

шшшшшш

УДК 616-053.2  
ББК 57.31  
П69

**Авторский коллектив:**

Г.В. Яцык, Н.Д. Одинаева, Е.П. Бомбардтрова, Т.Э. Боровик,  
В.А. Скворцова, Е.А. Беляева, Н.В. Журкова, О.Б. Кондакова, И.В. Дво-  
ряковский, А.Б. Сугак, С.Б. Лазуренко, Е.А. Шишкинская.

П69 **Практическое руководство по неонатологии** / Под ред. Г.В. Яцык. —  
М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 344 с.

ISBN 5-89481-621-1

В руководстве рассмотрены вопросы ухода за новорожденными детьми в условиях стационара. Изложены современные методы диагностики и лечения таких патологических состояний у новорожденных, как дисфункции желудочно-кишечного тракта, гемолитическая болезнь, гнойно-септические заболевания (омфалит, парапроктит, стафилококковая и стрептококковая пиодермии, остеомиелит и др.), специфические внутриутробные инфекции (краснуха, ветряная оспа, трихомоноз, кандидоз, вирусный гепатит, гонорея, сифилис, ВИЧ-инфекция и др.), неонатальные эндокринопатии, врожденные дефекты метаболизма, генетические заболевания. Освещены организационные принципы создания отделений для новорожденных.

Для неонатологов и участковых педиатров.

УДК 616-053.2  
ББК 57.31

ISBN 5-89481-621-1

© Коллектив авторов, 2008  
© Оформление. ООО «Медицинское  
информационное агентство», 2008

Все права защищены. Никакая часть дан-  
ной книги не может быть воспроизведена  
в какой-либо форме без письменного раз-  
решения владельцев авторских прав.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список аббревиатур.....	8
<b>Глава 1.</b> Определение периода новорожденности.....	10
1.1. Пограничные (транзиторные) состояния периода новорожденности.....	12
1.2. Клиническое обследование новорожденного.....	17
1.2.1. Методика обследования.....	18
1.2.2. Методика неврологического обследования новорожденного.....	25
1.2.2.1. <i>Исследование функций черепно-мозговых нервов</i> .....	28
1.2.2.2. <i>Рефлексы в положении ребенка лежа на спине</i> .....	29
1.2.2.3. <i>Рефлексы в вертикальном положении</i> .....	31
1.2.2.4. <i>Рефлексы в положении лежа на животе</i> .....	31
1.3. Уход за новорожденным ребенком.....	33
1.4. Организация помощи новорожденным в Российской Федерации.....	39
1.4.1. Показатели, характеризующие работу неонатологической службы.....	39
1.4.2. Организация этапной помощи новорожденным.....	43
<b>Глава 2.</b> Недоношенный ребенок.....	52
2.1. Анатомо-физиологические особенности недоношенных новорожденных.....	53
2.2. Задержка внутриутробного развития у новорожденных.....	59
<b>Глава 3.</b> Вскармливание недоношенных детей.....	69
3.1. Основные принципы вскармливания недоношенных детей... ..	69

3.2. Способы вскармливания недоношенных детей.....	73
3.3. Потребность недоношенных детей в пищевых веществах и энергии.....	77
3.4. Виды вскармливания.....	82
3.4.1. Вскармливание недоношенных детей женским молоком.....	82
3.4.2. Искусственное вскармливание.....	87
3.4.3. Питание при дисфункциях желудочно-кишечного тракта.....	89
3.4.4. Введение прикорма.....	91
<b>Глава 4. Алгоритмы диагностики и лечения дисфункций желудочно-кишечного тракта у новорожденных и детей грудного возраста.....</b>	<b>94</b>
4.1. Перинатальное поражение центральной нервной системы, вегетовисцеральный синдром.....	94
4.2. Персистирующие рвоты и срыгивания.....	96
4.3. Длительная диарея.....	99
4.3.1. Лактазная недостаточность.....	99
4.3.2. Непереносимость белка коровьего молока.....	102
4.4. Запоры.....	104
<b>Глава 5. Гемолитическая болезнь новорожденных.....</b>	<b>106</b>
<b>Глава 6. Гнойно-септические заболевания новорожденных.....</b>	<b>129</b>
6.1. Омфалит.....	129
6.2. Везикулопустулез.....	130
6.3. Эпидемическая пузырчатка новорожденных (пемфигоид новорожденных).....	130
6.4. Эксфолиативный дерматит новорожденных.....	131
6.5. Стафилококковая пиодермия.....	132
6.6. Стрептококковая пиодермия.....	133
6.7. Остеомиелит острый.....	134
6.8. Дакриоцистит новорожденных.....	135
6.9. Парапроктит.....	135
6.10. Флегмона новорожденных.....	136
6.11. Сепсис новорожденных.....	137
6.11.1. Септицемия.....	138
6.11.2. Септикопиемия.....	140

