признаками внутриутробного гепатита и атрезии желчных путей.

Синдром сгущения желчи обычно наблюдается в остром периоде ГБН. При этом заболевании он и был впервые описан Still в 1927 г. (цит. по В. А. Таболину, 1967). Однако он может встречаться и при других состояниях.

У некоторых недоношенных с выраженной конъюгационной гипербилирубинемией (300—340 мкмоль/л) после значительного уменьшения ее, в возрасте 14—21 дней отмечается повышение в крови прямого билирубина до 36—45 мкмоль/л без других признаков холестаза (стул хорошо окрашен) при нормальном уровне трансаминазы, которое сохраняется на протяжении 3—4 нед. Эти нарушения экскреторной функции печени можно расценивать как умеренные проявления синдрома сгущения желчи.

Имеются сообщения о развитии синдрома холестаза у детей, которые с первых дней жизни находились на полном парентеральном питании. Авторы предполагают, что раннее энтеральное питание стимулирует двигательную активность желчевыводящих путей и препятствует развитию холестаза [Rager R., Finegold N., 1975].

Лечение состоит в назначении желчегонной терапии, в том числе 25 % раствора магния сульфата, аналогично тому, как она применяется при внутриутробном гепатите, и внутривенных капельных вливаний 10 % раствора глюкозы с гемодезом.

Атрезия желчных путей является пороком развития. По сравнению с внутриутробным гепатитом встречается значительно реже. Следует отметить, что в 50—60-е годы отмечалась гипердиагностика этого заболевания, так как дети с облитерацией желчных путей на почве перенесенного внутриутробного гепатита довольно часто ошибочно расценивались как больные с атрезией желчных путей.

Атрезия желчных путей характеризуется подострым течением. Состояние детей на первом месяце жизни при отсутствии других патологических состояний обычно страдает мало и соответствует их степени недоношенности. Печень при рождении и на протяжении первого месяца по сравнению с нормой (0,5—1 см) не увеличена. Выраженная гепатомегалия обычно наблюдается в возрасте 2—3 мес. Желтуха появляется с первых дней жизни и в дальнейшем постоянно прогрессирует. Стул все время обесцвечен, и стеркобилин в кале отсутствует. В крови отмечается повышение количества прямого билирубина, холестерина и щелочной фосфатазы. Активность трансфераз и альдолазы на 1—2-м месяце жизни находится в пределах нормы.

Дифференциальная диагностика холестатических желтух. Сходная клиническая картина при этих желтухах, нехарактерные изменения трансфераз по сравнению с детьми старшего возраста и большое количество стертых форм нередко затрудняют установление истинного диагноза.

После установления синдрома холестаза первоначальная дифференциация проводится между паренхиматозной и механической желтухой.

В пользу гепатита или токсического поражения печени свидетельствуют: наличие гепатомегалии с первых дней жизни при отсутствии ГБН; увеличение в крови содержания трансаминаз и других специфических ферментов печени; возникновение желтухи на фоне инфекции или спустя некоторое время после ее исчезновения.

Повышение активности трансфераз не является специфическим признаком паренхиматозного поражения печени, умеренное их увеличение в крови может наблюдаться при выраженной механической желтухе и других состояниях. Однако при умеренном синдроме холестаза даже небольшое увеличение в крови уровня трансфераз следует расценивать как проявление паренхиматозного поражения печени.

Если биохимические исследования крови не дают возможности разграничить эти желтухи (нормальное содержание в крови трансаминаз не отвергает диагноз внутриутробного или постнатального бактериального гепатита, как и токсиче-

ского поражения печени), то дальнейшая дифференциальная диагностика проводится методом исключения сходных по клинике заболеваний.

При этом следует иметь в виду, что появление желтухи в динамике после исчезновения конъюгационной желтухи обычно указывает на инфекционную патологию печени. К этому можно добавить, что паренхиматозные поражения печени встречаются значительно чаще, чем механические; синдром сгущения желчи наблюдается редко, а атрезия желчных путей (как порок развития) является очень редкой патологией.

Дифференциальная диагностика внутриутробного гепатита и синдрома сгущения желчи при нормальном уровне трансфераз. В пользу синдрома сгущения желчи свидетельствуют: 1) высокая гипербилирубинемия (свыше 290 мкмоль/л) за счет повышения непрямого билирубина в первые дни жизни; 2) сохранение синдрома холестаза не более 1 мес; 3) положительный эффект от желчегонной и инфузионной терапии (интрагастральное введение 25 % раствора магния сульфата по 5 мл 3 раза в день в течение 4 дней, внутривенные капельные вливания 10 % раствора глюкозы и гемодеза) в первые 5—10 дней и отсутствие рецидива после их отмены.

Тест с желчегонной терапией должен проводиться как можно раньше. У детей старше 1—1,5 мес его значение менее убедительно, так как к этому возрасту может наступить выздоровление от гепатита. Следует отметить, что отсутствие положительного эффекта от желчегонной и инфузионной терапии не исключает синдрома сгущения желчи.

Дифференциальная диагностика внутриутробного гепатита и синдрома холестаза на почве ГБН представлена на стр. 155. Добавим, что синдром холестаза как осложнение ГБН может быть обусловлен не только сгущением желчи, но и токсическим поражением печени с некрозом гепатоцитов в результате выраженного гемолиза. Этим детям следует рассматривать как больных с токсическим гепатитом.

Дифференциальная диагностика внутриутробного гепатита и атрезии желчных путей. Необходимость в дифференцировании между этими заболеваниями обычно возникает, когда у ребенка рано появляется обесцвеченный стул, содержание в крови трансфераз находится в пределах нормы, а желтуха нарастает.

Основными признаками в дифференциации этих заболеваний являются динамика симптомов холестаза и тяжесть состояния. При атрезии желчных путей синдром холестаза медленно, но постоянно прогрессирует. При гепатите симптомы холестаза могут носить перемежающийся характер (чередова-

ние обесцвеченного стула со слабоокрашенным и нормальным).

Уменьшение желтухи, снижение уровня билирубина в крови и появление окрашенного стула на фоне лечения (даже если они кратковременны) исключают диагноз атрезии желчных путей, так как это заболевание не дает ремиссии.

Если гепатит протекает в тяжелой форме и симптомы холестаза прогрессируют, то здесь главным критерием является тяжесть состояния. При атрезии желчных путей нарастающая желтуха не отражается в первые 3 нед на тяжести состояния.

Следует отметить, что если процесс облитерации желчных путей на почве перенесенного внутриутробного гепатита закончился к моменту рождения ребенка или на первой неделе жизни, то прижизненное разграничение этой стадии гепатита от атрезии желчных путей как порока развития практически невозможно.

Дифференциальная диагностика внутриутробного и постнатального бактериального гепатита. Клиническая картина этих заболеваний во многом идентична, поэтому основное внимание уделяется следующим признакам: 1) сроку возникновения гепатита; 2) наличию и длительности светлого промежутка (от исчезновения конъюгационной желтухи до начала развития гепатита); 3) указанию в анамнезе на возможность внутриутробного инфицирования; 4) фону, на котором развился гепатит (сепсис, гнойный омфалит, сальмонеллез); 5) длительности гепатита. Если симптомы гепатита исчезают на фоне заболевания, с которым предположительно связывают его возникновение, или спустя некоторое время (1,5—2 нед) после выздоровления, то это свидетельствует в пользу постнатального гепатита.

Дифференциальная диагностика бактериального и вирусного постнатального гепатита. Постнатальный вирусный гепатит встречается в виде двух заболеваний: эпидемического, вызываемого вирусом А, и сывороточного (парентерального), связанного с вирусом В. Заражение при эпидемическом гепатите происходит контактным путем непосредственно от больного или через третье лицо. Сывороточный гепатит в основном передается через инфицированные иглы, шприцы либо при переливаниях инфицированной крови или плазмы, но в редких случаях заражение может происходить и контактным путем.

Инкубационный период при эпидемическом гепатите колеблется в пределах 15—50 и в среднем составляет 30 дней, при сывороточном — от 50 до 160 дней и в среднем равняется 2,5—3 мес. Следует подчеркнуть, что сывороточный гепатит

заразен уже в инкубационном периоде, так как вирусемия определяется задолго до появления первых признаков болезни. Поэтому стерилизация инъекционных игл и шприцев должна проводиться особенно тщательно.

По сравнению с бактериальным гепатитом для вирусного характерен более высокий уровень в крови трансфераз.

При дифференцировании названных заболеваний следует учитывать эпидемиологическую обстановку (контакт с больным гепатитом), сведения о том, проводились ли трансфузии крови или плазмы; фон, предшествующий началу болезни, и уровень в крови трансфераз.

Значительное увеличение в крови содержания трансфераз, указание в анамнезе на трансфузии крови, контакт с больными гепатитом свидетельствуют в пользу постнатального вирусного гепатита.

Дифференциальная диагностика внутриутробного и постнатального гепатита с галактоземией. Галактоземия (типичные формы) характеризуется появлением желтухи, повышением в крови уровня прямого билирубина и выраженной гепатомегалией. Кроме того, отмечаются частые срыгивания и рвота, а нередко — дисфункция кишечника, которые быстро исчезают после отмены молочного питания. В моче определяется сахар, в крови — гипергликемия. При хроматографическом исследовании мочи сахар идентифицируется как галактоза, точно так же, как гипергликемия обусловлена повышением в крови уровня галактозы, а содержание глюкозы в крови снижено.

Дифференциальная диагностика между гепатитом и галактоземией основана на определении в моче и крови галактозы.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Геморрагический синдром у недоношенных детей встречается относительно часто. Клинически он проявляется кровотечениями из желудочно-кишечного тракта (мелена), пупочной ранки, влагалища и слизистых носа, гематурией, повышенной кровоточивостью на месте инъекций, кровоизлияниями в мозг, легкие и другие внутренние органы, а также в кожу, слизистые оболочки и склеры глаз.

По своему происхождению геморрагические состояния не однородны. Причинами их могут быть приобретенные коагулопатии, различные виды тромбоцитопений, язвенный процесс в желудке или кишечнике и наследственный дефицит отдельных факторов свертывания крови.

Геморрагический синдром на почве первичного гипо- или авитаминоза К. Раньше описывался как геморрагическая болезнь новорожденных. Под этой патологией подразумевают транзиторную недостаточность витамин К-зависимых факторов свертывания крови, которая сопровождается различными геморрагическими проявлениями. Заболевание обычно развивается на 2—6-й день жизни. При исследовании коагулограммы находят резкое снижение протромбина, проконвертина, IX и X факторов.

Возникновению болезни способствует несовершенство системы гемостаза. Предрасполагающими факторами являются асфиксия, выраженная гипоксия, внутриутробная инфекция, длительное голодание в первые дни жизни, глубокая недоношенность (см. гл. 1).

Для профилактики геморрагической болезни детям с повышенным риском заболевания в течение первых 3 дней жизни назначаются инъекции 1 % раствора викасола по 0,2—0,3 мл 1 раз в день. Показаниями для его введения являются: 1) асфиксия или выраженная гипоксия при рождении; 2) синдром дыхательных расстройств; 3) масса тела меньше 1500 г; 4) отягощенный внутриутробный период; 5) внутриутробная инфекция; 6) длительный промежуток до начала первого кормления молоком.

Геморрагический синдром на почве вторичного гиповитаминоза К и поражения печени. Геморрагические явления при этом синдроме обычно возникают у детей в возрасте старше 2 нед. Патогенез обусловлен значительным дефицитом протромбина, проконвертина, IX и X факторов свертывания крови в результате: 1) вторичного гиповитаминоза К, который может развиваться при длительном применении антибиотиков, фенобарбитала или на фоне атрезии желчных путей; 2) поражения печени (внутриутробный или постнатальный гепатит).

Геморрагический синдром на почве диссеминированного внутрисосудистого свертывания (тромбогеморрагический синдром). В основе синдрома лежит первичное образование тромбов (I стадия болезни) с вторичным снижением факторов свертывания крови (коагулопатия потребления). Развитию тромбов способствуют выраженная гипоксия, внутриутробная инфекция, сгущение крови, сепсис и длительная катетеризация пупочных сосудов.

При гематологическом обследовании определяется выраженная коагулопатия (снижение фибриногена, протромбина и остальных факторов свертывания крови: V, VII, VIII, IX и X) в сочетании с тромбоцитопенией.

Клинически отмечается генерализованный геморрагический синдром: кровоизлияния в кожу, мозг, мелена, тромбоз почечных вен. Кроме того, нарушения микроциркуляции в результате тромбообразования приводят к расстройствам функции в жизненно важных органах. Летальность высокая.

Важными диагностическими признаками являются значительное снижение фибриногена, так как при других приобретенных коагулопатиях он не снижается, и сочетание дефицита протромбина и других факторов свертывания с тромбоцитопенией.

Геморрагический синдром на почве тромбоцитопений. Различают симптоматические и иммунные тромбоцитопении.

Симптоматические тромбоцитопении обычно развиваются на фоне внутриутробной или постнатальной инфекции: цитомегалия, сепсис, вирусные заболевания и т. д. E. Kaplan и W. Klein (1962) наблюдали среди недоношенных детей в Балтиморе эпидемическую вспышку неясной этиологии, сопровождающуюся тромбоцитопенией в сочетании с кишечными кровотечениями.

Иммунные тромбоцитопении встречаются значительно реже. Они могут наблюдаться у новорожденных, матери которых страдали иммунными формами болезни Верльгофа (трансплацентарная передача антител), или развиваться в результате изоиммунизации при несовместимости между тромбоцитами матери и плода.

Лечение геморрагического синдрома проводится дифференцированно в зависимости от его причины. Поэтому до начала лечения необходимо по возможности исследовать коагулограмму, время свертывания крови и количество тромбоцитов.

При геморрагической болезни новорожденных и симптоматической гипопротромбинемии назначается 1 % раствор викасола по 0,3—0,5 мл 1 раз в день в течение 3 дней. Лечебный эффект после введения викасола при этих состояниях обычно наступает через 4—8 ч.

С назначения викасола мы также начинаем лечение геморрагического синдрома, если причина его не установлена, а состояние ребенка требует неотложной противогеморрагической терапии. Эффект от инъекций викасола в этих случаях может служить и дифференциальным тестом.

При тромбогеморрагическом синдроме W. Hathaway и соавт. (1969) рекомендуют внутривенное введение гепарина по 100 ЕД на 1 кг массы каждые 4—6 ч в течение 1—2 дней. Мы назначали гепарин более осторожно — по 100—150 ЕД на 1 кг

массы тела капельно в течение 4—6 ч 1 раз в день на протяжении 1—2 дней.

При выраженном кровотечении и резком дефиците протромбина и других факторов свертывания введение гепарина сочетаем с викасолом и трансфузиями свежезаготовленной крови.

Больным с симптоматическими и иммунными формами тромбоцитопений назначается преднизолон из расчета 1—2 мг/(кг·сут), а при отсутствии эффекта — переливания крови.

Кроме того, при геморрагическом синдроме применяется 12,5 % раствор дицинона по 0,2—0,4 мл 2—3 раза в день внутривенно, 0,025 % раствор адроксона по 0,3—0,5 мл 2—3 раза внутримышечно, рутин по 0,002 г в сочетании с аскорбиновой кислотой, кальция хлорид.

При мелене ампулу сухого тромбина растворяют в 50 мл 5 % раствора эpsilon-аминокапроновой кислоты, добавляют 1 мл 0,025 % раствора адроксона и дают по 1 чайной ложке 3 раза в день.

Таким же раствором можно смачивать марлевую салфетку и в виде давящей повязки применять при кровотечении из пупка.

РЕТРОЛЕНТАЛЬНАЯ ФИБРОПЛАЗИЯ

Под ретролентальной фиброплазией (РЛФ) подразумевают поражение сосудов сетчатки глаза с тенденцией к прогрессированию и переходу процесса на стекловидное тело, которое часто приводит к частичной или полной потере зрения.

В патогенезе заболевания ведущая роль принадлежит сочетанию незрелости сетчатки с гипероксемией. Высокая концентрация кислорода в артериальной крови вызывает длительный спазм сосудов сетчатки, затем они расширяются, становятся извитыми, наступает образование новых сосудов. По мере прогрессирования процесса происходит отслоение сетчатки. Новообразованные сосуды проникают в стекловидное тело, разрастаются там и заполняют все ретролентальное пространство. В дальнейшем наступают рубцовые изменения.

Процесс может остановиться на любой стадии. Различают несколько степеней РЛФ. При легкой (ретинопатия недоношенных) — новообразованные сосуды обнаруживаются только в сетчатке и под влиянием лечения обычно полностью исчезают.

Считается, что токсическое действие кислорода проявляется только при воздействии на частично васкуляризованную

сетчатку. После окончания процесса васкуляризации исчезает и отрицательное действие гипероксемии. Многие авторы отмечают, что влияние оксигенотерапии на развитие РЛФ проявляется не столько в концентрации кислорода в артериальной крови, сколько в длительности его применения.

Наиболее активное образование капилляров в сетчатке происходит на 6—7-м месяце внутриутробной жизни, поэтому РЛФ в основном развивается у недоношенных с гестационным возрастом менее 30 нед и массой тела до 1300 г, получавших в первые недели жизни интенсивную кислородную терапию. Частота РЛФ среди детей с массой тела от 500 до 1500 г, по данным разных авторов, колеблется от 20 до 33,8 %.

Вместе с тем имеются описания случаев РЛФ у доношенных детей. По-видимому, существует предрасположенность к этому заболеванию. L. Jophson и соавт. (1977) наблюдали 2 доношенных детей из одной семьи от разных беременностей, у которых развилась РЛФ, хотя они никогда не получали оксигенотерапию. Сообщения о появлении РЛФ у детей, не получавших лечение кислородом, приводят и другие авторы.

Среди причин, способствующих возникновению РЛФ, отмечают гиповитаминоз Е и гипотрофию. По наблюдениям D. Adamkin и соавт. (1977), риск заболевания РЛФ увеличивается при заменных переливаниях крови, однако эти данные подтверждают не все авторы.

Болезнь развивается постепенно. Первые признаки РЛФ при офтальмологическом исследовании у большинства детей можно обнаружить в возрасте от 3—5 нед до 2 мес. В отдельных случаях РЛФ возникает позднее, но не позже 5 мес.

Внешние проявления РЛФ отмечаются при далеко зашедшем процессе. К ним относятся: отсутствие фиксирующего взгляда, постоянно блуждающие глаза, ротаторный нистагм, симптом «заходящего солнца».

Поскольку РЛФ представляет из себя серьезную социальную проблему, все недоношенные с массой тела при рождении до 1500 г до выписки из специализированных отделений домой должны быть обязательно осмотрены квалифицированным окулистом. Осмотр проводится дважды: в возрасте 3—4 нед и около 2 мес. После выписки домой дети с массой тела при рождении до 1300 г подлежат осмотру окулиста в возрасте 3 и 4 мес.

Профилактика и лечение. Риск заболеванием РЛФ у детей с массой тела до 1300 г остается достаточно высоким, так как проблема их выживания тесно связана с кислородной терапией. Последняя, кстати, не всегда проводится правильно, что способствует увеличению данной патологии. При назначении

оксигенотерапии необходимо учитывать следующие положения:

1. Концентрация кислорода при дыхании и длительность его применения должны строго соответствовать степени гипоксемии и ее клиническим проявлениям (данные P_{aO_2} цианоз, серость кожных покровов). По мере улучшения состояния необходимо уменьшить дозировку кислорода и по возможности перейти на его прерывистое введение.

Длительная, непрерывная оксигенотерапия с большим насыщением кислородом должна назначаться только по жизненным показаниям. Совершенно недопустимо, когда кислород глубоко недоношенным детям назначается просто так, на всякий случай, при отсутствии прямых показаний. Это положение должно быть доведено до каждой палатной медсестры.

2. Высокое насыщение кислородом артериальной крови достигается не только при введении кислорода методом ИВЛ, через носовые катетеры или кислородную палатку, но и при вдыхании его через воронку под большим напором.

3. Токсическое действие кислорода может проявляться при относительно умеренном, но длительном применении.

4. Опасность развития РЛФ у наиболее маловесных детей сохраняется на протяжении первых недель жизни, поэтому рациональное отношение к применению оксигенотерапии должно соблюдаться и в специализированных отделениях для недоношенных детей.

В качестве медикаментозной терапии для профилактики и лечения ранней стадии РЛФ применяется витамин Е. Использование α -токоферола ацетата оказало определенный эффект, хотя в целом и не решило проблемы РЛФ. Существует несколько схем лечения витамином Е. Мы назначаем его всем недоношенным с массой тела до 1300 г с первого дня жизни в виде 30 % раствора токоферола ацетата в масле из расчета 20—30 мг/кг внутримышечно 1 раз в день на протяжении 2—3 нед. Лечение продлевается, если у ребенка появляются первые признаки РЛФ, но в дозе 50 мг/кг.