## Оглавление

6.11.3. Особенности сепсиса, вызванного грамотрицательной флорой.....	142
6.11.4. «Грибковый сепсис» (генерализованный кандидоз).....	143
6.11.5. Геморрагический синдром при сепсисе.....	144
6.11.6. Дисбактериоз кишечника (дисбиоз) в клинической картине сепсиса.....	145
6.11.7. Особенности клиники сепсиса у недоношенных новорожденных.....	146
6.11.8. Лабораторная диагностика сепсиса.....	146
6.11.9. Принципы терапии.....	149
6.11.10. Основы профилактики сепсиса у новорожденных и грудных детей.....	155
<b>Глава 7. Специфические внутриутробные инфекции.....</b>	<b>156</b>
7.1. Краснуха.....	159
7.2. Герпетическая инфекция.....	161
7.3. Цитомегаловирусная инфекция.....	163
7.4. Ветряная оспа.....	166
7.5. Токсоплазмоз.....	167
7.6. Вирусный гепатит В.....	170
7.7. Вирусный гепатит С.....	172
7.8. Листериоз.....	173
7.9. Инфекции, вызванные парвовирусом.....	174
7.10. ВИЧ-инфекция.....	175
7.11. Инфекции, вызванные энтеровирусами.....	179
7.12. Сифилис.....	180
7.13. Хламидиоз.....	184
7.14. Уреамикоплазменная инфекция.....	185
7.15. Гонорея.....	186
7.16. Кандидоз.....	188
7.17. Трихомоноз.....	190
7.18. Туберкулез.....	191
<b>Глава 8. Неонатальные эндокринопатии.....</b>	<b>195</b>
8.1. Патология щитовидной железы у новорожденных.....	195
8.1.1. Транзиторные нарушения функции щитовидной железы.....	196
8.1.2. Врожденный гипотиреоз.....	198
8.1.3. Неонатальный гипертиреоз (тиретоксикоз).....	199

8.2. Заболевания надпочечников у новорожденных.....	200
8.2.1. Острая надпочечниковая недостаточность (синдром Уотерхауса—Фридериксена).....	201
8.2.2. Врожденная гиперплазия коры надпочечников.....	201
8.3. Неясный пол (гермафродитизм).....	203
8.4. Сахарный диабет.....	207
8.5. Тимомегалия.....	209
<b>Глава 9. Врожденные дефекты метаболизма с острым началом в неонатальном периоде.....</b>	<b>211</b>
9.1. Нарушения цикла мочевинообразования.....	218
9.1.1. Транзиторная гипераммониемия.....	219
9.1.2. Гипераммониемия вследствие дефицита ферментов цикла мочевины.....	220
9.2. Нарушения обмена аминокислот.....	221
9.2.1. Тирозинемия I.....	221
9.2.2. Болезнь «кленового сиропа».....	222
9.2.3. Некеготическая гиперглицинемия или некетоновая гипергликемия.....	223
9.2.4. Фенилкетонурия.....	224
9.3. Нарушения обмена органических кислот.....	224
9.3.1. Биотинидазы недостаточности.....	224
9.3.2. Изовалериановая ацидемия («потных ног» болезнь).....	225
9.3.3. Нарушение метаболизма пропионовой кислоты.....	226
9.4. Нарушения углеводного обмена.....	227
9.4.1. Гипогликемия.....	227
9.4.2. Гипергликемия или транзиторный неонатальный сахарный диабет.....	230
9.4.3. Галактоземия.....	231
9.4.4. Лактоацидоз с гипогликемией.....	232
9.4.5. Лактоацидоз без гипогликемии.....	233
<b>Глава 10. Генетические заболевания и множественные     пороки развития. Наследственные заболевания     в неонатологии.....</b>	<b>235</b>
10.1. Хромосомные болезни.....	235
10.2. Моногенные болезни.....	242
10.3. Наследственные болезни обмена веществ.....	249
10.3.1. Пероксисомные болезни.....	251
10.3.2. Лизосомные болезни.....	252

## Оглавление

10.3.3. Нарушения митохондриального (З-окисления жирных кислот).....	255
10.3.4. Митохондриальные болезни (болезни дыхательной цепи митохондрий).....	256
<b>Глава 11. Ультразвуковые методы исследования в неонатологии.....</b>	<b>259</b>
11.1. Эхокардиография.....	259
11.1.1. Особенности гемодинамики в периоде новорожденности.....	259
11.1.2. Ультразвуковая диагностика наиболее распространенных врожденных пороков сердца.....	263
11.1.3. Функциональные шумы.....	271
11.2. Ультразвуковое исследование головного мозга.....	274
11.2.1. Нормальная ультразвуковая анатомия.....	276
11.2.2. Поражения головного мозга в неонатальном периоде.....	280
11.3. Ультразвуковая диагностика дисплазии тазобедренных суставов.....	286
<b>Глава 12. Основы коррекционно-педагогической помощи.....</b>	<b>296</b>
12.1. Обучение родителей педагогическим технологиям воспитания ребенка раннего возраста с органическим поражением центральной нервной системы.....	309
12.2. Организация процесса обучения родителей педагогическим технологиям воспитания ребенка.....	310
12.3. Этапы сенсомоторного развития ребенка первого года жизни.....	322
Список литературы.....	331

## СПИСОК АББРЕВИАТУР

MCAD	-	множественной ацил-КоА-дегидрогеназы недостаточность
АТС	-	адреногенитальный синдром
АД	-	артериальное давление
БЦЖ	-	Бацилла Кальметта-Герена ( <i>Bacillum Calmette-Guerin</i> , BCG); штамм возбудителя туберкулеза
БЭ	-	билирубиновая энцефалопатия
ВИЧ	-	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	-	Всемирная организация здравоохранения
ВПП	-	врожденный порок развития
ВПС	-	врожденный порок сердца
ВУИ	-	внутриутробные инфекции
Г1ФУТ	-	галактозо-1-фосфатуридил-трансфераза
ГБН	-	гемолитическая болезнь новорожденных
ДНК	-	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	-	желудочно-кишечный тракт
ЗВУР	-	задержка внутриутробного развития
ЗПК	-	заменное переливание крови
и в л	-	искусственная вентиляция легких
ИФА	-	иммуноферментный анализ
ККФ	-	культура кожных фибробластов
к о с	-	кислотно-основное состояние
МБТ	-	микобактерии туберкулеза
НБ	-	непрямой билирубин
НБО	-	наследственные болезни обмена веществ

Список аббревиатур

НФ	—	нейрофиброматоз
ОПК	—	обменное переливание крови
ОЦК	—	объем циркулирующей крови
ПЦР	—	полимеразная цепная реакция
ПЭ	—	простая эритема
РИА	—	радиоиммунный анализ
РИБТ	—	реакция иммобилизации бледной трепонемы
СДР	—	синдром дыхательных расстройств
СПИД	—	синдром приобретенного иммунодефицита
ТЗ	—	трийодтиронин
Т4	—	тироксин
ТС	—	туберозный склероз
ТТГ	—	тиреотропный гормон
УЗИ	—	ультразвуковое исследование
ФКУ	—	фенилкетонурия
ФГН	—	фетоплацентарная недостаточность
ЦМВ	—	цитомегаловирус
ЦМВИ	—	цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	—	центральная нервная система
ЧД	—	частота дыхания
ЧСС	—	частота сердечных сокращений
ЭКГ	—	электрокардиограмма



# Глава 1

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОЙ

Период новорожденное™ включает в себя этап от момента рождения ребенка (точнее, от момента перевязки пуповины, которая осуществляется через 1-2 мин после рождения) до достижения им возраста 28 дней. Этот период — наиболее сложный, критический этап в онтогенезе человека, время напряженной перестройки функциональных систем (быстрая смена внутриутробного функционирования на внеутробное) и напряженной адаптации к изменившимся условиям окружающей среды. Наиболее быстрая динамика адаптационных реакций характерна для первых семи дней жизни ребенка — так называемый ранний неонатальный период (с 8-го по 28-й день жизни — поздний неонатальный период). Принято выделять также перинатальный период онтогенеза — с 28-й недели внутриутробной жизни по 7-й день постнатального возраста, так как в этом периоде развивается большинство патологических состояний, накладывающих отпечаток часто на всю последующую жизнь.

Первичная оценка функционального состояния новорожденного ребенка проводится по шкале Апгар на 1-й и 6-й минутах жизни. Здоровые новорожденные дети имеют оценку по шкале Апгар 8-10 баллов, оценка от 6 до 7 баллов свидетельствует о негрубых нарушениях адаптации (или о перенесенной умеренной гипоксии), 6 баллов и ниже — показатель серьезного нарушения адаптации (тяжелой гипоксии) (табл. 1.1).