НЕКРОТИЧЕСКИ-ЯЗВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА

Под этой патологией подразумевают возникновение в желудочно-кишечном тракте некротически-язвенного процесса с последующей перфорацией язв и образованием калового перитонита и кишечной непроходимости. Обычно язвенный процесс локализуется в различных отделах тонких и толстых кишок, реже — в желудке, и имеет множественный характер,

но может ограничиваться образованием одной или нескольких язв.

В зарубежной и отечественной литературе некротически-язвенное поражение кишечника у детей первых месяцев жизни часто обозначают термином «некротический или язвенно-некротический энтероколит». Такое название, по нашему мнению, не совсем правильное. Термин «энтероколит» означает, что первоначальной причиной заболевания является инфекционно-воспалительный процесс. Между тем, как будет указано, инфекционный генез в развитии данной патологии доминирующей роли не играет и часто вообще отсутствует.

Некротически-язвенный процесс в кишечнике не является самостоятельной болезнью с единым этиопатогенезом, его следует рассматривать как синдром, который обуславливается различными причинами и может быть основным заболеванием или осложнением какого-то другого, например коли-энтерита.

Причины, ведущие к развитию некротически-язвенного процесса в кишечнике, можно разделить на 2 группы. В первой — патогенез заболевания связан с циркуляторными расстройствами в кишечной стенке. Во второй — поражение кишечника развивается на фоне сепсиса.

Циркуляторные расстройства в кишечной стенке наиболее часто встречаются у детей с перенесенной или сохраняющейся к началу болезни гипоксией (внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, СДР, врожденные пороки сердца). Считается, что асфиксия в родах ведет к значительному уменьшению кровообращения в кишечнике в результате перераспределения крови и притока ее к органам, более чувствительным к гипоксии (сердце, головной мозг).

В зарубежной литературе имеется много сообщений о развитии некротически-язвенного процесса в кишечнике после заменных переливаний крови [Hilgartner M. et al., 1970]. Патогенез образования язв при этих манипуляциях связывают со спазмом кишечных сосудов, последующей ишемией и инфарктом.

Некротически-язвенное поражение кишечника может развиваться после катетеризации пупочных сосудов. Патогенез в этих случаях обусловлен образованием тромбов с последующим нарушением местного кровообращения. Среди других причин, способных вызывать данный синдром, называют внутривенные вливания гипертонических растворов и введение больших количеств жидкости в течение 1-й недели. Мы наблюдали глубоко недоношенного ребенка с перфорацией кишечника, мать которого во время беременности злоупотребляла курением (выкуривала одну пачку в день).

Патогенез образования язв при сепсисе связывают с дистрофическими изменениями в кишечнике, дисбактериозом на почве массивного или длительного применения антибиотиков и в меньшей степени — с инфекционным фактором. Следует отметить, что, поскольку сепсис у недоношенных детей часто развивается на фоне гипоксических состояний, то ишемический генез некротического процесса и у этих больных играет немаловажную роль.

Некротически-язвенный процесс в кишечнике обычно развивается на 1—2-м месяце жизни и значительно чаще наблюдается у недоношенных детей, особенно с массой тела при рождении до 1700 г.

Клиническая картина. По клинической картине можно выделить 3 стадии болезни.

I стадия охватывает период от начала возникновения участков некроза и образования язв до перфорации кишечника. Клинические проявления в этой стадии неоднотипны. У части детей болезнь протекает абсолютно бессимптомно, и появление первых признаков перфорации является полной неожиданностью. У других в этой стадии наблюдается определенная симптоматика: умеренные вздутия живота, полужидкий стул с примесью слизи или зелени, иногда с прожилками крови, кишечные кровотечения, срыгивания, более вялое сосание, уплощение весовой кривой.

При рентгенологическом исследовании (обзорный снимок брюшной полости, выполненный в вертикальном положении) можно выявить характерный для этой стадии пневматоз кишечной стенки, под которым подразумевают наличие в утолщенной стенке кишечника мелких пузырьков газа. Эти изменения можно увидеть только на рентгенограммах хорошего качества.

Следует отметить, что язвенный процесс в кишечнике не обязательно заканчивается перфорацией. Язвы могут регенерировать, эпителизироваться, и на этой стадии болезни может наступить выздоровление.

II стадия охватывает период от начала перфорации кишечника до развития калового перитонита. Она начинается остро, с резкого ухудшения состояния. Появляются вздутие живота, рвота, бледность кожных покровов, периоральный цианоз, одышка, иногда стонущее дыхание.

У части детей стонущее дыхание, периоральный цианоз и одышка в первые 2 ч после перфорации могут ошибочно трактоваться как проявления остро начавшейся пневмонии, а метеоризм — расцениваться как токсический парез кишечника. Однако вздутие кишечника остается стойким. Примене-

ние газоотводной трубки и введение прозерина не снимают явлений метеоризма, газы отходят плохо. Стул задержан или появляется в небольшом количестве. Сохраняется рвота.

На обзорном снимке брюшной полости, сделанном в вертикальном положении, над печенью определяется свободный воздух — патогномичный признак кишечной перфорации.

В некоторых случаях может наблюдаться более стертая картина: без резкого ухудшения состояния, рвоты и выраженного метеоризма. Стертая клиника чаще отмечается при прикрытой перфорации кишечника.

III стадия болезни характеризуется присоединением калового перитонита, а в дальнейшем — кишечной непроходимости на почве спаечного процесса. На фоне тяжелого состояния обращает на себя внимание живот. Передняя брюшная стенка пастозна, может появиться легкая гиперемия, венозный рисунок расширен и усилен. При пальпации живот болезнен и иногда напряжен. Сохраняется рвота, в ее содержимом могут появляться каловые массы. Перитонит обычно протекает по типу разлитого воспаления, но может ограничиваться в результате спаечного процесса и локализоваться в различных участках брюшной полости.

Прогноз большей частью неблагоприятный. Он во многом зависит от массы тела, распространенности язвенного процесса и тяжести основного или сопутствующего заболевания. При возникновении калового перитонита летальность очень высокая.

Более благоприятный исход обычно наблюдается при оперативном вмешательстве сразу после перфорации, а также при нераспространенном язвенном процессе.

Лечение. Консервативное лечение заключается в переводе ребенка на полное парентеральное питание, назначении антибиотиков, бифидумбактерина (лактобактерина) и препаратов, способствующих эпителизации язв (пентоксил, метацил).

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

1. Недоношенные дети первого месяца жизни с массой тела до 1500—1800 г не реагируют повышением температуры тела на появление в организме очагов инфекции. Это в равной степени относится и к гнойной патологии (абсцедирующая пневмония, остеомиелит, перитонит). Исключение составляет гнойный менингит, при котором температура нередко повышается до 38—39 °С. Однако лихорадка при гнойном менингите,

по-видимому, обусловлена не столько инфекционным процессом, сколько поражением терморегулирующего центра.

Вместе с тем недоношенные дети легко перегреваются, при этом температура тела может повышаться до 39—40 °С. Это своеобразие температурной реакции может явиться причиной диагностических ошибок.

Нормальная температура тела у детей с массой до 2000 г не исключает наличия в организме очагов инфекции, высокая — у детей до 1800 г почти всегда свидетельствует о перегревании. При сочетании лихорадки, тяжелого состояния и неврологической симптоматики необходимо исключить гнойный менингит.

2. Инфекционная патология нередко сопровождается явлениями токсикоза. Причем период интоксикации может предшествовать появлению специфических симптомов, характерных для того или иного заболевания. К проявлениям токсикоза относятся: снижение активности сосания, гипотония конечностей и гиподинамия, серость кожных покровов. С некоторой оговоркой к ним можно отнести и приступы апноэ.

Правильная и своевременная оценка этих симптомов помогает ранней диагностике и указывает на тяжесть процесса, что соответственно должно отразиться и на проводимой терапии.

Прекращение или значительное снижение активности сосания у детей, которые до этого быстро высасывали свою норму, при любом очаге инфекции следует расценивать как проявление токсикоза. В этом отношении можно провести параллель с детьми старшего возраста, у которых при интоксикации отмечается снижение аппетита.

Внезапное развитие гипотонии конечностей или гиподинамии у детей старше 7 дней — при условии, что до этого оба признака были хорошо выражены — обычно свидетельствует о присоединении инфекции. Дифференциальная диагностика проводится с внутрочерепным кровоизлиянием, билирубиновой энцефалопатией, острой недостаточностью надпочечников и приступом гипогликемии. При наличии инфекционной патологии появление обоих признаков или одного из них следует расценивать как симптом тяжелого токсикоза.

Изменение окраски кожных покровов: появление серого колорита или внезапной бледности (при нормальных показателях красной крови) на фоне инфекции является признаком токсикоза.

У недоношенных детей апноэ является частым симптомом при многих патологических состояниях (глубокая незрелость, различные поражения ЦНС, пневмония, ателектаз легких и т. д.), и выделение его как проявления токсикоза может

показаться необидительным. Между тем, если у ребенка первым симптомом пневмонии является остановка дыхания, пусть даже кратковременная, то не считать ее признаком интоксикации было бы неправильным.

3. Одним из неспецифических симптомов инфекции являются отеки. К ним относится отечность в области передней брюшной стенки (перитонит, пневмония) и конечностей (остеомиелит). Поскольку отеки могут предшествовать явным признакам инфекции, их появление имеет некоторое диагностическое значение. Однако при этом следует учитывать общую клиническую картину.

4. Особое место занимает ранняя постнатальная инфекционная патология (пневмония, сепсис, гнойный менингит). Ее возникновение в большинстве случаев происходит на фоне СДР, гипоксической энцефалопатии или внутричерепного кровоизлияния, что затрудняет своевременную диагностику, так как тяжелое состояние, обусловленное этими заболеваниями, нивелирует начальные признаки инфекционного токсикоза.

В выявлении присоединившейся инфекции большую роль играет правильная оценка динамики имеющихся симптомов. Основные проявления СДР и гипоксической энцефалопатии начинают стабилизироваться к 4—5-му дню жизни. В эти же сроки обычно развивается и инфекционная патология. Поэтому при любом ухудшении состояния в возрасте 4—5 дней необходимо в первую очередь исключить инфекционную патологию.

5. Инфекционная патология в большинстве случаев, в том числе и у наиболее маловесных детей, сопровождается типичными изменениями периферической крови (гиперлейкоцитоз или выраженная лейкопения, сдвиг формулы влево, увеличенная СОЭ). При отсутствии симптомов интоксикации и местных изменений со стороны пораженного органа характерные отклонения в анализах крови являются ранним, а иногда и единственным признаком инфекционного процесса.

Вместе с тем генерализованная и локальная гнойная инфекция может не сопровождаться изменениями со стороны периферической крови. Это наблюдается не только при состояниях анергии, но и у детей с хорошей сопротивляемостью организма.

Нормальные анализы периферической крови у детей, находящихся в тяжелом состоянии (синдром угнетения), не исключают наличия у них генерализованной или гнойно-септической инфекции.

6. У некоторых детей при наличии в организме инфекционного процесса, о чем свидетельствуют длительные, на протя-

жени 2—3 нед изменения в периферической крови (лейкоцитоз или сдвиг формулы влево с нейтрофилезом), не удается доступными нам средствами выявить очаг инфекции. Убедительных данных для сепсиса нет, так как отсутствуют признаки интоксикации. На фоне антибактериальной терапии изменения в периферической крови нормализуются.

Таких детей мы трактуем как больных с синдромом инфекции, хотя такая терминология официально не принята.

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Под внутриутробной инфекцией подразумевают заражение плода инфекционным агентом до родов или во время прохождения родовых путей, что вызывает в отдельных органах воспалительный процесс или изменения, свойственные токсемии.

Внутриутробная инфекция особенно часто встречается у недоношенных детей и в структуре их заболеваемости и летальности занимает одно из первых мест.

Одним из обязательных условий для возникновения внутриутробной инфекции является наличие у матери очага инфекции. Однако не каждое заболевание матери приводит к внутриутробной инфекции. Возможны следующие исходы:

1. Гибель плода.
2. Заболевание плода. В этом случае существует несколько вариантов: а) к моменту рождения воспалительный процесс закончился. Ребенок на данном этапе клинически здоров, однако морфологические изменения в ЦНС свидетельствуют о перенесённой внутриутробной инфекции; б) к моменту рождения воспалительный процесс прошел, но остались его последствия (облитерация желчных путей после перенесенного внутриутробного гепатита, гидроцефалия или другие органические поражения ЦНС после менингоэнцефалита), которые существенно отражаются на его состоянии; в) у ребенка при рождении сохраняются клинические проявления инфекции.
3. Развитие при рождении неинфекционных патологических состояний (энцефалопатия, пневмопатия).
4. Бактериологическое (вирусологическое) носительство без клинических и морфологических проявлений болезни.
5. Рождение здорового ребенка.

Исход внутриутробного заражения плода зависит от вида возбудителя, степени активности инфекционного процесса у матери и срока беременности. В данном разделе мы будем касаться только тех проявлений внутриутробной инфекции,

когда у ребенка при рождении имеются клинические признаки заболевания, свидетельствующие об остроте процесса.

Этиология. Возбудителями внутриутробной инфекции являются различные бактерии и вирусы, микоплазма, простейшие и грибы. В зависимости от характера возбудителя различают специфическую и неспецифическую внутриутробную инфекцию. К первой относят листериоз, цитомегалию, токсоплазмоз, туберкулез, микоплазмоз, кандидоз, герпетическую инфекцию.

Удельный вес этих заболеваний в структуре внутриутробной инфекции относительно невысок. По данным нашего отделения, среди них чаще встречается кандидоз.

Главная роль в этиологии внутриутробной инфекции принадлежит неспецифической инфекции, вызываемой респираторными вирусами, гриппом и бактериальной флорой. В отличие от постнатальной бактериальной инфекции, в этиологии которой доминирует стафилококк, при внутриутробной пальма первенства принадлежит гемолитическому стрептококку.

Патогенез. Существуют три пути передачи инфекции от матери: трансплацентарно-гематогенный, через инфицированные околоплодные воды и при прохождении родовых путей.

При трансплацентарно-гематогенном распространении инфекция может проникать через неповрежденную плаценту непосредственно из крови матери в кровь плода или возбудитель предварительно оседает в плаценте, и в ней развивается воспалительный процесс.

Инфицирование околоплодных вод может наступить:

1. В результате гематогенного заноса возбудителя в плаценту, развития в ней воспалительного процесса с последующим инфицированием околоплодных вод.

2. Восходящим путем из влагалища или шейки матки.

3. Нисходящим путем из брюшной полости через трубы.

4. Контактным путем при воспалительных процессах в матке.

Дальнейшее распространение инфекции может происходить через дыхательные пути, пищеварительный тракт, кожу и гематогенно. Предрасполагающими факторами для инфицирования околоплодных вод являются: преждевременное отхождение вод, затяжные роды, истмикоцервикальная недостаточность и криминальное вмешательство.

Заражение плода вирусом в основном происходит трансплацентарно-гематогенным путем, но может осуществляться и через инфицированные околоплодные воды (воспаление плаценты — инфицирование вод — дыхательные пути или пищеварительный тракт).

Бактериальная инфекция попадает в организм плода через инфицированные воды (восходящим, нисходящим, контактным путем и через пораженную плаценту), трансплацентарно-гематогенно и при прохождении родовых путей. При трансплацентарно-гематогенном заражении бактериальной инфекцией ряд микробов (листерии) проникают в организм плода через неповрежденную плаценту. Для гематогенного распространения других необходимо ее предварительное воспаление.

Внутриутробное заражение грибами, по мнению большинства авторов, происходит восходящим путем из влагалища с последующим инфицированием околоплодных вод и при прохождении родовых путей. С этим легко согласиться, так как, по данным А. М. Долгопольской и Л. Д. Ярцевой (1969), при кольпитах у беременных женщин в 79 % случаев выделяются дрожжеподобные грибы. Однако из анализа литературных данных [Попова Н. И., 1974] и собственных наблюдений видно, что в подавляющем большинстве внутриутробный кандидоз сопровождается изолированным поражением головного мозга. Последнее свидетельствует в пользу трансплацентарно-гематогенного распространения. Таким образом, внутриутробное инфицирование грибами, по-видимому, может осуществляться как через зараженные околоплодные воды, так и трансплацентарно-гематогенным путем.

Заражение плода токсоплазмозом происходит трансплацентарно-гематогенно, но с предварительным воспалением плаценты. Касаясь патогенеза врожденного токсоплазмоза, О. Тальхаммер (1975) считает, что для плода опасно только первичное инфицирование женщины во время беременности и что лишь во вторую ее половину токсоплазма способна проникать через плаценту. Однако в литературе имеются указания на то, что в отдельных случаях хронического токсоплазмоза у беременной при рецидиве болезни могут создаваться условия для инфицирования плода [Новикова Е. Ч., Полякова Г. П., 1979].

Путь распространения инфекции отражается и на локализации пораженных органов. При трансплацентарно-гематогенном заражении наиболее часто поражается головной мозг. При инфицировании плода через околоплодные воды чаще всего поражаются легкие, затем пищеварительный тракт.

Как указывалось выше, попадание инфекции в организм плода может приводить к различным последствиям. Наряду с развитием в отдельных органах воспалительных процессов, циркулирующие в крови плода вирусы или бактерии могут ограничиться поражением только ферментативных систем или биологических субстанций (глюкуронил-трансферазная систе-

ма печени, сурфактант) с развитием после рождения ребенка патологических состояний (гипербилирубинемия, распространенный ателектаз легких).

Внутриутробное инфицирование способствует снижению гуморального иммунитета, что предрасполагает к возникновению в постнатальном периоде новых очагов инфекции. По данным З. М. Михайловой и соавт. (1978), у новорожденных, матери которых во время беременности перенесли инфекционную патологию (ОРВИ, пиелонефрит, эндометрит), уровень IgG в сыворотке пуповинной крови был более низким по сравнению с детьми, рожденными от здоровых матерей. Особенно низкое содержание IgG наблюдается у детей, матери которых незадолго до наступления родов заболели ОРВИ. Иммуноглобулины G считаются ответственными за защиту новорожденного ребенка от бактериальных и вирусных заболеваний.

Клиническая картина довольно полиморфна. Она проявляется как признаками интоксикации, свойственной генерализованной инфекции, так и симптомами поражения отдельных органов. Кроме того, она в разной степени отражает внутриутробный характер заболевания. Вместе с тем в большинстве случаев внутриутробная инфекция не имеет ярко выраженных особенностей, что отличало бы ее от других заболеваний постнатального периода.

Начальные признаки болезни в подавляющем большинстве случаев отмечаются с первого дня жизни, но могут появляться и позднее. Это наблюдается, когда заражение произошло непосредственно перед родами, при прохождении родовых путей, или заболевание имеет длительный инкубационный период (заражение вирусом гепатита В).

Состояние при рождении обычно тяжелое, оно вызвано дыхательными расстройствами, церебральными нарушениями, а при генерализованной инфекции — токсикозом. Остановимся на основных проявлениях данной патологии.

Признаки внутриутробного поражения: 1) появление на коже в первые 2 дня жизни элементов пиодермии, герпетических или розеолезных высыпаний; 2) наличие при рождении плотной, увеличенной печени; 3) желтуха с первого дня жизни при отсутствии гемолитической болезни; 4) внутриутробная гипотрофия. Первые три признака являются абсолютным доказательством внутриутробной инфекции. Внутриутробная гипотрофия в равной степени может быть вызвана и неинфекционными причинами.

Симптомы интоксикации: частые, обильные срыгивания (рвота), большая первоначальная потеря массы тела, признаки угнетения ЦНС, выраженная мышечная гипотония, серый

колорит кожи. Среди этих симптомов особо следует выделить упорные срыгивания с первых дней жизни и большую потерю массы тела, как наиболее характерные для внутриутробной инфекции, в то время как остальные в равной степени могут быть проявлением неинфекционной патологии.

Поражение ЦНС проявляется признаками угнетения или возбуждения ЦНС и неврологической симптоматикой. В основе их лежат гранулематозный энцефалит, внутричерепное кровоизлияние и гнойный менингит.

Наиболее патогномичным для внутриутробной инфекции является гранулематозный энцефалит. При патологоанатомическом исследовании его этиология часто остается нерасшифрованной. При доказанном возбудителе на первом месте по частоте стоит кандидоз, затем токсоплазмоз и микоплазмоз (наши данные). К сожалению, внутриутробный энцефалит не имеет специфичной клиники, сходная картина наблюдается при энцефалопатиях и внутричерепных кровоизлияниях.