Зрелость новорожденного определяется по совокупности клинических, функциональных и биохимических показателей по отношению к его гестационному возрасту. Последний исчисляется с

### Шкала Апгар

первого дня последней менструации. Новорожденное дитя человека по сравнению с детенышами животных является менее адаптированным к окружающей среде, требует комфортных условий и ухода, и поэтому некоторые врачи говорят о незрелости новорожденных детей вообще, но в рамках этой условной незрелости можно говорить о соответствии степени созревания ребенка определенному гестационному возрасту (или о несоответствии — общей или избирательной морфофункциональной незрелости, например незрелости системы дыхания у доношенных детей от матерей с тяжелой нефропатией).

Таблица 1.1

### Шкала Апгар

Признак	Балл		
	0	1	2
Сердцебиение	Отсутствует	Менее 100 в минуту	Более 100 в минуту
Дыхание	Отсутствует	Отдельные судорожные вздохи	Регулярное и спокойное дыхание
Мышечный тонус	Атония	Полусогнутые руки и ноги («поза лягушки»)	Физиологическая поза новорожденного
Рефлекторная раздражимость	Отсутствует	Легкая гримаса	Крик, чихание, кашель
Цвет кожи	Общая бледность или общий цианоз	Цианоз рук, ног, лица; розовое туловище	Весь ребенок розовый

*Доношенный* новорожденный — это ребенок, родившийся при сроке беременности 37-42 нед., при этом он может родиться как зрелым, так и незрелым. Антропометрические показатели доношенных, недоношенных и переношенных детей могут колебаться в широких пределах.

К *недоношенным* относят детей, родившихся при сроке гестации менее 37 нед. Большинство недоношенных детей следует относить к незрелым (за крайне редкими исключениями внутриутробной акселерации).

*Переношенный* новорожденный — это ребенок, родившийся по истечении 42 нед. беременности. В отношении этих детей можно говорить о функциональной избирательной особенности отдельных систем. У детей отмечаются трофические нарушения — истонче-

ние и дряблость подкожной клетчатки, сухость и десквамация кожи (особенно ладоней и стоп), шелушение ее, отсутствие сыровидной смазки, иногда — желтуха с зеленоватым оттенком, плотные кости, закрытые черепные швы, маленькие размеры родничков.

По показателям физического развития при рождении можно выделить следующие группы детей:

- 1) новорожденные с крупной массой (как правило, и с большим ростом), превышающей должную по гестационному возрасту;
- 2) новорожденные с нормальным для своего гестационного возраста физическим развитием;
- 3) новорожденные с низкой массой по отношению к гестационному возрасту. В эту группу включаются новорожденные с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) как с гипотрофией, так и без нее.

### **1.1. ПОГРАНИЧНЫЕ (ТРАНЗИТОРНЫЕ) СОСТОЯНИЯ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ**

Реакции, отражающие процесс приспособления (адаптации) к новым условиям жизни, называют переходными (пограничными, транзиторными, физиологическими) состояниями новорожденных. Пограничными эти состояния называют не только потому, что они возникают на границе двух периодов жизни (внутриутробного и внеутробного), но и потому, что иногда при плохом уходе или попытке какого-либо вмешательства эти «пограничные состояния» могут стать симптомами заболевания.

Период адаптации к условиям внеутробной жизни оканчивается исчезновением пограничных (транзиторных, адаптивных) состояний и длится, как правило, 3 нед., у недоношенных — 4 нед.

**Родовой катарсис. 1** (процесс рождения можно назвать термином Аристотеля *катарсис* (очищение)). Ребенок в первые секунды жизни не реагирует на болевые, звуковые, световые раздражители, у него отсутствует мышечный тонус. В 70-е гг. XX в. были открыты опиатные рецепторы в мозге и установлено резкое повышение в крови уровня этих соединений (энкефалины и эндорфины), что рассматривается как защитная реакция от родового стресса.

**Синдром «только что родившегося ребенка».** В момент родов происходит мгновенное обездвиживание ребенка на несколько

### 1.1. Пограничные (транзиторные) состояния периода новорожденности

секунд. Затем под действием ретикулярной формации появляется глубокий вдох, частота дыхания у новорожденного в первую неделю варьирует от 30 до 60 в минуту.

Первоначальную убыль массы тела, отражающую метаболическую адаптацию новорожденного и не превышающую 6-10%, наблюдают почти у всех новорожденных в первые 3-4 дня, восстановление массы тела происходит к 6-8-му дню жизни. Потеря веса напрямую зависит от объема высасываемого молока, введения жидкости, времени первого прикладывания ребенка к груди, от температуры и влажности окружающей среды. Недоношенные и дети с крупной массой медленнее восстанавливают первоначальную массу своего тела. Оптимальный тепловой режим, раннее прикладывание к груди, кормление грудью по требованию новорожденного — основные факторы восстановления массы тела.