Диагноз внутриутробного энцефалита с большой долей вероятности можно поставить, если у ребенка с характерным для внутриутробной инфекции анамнезом отмечается неврологическая симптоматика — особо следует выделить различные проявления судорог — в сочетании с симптомами интоксикации и стойким повышением в ликворе белка (1,32 г/л и выше) при нормальном или умеренно увеличенном цитозе. Внутриутробный энцефалит нередко сочетается с внутричерепным кровоизлиянием, что затрудняет его прижизненную диагностику.

Внутриутробное внутричерепное кровоизлияние — одно из проявлений внутриутробной инфекции. Диагностируется при наличии выраженного гемолиза в кровяном ликворе у детей в возрасте не старше 4 дней.

Гнойный менингит как результат внутриутробной инфекции можно считать достоверным, если он диагностируется в первые 4 дня жизни.

Синдром дыхательных расстройств проявляется характерными для него симптомами. Обусловлен внутриутробной пневмонией или ателектазом легких. Мы придерживаемся положения, что в генезе распространенного ателектаза легких у недоношенных с большой массой тела ведущая роль принадлежит внутриутробной инфекции. Спустя несколько дней на фоне ателектазов развивается постнатальная пневмония, которая усугубляет течение болезни.

Геморрагический синдром. Чаще проявляется внутричерепными кровоизлияниями, которые могут развиваться уже после рождения ребенка. В основе синдрома лежат уменьшение

числа тромбоцитов, витамин К-зависимых факторов свертывания крови и токсическое поражение капилляров. Выраженная тромбоцитопения в первые дни жизни при отсутствии иммунологической несовместимости и болезни Верльгофа у матери считается характерной для внутриутробной инфекции.

Таким образом, при внутриутробной инфекции внутричерепные кровоизлияния могут развиваться как внутриутробно, так и после рождения ребенка. Это может привести к неправильной трактовке основного диагноза, когда кровоизлияние в мозг ошибочно принимается за основное заболевание, хотя на самом деле является осложнением внутриутробной инфекции.

Желтуха. Проявлениями внутриутробной инфекции могут быть гепатит (см. стр. 159) и гипербилирубинемия конъюгационного или гемолитического генеза (цитомегалия). При диагностике конъюгационной гипербилирубинемии (повышение в крови непрямого билирубина свыше 256—290 мкмоль/л) как проявлении внутриутробной инфекции следует учитывать, что она в равной степени может быть обусловлена гипоксическим поражением печени.

Клинические проявления некоторых видов внутриутробной инфекции. Листерииоз. По клинической картине можно выделить две формы: генерализованную, протекающую в виде сепсиса с поражением многих органов, и локализованную, которая в основном встречается в виде гнойного менингита. Характерной особенностью генерализованного листериоза являются гранулематозные высыпания на коже и слизистых оболочках полости рта и зева, появляющиеся в первые часы жизни. На коже они имеют вид мелкорозеолезной или мелкопапулезной сыпи, на слизистых полости рта и зева представлены мелкими гранулами серовато-белого цвета, располагающимися на гиперемизированном фоне. Наличие этих изменений помогает прижизненной диагностике заболевания. Кожные высыпания при генерализованном листериозе встречаются у 84 % детей [Новикова Е. Ч., Полякова Г. П., 1979]. В наблюдениях других авторов этот процент был значительно ниже.

У новорожденных детей листериоз принято считать как синоним внутриутробной инфекции. Однако возможны случаи постнатального заражения листериями через загрязненную медицинскую аппаратуру, катетеры, интубационные трубки [Nelson K. et al., 1985].

Цитомегалия. Локализованной формой цитомегалии считается изолированное поражение слюнных желез. Локальное поражение любого органа при данном заболевании рассматривают как проявление генерализованной инфекции. На-

ибо более часто патологический процесс возникает в головном мозге (энцефалит), легких (пневмония) и печени (гепатит). Дети, перенесшие внутриутробный энцефалит, могут рождаться с микроцефалией, в дальнейшем у них может развиваться гидроцефалия, а в головном мозге — определяться мелкие кальцификаты.

Клиническая картина генерализованной цитомегалии не имеет характерных особенностей, что отличало бы ее от других видов внутриутробной инфекции. Исключение составляет синдром, имеющий сходную картину с гемолитической болезнью новорожденных: значительное повышение в крови уровня непрямого билирубина, анемия, ретикулоцитоз, нормобластоз, гепатоспленомегалия. Синдром часто сопровождается и тромбоцитопенией. У части детей заражение вирусом цитомегалии ограничивается только выделением его из мочи без клинических проявлений болезни.

Токсоплазмоз. Возбудитель токсоплазмоза преимущественно поражает головной мозг и глаза. Клиническая картина заболевания зависит от срока заражения. При инфицировании на ранних сроках беременности ребенок рождается с органическим поражением головного мозга. Воспалительный процесс в нем к этому времени может быть полностью завершен (кальцификаты, кистозные образования, гидроцефалия) или находиться на стадии обратного развития.

Если заражение наступило незадолго до родов, то клиническая картина заболевания соответствует острой стадии генерализованной инфекции (симптомы интоксикации, гепатомегалия, часто в сочетании со спленомегалией, пятнисто-папулезная сыпь) с развитием воспалительного процесса во внутренних органах (гепатит, миокардит).

Характерным для внутриутробного токсоплазмоза является поражение глаз в виде хориоретинита, микрофтальмии, атрофии зрительного нерва. Сочетание этих изменений с церебральной патологией дает основание заподозрить токсоплазмоз и провести соответствующее обследование матери и ребенка.

Кандидоз. Среди специфической внутриутробной инфекции встречается наиболее часто (наши данные).

Локализованная форма преимущественно поражает головной мозг (энцефалит). При генерализованном кандидозе патологический процесс распространяется на многие органы и по клинической картине напоминает сепсис. При этом воспалительный процесс может иметь гнойный характер (остеомиелит, менингит, перитонит). Возможно, это обусловлено насло-

ением бактериальной флоры в результате присоединения постнатальной инфекции.

Одним из проявлений кандидоза является поражение ногтей, что специфично только для этой патологии.

Кандидоз можно заподозрить при поражении ногтей или при пиурии в сочетании с микроскопическим определением в моче большого количества дрожжей. Диагноз подтверждается бактериологическим исследованием. Соответственно при любом гнойном менингите бактериологическое исследование ликвора должно включать и определение грибов. Поскольку кандидоз может быть приобретенным заболеванием, вопрос о внутриутробном заражении решается по совокупности клинической картины (начало болезни, акушерский анамнез и т. д.).

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса. Одна из наиболее тяжелых внутриутробных инфекций.

Характерной особенностью этой патологии является высыпание на коже и слизистых оболочках герпетических элементов:

1. Напряженные мелкие пузырьки размером 0,3—0,4 см с точечным вдавлением в центре. После прокола (сами не лопаются) вытекает мутноватая жидкость. Образующиеся эрозии плохо эпителизируются. Указанные элементы имеют тенденцию к групповым высыпаниям и длительно остаются в одном и том же состоянии, чем отличаются от пиодермий.

2. Пузыри типа пемфигуса с прозрачным содержимым.

3. Везикулезная сыпь с геморрагическим содержимым.

Герпетические элементы на коже и слизистых оболочках могут появляться не только при рождении, но и значительно позднее, в возрасте 10—13 дней. Им может предшествовать пятнистая сыпь. Имеется тенденция к повторным высыпаниям, которые в отличие от пиодермий происходят на фоне массивной антибактериальной терапии.

При генерализованных формах возникают некротические изменения во многих органах, преимущественно в головном мозге, печени; отмечается высокая летальность.

Инфекция, вызванная вирусами Коксаки. Клинический интерес представляют генерализованные формы, при которых избирательно поражаются сердечная мышца, головной мозг и в меньшей степени — печень. Изолированное поражение сердца (миокардит) или сочетание миокардита с энцефалитом или серозным менингитом весьма характерны и дают основание заподозрить это заболевание. Клинически миокардит проявляется цианозом, тахикардией, приглушени-

ем сердечных тонов и кардиомегалией. Дифференциальная диагностика проводится с врожденными пороками сердца и фиброэластозом.

Течение внутриутробной инфекции. По клинической картине внутриутробная инфекция может протекать молниеносно, остро и подостро. Молниеносное течение характеризуется очень тяжелым состоянием: ребенок погибает в первые часы или первые 2 дня жизни. К острому течению мы относим проявления внутриутробной инфекции, длительность которых не превышает 1 мес. При подостром течении симптоматика заболевания сохраняется выше месяца. Такое течение прежде всего типично для внутриутробного гепатита.

Диагностика. Внутриутробную инфекцию легко заподозрить, гораздо труднее ее подтвердить. Во-первых, аналогичная клиническая картина в первые дни жизни может быть обусловлена тяжелыми проявлениями гипоксически-травматического поражения ЦНС и СДР. Во-вторых, доказательства инфекционного процесса должны быть аргументированы не позднее 3-го дня жизни, иначе нельзя будет исключить постнатальное заражение. В-третьих, внутриутробная инфекция при тяжелом течении и быстром летальном исходе может ограничиться только токсикозом без морфологического подтверждения инфекционного процесса. Если в этих случаях не было предварительно проведено бактериологическое или вирусологическое обследование (матери и ребенка), то при патолого-анатомическом исследовании внутриутробная инфекция обычно остается нераспознанной.

Диагноз внутриутробной инфекции ставится по совокупности отягощенного акушерского анамнеза, клинической картины и соответствующих лабораторных исследований.

На возможность внутриутробного инфицирования указывают следующие признаки: 1) явления хориоамнионита или измененные околоплодные воды: гнойные или с зловонным запахом; 2) заболевания матери инфекционного характера. Особо следует выделить урогенитальную патологию: пиелонефрит, воспаление придатков, эндометрит, вульвовагинит, кольпит, а также тяжелые проявления ОРВИ и лихорадочное состояние матери перед родами; 3) длительный безводный период; 4) предшествующие самопроизвольные выкидыши; 5) неоднократная угроза прерывания беременности; 6) криминальное вмешательство; 7) роды вне лечебного учреждения; 8) истмицервикальная недостаточность; 9) преждевременные роды, однако поскольку в этой книге мы касаемся только недоношенных детей, то на этом признаке не будет фиксировать внимания.

Дети, у которых в анамнезе есть указания на один из этих признаков, составляют группу повышенного риска, а при наличии признака 1 или при сочетании урогенитальных заболеваний матери с длительным безводным периодом, сочетании признаков 4 и 5 или признаков 3 и 8 — группу высокого риска.

К клиническим проявлениям внутриутробной инфекции в первую очередь относятся признаки внутриутробного поражения и симптомы интоксикации.

Одним из доказательств внутриутробной инфекции могут оказаться изменения периферической крови в первые 2—3 дня жизни. По нашим наблюдениям, достаточно достоверным для этой патологии является выраженная лейкопения в сочетании с нейтропенией (отсутствие нейтрофильного сдвига) или даже одна нейтропения. При соответствующей клинической картине в пользу внутриутробной инфекции свидетельствует и гиперлейкоцитоз — свыше $35-40 \cdot 10^9/\text{л}$. Характерной является и выраженная тромбоцитопения.

Дети с подозрением на внутриутробную инфекцию подлежат комплексному обследованию. К ним относятся:

1. Исследование в пуповинной или венозной крови в первые 3 дня жизни иммуноглобулинов М и А. Повышение уровня IgM свыше 0,2 г/л и IgA свыше 0,02—0,05 г/л свидетельствует о внутриутробном инфицировании.

2. Бактериологическое обследование ребенка (мазки из зева и носа, первые порции мекония), матери (лохии, околоплодные воды, мазки из цервикального канала и зева) и комплексное исследование плаценты (бактериологическое и морфологическое). Бактериологическое обследование ребенка должно проводиться в первые сутки жизни, иначе интерпретация полученных ответов будет неточной.

3. Исследование содержимого желудка с целью определения в нем нейтрофилов (проводится в первые часы жизни).

4. Дополнительным тестом для диагностики внутриутробной инфекции является определение в пуповинной крови С-реактивного белка (С-РБ). Считается доказанным, что С-РБ не проникает через плаценту от матери к плоду и новорожденному ребенку [Калинина Л. М., 1969; Апетова Е. С., 1978]. Положительная реакция на С-РБ в пуповинной крови наблюдается только у детей с текущей или перенесенной внутриутробной инфекцией.

Исследование С-РБ в венозной крови в первые дни жизни показало, что после рождения он может определяться и у здоровых детей, причем частота положительных реакций нарастает к 3-му дню, после чего значительно снижается [Калинина Л. М., 1969]. Таким образом, для диагностики внутриутробной

инфекции может быть использовано только определение С-РБ в пуповинной крови.

Дальнейшее обследование детей зависит от клинической картины и проводится целенаправленно. У больных с генерализованной инфекцией исключаются цитомегалия (вирусологическое исследование мочи и ликвора), токсоплазмоз (реакция связывания комплемента, которая проводится у ребенка и матери) и листериоз (ликвор).

Результаты проведенных исследований обязательно рассматриваются в сочетании с клинической картиной, так как в отрыве от нее могут быть неправильно истолкованы. Повышение в пуповинной крови уровня иммуноглобулинов М и А и положительные бактериологические высевы могут быть проявлением внутриутробного инфицирования, но не заболевания ребенка. Внутриутробное инфицирование и внутриутробная инфекция — понятия не идентичные. Первое предполагает, что плод до наступления родов или во время прохождения родовых путей подвергался воздействию инфекционного агента. Однако это не означает, что данный контакт обязательно привел к заболеванию ребенка. В противоположность этому диагноз внутриутробной инфекции свидетельствует о наличии в организме новорожденного инфекционно-воспалительного процесса.

Формулировка диагноза. Диагноз «внутриутробная инфекция» сам по себе слишком общий, так как не отражает локализации процесса и характера патологии и в каждом конкретном случае по возможности должен быть расшифрован. Исключение составляют случаи, когда по клиническим и лабораторным данным диагноз внутриутробной инфекции достаточно достоверен, но очаг поражения выявить не удастся.

При наличии одного очага инфекции достаточно ограничиться диагнозом пораженного органа, например: внутриутробная пневмония, внутриутробный гепатит, внутриутробный энцефалит.

В тех случаях, когда изменения в пораженных органах не укладываются в нозологическую форму инфекции, например распространенный ателектаз легких, конъюгационная гипербилирубинемия, диагноз формулируется следующим образом: внутриутробная инфекция с поражением легких, распространенный ателектаз; внутриутробная инфекция с поражением печени, конъюгационная гипербилирубинемия.

При поражении нескольких органов в качестве обобщающего ставится диагноз внутриутробной инфекции или генерализованной внутриутробной инфекции, например внутриут-

робная инфекция: пневмония ДНП, энцефалит; внутриутробная генерализованная цитомегалия: гепатит, энцефалит, пневмония.

Лечение основных проявлений внутриутробной инфекции (пневмония, гепатит, менингит, геморрагический синдром) подробно изложено в соответствующих разделах книги. Здесь мы затронем некоторые аспекты антибактериальной терапии и ее применение при токсоплазмозе, кандидозе и листериозе.

Антибактериальная терапия при данной патологии преследует следующие цели: превентивное лечение, лечение клинических проявлений внутриутробной инфекции и коррекцию антибиотиков при наложении постнатальной инфекции.

Превентивное назначение антибиотиков показано детям повышенной и высокой группы риска (наличие у матери пиелонефрита хронических гнойных очагов, лихорадка в родах, истмиоцервикальная недостаточность, криминальное вмешательство с введением в полость матки инородных тел, предшествующие самопроизвольные выкидыши, проявления хориоамнионита, длительный безводный период). С этой целью применяются ампициллин и бензилпенициллин.

При клинических проявлениях внутриутробной инфекции лечение также начинают с ампициллина или бензилпенициллина. При очень тяжелом состоянии и у наиболее маловесных детей целесообразно с первых дней жизни подключение препаратов группы цефалоспоринов.

При наложении постнатальной инфекции показана смена препаратов или добавление второго антибиотика: карбенициллина, метициллина или оксациллина.

При *токсоплазмозе* в качестве специфической терапии назначается хлоридин из расчета 0,001—0,002 г/(кг·сут) в 2—3 приема в сочетании с сульфадимезином 0,2 г/(кг·сут) 4 раза в день. Оба препарата даются в течение 5—7 дней. Всего назначается 3 курса с продолжительностью интервалов между лечением в 10—14 дней.

Для лечения *висцерального кандидоза* применяется амфотерицин В. Препарат назначается из расчета 75—100 ЕД/(кг·сут) и вводится капельно внутривенно вместе с 5 % раствором глюкозы 1—2 раза в неделю. На курс назначается 4—8 вливаний. Более эффективным средством является анкотил, который в виде 1 % раствора вводится капельно внутривенно из расчета 150—200 мг/кг ежедневно в течение 10 дней.

При лечении *лиштериоза* наиболее эффективными антибиотиками являются бензилпенициллин, ампициллин и цефалоспорины.

В заключение отметим, что внутриутробная инфекция почти всегда сопровождается различными поражениями ЦНС. Лечение их аналогично тому, которое приводится в разделе «Энцефалопатии».

ПНЕВМОНИИ

Этиология и патогенез. В структуре заболеваемости недоношенных детей пневмония занимает первое место. Это полиэтиологическое заболевание, возбудителями которого могут быть грамположительные и грамотрицательные микробы, респираторные вирусы, микоплазма, пневмоцисты Карини, вирус цитомегалии и грибы.

Этиология пневмонии часто имеет смешанный характер: микст-бактерии, бактериально-вирусная и вирусно-бактериальная.

Попадание инфекции в легкие происходит бронхогенным, гематогенным и лимфогенным путями.

В патогенезе развития пневмонии у недоношенных детей можно выделить несколько основных моментов: 1) внутриутробное инфицирование; 2) аспирацию; 3) незрелость легких, ателектазы и расстройство легочного кровообращения; 4) острые респираторно-вирусные заболевания.

Ведущая роль в возникновении пневмонии на 1—2-й неделе жизни принадлежит местным изменениям в легких; недостаточному расправлению альвеол, вторичным ателектазам, расстройствам легочного кровообращения и нарушению обменных процессов. Эти изменения не только создают благоприятные условия для оседания и размножения микробов, но и сами по себе могут способствовать развитию воспалительного процесса.

В этом отношении заслуживают интереса исследования И. С. Дергачева (1951), которые показали, что в начальных стадиях развития ателектатической пневмонии микробная флора отсутствовала и появлялась позже.

Аспирационный характер пневмонии также значительно чаще встречается в первые 2 нед жизни. В то же время у детей более старшего возраста ведущее место в генезе пневмонии принадлежит ОРВИ.

Развитие воспалительного процесса в легочной ткани затрудняет нормальный газообмен между альвеолярным воздухом и кровью и приводит к кислородной и дыхательной недостаточности. По данным Г. М. Дементьевой (1973), в остром периоде пневмонии у большинства недоношенных детей отмечается снижение дыхательного объема до $14,53 \pm 3,46$ мл при

норме $19,9 \pm 4,39$ мл, уменьшение потребления кислорода до $14,24 \pm 2,94$ мл/мин при норме $21 \pm 3,44$ мл/мин и повышенные удельной вентиляции до $51,43 \pm 13,12$ мл/мин при норме $33,7 \pm 7,02$ мл/мин. Последнее свидетельствует об уменьшении эффективности дыхания, так как для получения 1 мл кислорода необходима более усиленная вентиляция легких.

О наличии дыхательной недостаточности можно судить по частоте и характеру дыхания, участию в нем вспомогательной мускулатуры и появлению цианоза. Выделяют 3 степени дыхательной недостаточности (ДН). К I степени ДН принято относить отсутствие одышки в состоянии покоя и появление ее и периорального цианоза после небольшой нагрузки (крик, осмотр врача). У недоношенных детей к ДН I мы также относим небольшое учащение дыхания, умеренное втяжение межреберных промежутков и легкий периоральный цианоз, которые заметны уже в спокойном состоянии.

При ДН II симптомы дыхательной недостаточности отчетливо проявляются уже в покое. При осмотре ребенка сразу бросаются в глаза заметные экскурсии грудной клетки при дыхании и участие в нем вспомогательной мускулатуры, тахипноэ, выраженный периоральный или периорбитальный цианоз.

ДН III характеризуется значительной частотой дыхания (свыше 80—90 в 1 мин) или расстройством его ритма; длительным апноэ, выраженным участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, киванием головы в такт дыханию; стойким и распространенным цианозом. ДН III почти всегда сочетается с симптомами сердечно-сосудистой недостаточности.

Следует отметить, что внешние признаки ДН не всегда соответствуют тяжести патологического процесса в легких. Мы наблюдали детей с массой тела до 1000—1300 г со сливными пневмониями, у которых симптомы ДН были выражены очень скудно, и такие больные не являются исключением.

Одним из серьезных нарушений при пневмонии являются изменения в КОС. У большинства недоношенных детей (88 % — Е. Е. Морозова, 1966) в острой стадии пневмонии наблюдается ацидоз, характер которого зависит от тяжести болезни. Тяжелым и среднетяжелым формам пневмонии обычно сопутствует дыхательный, метаболический или смешанный некомпенсированный ацидоз. В то же время необходимо отметить, что у 5—6,5 % недоношенных детей в острой стадии пневмонии отмечается алкалоз [Морозова Е. Е., 1966; Сотникова К. А., Панов Н. А., 1975].

Характер пневмонии и ее течение определяются состоянием реактивности ребенка, его иммунитетом и вирулентностью возбудителя.

Внутриутробная пневмония. В основе развития внутриутробной пневмонии лежат трансплацентарное заражение плода или аспирация околоплодными водами и слизью. Нередко гематогенное инфицирование сочетается с аспирацией. Анамнез детей в большинстве случаев отягощен (острая и хроническая инфекция у матери во время беременности, длительный безводный период).

Клиническая картина. Состояние детей при рождении тяжелое, многие из них рождаются в состоянии асфиксии или выраженной гипоксии. Отмечается значительное снижение физиологических рефлексов вплоть до их полного отсутствия, гипотония, цианоз, приступы апноэ. Одним из проявлений интоксикации может быть серая или серо-бледная окраска кожных покровов, при попытке кормления — рвота или срыгивания. С первых часов выявляется дыхательная недостаточность, в легких выслушиваются мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы. Для детей с внутриутробной пневмонией характерны большая потеря первоначальной массы тела (15—30 %) и медленное ее восстановление. Длительность болезни составляет 3—6 нед.

Диагностика внутриутробной пневмонии значительно затруднена. С одной стороны, очень сходная клиническая картина наблюдается при неинфекционных пневмопатиях. С другой стороны, для диагноза внутриутробной пневмонии отводятся предельно сжатые сроки — 1, максимум 2—3 дня, так как выявление пневмонии на 3—4-й день жизни не исключает ее постнатального развития.

Дифференциальная диагностика с неинфекционными пневмопатиями дана на стр. 115.

Ранняя постнатальная бактериальная пневмония развивается на 1-й — начале 2-й недели жизни на фоне незрелости легких и неинфекционных пневмопатий. У некоторых глубоко недоношенных детей без клинических проявлений СДР пневмония может ограничиваться только зоной нерасправленных альвеол (ателектатическая пневмония). Среди других пневмоний у недоношенных первого месяца жизни встречается наиболее часто.

Клиническая картина. Пневмония обычно развивается на 4—8-й день жизни и начинается с внезапного или постепенного ухудшения состояния: остановка дыхания, приступы цианоза, появление или усиление имеющейся одышки. В легких начинают выслушиваться мелкопузырчатые хрипы,

локализация их в основном представлена задними и боковыми отделами. У части детей хрипы могут отсутствовать.

К проявлениям интоксикации относятся: вялость, появление или увеличение мышечной гипотонии и гиподинамии, срыгивания, снижение в динамике активности сосания у детей с большой массой тела.

У части детей пневмония развивается стерто и о ее возникновении можно судить только по появлению хрипов. Попутно отметим, что, учитывая поверхностный характер дыхания, аускультация должна обязательно проводиться при крике ребенка, который достигается болевым раздражением пятки. Кашель отсутствует. Лишь в отдельных случаях при распространенных пневмониях могут наблюдаться небольшие и редкие прокашливания. В периферической крови отмечаются сдвиг формулы влево, нейтрофилез, лейкоцитоз. Однако эти изменения не обязательны, и у части детей картина крови укладывается в пределы возрастной нормы.

Клиническая картина пневмонии может быть выраженной (постоянный цианоз, одышка, большое количество хрипов, приступы асфиксии) и стертой (симптомы дыхательной недостаточности скудны или отсутствуют).

Особо следует выделить пневмонии, которые развиваются на фоне тяжелых проявлений СДР у детей, находящихся на постах реанимации и интенсивной терапии.

Для этих пневмоний характерны токсикоз, выраженная дыхательная недостаточность, выделение большого количества густой слизи, нередко — проявления трахеита. Тяжелое течение болезни обусловлено фоном, на котором она развивается, побочным действием интенсивной терапии (ИВЛ) и видом возбудителя — патогенные госпитальные штаммы, в первую очередь синегнойная палочка.

Длительность бактериальной пневмонии обычно не превышает 3—4 нед. Затяжное течение (5—6 нед и больше) в основном наблюдается у наиболее маловесных детей.

Диагноз. Ранняя бактериальная пневмония в большинстве случаев развивается на фоне выраженных проявлений СДР. Оба заболевания имеют сходную клиническую картину (дыхательная недостаточность, влажные хрипы, угнетение ЦНС), что может затруднить своевременную диагностику пневмонии. При их дифференцировании следует учитывать, что проявления СДР обычно начинают стабилизироваться на 3—5-й день жизни. Эти сроки совпадают и с началом пневмонии, поэтому при любом ухудшении состояния в этот период необходимо в первую очередь исключить воспаление легких.

Диагноз пневмонии ставится по совокупности следующих признаков: 1) появление хрипов или увеличение их количества в динамике¹; 2) возникновение приступов асфиксии после 3-го дня жизни при отсутствии внутричерепного кровоизлияния; 3) нарастание в динамике дыхательной недостаточности; 4) появление в динамике более вялого состояния, мышечной гипотонии или гиподинамии; 5) сохранение в повторных анализах крови нейтрофилии, сдвига формулы влево или лейкоцитоза.

При оценке хрипов следует обращать внимание на их характер и распространенность. Мелкопузырчатые хрипы могут выслушиваться в первые 3—4 дня при отеком синдроме легких. Крепитирующие хрипы, локализованные на небольшом участке, главным образом в нижнезадних отделах, у глубоко недоношенных детей могут выслушиваться длительное время и при ателектазах, не осложненных пневмонией; их присутствие еще не является доказательством пневмонии. К ателектатическим мы также относим хрипы, которые выслушиваются в области между грудиной и левым соском.

Вместе с тем сохранением влажных хрипов у детей в возрасте старше 4 дней или длительное выслушивание крепитирующих хрипов на большом протяжении, особенно в паравертебральных областях, почти всегда указывает на пневмонию.

Для подтверждения диагноза проводится рентгенологическое исследование легких.

Поставив диагноз пневмонии, необходимо еще раз сопоставить, в какой степени тяжесть состояния (симптомы интоксикации или угнетения ЦНС и картина периферической крови) соответствует физикальным и рентгенологическим изменениям в легких и проявлениям дыхательной недостаточности. Мы обращаем на это внимание, так как пневмония в первые 2—3 нед жизни часто сопутствует более тяжелой патологии (менингиту, кровоизлиянию в мозг, сепсису), и недооценка комплекса имеющихся симптомов может привести к серьезным диагностическим ошибкам.

Дифференциальная диагностика между пневмонией и внутричерепными кровоизлияниями дана на стр. 141.

При затяжных формах ателектатической пневмонии дифференциальную диагностику иногда приходится проводить с синдромом Вильсона — Микити. Под этой патологией подразумевают один из видов неинфекционных пневмопатий. В основе синдрома, описанного в 1960 г. М. Wilson и V. Mikiti, лежат врожденная незрелость альвеолярного аппарата и недоразвитие в легких эластической ткани. При гистологическом

¹ Отсутствие хрипов не исключает диагноз пневмонии.

исследовании определяются эмфизема, ателектазы, резкое истончение межальвеолярных перегородок или, наоборот, их утолщение с содержанием большого количества коллагеновых волокон, мононуклеарная инфильтрация. Заболевание развивается преимущественно у недоношенных с массой тела до 1500 г. Клиническая картина характеризуется прогрессирующей дыхательной недостаточностью с последующим формированием легочного сердца. Отмечаются сухой кашель, постоянный или эпизодический цианоз, учащенное дыхание. Физикальные данные скудные. Обычно симптомы дыхательной недостаточности развиваются с первых дней жизни, но могут появляться и позднее — на 2—3-й неделе жизни. По мнению К. А. Сотниковой и Н. А. Панова (1975) и других авторов, при диагностике синдрома Вильсона — Микити большое значение придается рентгенологическому исследованию. Типичными изменениями являются диффузная сетчатая инфильтрация с мелкими округлой формы вздутиями, эмфизема базальных отделов, ателектазы. Летальность составляет около 60—70 %.

Вирусно-бактериальная пневмония развивается на фоне острых респираторно-вирусных заболеваний. Общим для этих пневмоний являются симптомы катара верхних дыхательных путей, интенсивность и сочетание которых зависят как от характера возбудителя (вирус гриппа, парагриппа, аденовирус и т. д.), так и от индивидуальной реактивности ребенка.

Воспалительные изменения в легких обычно появляются спустя несколько дней от начала респираторной инфекции, но могут развиваться и позднее — через 1,5 и даже 2 нед.

Клиническая картина. К первым признакам пневмонии относятся приступ асфиксии, цианоз или резкая бледность кожных покровов, пенистые выделения изо рта, одышка. На фоне этих явлений дети становятся более вялыми, сонливыми, снижается активность сосания, в легких начинают выслушиваться мелкопузырчатые хрипы. Одним из проявлений интоксикации может быть острое вздутие живота, обусловленное парезом кишечника. У некоторых детей присоединение пневмонии происходит более стертно, без заметного ухудшения состояния. О ее возникновении свидетельствуют небольшая одышка и появление в легких хрипов.

В разгар пневмонии отмечается различная степень дыхательной недостаточности (ДН I—ДН III). В легких в большом количестве и на большом протяжении выслушиваются мелкопузырчатые и звучные мелкие влажные хрипы (в отдельных случаях хрипы могут отсутствовать).

По мере разрешения воспалительного процесса хрипы становятся более крупными и менее звучными. При сливных

пневмониях, наряду с хрипами, отмечается ослабленное или обостренное дыхание и может быть укорочение перкуторного звука.

Довольно часто в верхних дыхательных путях скапливается слизь, что может приводить к приступам цианоза и остановкам дыхания.

У многих детей, включая и самых маловесных, имеется различной интенсивности кашель — от легкого подкашливания до выраженного ларинготрахеального кашля, который постепенно смягчается и становится влажным.

Проявлениями интоксикации при тяжелых формах являются вялость, гипотония, гиподинамия, бледная окраска кожных покровов, глухость сердечных тонов, обильные срыгивания и частые вздутия живота.

У детей в возрасте старше 1—1,5 мес с массой тела больше 2—2,5 кг нередко развивается обструктивный синдром. Частота его у детей этой категории, по данным нашего отделения, составляет 20—40 %.

В периферической крови может отмечаться лейкоцитоз или лейкопения. Более характерными изменениями является сдвиг формулы влево в сочетании с нейтропенией. У части недоношенных, даже при тяжелых формах, картина крови соответствует возрастной норме.

При рентгенологическом исследовании, наряду с пневмочической инфильтрацией, довольно часто выявляются вторичные ателектазы, образование которых связано с закупоркой бронхиол слизью.

Длительность болезни составляет 2—3, реже 4 нед. Хрипы обычно выслушиваются в течение 5—14 дней. Диагноз не представляет трудностей. Несмотря на тяжелое течение, прогноз при вирусно-бактериальной пневмонии благоприятный. Летальный исход, по данным нашего отделения, наблюдается редко.

Абсцедирующая пневмония и метастатическое абсцедирование в легких. Деструкция легких возникает в результате метастатического абсцедирования при сепсисе или вследствие гнойного расплавления пневмочического инфильтрата. Последнее может наблюдаться при любой форме пневмонии: внутриутробной, ателектатической или вирусно-бактериальной. Возбудителем абсцедирующей пневмонии у новорожденных детей чаще всего являются патогенный стафилококк, синегнойная и кишечная палочка.

В клинической картине обычно доминируют симптомы общей интоксикации: адинамия, гипотония, бледность кожных покровов, отсутствие или значительное снижение со-

сательного рефлекса. Вместе с тем у некоторых недоношенных детей мы наблюдали единичные абсцессы в легких, возникновение которых не сопровождалось заметным ухудшением состояния. Степень проявления дыхательной недостаточности зависит от фона, на котором произошло абсцедирование. При метастатических абсцессах одышка в начале болезни может быть выражена мало. В периферической крови у большинства больных определяется резкий или умеренный сдвиг формулы влево, реже наблюдаются нейтрофилез и лейкоцитоз.

Физикальное исследование легких обычно мало помогает диагностике этого заболевания. При сливных пневмониях выслушиваются звучные мелкопузырчатые хрипы, обостренное или ослабленное дыхание, при перкуссии — укорочение звука.

Большое значение в выявлении абсцедирующей пневмонии имеет рентгенологическое исследование легких в динамике, при котором могут быть обнаружены: небольшие просветления в центре сливной пневмонии, полость с горизонтальным уровнем или без уровня, окруженная плотным контуром.

Легочный абсцесс может опорожниться через бронх или прорваться в плевральную полость с образованием плеврита или пиопневмоторакса. Прогноз при множественных метастатических абсцессах, как правило, плохой.

Пневмоцистная пневмония встречается в основном у недоношенных и ослабленных детей раннего возраста. Возбудителем ее является представитель простейших *Pneumocystis Carini*. Попадая в альвеолы воздушно-капельным путем, пневмоцисты размножаются там и постепенно поражают значительную часть легких. В процессе их жизнедеятельности выделяется обильная пенная масса, которая заполняет альвеолы и препятствует поступлению туда кислорода. Патологический процесс распространяется на интерстициальную ткань; отмечаются утолщение межальвеолярных перегородок и инфильтрация их лимфоидными и плазматическими клетками. В результате закупорки альвеол и инфильтрации межальвеолярных перегородок развивается выраженная гипоксия, которая и определяет клиническую картину.

Пневмоцистная пневмония (ПП) является контагиозным заболеванием, и в отделениях для недоношенных детей могут возникать эпидемические вспышки. Источником заражения является больной ПП или латентный носитель пневмоцист.

В отделении для недоношенных детей детской больницы № 20 Ленинграда за период с 1958 по 1975 г. отмечались 4 эпидемические вспышки пневмоцистных пневмоний. Все они имели общие черты: относительно небольшую заболеваемость, длительную продолжительность и постепенное развитие эпи-

демии в виде прерывистой цепочки (табл. 13). Своеобразие этих вспышек объясняется двумя моментами: во-первых, длительным инкубационным периодом; во-вторых, тем, что восприимчивость к заболеванию ПП даже среди недоношенных детей относительно невелика, и многие из них, находясь в тесном контакте с больными ПП, оставались здоровыми. Кроме того, у части контактных детей, по-видимому, имело место латентное носительство пневмоцист. По данным К. Нанеке и F. Rozer (1958), число детей с латентным носительством пневмоцист при эпидемической вспышке ПП в Доме матери и ребенка в Дюссельдорфе составляло 19,7 %.

Как показали наши наблюдения, заражение ПП наступает при непосредственном контакте с больным (в одном боксе), отдаленном контакте в расположении одного поста (смежные боксы), а также если нет видимого контакта, но в отделении имеются указанные заболевания. Последнее свидетельствует о том, что персонал может быть «распространителем» инфекции.

Предрасполагающим фактором для заболевания ПП является глубокая недоношенность. В наших наблюдениях из 36 детей (один случай был спорадический) 28 родились с массой тела меньше 1500 г, из них 11 — с массой тела до 1000 г.

И н к у б а ц и о н н ы й п е р и о д при ПП, по литературным данным, колеблется от 7—10 дней до 10 нед, составляя в среднем 30—40 дней. По материалам нашего отделения, продолжительность инкубационного периода равнялась 1,5—3 мес, в большинстве случаев — около 2 мес. О длительности инкубации свидетельствовал и возраст заболевших. Все дети к началу болезни были старше 2,5 мес, хотя поступили в отделение в первые 2—3 нед жизни.

В литературе имеются указания на более раннее заболевание ПП уже на первом месяце жизни и на возможность внутриутробного заражения.

По клинической картине можно выделить две формы ПП: тяжелую интерстициальную пневмонию (классический тип) и стертую, протекающую с умеренной дыхательной недостаточностью.

Специфической особенностью ПП является продромальный период (I стадия болезни), который предшествует клиническим признакам пневмонии и характеризуется вялым сосанием, плоской кривой нарастания массы тела, а у части детей — сопением, покашливанием или небольшой дисфункцией кишечника. Длительность продромального периода в наших наблюдениях составляла от 7—10 до 19 дней.

Распространение заболеваний пневмоцистными пневмониями в отделении недоношенных детей детской больницы № 20 Ленинграда во время эпидемических вспышек

Годы	Число детей в отделении	Число заболевших детей	Месяцы												
			январь	февраль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь	октябрь	ноябрь	декабрь	
1958	132	15	2	2	—	1	—	—	2	—	3	—	2	3	—
1972	315	9	1+1*	1*	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1
1973	130	5	1*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1*	2*
1975	190	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
						1			1+1*	1	2*				

* Заболели дома, после выписки из отделения. Заболевания ПП с сентября 1973 г. выделены в отдельную вспышку, так как в течение 2 1/2 мес отделение было закрыто на ремонт, и первое заболевание ПП в сентябре явилось заносом.

Первыми признаками, указывающими на наличие пневмонии (II стадия болезни), являются учащенное дыхание, появление во время кормления и при беспокойстве периферического цианоза и изменение цвета кожных покровов, которые становятся бледными или принимают сероватый оттенок. У некоторых детей эта симптоматика развивается постепенно в течение нескольких дней, у других — остро, с внезапного ухудшения, но всегда после продромального периода.

В разгар заболевания при типичных формах ПП отмечаются выраженная одышка с числом дыханий от 80 до 140 в минуту, серый колорит кожи, который у части детей сочетается с синюшностью лица и туловища. В тяжелых случаях дыхательная недостаточность настолько выражена, что больные задыхаются от недостатка кислорода, лицо принимает страдальческое выражение и даже постоянная оксигенотерапия не облегчает их состояния. Примерно у половины детей отмечаются разной интенсивности кашель (от небольшого покашливания до частого, навязчивого) и пенные выделения изо рта.

При физикальном исследовании легких могут наблюдаться укорочение перкуторного звука, ослабленное или обостренное дыхание и, что весьма специфично, отсутствие хрипов на протяжении всего заболевания. Лишь у отдельных больных в начале пневмонии в течение 2—4 дней могут выслушиваться крепитирующие или мелкопузырчатые хрипы.

Изменения сердца обычно проявляются приглушением тонов, тахикардией, но могут сопровождаться и тяжелой сердечной недостаточностью. Почти у всех детей отмечается увеличение печени и у половины из них — увеличение селезенки, причем гепатоспленомегалия иногда бывает достаточно выраженной.

Рентгенологическая картина в легких отражает стадии болезни и если в I — начале II стадии она не специфична (усиление легочного рисунка и небольшая инфильтрация в прикорневых отделах), то в разгар пневмонии в большинстве случаев имела характерные черты; у одних больных определялись распространенные, различной величины и плотности очаговые тени, перемежающиеся с буллезными вздутиями (картина, напоминающая хлопья падающего снега); у других — резкое понижение пневматизации (создавалось даже впечатление о плохом качестве пленки). Кроме того, у части больных можно выявить пневмоторакс или медиастинальную эмфизему, образовавшиеся в результате прорыва булл.

Длительность II стадии болезни при типичных формах ПП составляет 3—5 нед.

Диагноз ПП ставится по совокупности клинико-рентгенологических и эпидемиологических данных и в типичных случаях не представляет особых трудностей. О ПП следует думать, когда у недоношенного или ослабленного ребенка в возрасте 2—4 мес развивается пневмония, сопровождающаяся выраженной одышкой, распространенным цианозом или серым колоритом кожи при отсутствии хрипов в легких. В пользу ПП будут свидетельствовать положительный эпиданамнез (контакт с больным пневмоцистозом) и плохая прибавка массы тела за 1—2 нед до первых признаков пневмонии. Подозрительной на ПП также является пневмония, осложненная пневмотораксом или медиастиальной эмфиземой. Для подтверждения диагноза используют лабораторные исследования: реакцию связывания комплемента, кожную пробу с антигеном и взятие слизи из трахеи на определение пневмоцист. При стертых формах ПП, если они возникают спорадически, и при заболевании на первом месяце жизни прижизненная диагностика без специальных лабораторных исследований крайне затруднена.

Исход ПП часто бывает неблагоприятным. Он во многом зависит от того, насколько своевременно поставлен диагноз и начато целенаправленное лечение. По литературным данным, летальность при этом заболевании колеблется от 10 до 95 %.

Такая большая разница в показателях летальности, по-видимому, обусловлена неоднородным контингентом больных и различием в методах лечения.

В нашем отделении в 1958 г. из 15 заболевших детей умерли 9, в 1971—1974 гг. из 7 детей умерли 4, в 1975 г. заболели 3 детей (у всех тяжелая форма ПП) и все 3 выздоровели. В то же время из 11 детей, заболевших ПП после выписки и госпитализированных в соматические отделения, умерли 10. Мы объясняем это несвоевременной диагностикой.

Профилактику пневмоцистоза у недоношенных следует проводить в двух направлениях: предупреждение эпидемических вспышек в специализированных отделениях и профилактику среди контактных детей. Первое достигается оксигенированием палат, циклическим заполнением боксов, отсутствием систематических перемещений внутри отделения, приводящих к контакту детей из разных боксов, а также достаточной аэрацией помещения. При появлении нескольких случаев ПП, особенно на разных постах, на отделение накладывается карантин. Для обслуживания больных и контактных выделяется отдельный персонал. Для поступления новых детей подготавливается тщательно проветренное и продезинфицированное

помещение, обеспечивающее полную изоляцию их от переболевших и контактных. Наблюдение за контактными детьми проводится в течение 3 мес.

Для предупреждения ПП или более легкого ее течения контактными по пневмоцистозу детям проводится профилактический курс противопаразитарной терапии (пентамидин, да-раприм). Мы с этой целью в 1971—1975 гг. применяли этазол в дозировке 0,05—0,15 г 4 раза в день в течение 5—6 дней. Из 36 контактных детей, получивших этот препарат, не заболел ни один ребенок.

Применение этазола, как и других сульфаниламидов, у недоношенных детей может привести к развитию метгемоглобинемии (появление синюшной окраски кожных покровов, не исчезающей на фоне дачи кислорода, при неизменном дыхании). Мы наблюдали образование метгемоглобинемии у 3 детей; у одного из них содержание в крови метгемоглобина равнялось 20 % (при норме 1 %), а сульфгемоглобина — 6,3 % (в норме отсутствует). После внутривенного введения 1 % раствора метиленового синего (0,15 мл на 1 кг массы тела) проявления метгемоглобинемии у всех детей полностью исчезли.

Лечение пневмонии должно быть комплексным и дифференцированным с учетом формы, тяжести состояния и индивидуальных особенностей ребенка. Большое значение имеют создание оптимальных условий окружающей среды и соответствующий уход.

Антибактериальная терапия. При внутриутробной пневмонии первыми антибиотиками могут быть бензилпенициллин (200 000 ЕД/(кг · сут)) или ампициллин (150 мг/(кг · сут)), при тяжелом состоянии кефзол или другой представитель этой группы. В качестве резерва используется карбенициллин. Все антибиотики вводятся трехкратно с первых дней жизни. Метилциллин и оксациллин как начальные антибиотики не показаны, так как роль стафилококка в этиологии внутриутробной инфекции сомнительна, их можно назначать на 2—3-й курс лечения.

При постнатальной бактериальной пневмонии (среднетяжелые формы) лечение можно начинать с полусинтетических пенициллинов или бензилпенициллина. При тяжелых формах назначается кефзол или цепорин. В качестве резерва применяется карбенициллин. Нужно отметить, что обычно большинство глубоко недоношенных детей еще до возникновения пневмонии получают какой-нибудь антибиотик. Присоединение пневмонии является показанием для смены антибиотика или для добавления другого.

При вирусно-бактериальных пневмониях лечение обычно начинают с полусинтетических пенициллинов или бензилпенициллина. Антибиотиком резерва является кефзол (цепорин).

При тяжелых проявлениях пневмонии (токсикоз, сливная форма, выраженная дыхательная недостаточность) независимо от ее этиопатогенеза одновременно назначаются два антибиотика широкого спектра действия.

Карбенициллин в основном применяется в первые 2—3 нед жизни. Его назначение показано при токсических формах пневмонии, которые развиваются у детей, находившихся на постах реанимации. Гентамицин используется только как антибиотик резерва с учетом его токсичности (см. стр. 72); мы применяем его крайне редко. Его не следует назначать в первые 10 дней жизни и наиболее маловесным детям.

Длительность антибактериальной терапии при среднетяжелых формах обычно не превышает 7—14 дней, при тяжелых — нередко достигает 20—27 дней. При затяжном течении пневмонии (внутриутробная, ателектатическая) у маловесных детей после 20—25 дней непрерывного применения антибиотиков при отсутствии токсикоза и выраженной дыхательной недостаточности показан 5—10-дневный перерыв.

При лечении пневмоцистной пневмонии зарубежные авторы применяют пентамидин из расчета 4 мг на 1 кг массы в сутки, дараприм в суточной дозе 1 мг/кг и хинин по 0,25 мг/кг в день [Панов А., 1971]. Следует отметить, что применение пентамидина может сопровождаться тяжелыми проявлениями гипогликемии и должно контролироваться исследованиями сахара в крови.

При лечении пневмоцистной пневмонии мы получали положительный эффект, назначая этазол в дозировке 0,05—0,15 г 4 раза в день в сочетании с ампициллином, тетраолеаном или цепорином. Несмотря на то, что антибиотики не оказывают прямого противопротозойного действия, их назначение, учитывая возможность присоединения вторичной бактериальной флоры, обязательно.

Инфузионная терапия в виде струйных внутривенных вливаний проводится при всех формах пневмонии. Она обычно включает 10—20 % раствор глюкозы, кокарбоксилазу, аскорбиновую кислоту, нередко — эуфиллин (2,4 % раствор — 0,1—0,2 мл).

При пневмониях, сопровождающихся токсикозом, обязательным компонентом лечения являются капельные внутривенные вливания. В состав инфузата входят 10 % раствор глюкозы и гемодез. К ним может быть добавлен альвезин. Общее количество жидкости зависит от степени дыхательной

недостаточности и катаральных явлений в легких и составляет 30—60 мл/кг при скорости вливания 4—6 капель в минуту или 3,5—5,3 мл в час с помощью инфузионного насоса.

Этимизол в качестве дыхательного аналептика обязательно назначается при остановках дыхания и нарушениях его ритма (брадипноэ). Разовая доза равняется 1 мг/кг.

Для серийного производства выпускается 1,5 % раствор этимизола по 3 мл в ампуле. Для удобства мы делаем следующее разведение: 3 мл этимизола разводим в 7 мл изотонического раствора натрия хлорида. Получается 0,45 % раствор, который вводим из расчета 0,2—0,25 мл на 1 кг массы на каждую инъекцию (3—4 раз в день). Приготовленный раствор может храниться в холодильнике в течение 1—2 сут. Для внутривенных вливаний используется только неразведенный раствор.

Гидрокортизон (преднизолон) является терапией выбора. Показан в виде кратковременного курса (2—3 дня) при токсикозе, при вирусно-бактериальных пневмониях, сопровождающихся большим количеством хрипов и астматическим компонентом, а также при тенденциях к приступам асфиксии.

Литическая смесь (аминазин + пипольфен) может быть назначена при вирусно-бактериальных пневмониях, сопровождающихся дыхательной недостаточностью, выраженным беспокойством, высокой температурой (наблюдается у детей с массой тела больше 2—2,5 кг). Разведение смеси приводится на стр. 89. Приготовленный раствор вводится из расчета 0,3 мл/кг на инъекцию 3—4 раза в день с интервалом в 3 ч.

Оксигенотерапия назначается при любой форме пневмонии — от кратковременного сеанса во время кормления до непрерывного применения в течение нескольких дней подряд.

Кислород дается через воронку, соединенную с аппаратом Боброва. Первоначально подбирается такой минимальный напор O_2 , при котором имеющийся цианоз полностью исчезает или значительно уменьшается (см. также стр. 173).

Аэротерапия — лечение свежим, прохладным воздухом — отличается от обычного проветривания помещения, так как при ней температура в палате в течение 1—2 ч несколько раз в день снижается до 18—20 °С. Естественно, что такое понижение температуры воздуха возможно только при тщательном согревании ребенка (кувез, грелки) и при наличии электрообогревательной аппаратуры, с помощью которой можно снова быстро нагреть помещение.

Под действием свежего воздуха дыхание становится более редким и глубоким, уменьшаются одышка и цианоз. Аэротерапию мы применяем у детей в возрасте старше 3—4 нед, достиг-

ших массы тела больше 1700—2000 г. Показанием для ее назначения являются пневмонии, протекающие с выраженной дыхательной недостаточностью и астматическим синдромом, и особенно пневмоцистные пневмонии. В последних случаях мы широко используем прогулки на улице. Как показали наши наблюдения, пребывание детей с пневмоцистными пневмониями в больничном саду и интенсивное проветривание боксов, в которых они находятся, во многом обеспечивали благоприятный исход. По-видимому, аэротерапия не только уменьшает гипоксию, но и создает неблагоприятные условия для размножения пневмоцист.

Прогулки на улице показаны и при затяжных пневмониях. В весенне-летний период в виде исключения мы выносим в больничный сад даже детей с массой тела 1200—1300 г, достигших возраста 4—5 нед.

Большое значение в лечении острого периода пневмонии придаем *горячим ваннам* (температура воды — 40—41 °С, длительность — 5—7 мин). Показанием для их применения являются вирусно-бактериальные пневмонии, протекающие с выраженными катаральными явлениями в легких и частым кашлем. Горячие ванны не следует назначать при токсических и абсцедирующих пневмониях, при выраженной сердечно-сосудистой недостаточности и при геморрагическом синдроме. Из других физиотерапевтических процедур широко применяются УВЧ, электрофорез и горчичники.

При скоплении в верхних дыхательных путях большого количества тягучей слизи хороший эффект оказывает *вдыхание аэрозолей*. Их можно проводить, помещая ребенка под колпак аппарата ДКП-1. Мы применяем следующую смесь (расчет дан на 1 сеанс): панкреатин — 0,1 г, натрия гидрокарбонат — 0,1 г, дистиллированная вода — 5 мл.

Детям с частым и выраженным кашлем независимо от их массы тела назначаем отхаркивающие микстуры. В качестве стимулирующей терапии применяется гамма-глобулин, а при абсцедирующих и тяжело протекающих сливных и пневмоцистных пневмониях — трансфузии крови.

Основные положения *ухода* сводятся к следующему: 1) тщательное проветривание палат; 2) свободное пеленание; 3) возвышенное положение, при котором верхняя часть туловища приподнята, а голова несколько запрокинута назад; 4) отсасывание электроотсосом слизи из носовых ходов, полости рта и верхних дыхательных путей; 5) профилактика метеоризма.

ГНОЙНЫЙ МЕНИНГИТ

Гнойный менингит у недоношенных детей встречается относительно часто. Этиология его довольно разнообразна. Наиболее частыми возбудителями являются кишечная и синегнойная палочка, стафилококк. Причиной менингита могут быть сальмонеллы, листерии, грибы и другие бактерии.

Заражение происходит внутриутробно, во время родов или в постнатальном периоде. Возбудитель проникает в мозговые оболочки гематогенным или лимфогенным путем. Исключение составляют заболевания среднего уха и остеомиелит костей черепа, когда инфекция распространяется непосредственно контактным путем. Входными воротами обычно являются легкие, кишечник, пупочная ранка, «отит».

Развитию гнойного менингита способствуют повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера вследствие внутриутробной гипоксии и асфиксии в родах, длительный безводный период и наличие внутричерепных кровоизлияний.

Гнойный менингит чаще всего развивается в первые 2 нед жизни, реже — в возрасте 1—1,5 мес. Он может быть изолированным заболеванием, одним из проявлений внутриутробной инфекции или осложнением сепсиса.

Клиническая картина. Типичная форма гнойного менингита характеризуется сочетанием токсикоза с неврологической симптоматикой и воспалительными изменениями в ликворе.

К проявлениям токсикоза относятся вялость, болезненное выражение лица, стон, снижение двигательной активности, мышечная гипотония, серый цвет или бледность кожных покровов, рвота. Степень выраженности этих признаков бывает разной и некоторые из них могут отсутствовать.

Неврологическая симптоматика идентична той, которая отмечается при внутриутробном поражении ЦНС, гипоксической энцефалопатии и внутричерепном кровоизлиянии. Специфических особенностей она не имеет. Характерный для детей более старшего возраста признак — выбухание и напряжение большого родничка — у недоношенных на первом месяце жизни наблюдается очень редко.

Исследование спинномозговой жидкости отражает острую природу процесса. В первые дни болезни ликвор обычно опалесцирующий или мутный, по мере прогрессирования процесса он становится густым, гнойным и вытекает редкими каплями. Однако в отдельных случаях ликвор может оставаться прозрачным. Цитоз превышает $100 \cdot 10^6$ /л и сопровождается нейтрофильным сдвигом, в разгар заболевания он часто достигает $1000—7000 \cdot 10^6$ /л и выше.

Картина периферической крови характеризуется лейкоцитозом со сдвигом формулы влево или выраженной лейкопенией в сочетании со сдвигом влево и нейтропенией. Однако у части недоношенных эти изменения могут отсутствовать.

Одним из проявлений гнойного менингита могут быть периодические подскоки температуры свыше 38 °С. Это относится и к глубоко недоношенным детям.

В первые 2 нед жизни гнойный менингит в большинстве случаев протекает стерто. Это обусловлено сопутствующими заболеваниями (внутриутробная инфекция, энцефалопатия, внутричерепные кровоизлияния) или сепсисом, на фоне которых менингит развивается и которые нивелируют его клинику. Неврологическая симптоматика в этот период может быть самой разнообразной. Однако непосредственно к менингиту можно отнести резкое запрокидывание головы, гипертонус конечностей, общую гиперестезию и судороги.

В возрасте старше 2—3 нед, когда проявления перинатальной патологии стихают и состояние ребенка расценивается как средней тяжести или удовлетворительное, заболевание менингитом, как правило, начинается остро, с внезапного ухудшения состояния. Наряду с симптомами интоксикации, обращают на себя внимание беспокойство, общая гиперестезия, тремор, запрокидывание головы.

Помимо типичной и стертой картины гнойного менингита, у недоношенных детей наблюдаются и атипичные формы, среди которых можно выделить три варианта. Общим для них является один признак — отсутствие неврологической симптоматики:

1. Основная клиническая картина проявляется синдромом угнетения. Эта форма менингита встречается в первые 2 нед жизни и обычно протекает стерто.

2. Основная клиническая картина проявляется симптомами интоксикации. Заболевание развивается у детей старше 2—3 нед и начинается остро на фоне полного благополучия. В качестве иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Мальчик 3. родился с массой тела 1020 г, длина — 35,5 см. В отделение недоношенных поступил в возрасте 6 дней, с массой тела 950 г, в тяжелом состоянии с диагнозом: пневмония, недоношенность III ст. Явления пневмонии прошли через 3 нед, после чего оставался в отделении для доращивания.

Заболел остро в возрасте 1,5 мес. Перестал сосать из рожка, появились вялость, выраженная гипотония конечностей, бледность кожных покровов. На следующий день — умеренная желтушность кожи. Общий билирубин в крови — 40,83 мкмоль/л, прямой билирубин — 28,25 мкмоль/л, трансаминаза в пределах нормы. В анализе крови сдвиг формулы влево (14 % палочкоядерных), умеренный нейтрофилез и увеличение СОЭ — 45 мм/ч. Анализ мочи и рентгенограмма

легких без отклонений от нормы. Неврологическая симптоматика отсутствовала. Поскольку очаг инфекции выявить не удалось, а диагноз гепатита представлялся сомнительным, на 3-й день от начала заболевания была произведена диагностическая спинномозговая пункция: ликвор мутный, цитоз $970 \cdot 10^6$ /л, н. 86 %, лимф. 11 %, мон. 2 %, макрофаги 1 %, белок 1,65 г/л. Диагноз: гнойный менингит.

После назначения кефзола отмечалось заметное улучшение состояния. Санация ликвора наступила через 11 дней. Желтушность кожи держалась несколько дней и была обусловлена токсическим поражением печени.

3. Основным проявлением болезни являются длительные изменения периферической крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево) на фоне антибактериальной терапии. Симптомы интоксикации мало выражены и отмечаются в основном в начале заболевания. Эта форма менингита наблюдается в первые недели жизни. В качестве иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Девочка Б. родилась с массой тела 1750 г, длина — 42 см, от 11-й беременности. Все предыдущие закончились самопроизвольными выкидышами. Состояние в первые 2 дня расценивалось как тяжелое, затем — средней тяжести. В анализах крови на протяжении первого месяца отмечались лейкоцитоз ($24 \cdot 10^9$ /л — $32,6 \cdot 10^9$ /л) и сдвиг формулы влево, по поводу чего получала антибактериальную терапию (бензилпенициллин, метициллин, кефзол). Каждый антибиотик давался поочередно. Очаг инфекции не был выявлен. Девочка сосала из рожка, нарастание массы тела было удовлетворительным. Неврологическая симптоматика полностью отсутствовала. На 26-й день жизни впервые произведена спинномозговая пункция, которая выявила гнойный менингит. Санация ликвора наступила к 73-му дню жизни. Осмотрена в возрасте 1 года, физически и психомоторно развивается нормально.

В заключение остановимся еще на одном своеобразном клиническом проявлении менингита. При этой форме симптомы интоксикации и воспалительные изменения периферической крови отсутствуют. Менингит неожиданно выявляется при контрольной спинномозговой пункции на фоне сопутствующей неврологической патологии. В качестве иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Мальчик К. родился 26.07.85 г. с массой тела 2000 г, длина — 53 см. Мать на сроке 16—18 нед перенесла ОРВИ. Безводный период — 4 сут 7 ч. Роды в ягодичном предлежании. Состояние при рождении тяжелое, закричал через 5 мин.

В отделение недоношенных поступил в возрасте 6 дней с массой тела 1800 г в тяжелом состоянии: вялый, двигательная активность снижена, выраженная гипотония конечностей, лежал в позе «лягушки». Голову не запрокидывал. 02.08 сделана диагностическая спинномозговая пункция: ликвор прозрачный, цитоз $8 \cdot 10^6$ /л, белок 1,32 г/л. Был расценен как больной с внутричерепной родовой травмой. С учетом длительного безводного периода назначен метициллин. Состояние ребенка быстро улучшилось, исчезла гипотония, начал сосать из рож-

ка. 09.08 сделана контрольная спинномозговая пункция, так как в предыдущей отмечалось повышение белка. Ликвор прозрачный, цитоз $910 \cdot 10^6$ /л, н. 26 %, лимф. 71 %, мон. 3 %. В камере обнаружены 10 макрофагов, из них 2 — эритрофага. Анализы крови при поступлении и в динамике в пределах возрастной нормы. Поскольку при предыдущей пункции ликвор был прозрачным и не содержал примеси крови, повышение цитоза в динамике нельзя рассматривать как проявление реактивного плеоцитоза после перенесенного внутричерепного кровоизлияния. Клинический диагноз: менингит. После назначения кефзола нормализация ликвора наступила через 6 дней.

Течение менингита может быть острым, длительность болезни (летальный исход или выздоровление) не превышает 2—3 нед, подострым — до 1,5 мес и затяжным — свыше 1,5 мес.

У некоторых больных санация ликвора наступает уже через 5—7 дней от начала заболевания. Это в равной степени относится и к выраженным клиническим проявлениям менингита: острое начало, мутный ликвор с высоким цитозом и нейтрофильным сдвигом.

Изменения в спинномозговой жидкости нередко имеют волнообразный характер: после положительной динамики небольшой цитоз снова сменяется высоким. Такая картина наблюдается на фоне антибактериальной терапии и обычно не сопровождается ухудшением состояния. Поэтому контрольные спинномозговые пункции должны проводиться с интервалом 5—7 дней до полной санации ликвора.

Диагноз. Наличие у недоношенных детей стертых и атипичных проявлений гнойного менингита представляет определенные трудности в его диагностике. Однако если врач имеет представление об этих формах, то эти затруднения могут быть сведены до минимума. Для этого необходимо чаще прибегать к спинномозговым пункциям, показаниями для которых являются:

1. Выраженная неврологическая симптоматика, особенно в сочетании с изменениями периферической крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, увеличение СОЭ).

2. Повторное ухудшение состояния у больных с внутричерепными кровоизлияниями и внутриутробным поражением ЦНС, особенно в сочетании с усилением неврологической симптоматики и воспалительными изменениями периферической крови.

3. Повышение температуры выше $37,7$ — 38 °С, особенно у детей с массой тела до 1500 г, на фоне имевшейся ранее неврологической симптоматики или ухудшения общего состояния, которое не связано с перегреванием или конкретно каким-то заболеванием.

4. Длительное сохранение симптомов угнетения в сочетании с воспалительными изменениями периферической крови на фоне лечения антибиотиками, которое нельзя объяснить имеющимся очагом инфекции.

5. Сохранение в динамике выраженного лейкоцитоза или сдвига формулы влево, или резкое увеличение СОЭ на фоне антибактериальной терапии при невыясненных очагах инфекции.

6. Внезапное ухудшение состояния в сочетании с общей гиперестезией, тремором, запрокидыванием головы.

7. Внезапное ухудшение состояния за счет интоксикации, если очаг инфекции выявить не удастся.

Спинномозговая пункция (характерные изменения ликвора) является главным критерием в диагностике гнойного менингита. Однако необходимо отметить, что прозрачный ликвор и отсутствие в нем увеличенного цитоза не всегда исключают наличие гнойного менингита. Нам приходилось наблюдать детей с нормальными показателями спинномозговой жидкости, у которых спустя 1—2 дня после люмбальной пункции на секции выявлялась картина распространенного гнойного менингита. Эта парадоксальность, по-видимому, объясняется начавшейся окклюзией (клинически она не проявлялась), так как у больных гнойным менингитом, осложнившимся гидроцефалией, показатели ликвора, полученного люмбальной и ролничковой пункцией, часто значительно различаются.

Подозрение на гнойный менингит должно возникнуть при сухих спинномозговых пункциях, если они повторяются в динамике. Механизм их обусловлен липким гнойным ликвором, который не вытекает из пункционной иглы, и рано начавшейся окклюзией (низкое давление в спинномозговом канале).

На 1—2-й неделе жизни дифференциальная диагностика гнойного менингита прежде всего проводится с заболеваниями, сопровождающимися выраженной неврологической симптоматикой (тяжелые формы энцефалопатий, внутричерепные кровоизлияния). Дифференциация между ними обычно не представляет особых затруднений, так как диагноз гнойного менингита подтверждается с помощью спинномозговой пункции. Разграничение между реактивным цитозом при внутричерепном кровоизлиянии и плеоцитозом при менингите приводится на стр. 128.

При сочетании увеличенного цитоза с прозрачным ликвором дифференциальная диагностика проводится с серозным менингитом. Основным возбудителем серозного менингита у детей первого месяца жизни являются энтеровирусы (Жоксаки и ЕСНО) и респираторные вирусы. Для серозного менинги-

та характерен прозрачный ликвор, который сохраняется в таком виде на всем протяжении болезни. Увеличение цитоза обычно умеренное. В первые 4—5 дней болезни в ликворе могут преобладать нейтрофилы, однако после 5-го дня всегда преобладают лимфоциты. В пользу серозного менингита будет также свидетельствовать возникновение болезни на фоне ОРВИ или при наличии контакта с этими больными.

Прогноз во многом зависит от своевременной диагностики и соответственно раннего целенаправленного лечения. Запущенные случаи часто осложняются гидроцефалией. Летальность остается высокой, хотя за последние годы значительно снизилась. Худший прогноз наблюдается при возникновении гнойного менингита на фоне сепсиса.

По данным нашего отделения, летальность от гнойного менингита как основного заболевания у недоношенных первого месяца жизни составляет 16,6 %.

Лечение. Ведущее место в лечении гнойного менингита принадлежит антибактериальной терапии. В зависимости от тяжести процесса назначается один или два антибиотика. Главным критерием их эффективности является динамика со стороны ликвора. Поэтому через 3—4 дня от начала лечения показана контрольная спинномозговая пункция.

Первым антибиотиком, с которого начинаем лечение, является кефзол (цепорин) или сочетание кефзола с карбенициллином или метициллином. При отсутствии эффекта через 4 дня производится смена антибиотиков. В качестве резерва используются гентамицин, левомицетина сукцинат, другие представители цефалоспоринов и полусинтетических пенициллинов. При этом учитывается возбудитель, если он выделен.

При необходимости внутримышечные (внутривенные) инъекции антибиотиков сочетаются с их эндолюмбальным или интравентрикулярным введением. Эндолюмбальное введение показано при гнойном ликворе, особенно при «запущенных случаях», когда при первой спинномозговой пункции липкий ликвор вытекает очень редкими каплями и его удается получить не больше 0,5 мл. Если при повторной пункции характер ликвора не меняется, то следует прибегать к интравентрикулярному введению антибиотика через большой родничок. Технически это выполнимо, когда размеры родничка превышают $1,5 \times 1,5$ см.

Антибиотики назначаются в максимальных терапевтических дозах (исключение составляет гентамицин) и в максимальном для данного препарата ритме. При эндолюмбальном и интравентрикулярном введении антибиотиков применяем следующие дозы: кефзол (цепорин), левомицетина сукцинат,

карбенициллин, ампициллин — 5—10 мг, гентамицин — 1 мг; частота введения — 1 раз в 2—4 дня.

Длительность применения антибиотиков зависит от санации ликвора, под которой подразумеваются его стерильность и нормализация цитоза. При затяжном, волнообразном, течении гнойного менингита продолжительность антибактериальной терапии достигает 1—1,5 мес. Контролем для отмены антибиотиков при наличии венитрикулита является нормализация ликвора, полученного при пункции боковых желудочков. После окончания антибактериальной терапии показана контрольная спинномозговая пункция для исключения рецидива менингита.

При менингитах, вызванных *Candida albicans*, назначают внутривенные капельные вливания анкотила или амфотерицина В (см. стр. 191).

При токсических формах менингита проводится дезинтоксикация капельными внутривенными вливаниями. Терапией выбора является гидрокортизон. Если он назначается, то вводится в первый день в дозе 10—12 мг/(кг·сут) и в последующие 2—3 дня — в дозе 5—7 мг/(кг·сут).

Капельные внутривенные вливания также показаны при наличии густого гнойного ликвора для его разжижения. При подозрении на развивающуюся гидроцефалию от инфузионной терапии следует воздержаться.

При отеке мозга, повышении внутричерепного давления и гидроцефалии назначается дигидратационная терапия (лазикс, диакарб).

СЕПСИС

Под сепсисом подразумевается очаг инфекции, из которого постоянно или периодически поступают в кровь бактерии или их токсины, что приводит к генерализации с развитием во многих органах и системах различных патологических процессов (гнойные очаги, дегенеративные и дистрофические изменения, функциональные расстройства).

Входными воротами для инфекции у новорожденных детей наиболее часто являются пупочная ранка, затем легкие, кожные покровы и кишечник. Инфицирование может произойти внутриутробно, во время родов или после рождения ребенка.

При внутриутробном и интранатальном заражении переход от инфицирования до возникновения очага инфекции и последующей генерализации может наступить не сразу, а спустя несколько дней или недель, что затрудняет разграничение внутриутробного и постнатального сепсиса. В трактовке внут-

риутробного сепсиса нет единого мнения. Поэтому частота этой патологии, по данным разных авторов, колеблется в больших пределах. С нашей точки зрения, к внутриутробному сепсису следует относить только те случаи, когда признаки сепсиса проявляются с 1—2-го дня жизни.

Пупочный сепсис считается постнатальным заболеванием. Такой точки зрения придерживался основоположник детской патанатомии М. А. Скворцов (1946). Однако мы наблюдали недоношенного ребенка, погибшего от пупочного сепсиса в возрасте 40 ч, который не получал через пупочную вену никаких инфузий.

В этиологии сепсиса новорожденных ведущая роль принадлежит патогенному стафилококку, синегнойной и кишечной палочке. Нередко отмечается сочетание двух микробов. По данным зарубежных авторов, за последние годы в этиологии внутриутробного сепсиса возрос удельный вес стрептококка В.

В патогенезе и своеобразии сепсиса недоношенных детей большое значение придается несовершенству защитных сил, недостаточности клеточного и гуморального иммунитета, слабой реактивности организма. Возникновению сепсиса способствуют заболевание матери во время беременности или в родах, длительный безводный период, криминальное вмешательство, кровоизлияние в мозг и глубокая недоношенность, т. е. состояния, при которых снижаются иммунитет и реактивность ребенка или происходит внутриутробное инфицирование. Мы уже указывали, что у детей, матери которых незадолго до родов перенесли ОРВИ, значительно уменьшается в крови концентрация иммуноглобулина G, ответственного за защиту новорожденных от бактериальной инфекции.

Генерализации процесса может способствовать присоединение ОРВИ, так как, по мнению некоторых авторов, вирус «септифицирует» очаговую инфекцию.

Клиническая картина. У большинства недоношенных сепсис развивается рано — в конце 1-й — начале 2-й недели жизни. Его клиника отличается большим полиморфизмом, так как в ней сочетается симптоматика генерализованной инфекции с локальными изменениями пораженных органов.

Инт о к с и к а ц и я. Основным и обязательным признаком сепсиса является различная степень интоксикации. К ее проявлениям относятся ухудшение состояния, вялость, болезненный взгляд, снижение двигательной активности и мышечного тонуса, угасание сосательного рефлекса.

Весьма типично изменение цвета кожных покровов, которые приобретают сероватый, иногда землистый или восковид-

ный оттенок, или становятся бледными. Обычно этот признак появляется уже в разгаре болезни.

Одним из проявлений интоксикации могут быть плоская или уплощенная весовая кривая, частые срыгивания (рвота).

Изменения периферической крови наблюдаются у подавляющего большинства детей, включая и самых маловесных. Чаще всего отмечается лейкоцитоз, вплоть до гиперлейкоцитоза, с нейтрофилезом и большим сдвигом формулы влево.

Не менее характерна лейкопения со сдвигом формулы влево в сочетании с нейтрофилезом или нейтропенией.

У части детей лейкоцитоз и формула крови остаются в пределах возрастной нормы, что свидетельствует о значительно сниженной реактивности организма. Обычно такие случаи заканчиваются плохим исходом.

К другим проявлениям септического процесса относится ранняя анемия, уже на первом месяце жизни.

Увеличенная СОЭ (от умеренной до значительной) встречается редко, в основном у детей в возрасте 3 нед и старше с пиемическими очагами.

По этому признаку можно судить об активности процесса, особенно в случаях, когда другие показатели (лейкоцитоз и формула крови) уже нормализуются.

Геморрагический синдром (повышенная кровоточивость на месте инъекций, петехии, гематурия и т. д.) может развиваться как в начале, так и в разгар болезни. Патогенез геморрагических явлений обусловлен диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, снижением уровня протромбина и других витамин К-зависимых факторов свертывания крови, вторичной тромбоцитопенией.

Отечный синдром. Распространенные отеки, преимущественно в области передней брюшной стенки, лобка и нижних конечностей, нередко сопутствуют абсцедирующей пневмонии и перитониту. Их появление в динамике может оказаться решающим в диагностике сепсиса.

Изменения паренхиматозных органов. У части больных имеется умеренная гепатомегалия, реже — спленомегалия. Обычно увеличение печени не превышает 2—3 см. Септический гепатит с выраженным синдромом холестаза встречается относительно редко. Чаще наблюдается токсическое поражение печени с умеренным повышением прямого билирубина.

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

Сепсис и пневмония. Почти у всех больных сепсисом, особенно в первые 2—3 нед жизни, отмечаются различные формы пневмоний. Симптомы дыхательной недостаточности могут доминировать в клинической картине и маскировать проявление сепсиса.

Сепсис и церебральная патология. В подавляющем большинстве случаев сепсис развивается на фоне гипоксической энцефалопатии или внутримозгового кровоизлияния. Поэтому различная неврологическая симптоматика (гипертонус мышц, глазные симптомы и т. д.) часто сопутствует сепсису, что также может приводить к диагностическим ошибкам.

Пупочный сепсис. Наряду с приведенными признаками характеризуется местными симптомами. К ним относятся различные изменения пупочного кольца: от длительного незаживления пупочной ранки до выраженной инфильтрации окружающих тканей с развитием флегмоны.

Обязательным компонентом пупочного сепсиса является вовлечение в воспалительный процесс пупочных сосудов: тромбоартериит, периартериит или флебит¹. Об их поражении свидетельствуют обильное гнойное отделяемое из пупочной ранки при надавливании на область пупочных сосудов (очень характерно, когда гной выдавливается спрессованным, как из тюбика — «симптом тюбика»), наличие язвенного омфалита, длительно протекающие омфалиты, пальпация выше или ниже пупочного кольца плотных тяжей, а также усиление венозного рисунка на передней брюшной стенке.

Однако поражение пупочных сосудов может протекать и более стерто, ограничиваясь лишь длительным незаживлением пупочной ранки. Такая картина обычно наблюдается при преобладании в пупочных сосудах продуктивно-воспалительного процесса.

У части детей пупочный сепсис может развиваться при локализации очага инфекции в области пупочной ранки без поражения пупочных сосудов.

Следует отметить, что в отдельных случаях пупочного сепсиса внешние изменения со стороны пупочного кольца и пупочных сосудов могут полностью отсутствовать и только при патолого-морфологическом исследовании выявляется первичный очаг инфекции.

У некоторых детей после благополучного заживления пупочной ранки может отмечаться позднее нагноение в области

¹ За последние годы в связи с широкой катетеризацией пупочной вены количество пупочных флебитов заметно возросло.

пупка — симптом «вскрывшегося пупка», — что свидетельствует о вяло текущей инфекции.

Разнообразие клинических проявлений сепсиса дополняется присоединением различных метастатических гнойных очагов: перитонита, остеомиелита, менингита, абсцедирования в легких, плеврита, пиелонефрита и т. д.

По нашим данным, у недоношенных детей наиболее часто встречается гнойный менингит, затем — абсцедирующая пневмония, реже — перитонит. Первые два заболевания описаны в других разделах. Здесь мы кратко остановимся на клинике перитонита и остеомиелита.

Перитонит обычно характеризуется изменениями передней брюшной стенки, которая становится отечной, умеренно гиперемированной и болезненной при пальпации. Отмечаются вздутие живота, рвота, запор или, наоборот, учащение стула. В стертых случаях изменения передней брюшной стенки могут отсутствовать, и клиника перитонита проявляется только вздутием живота, срыгиваниями или рвотой.

Наличие перитонита у недоношенного ребенка (исключение составляет перитонит, связанный с перфорацией язв кишечника) является достоверным доказательством сепсиса, что нельзя сказать о гнойном менингите, остеомиелите, абсцедирующей пневмонии, которые в равной степени могут быть проявлением локальной инфекции.

Остеомиелит как проявление сепсиса у недоношенных детей, по нашим данным, встречается относительно редко. Значительно чаще он наблюдается как локальная гнойная инфекция. Об этом свидетельствуют отсутствие интоксикации до начала болезни и быстрая положительная динамика на фоне лечения.

Инфекция чаще всего поражает крупные трубчатые кости: бедренную, плечевую и большеберцовую. Процесс затрагивает эпифиз, метафиз и очень часто переходит на область сустава.

При эпифизарном остеомиелите верхней части бедренной кости ребенок подтягивает больную ногу к животу. Попытка выпрямить ее вызывает болевую реакцию. Одновременно отмечается увеличение соответствующей ягодицы. Она становится плотной, болезненной, но гиперемия кожи при этом наблюдается редко. Сходная клиническая картина может отмечаться при глубоких внутримышечных абсцессах ягодицы.

При остеомиелите верхней части большеберцовой кости ребенок подтягивает ногу к животу; отмечаются припухлость и болезненность в области коленного сустава и псевдопарез стопы (свисает).

При остеомиелите в области голеностопного сустава отмечаются припухлость и отечность сустава и псевдопарез стопы. Появление в динамике свисания стопы — один из ранних признаков остеомиелита нижней конечности.

При эпифизарном остеомиелите верхней части плечевой кости ребенок щадит больную руку и старается ее не поднимать (прижата к туловищу), мышечный тонус в ней по сравнению со здоровой рукой значительно снижен. В области плечевого сустава отмечается припухлость, которая может сопровождаться умеренной гиперемией кожи; движения в суставе болезненны. У некоторых недоношенных детей клиника остеомиелита плечевой кости проявляется только гипотонией больной руки.

При развитии болезни на первой неделе жизни остеомиелит в области плечевой кости иногда ошибочно принимают за паралич Эрба.

Более редко остеомиелит развивается в области грудины, костей черепа и верхней челюсти (периорбитальный отек, гиперемия и припухлость верхней челюсти).

Одним из наиболее тяжелых осложнений сепсиса является образование в кишечнике язвенного процесса с последующей перфорацией язв и развитием калового перитонита. Клиническая картина язвенного процесса часто протекает бессимптомно. Подозрение на наличие язв может возникнуть при частых вздутиях живота, учащенном стуле и появлении в нем прожилок крови. Перфорация кишечника обычно наступает в остром периоде сепсиса, но может развиваться и в стадии выздоровления, когда состояние больного расценивается как удовлетворительное и кажется, что все страшное для него уже позади.

Следует отметить, что за последние 10 лет мы почти не наблюдали перфорации кишечника у септических больных. У некоторых детей процесс ограничивался множественными поверхностными эрозиями и кишечным кровотечением.

По клинической картине выделяют две формы сепсиса: *септицемию* и *септикопиемию*. Первая характеризуется очагом инфекции в области входных ворот (омфалит, флебит или периартериит пупочных сосудов, пиодермия и т. д.), симптомами интоксикации при отсутствии метастатических гнойных очагов; вторая, как видно из названия, — появлением гнойных очагов вне входных ворот.

У недоношенных детей обе формы встречаются примерно с одинаковой частотой, но с некоторым преобладанием септицемии.

Для септикопиемии характерно острое течение с быстрой генерализацией процесса и яркой клинической картиной. Рез-

кое ухудшение состояния нередко наступает внезапно. В большинстве случаев гнойные очаги появляются рано — на 5—10-й день жизни.

Септицемическая форма протекает менее остро, нередко имеет стертые течение и диагностируется обычно в более позднем возрасте. Она чаще встречается у маловесных детей.

Диагноз сепсиса у недоношенных детей в первые 2 нед жизни представляет определенные трудности. С одной стороны, клинические проявления его в этот период могут маскироваться пневмонией, внутричерепным кровоизлиянием, тяжелой формой энцефалопатии; с другой — бурное развитие процесса при пиемических формах затрудняет своевременное выявление болезни и сепсис нередко диагностируется уже у обреченных детей.

Дезориентацию может внести и отсутствие характерных изменений со стороны периферической крови, особенно у больных со «скрытыми» гнойными очагами (перитонит, абсцедирующая пневмония).

При септицемических формах клиническая картина может быть смазана предшествующей антибактериальной терапией.

Диагноз сепсиса ставится по совокупности следующих признаков:

1. Наличие первичного очага инфекции. Чаще всего и наиболее информативным для диагноза являются изменения со стороны пупочного кольца или пупочных сосудов, включая и длительное незаживление пупочной ранки.

Отсутствие первичного очага не исключает диагноз сепсиса, так как он может оказаться нераспознанным.

2. Наличие симптомов интоксикации — это один из главных критериев сепсиса, и их отсутствие исключает этот диагноз.

3. Изменения периферической крови. Здесь большее диагностическое значение имеет выраженная лейкопения в сочетании со сдвигом формулы влево и нейтропенией. Эти изменения крови помогают выявлять септикопиемические формы со «скрытыми» гнойными очагами.

Гиперлейкоцитоз со сдвигом формулы влево и нейтрофилезом менее информативен, так как характерен и для локальных очагов инфекции. Однако сохранение этих изменений в динамике на фоне антибактериальной терапии будут свидетельствовать в пользу сепсиса.

4. Появление в динамике новых очагов инфекции (пиурия, остеомиелит другой локализации и др.). Иногда по этому признаку диагноз сепсиса ставится ретроспективно.

5. При отсутствии первичного очага (клинически не определяется) о сепсисе следует думать при сочетании симптомов интоксикации с характерными изменениями периферической крови и неэффективностью предшествующей антибактериальной терапии, если имеющимися очагами инфекции нельзя объяснить тяжесть состояния и картину крови.

6. Выделение одного и того же возбудителя из разных очагов инфекции и интактных органов. При этом учитывается и вид возбудителя. Например, высев синегнойной палочки из пупочной ранки (омфалит) и из кишечника при отсутствии клинических проявлений энтерита будет свидетельствовать при спорной клинической картине в пользу сепсиса.

7. Появление в динамике геморрагической или розеолезной сыпи. Этот признак может оказаться решающим при отсутствии первичного очага инфекции и скрытых приемных очагах.

8. Динамика состояния на фоне антибактериальной терапии и хирургического лечения (вскрытие гнойных очагов). Следует отметить, что довольно быстрая положительная динамика на фоне антибиотиков не всегда исключает диагноз сепсиса, так как, если возбудитель чувствителен к данному препарату, то снижение интоксикации вполне закономерно.

9. Пальпация пупочных сосудов. Многие авторы этому признаку придают слишком большое значение. Между тем пальпация пупочных сосудов в виде тонкого, длинного тяжа выше или ниже пупка у маловесных детей в первые недели жизни является вариантом нормы. О поражении пупочных сосудов можно судить по пальпации широкого, плотного, неравномерно увеличенного тяжа.

Сепсис и локальная инфекция. Частично данный вопрос освещен выше. При дифференциации этих заболеваний необходимо учитывать фон, на котором появляются гнойные очаги, и их локализацию.

Возникновение гнойного менингита, остеомиелита или другой гнойной инфекции на фоне полного благополучия (отсутствие симптомов интоксикации до начала болезни, хорошая или удовлетворительная весовая прибавка, нормальные показатели периферической крови в предшествующих анализах) и при отсутствии изменений со стороны пупочного кольца (в настоящее время или в прошлом) свидетельствует против сепсиса.

Малоубедительна в качестве метастатических приемных очагов такая гнойная инфекция, как парапроктит, бартолинит, абсцессы в области ягодиц, так как их возникновение редко обусловлено гематогенным распространением. При

гнойном паротите инфекция в равной степени может попасть в железу гематогенно и через выводной проток. К метастатическим очагам мы не относим гнойный конъюнктивит и дакриоцистит.

Гипердиагностика сепсиса. О реальной заболеваемости сепсисом среди недоношенных детей можно судить по двум показателям: летальности и соотношению септикопиемических и септицемических форм. Летальность ниже 25 % и заметное преобладание септицемии (3:1 и выше), по нашему мнению, свидетельствуют о гипердиагностике сепсиса.

Исход сепсиса во многом зависит от клинических проявлений болезни и степени недоношенности. Худший прогноз наблюдается при септикопиемических формах, раннем возникновении болезни и у наиболее маловесных детей. Реальная летальность колеблется от 30 до 60 %.

Лечение. Ведущее место в лечении сепсиса принадлежит антибактериальной терапии, которая должна проводиться интенсивно и длительно. Анализ летальности показывает, что во многих случаях неблагоприятный исход болезни был обусловлен не фатальным течением, а недостаточно массивным применением антибиотиков (один антибиотик или низкая дозировка).

В остром периоде болезни показано одновременное назначение двух антибиотиков широкого спектра действия в дозах, превышающих средние терапевтические. Лучшей комбинацией является сочетание цефалоспоринов с полусинтетическими пенициллинами. При синегнойном сепсисе обязательно назначение карбенициллина.

При положительном клиническом эффекте, независимо от результата посева (антибиотикограмма), первоначально назначенные антибиотики даются в течение 10—14 дней. Длительность непрерывной антибактериальной терапии как минимум составляет 18—21 день, после чего, если позволяет состояние больного, целесообразно сделать 5—7-дневный перерыв, во время которого вводятся 2—3 дозы гамма-глобулина (по 0,5 дозы через день или ежедневно). Показанием для окончательной отмены антибиотиков являются полное исчезновение очагов инфекции и стойкая нормализация формулы крови и лейкоцитоза.

В остром периоде сепсиса при выраженном токсикозе и наличии нескольких пиемических очагов показаны трансфузии крови. Их применение во многом способствует успеху лечения. В этом отношении мы не согласны с мнением Е. Ч. Новиковой и Н. А. Тагиева (1976), которые считают, что трансфузии

крови в острой фазе сепсиса приводят к обострению болезни и поэтому не показаны.

Однако трансфузии крови нельзя назначать при высоких показателях гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, так как в этих случаях они действительно оказывают отрицательное действие.

С целью дезинтоксикации применяются капельные внутривенные вливания 10 % раствора глюкозы с гемодезом.

При выраженном токсикозе терапией выбора являются кортикостероиды.

Стимулирующая терапия при сепсисе включает в себя трансфузии антистафилококковой плазмы, назначение антистафилококкового и противокорревого гамма-глобулина, витаминов группы В и аскорбиновой кислоты. Для стимуляции неспецифического иммунитета применяются дибазол в дозировке 0,001 г 2 раза в день, метацил по 0,03—0,05 г 3 раза в день. При лечении гнойных очагов широко назначается УВЧ.

Большое внимание уделяется уходу за септическими больными: созданию оптимальных условий окружающей среды (профилактика охлаждения и перегревания), тщательному уходу за кожей и слизистыми (протирание кожи спиртом, гигиенические ванны, подмывание, обработка полости рта при молочнице), туалету гнойных ран, обеспечению ребенка свежим грудным молоком.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ОРГАНОВ

ПАТОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Среди эндокринных заболеваний у новорожденных детей наибольший удельный вес занимают поражения надпочечников. К ним относятся врожденные дефекты развития железы, транзиторная надпочечниковая недостаточность и кровоизлияния в надпочечники. Всем им свойственны различные проявления надпочечниковой недостаточности.

Клиническая картина недостаточности надпочечников. Недостаточность надпочечников относится к тяжелым, угрожаемым для жизни ребенка состояниям, поэтому ее своевременное выявление и лечение приобретают первостепенное значение.

Первые признаки врожденной патологии надпочечников начинают проявляться рано, уже с первых дней жизни.

Состояние ребенка внезапно ухудшается или становится более тяжелым. Появляются или усиливаются вялость, гиподинамия, гипотония, возможны остановка дыхания и судороги, присоединяется рвота или обильные срыгивания, у части

детей отмечается дисфункция кишечника. Ребенок теряет массу тела. Быстро развиваются дегидратация и гипотрофия. Изменяется окраска кожных покровов, они становятся серыми, бледно-серыми или цианотичными. Со 2—3-й недели жизни, а при некоторых синдромах и позже появляется различных оттенков гиперпигментация кожи и слизистых оболочек. Чаще всего она локализуется в области грудных сосков, половых органов и лобка, но может появляться на слизистой оболочке полости рта, в подмышечных ямках и локтевых сгибах, а также в области пупка и ануса.

Эти симптомы отражают неполноценность глюкокортикоидной и минералокортикоидной функции надпочечников.

Недостаточность глюкокортикоидов обычно сопровождается гиподинамией, гипотонией, снижением в моче содержания 17-оксикортикостероидов и выраженной гипогликемией, которая может проявляться приступами цианоза, остановкой дыхания, судорогами.

Для недостаточности глюкокортикоидов также характерна гиперпигментация кожи. Последняя обусловлена повышенной продукцией α -melanin — stimulating hormone и АКТГ. Как известно, гипофиз и надпочечники находятся в тесном взаимодействии. Передняя доля гипофиза регулирует глюкокортикоидную функцию надпочечника, и при ее недостаточности по типу обратной связи увеличивается продукция АКТГ и α -melanin — stimulating hormone. На фоне лечения глюкокортикоидами гиперпигментация уменьшается или полностью исчезает.

Недостаточность минералокортикоидов принято называть синдромом потери соли. Для него характерны грубые нарушения электролитного обмена в виде выраженной гипонатриемии в сочетании с гиперкалиемией при избыточном выведении натрия почками, что проявляется рвотой, большой потерей массы тела и резким обезвоживанием. Черты лица заостряются, кожная складка на животе расправляется плохо. Кожные покровы становятся серыми.

Врожденная гипоплазия и аплазия надпочечников. Врожденная гипоплазия надпочечников относится к наследственным заболеваниям и встречается в виде двух форм. Первая, сцепленная с полом (болеют только мальчики, девочки являются кондукторами — носителями — неполноценного гена), характеризуется нарушением нормальной архитектоники желез, плохой дифференциацией кортикальных зон и присутствием гигантских вакуолизированных клеток [Pakgavan P. et al., 1974].

Вторая форма наследуется по аутосомно-рецессивному типу и встречается и у девочек, и у мальчиков. Надпочечники

при этой форме значительно уменьшены в размере, но содержат относительно нормальные клетки.

Гипоплазия надпочечников может быть также следствием врожденной гипоплазии гипофиза с недостаточной продукцией АКТГ. Дифференциальная диагностика между наследственной и вторичной гипоплазией надпочечников проводится при помощи теста с АКТГ.

АКТГ вводится внутримышечно по 20 ЕД в день в течение 3 дней, после чего в моче определяют 17-кетостероиды и 17-гидрооксикортикостероиды [Sperling M. et al., 1973]. Отсутствие увеличения содержания этих гормонов после нагрузки АКТГ будет свидетельствовать о недостаточности надпочечников как основном заболевании.

Наряду с гипоплазией, описана врожденная аплазия надпочечников (встречается только у мальчиков).

Врожденная гипоплазия и аплазия надпочечников характеризуются выраженной картиной как глюкокортикоидной, так и минералокортикоидной недостаточности, которая обычно проявляется с первых дней жизни. Прогноз обычно неблагоприятный. Приведем собственное наблюдение.

Девочка К., родилась с массой 3650 г, длина 53 см. Состояние при рождении удовлетворительное, со 2-го дня приложена к груди. На 4-й день состояние ухудшилось, отказалась от груди, появилась выраженная мышечная гипотония. Кожные покровы бледные с сероватым оттенком. Сахар крови натощак по методу Хагедорна — Йенсена 1,38 ммоль/л. В последующие дни продолжала оставаться вялой, плохо сосала из рожка, срыгивала. Содержание сахара в крови через 1 ч после кормления 1,66 ммоль/л. Натрий в сыворотке крови — 133 ммоль/л, калий — 7,6 ммоль/л. Лечение кортикостероидами (преднизолон) начато в роддоме только на 20-й день жизни. На 3-й неделе появилась гиперпигментация в области сосков.

В отделение патологии недоношенных поступила в виде исключения в возрасте 28 дней в крайне тяжелом состоянии. Отмечалось шумное, частое дыхание (80 в 1 мин), сердечные тоны глухие, брадикардия, плавниковое положение кистей и мелкие подергивания верхних конечностей. Кожные покровы серые. В области сосков, промежности и больших половых губ — гиперпигментация, узкая полоска пигментации распространялась от лобка к пупку. Поведение очень беспокойное. Отмечалась рвота. Был поставлен диагноз врожденной недостаточности надпочечников. Несмотря на назначение больших доз гидрокортизона, ДОКСА, инфузионной терапии, состояние девочки прогрессивно ухудшалось, и спустя 16 ч после поступления наступила смерть.

На вскрытии масса обоих надпочечников составляла всего 900 мг (при норме около 8 г). Гистологическая картина: строение желез резко нарушено, корковый слой очень узкий, расположен неравномерно, слои неразличимы, клетки разных размеров и формы, преимущественно крупные, все содержат липиды. Ядра в основном крупные, гиперхромные.

Врожденная гиперплазия коры надпочечников — адреногенитальный синдром — является наследственным заболеванием и передается по аутосомно-рецессивному типу. Патогенез ее обусловлен дефицитом различных ферментных систем

принимающих участие в биосинтезе стероидных гормонов. Нарушение может происходить на разных этапах метаболизма. Чаще всего встречается дефицит 21-гидроксилазы, затем 11 β -гидроксилазы. В конечном итоге нарушается биосинтез одного кортизола или совместно с альдостероном.

В результате глюкокортикоидной недостаточности надпочечников происходит избыточное выделение АКТГ, который, стимулируя надпочечники, способствует повышенной продукции андрогенов, накоплению в крови «неполноценных» промежуточных метаболитов кортизола и альдостерона и приводит к гиперплазии железы. Несмотря на это, глюкокортикоидная функция надпочечников, а у части больных и минералокортикоидная, остается значительно сниженной.

Клиническая картина характеризуется симптомами надпочечниковой недостаточности, которая у 1/3 больных протекает с синдромом потери соли. Отличительными чертами врожденной гиперплазии надпочечников являются признаки андрогенизации.

Гиперпродукция андрогенов начинается еще внутриутробно, и к моменту рождения у девочек отмечается неправильное формирование наружных половых органов. В зависимости от срока наступления гиперплазии коры надпочечников различают 3 степени аномалии наружных половых органов. При 1-й степени (гиперплазия надпочечников наступает в конце внутриутробного периода) отмечается увеличение клитора. При 2-й степени (гиперплазия надпочечников наступает с 13—14-й недели внутриутробной жизни), наряду с увеличением клитора, образуется *sinus urogenitalis*, и наконец, при 3-й степени (гиперплазия наступает до 13-й недели) наружные половые органы девочек сформированы по мужскому типу: значительно увеличенный клитор и сросшиеся большие половые губы напоминают гипоспадический *penis* и мошонку.

Аномалия наружных гениталий может служить поводом для ошибочного определения пола, и девочек с адреногенитальным синдромом часто при рождении принимают за мальчиков. Чтобы избежать такого рода ошибок, у «мальчиков» с выраженной гипоспадией и отсутствием яичек в мошонке не следует регистрировать пол до исследования у них кариотипа.

У мальчиков симптомы андрогенизации в первые месяцы жизни обычно не проявляются, у некоторых из них может быть несколько увеличен половой член. Поэтому и диагноз врожденной гиперплазии коры надпочечников у мальчиков на 1-м месяце жизни представляет большие трудности.

При знакомстве с этим заболеванием диагностика не представляет особых затруднений. При подозрении на врож-

денную гиперплазию коры надпочечников для подтверждения диагноза и уточнения пола ребенка необходимы три вида исследований: экскреция с мочой 17-кетостероидов, определение X-хроматина и кариотипа.

Для врожденной гиперплазии коры надпочечников характерно повышение в моче содержания 17-кетостероидов. При всех других заболеваниях надпочечников у детей первых месяцев жизни уровень 17-кетостероидов в моче снижен или находится в пределах возрастной нормы. Поэтому этот тест является важным диагностическим критерием при дифференциации между адреногенитальным синдромом и врожденной гипоплазией надпочечников — заболеваниями, имеющими у мальчиков однотипную клиническую картину.

Наличие положительного X-хроматина обычно свидетельствует, что генетический пол ребенка — женский. Однако окончательное установление пола подтверждается исследованием кариотипа.

Приведем собственное наблюдение.

Ребенок З., родился на сроке беременности 36 нед с массой 2500 г, длиной 46 см. Состояние при рождении средней тяжести, отмечались выраженные отеки и гипоспадия. Был зарегистрирован как мальчик. На 7-й день жизни приложен к груди. Максимальная потеря массы тела на 12-й день 410 г (16 %).

На 18-й день жизни состояние ухудшилось, ребенок стал более вялым, хуже сосал, снизились рефлексы.

В отделение недоношенных поступил в возрасте 18 дней, с массой 1960 г, в очень тяжелом состоянии: выраженная гиподинамия, гипорефлексия, кожные покровы с сероватым оттенком, питание резко понижено, явления экзикоза. Отмечалась аномалия наружных половых органов, по внешнему виду они напоминали мужской тип строения. Наружное отверстие мочеиспускательного канала открывалось у основания полового члена. Крайняя плоть недоразвита. Преддверие влагалища не сформировано, вход во влагалище отсутствует. Яички в мошонке и в паховых каналах не пальпируются. Половой член искривлен и подтянут к промежности. В отделении первые 2 дня продолжал терять массу тела, отмечались рвота и полужидкий стул с примесью слизи. Из рожка не сосал.

На основании клинической картины была заподозрена гиперплазия коры надпочечников и начато лечение гидрокортизоном 6 мг/(кг·сут) в сочетании с ДОКСА и внутривенными вливаниями изотонического раствора натрия хлорида с 10 % раствором глюкозы (120 мл на 1 кг массы в соотношении 4:1). Обследование проводилось на фоне стероидной терапии. Реакция на X-хроматин положительна. Кариотип 46XX. Содержание 17-кетостероидов в суточной моче 6,58 мкмоль, 17-ОКС — 1,1 мкмоль. Натрий в сыворотке крови — 130,5 ммоль/л, калий — 6,9 ммоль/л. Таким образом, была подтверждена сольтеряющая форма адреногенитального синдрома, а генетический пол ребенка оказался женским. Спустя месяц переведена на кортизон, 1 раз в неделю получала инъекции ДОКСА по 0,4 мл и ежедневно в виде питья — 300 мл изотонического раствора натрия хлорида. Выписана домой в возрасте 3 1/2 мес с массой 3220 г, поддерживающая доза кортизона — 0,0125 г.

Гипоальдостеронизм является врожденным заболеванием с избирательной недостаточностью минералокортикоидной функции надпочечников (дефицит альдостерона).

Клиническая картина характеризуется синдромом потери соли. Симптомы, соответствующие недостаточности глюкокортикоидов, отсутствуют. Подтверждением диагноза служит низкое содержание в моче и крови альдостерона. Заболевание встречается очень редко, чаще имеет место транзиторный гипоальдостеронизм.

От гипоальдостеронизма следует отличать *псевдогипоальдостеронизм* — сходное по клинике заболевание, имеющее другой патогенез. Для этой патологии характерно избыточное выделение с мочой натрия в сочетании с гипонатриемией и гиперкалиемией при неизменной функции надпочечников. В крови и моче отмечается повышенное содержание альдостерона. Заболевание имеет транзиторный характер. Существуют две гипотезы, объясняющие его патогенез. По первой имеется снижение чувствительности почечных канальцев к действию альдостерона, по второй — нарушение реабсорбции натрия в проксимальных отделах почечных канальцев или в восходящем колене петли Генле.

Лечение псевдогипоальдостеронизма состоит во внутривенном и энтеральном введении изотонического раствора натрия хлорида.

Кровоизлияние в надпочечники у новорожденных детей может быть осложнением выраженной гипоксии, генерализованной инфекции или одним из проявлений различных геморрагических состояний.

Клиническая картина при массивном кровоизлиянии в железу характеризуется внезапным ухудшением состояния по типу коллапса. Появляются адинамия, выраженная мышечная гипотония, бледность кожных покровов, поверхностное учащенное дыхание, тахикардия, глухие сердечные тоны, рвота.

При разрыве капсулы надпочечника и развитии обширной гематомы в брюшной полости может пальпироваться болезненное, опухолевидное образование, что в сочетании с приведенной выше симптоматикой помогает диагностировать эту патологию. При умеренных кровоизлияниях в железу (гипотония, гиподинамия) прижизненная диагностика очень затруднена.

Массивное кровоизлияние в надпочечник приводит к летальному исходу или вызывает деструкцию железы с последующим развитием хронической недостаточности надпочечников.

Транзиторная недостаточность надпочечников может появляться у недоношенных с отягощенным внутриутробным периодом, осложнениями в родах и внутричерепными кровоизлияниями, т. е. у детей, у которых функциональная незрелость надпочечников более выражена. Она также может быть обусловлена кровоизлияниями в надпочечники или наличием их гиперфункции у матери во время беременности. Возникновению надпочечниковой недостаточности обычно способствует присоединение пневмонии или ОРВИ.

В 1946 и 1948 гг. J. Jaudon описал несколько новорожденных детей, у которых наблюдались упорная рвота, потеря натрия, обезвоживание и коллаптоидное состояние. Вливание одних солевых растворов не давало эффекта, и только при добавлении ДОКСА и других стероидных гормонов наступало улучшение. Со временем эти явления полностью прошли, и дети могли обходиться без гормональной терапии. J. Jaudon связывал эти состояния с временной недостаточностью надпочечников.

Ю. Е. Вельтищев и соавт. (1968) описали ребенка с транзиторным гипоальдостеронизмом, у которого в возрасте 1 мес появились рвота, признаки обезвоживания в сочетании с гипонатриемией, гиперкалиемией, гипернатриурией и низкой экскрецией в моче альдостерона. У матери ребенка во время беременности появились грубый голос и оволосение по мужскому типу. По мнению авторов, имевшееся у ребенка состояние было обусловлено задержкой становления клубочковой зоны коры надпочечников вследствие гиперальдостеронизма матери.

Транзиторная недостаточность надпочечников может протекать не только с синдромом потери соли, но и без него; однако в последних случаях она зачастую не диагностируется, так как ее симптомы могут расцениваться как проявления основного заболевания.

Мы наблюдали несколько недоношенных детей с временной недостаточностью надпочечников (синдром потери соли). По сравнению с врожденной патологией надпочечников их отличали более позднее появление клинических симптомов (на 2—3-й неделе жизни) и более быстрая компенсация на фоне лечения.

Лечение недостаточности надпочечников. В лечении врожденных заболеваний надпочечников следует выделить 3 этапа: выведение ребенка из состояния острой надпочечниковой недостаточности, переход на поддерживающие дозы кортикостероидов и усиление стероидной терапии при наслоении интеркуррентных заболеваний.

При острой надпочечниковой недостаточности у недоношенных детей лечение начинают с назначения больших доз гидрокортизона (20—30 мг/(кг·сут) в течение 1—2 дней), первоначальную разовую дозу следует вводить внутривенно¹. При наличии коллаптоидного состояния одновременно назначают норадреналин и кордиамин. После выведения ребенка из состояния острой недостаточности надпочечников доза гидрокортизона постепенно уменьшается.

При синдроме потери соли, наряду с гидрокортизоном, однократно внутримышечно вводят 0,2—0,4 мл 0,5 % раствора ДОКСА и приступают к инфузионной терапии — внутривенное капельное вливание изотонического раствора натрия хлорида из расчета 80—100 мл/кг и 40 % раствора глюкозы (25—30 мл/кг). Для нормализации электролитного обмена под контролем определения в крови натрия и хлоридов необходимы повторные введения ДОКСА: по одной инъекции каждые 3 или 4 дня на протяжении первого месяца, а затем по одной инъекции 1 раз в неделю или 1 раз в 2 нед.

Внутривенные капельные вливания изотонического раствора натрия хлорида в первые дни болезни назначаются ежедневно или через 1—2 дня и по возможности сочетаются с пероральным приемом NaCl. При нормализации электролитного обмена внутривенные вливания изотонического раствора натрия хлорида можно заменить на пероральное введение по 100—300 мл в день в зависимости от массы тела ребенка. Следует подчеркнуть, что при синдроме потери соли из солевых растворов назначается только изотонический раствор натрия хлорида, так как вливание раствора Рингера из-за гиперкалиемии противопоказано.

Внутримышечные инъекции гидрокортизона проводятся в течение 2—3 нед, более длительное его применение нежелательно из-за опасности появления постинъекционных инфильтратов. Затем целесообразно переходить на пероральный прием кортизона, сначала по 0,05 г в день, а затем по 0,025 г в день.

Подбор оптимальных поддерживающих доз кортикостероидов должен проводиться под контролем определения в крови натрия и хлоридов, с учетом общего состояния и кривой нарастания массы тела. Этих критериев вполне достаточно, когда речь идет о любой врожденной патологии надпочечников, кроме ее гиперплазии. Для коррекции поддерживающих доз кортикостероидов при адреногенитальном синдроме

¹ Для внутривенных вливаний применяется только гидрокортизона гемисукцинат.

необходимы периодические исследования в моче 17-кетостероидов (1 раз в 3 мес), так как при этом заболевании важно не только компенсировать недостаточность глюко- и минералокортикоидов, но и нейтрализовать излишнюю андрогенизацию, которая может проявиться ранним закрытием эпифизарных зон роста. Оптимальными поддерживающими дозами кортикостероидов при адреногенитальном синдроме будут такие, при которых уровень 17-кетостероидов в моче не будет превышать возрастных норм.

При присоединении интеркуррентных заболеваний дозу кортикостероидов следует увеличить.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ТРАНЗИТОРНЫЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Сахарный диабет у новорожденных детей встречается очень редко. Первое описание этого заболевания у новорожденного ребенка сделано Kitselle в 1852 г.

Проявления врожденного сахарного диабета имеют свои отличительные особенности, которые, хотя и не являются специфичными только для данного заболевания, но в совокупности позволяют его заподозрить. Большинство детей с этой патологией рождаются с низкой массой тела, не соответствующей их гестационному возрасту, в дальнейшем они вяло сосут, весовая кривая значительно уплощена. Постепенно развиваются гипотрофия и дегидратация, кожа становится сухой, часто присоединяются гнойные очаги.

Провоцирующим моментом в развитии диабета могут явиться повышенная углеводная нагрузка (капельные внутривенные вливания 10 % раствора глюкозы) и применение стероидной терапии. При подозрении на сахарный диабет исследуется сахар крови натощак и дневные колебания его в крови.

Сахарный диабет обязательно следует исключать у детей-гипотрофиков с хроническими гнойными очагами. Приведем собственное наблюдение.

Ребенок Н., родился на 32—33-й неделе беременности с массой 1800 г. В отделение недоношенных поступил в возрасте 14 дней, с массой 1900 г, в тяжелом состоянии. Мальчик был беспокоен, часто и обильно срыгивал, прибавка массы тела плохая. Очагов инфекции за исключением катарального отита выявить не удалось. С целью стимуляции получал трансфузии крови и плазмы, однако кривая массы тела оставалась уплощенной и за 1 мес пребывания в отделении прибавил всего 250 г. В возрасте 1 мес 3 нед сахар крови натощак по методу Хагедорна — Йенсена 9,18 ммоль/л, дневные колебания сахара в крови: 8 ч — 24,09 ммоль/л, 10 ч — 23,48 ммоль/л, 13 ч 30 мин — 24,47 ммоль/л. Был назначен инсулин, 2 ЕД в день. Через 4 дня дневные колебания сахара в крови: 8 ч 30 мин — 12,59 ммоль/л, 10 ч 30 мин — 6,82 ммоль/л, 13 ч 30 мин — 14,68 ммоль/л. В возрасте 2 мес 1 нед сахар крови натощак — 19,36 ммоль/л. Впоследствии мальчик был

переведен в эндокринное отделение, где с перерывами находился в течение 10 лет по поводу тяжелой формы сахарного диабета.

Сахарный диабет у новорожденных детей может иметь транзиторный характер. В 1962 г. P. Gerard, S. Chin описали доношенного ребенка с массой при рождении 2260 г и длиной 46 см, у которого в возрасте 1 мес был выявлен сахарный диабет. Ребенку не был назначен инсулин. Увеличение сахара в крови и моче, а также диабетическая сахарная кривая сохранялась на протяжении 2 ¹/₂ мес. Нормализация углеводного обмена наступила к 5 мес. По мнению авторов, патогенез транзиторного сахарного диабета обусловлен временным недоразвитием β -клеток поджелудочной железы в результате низкого уровня сахара в крови у матери во время беременности.

Транзиторные гипергликемии. Как известно, для недоношенных детей характерна гипогликемия (см. гл. 1). В то же время им свойственна низкая толерантность к глюкозе. Избыточное внутривенное вливание концентрированных растворов глюкозы может вызывать гипергликемию. Особенно это проявляется у наиболее маловесных детей, которые из-за тяжести состояния на 1-й неделе жизни получают интенсивную терапию [Zobel G. et al., 1986].

Временная гипергликемия, по-видимому, может иметь и центральный генез. Мы наблюдали ребенка, у которого на фоне внутричерепного кровоизлияния отмечались лабильные нарушения углеводного обмена, выявленные после введения гидрокортизона.

Девочка Р. из тройни (две других умерли при родах), родилась на сроке беременности 27 нед, с массой 1050 г, длина 36 см, в ягодичном предлежании. Состояние при рождении очень тяжелое: адинамия, гипотония, цианоз, распространенные отеки.

В отделение недоношенных поступила 06.11 в возрасте 14 дней с массой 1030 г в очень тяжелом состоянии: стонала, закатывала глаза, отмечались одышка, умеренная бледность кожных покровов, отеки в области лобка, нижних конечностей и передней брюшной стенки. В легких определялась пневмония. Спинномозговая пункция выявила внутричерепное кровоизлияние.

07 и 08.11 3 раза внутримышечно введен гидрокортизон по 0,15—0,1 мл. На фоне гидрокортизона 8 ноября содержание сахара в крови в 8 ч натощак по методу Хагедорна — Йенсена было 31,9 ммоль/л, в 13 ч 30 мин через час после еды — 31,02 ммоль/л. Была введена 1 ЕД инсулина, в 19 ч сахар крови 25,52 ммоль/л. 09.11. сахар крови натощак 3 ммоль/л, дневные колебания 7,26 и 4,78 ммоль/л. В связи с нормализацией сахара крови от дальнейшего введения инсулина отказались.

Проба на толерантность к глюкозе (ПТГ) 14.11 (нагрузка 25 мл 10 % раствора глюкозы, масса тела 920 г) сахар крови натощак

3,3 ммоль/л, через 30 мин — 5,72 ммоль/л, через 60 мин — 6,6 ммоль/л, через 90 мин — 4,73 ммоль/л, через 120 мин — 6,71 ммоль/л и через 150 мин — 2,88 ммоль/л.

Для того чтобы уточнить, в какой степени гипергликемия была обусловлена инъекциями гидрокортизона, на фоне кортикостероидов 21.11 была сделана ПТГ: 20.11 введено 0,15 и 0,1 мл гидрокортизона и 21.11 в 6 ч еще 0,1 мл. Сахар крови натощак 3,08 ммоль/л (нагрузка 30 мл 10 % раствора глюкозы, масса тела 1000 г) через 30 мин — 6,43 ммоль/л, через 60 мин — 8,14 ммоль/л, через 90 мин — 9,84 ммоль/л и через 120 мин — 7,26 ммоль/л, ПТГ показала, что у девочки имеются скрытые нарушения углеводного обмена и что инъекции гидрокортизона в генезе гипергликемии 07 и 08.11 могли сыграть роль только разрешающего фактора. Исследование дневных колебаний сахара в крови спустя 1 и 2 мес отклонений от нормы не выявило.

Лечение сахарного диабета у новорожденных детей начинают с назначения простого инсулина из расчета 1 ЕД на 1 кг массы тела в день, затем переходят на препараты инсулина пролонгированного действия [Князевская Е. Г., 1968]. Ребенок продолжает получать грудное молоко или переводится на кислые смеси (кефир) с исключением сладкого чая и глюкозы.

Учитывая, что экзогенный инсулин угнетает функцию поджелудочной железы, а гипергликемия может иметь транзиторный характер, мы считаем, что при быстрой компенсации углеводного обмена целесообразно сделать попытку постепенной отмены инсулина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Артемьев В. А., Киселева Л. Ф.* Выделяемость энтеральных стафилококков у новорожденных детей раннего неонатального периода.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1972, № 1, с. 62—67.
- Барашнев Ю. И.* Болезни нервной системы новорожденных детей.— *М.*, 1971.
- Божков Л. К.* Физиология и патология недоношенного ребенка: Пер. с болг.— *Минск*, 1983.
- Бондаренко Е. С., Эдельштейн Э. А., Мумладзе Т. А.* Синдромы поражения нервной системы при гипербилирубинемиях у недоношенных детей (лекция).— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1978, № 1, с. 40.
- Голубева Е. М.* Динамика содержания фетального гемоглобина у недоношенных детей первого полугодия жизни.— *Педиатрия*, 1969, № 5, с. 77—80.
- Дементьева Г. М.* Дети с задержкой внутриутробного развития (обзор литературы).— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1978, № 4, с. 53—57.
- Есипенко Н. В., Вологодская Н. А., Лозовская Л. С., Прозоровская К. Н.* Содержание иммуноглобулинов у практически здоровых доношенных и недоношенных новорожденных детей.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1973, № 1, с. 41—46.
- Игнатьева Р. К.* Вопросы статистики недоношенности.— *М.*, 1973.
- Кокоулин Г. С.* Динамика распределения электролитов (Na, K, Cl) в плазме и эритроцитах крови у недоношенных новорожденных детей.— *Педиатрия*, 1971, № 10, с. 30—34.
- Кошелева Н. Г.* Современное представление о причинах недонашивания беременных (обзор литературы).— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1979, № 1, с. 65—68.
- Красикова В. А., Власова И. Н., Фомина И. П., Бодункова Л. Е.* Особенности фармакокинетики и обоснование применения гентамицина и карбенициллина в интенсивной терапии новорожденных недоношенных детей.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1977, № 6, с. 25—29.
- Ладыгина В. Е.* Основные показатели физического развития недоношенных детей на первом году жизни.— *Педиатрия*, 1972, № 10, с. 9—15.

- Мальшева Р. А., Козьмина К. И.* Физическое развитие детей в возрасте от 4 до 15 лет, родившихся недоношенными.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1971, № 4, с. 43—47.
- Маркова И. В., Шабалов Н. П.* Клиническая фармакология новорожденных.— *Л.*, 1984.
- Михайлова З. М., Афонина Л. Г., Гращенкова З. П., Вьяскова М. Г.* Иммунологические аспекты внутриутробного инфицирования.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1978, № 1, с. 10—16.
- Новикова Е. Ч., Тагиев Н. А.* Сепсис у недоношенных детей.— *М.*, 1976.
- Новикова Е. Ч., Полякова Г. П.* Инфекционная патология плода и новорожденного.— *М.*, 1979.
- Петров-Маслаков М. А., Майзель Е. П., Азарова В. Я.* О причинах самопроизвольного выкидыша.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1972, № 7, с. 58—63.
- Руденская И. Н., Вихирева З. Н., Громова Р. В., Гранова Л. В.* Синдром желтухи при бактериальной инфекции у детей.— *Педиатрия*, 1978, № 1, с. 32.
- Сотникова К. А., Панов Н. А.* Пневмонии и пневмопатии новорожденных детей.— *М.*, 1975.
- Справочник неонатолога/Под ред. В. А. Таболина и Н. П. Шабалова.*— *Л.*, 1984.
- Старцева Н. Н., Климова Л. М., Литвинова А. М.* Побочные действия полусинтетических антибиотиков при лечении новорожденных детей.— *Педиатрия*, 1980, № 1, с. 50—52.
- Султанова Г. Ф.* Анемия недоношенных детей.— *Казань*, 1978.
- Таболин В. А., Урывчиков Г. А.* Клинико-биохимические особенности неонатального гепатита.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1974, № 9, с. 8—11.
- Тур А. Ф.* Физиология и патология новорожденных детей. Изд. 4-е.— *Л.*, 1967.
- Хазанов А. И.* Недоношенные дети.— *Л.*, 1977.
- Хазанов А. И.* Выхаживание недоношенных детей. Изд. 2-е.— *Л.*, 1978.
- Якунин Ю. А., Ямпольская Э. И., Кипнис С. Л., Сысоева И. М.* Болезни нервной системы.— *М.*, 1979.
- Яцык Г. В., Бомбардирова Е. П., Доннер М., Афонина Л. Г.* Неврологические проявления гипоксии у доношенных и недоношенных новорожденных.— В кн.: Гипоксия плода и новорожденного/Под ред. М. Я. Студеникина и Н. Халлмана. *М.*, 1984, с. 116—126.
- Baens G., Lundeen E., Cornblath M.* Levels of glucose in blood in premature infants.— *Pediatrics*, 1963, v. 31, p. 580—589.
- Boros S., Reynolds J.* Duodenal Perforation: a complication of neonatal nasojejunal feeding.— *J. Pediat.*, 1974, vol. 85, p. 107—108.

- Brossard Y.* La transmission des virus de l'hepatite de la mere a son foetus ou a nouveau-ne.— *Ann. Pediat.*, 1982, t. 29, p. 457—466.
- Colon A., Sandberg D.* Presently recognized forms of inherited. Jaundice in infancy.— *Clin. Pediat.*, 1973, vol. 12, p. 326—332.
- De Crespigny L., Mackay R., Murton L.* Timing of neonatal cerebroventricular haemorrhage with ultrasound.— *Arch. Dis. Childh.*, 1982, vol. 57, r. 231—233.
- Engelke S., Shah W., Vasan U., Raye J.* Баланс натрия у детей с очень низкой массой тела при рождении.— В кн.: Ежегодник по педиатрии: Пер. с англ. М., 1982, с. 350—352.
- Hathaway W., Mull M., Peshet C.* Disseminated intravascular coagulation in the newborn.— *Pediatrics*, 1969, vol. 43, p. 233—240.
- Hatt J., Flusin M., Chavanne I.* L'elevage et l'avenir des pre-matures de poids égal ou infeienz a 1250 grammes.— *Ann. Pediat.*, 1972, t. 48, p. 67—71.
- Johnson D., Foker J., Munson D.* Management of esophageal and pharyngeal perforation in the newborn infant.— *Pediatrics*, 1982, vol. 70, p. 592—596.
- Jukarainen E.* Plasma magnesium levels during the first five days of Life.— *Acta Paediat. Scand., Suppl.*, 1971, vol. 222, p. 1—58.
- Landwirth J.* Continuous nasogastric infusion Feedings of infants of Low Birth Weighl.— *Clin. Pediat.*, 1974, vol. 13, p. 603—608.
- Pape K., Buncie R., Ashby S.* Состояние детей в возрасте 2 лет, родившихся в 1974 г. с массой меньше 1001 г.— В кн.: Ежегодник по педиатрии: Пер. с англ. М., 1981, с. 16—17.
- Rösli A., Fanconi G.* Neonatal hypocalcaemia.— *Helv. pediat. Acta (Basel)*, 1973, vol. 28, p. 443—457.
- Saigal S., Rosenbaum P., Stoskopf B.* Follow-up of infants 501 to 1500 gm birth wieght delivered to residents of a geographically defined region with perinatal intensive care facilities.— *J. Pediat.*, 1982, vol. 100, P. 606—613.
- Silverman W.* Dunhams premature infants.— N. Y., 1961.
- Sinatra F., Shah P., Weissman J.* Perinatal transmitted acute icteric hepatitis B in infants born to hepatitis B surface antigen positive and antihepatitis B-positive carrier mothers.— *Pediatrics*, 1982, vol. 70, N 4, p. 557—559.
- (Sheldon B. Korones.) Шелдон Б. Коронес. Новорожденные высокого риска: Пер. с англ.— М., 1982.
- Teberg A., Hadgman J., Wu R., Spears R.* Прогноз у глубоко недоношенных детей: развитие детей, родившихся с массой менее 1500 г.— В кн.: Ежегодник по педиатрии: Пер. с англ., М., 1981, с. 15.
- Tsang R.* Neonatal Magnesium Distrubance.— *Am. J. Dis. Child.*, 1972, vol. 124, p. 282—292.
- Tsang R., Light J., Sutherland J.* Possible pathogenetic factors

in neonatal hypocalcemia of prematurity.— *J. Pediat.*, 1973, vol. 83, P. 423—429.

Volpe J. Комментарии к патогенезу внутрижелудочковых кровоизлияний.— В кн.: Ежегодник по педиатрии: Пер. с англ. М., 1981, с. 42—44.

Volpe J. Комментарии к патогенезу внутрижелудочковых кровоизлияний.— В кн.: Ежегодник по педиатрии: Пер. с англ. М., 1982, с. 8—9.

Zuelzer W., Peisman L., Brown A. Partition of Serum of Bilirubin in Prematures.— *Am. J. Dis. Child.*, 1961, vol. 102, p. 815—842.

Zöbel G., Müller W., Pürstner P. Glukosetoleranz bei intensivgepflegten Frühgeborenen unter 1500 g Geburtsgewicht während der ersten fünf Lebenstage. *M Schr. Kinderheilk.*, 1986, 134, N 5, 253—256.

akusher-lib.ru

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Глава I. Анатомо-физиологические особенности и развитие недоношенных детей	5
Характеристика недоношенных детей	5
Причины преждевременных родов	19
Некоторые анатомо-физиологические особенности недоношенных детей	21
Пищеварительная система	22
Почки	26
Надпочечники	27
Кислотно-основное состояние	28
Водный обмен	30
Электролиты	31
Глюкоза крови	35
Белки крови	38
Липиды крови	38
Иммунитет и реактивность	39
Периферическая кровь	42
Система гемостаза	48
Физическое и психомоторное развитие недоношенных детей. Катамнез	51
Физическое развитие	51
Психомоторное развитие	57
Катамнез	58
Глава 2. Основные принципы лечения. Вскармливание. Организация специализированных отделений	60
Основные принципы лечения	64
Антибиотикотерапия	67
Инфузионная терапия	77
Лечение рвоты	87
Лечение кишечного токсикоза	90
Вскармливание	93
Организация специализированных отделений для недоношенных детей	104
Глава 3. Патология недоношенных детей	110
Синдром дыхательных расстройств (неинфекционные пневмопатии)	110
Заболевания нервной системы	117
Неврологическая симптоматика	118

Исследование ликвора	123
Энцефалопатии	129
Внутричерепные кровоизлияния	137
Билирубиновая энцефалопатия	142
Желтухи новорожденных	145
Конъюгационные желтухи	146
Гемолитические желтухи	152
Холестатические желтухи	159
Геморрагические состояния	168
Ретролентальная фиброплазия	172
Некротически-язвенные поражения кишечника	174
Некоторые особенности проявления инфекционной патологии	177
Внутриутробная инфекция	180
Пневмонии	192
Гнойный менингит	207
Сепсис	214
Заболевания эндокринных органов	223
Патология надпочечников	223
Сахарный диабет и транзиторные гипергликемии	231
Список литературы	234

Производственное издание

Александр Ильич Хазанов

**Недоношенные
дети**

Зав. редакцией Р. С. ГОРЯИНОВА
Редактор Н. П. ШАБАЛОВ
Художественный редактор Т. Г. КАШИЦКАЯ
Технический редактор И. М. ЖАРИКОВА
Корректор Р. И. ГОЛЬДИНА

ИБ № 4221

Сдано в набор 19.03.87. Подписано в печать 26.10.87. Формат бумаги 84×108^{1/32}. Бумага книжно-журнальная. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 12,6. Усл.-кр. отт. 12,81. Уч.-изд. л. 14,4. Тираж 75 000 экз. Заказ 850. Цена 80 коп.

Ленинград, ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», Ленинградское отделение.

191104, Ленинград, ул. Некрасова, д. 10.

Ордена Октябрьской Революции, ордена Трудового Красного Знамени Ленинградское производственно-техническое объединение «Печатный Двор» имени А. М. Горького Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 197136, Ленинград, П-136, Чкаловский пр., 15.