**Транзиторное нарушение теплового баланса.** Тепловой баланс складывается из теплопродукции и потери тепла. Нарушение возникает из-за несовершенства процессов терморегуляции и адаптации новорожденного, и особенно недоношенного ребенка, при неадекватном уходе. Новорожденные легко перегреваются и охлаждаются при нарушении температурного режима. Организм новорожденного может увеличивать или уменьшать теплоотдачу при согревании или охлаждении за счет изменения тонуса сосудов кожи, потоотделения, но эта способность у него ограничена. Возможность поддерживать суточные колебания температуры тела в пределах колебания у взрослых появляется только в конце неонатального периода.

Гипотермия является результатом нарушения баланса в сторону увеличения потерь тепла, что приводит к падению температуры тела ниже 36,5 °С, тогда как нормальный уровень температуры тела колеблется между 36,5 и 37,5 °С. Снижение температуры тела до 36 °С определяется как холодовой стресс, выраженная гипотермия диагностируется при 35,9-32 °С, тяжелая гипотермия — при температуре тела ниже 32 °С.

Транзиторная гипертермия возникает на 3-5-е сутки жизни и при оптимальных условиях выхаживания ребенка встречается очень редко. Отмечается повышение температуры тела, иногда до 38 °С и выше, ребенок беспокоен, жадно пьет, у него отмечается сухость слизистых, большая потеря веса и другие признаки обезвоживания. Наиболее распространенная точка зрения о причинах транзитор-

ной гипертермии — обезвоживание, нарушение водного баланса. Способствует развитию транзиторной гипертермии перегревание (при температуре воздуха выше 24 °С в палате для здоровых доношенных новорожденных расположение кровати около батареи отопления, под прямыми солнечными лучами). При свободном, исключительно грудном вскармливании транзиторная гипертермия практически не встречается. Транзиторная гипертермия требует вмешательства — ребенка оставляют свободным от пеленок, назначают дополнительное количество жидкости, в редких случаях прибегают к внутримышечному введению анальгетиков.

**Простая эритема (ПЭ)** (физиологический катар). Физиологическое покраснение кожи (эритема) — отмечается в первые 1-2 дня жизни, интенсивность и длительность этого состояния зависит от степени зрелости ребенка. Реактивная краснота кожи, возникающая после удаления первородной смазки, первой ванны. В первые часы жизни краснота может быть с цианотичным оттенком. Обычно на вторые сутки она становится более яркой, к середине — концу 1-й недели угасает. У недоношенных детей эритема ярче и держится до 2-3 нед.

**Физиологическое шелушение кожных покровов.** После исчезновения физиологической эритемы появляется крупнопластинчатое, отрубевидное шелушение кожи, возникающее на 3-5-й день жизни у детей с особенно яркой ПЭ, которое держится в течение 4-6 дней. Чаще ПЭ отмечается на животе, груди, особенно обильно шелушится кожа у переношенных детей. Это состояние не требует специального лечения, необходимо обрабатывать кожу обычным маслом, которое используется для ухода за новорожденным.

Родовая опухоль предлежащей части вследствие венозной гиперемии самостоятельно проходит через 2 дня. Иногда на родовой опухоли имеются мелкоточечные кровоизлияния (петехии), которые исчезают самостоятельно.

**Токсическая эритема (erythema toxica).** У многих новорожденных в течение 1-3-го дня жизни развиваются мелкие, белого цвета папулы на эритематозном основании. Эти доброкачественные высыпания, так называемая токсическая эритема, обычно локализуются на лице, туловище и конечностях и исчезают, как правило, через неделю. Элементы токсической эритемы никогда не локализуются на ладонях, стопах, слизистых. В течение 1-3 дней могут появляться новые высыпания, хотя чаще через 2-3 дня сыпь исче-

### 1.1. Пограничные (транзиторные) состояния периода новорожденности

зает. Состояние детей не нарушено, температура тела нормальная. Лечение обычно не требуется, но при обильной токсической эритеме целесообразно назначать дополнительное питье 5% раствора глюкозы, антигистаминные препараты. У этих детей отмечают предрасположенность к аллергическим реакциям.

**Расширенные потовые железы.** Тонкостенные пузырьки с творожистым или прозрачным содержимым, появляющиеся при рождении ребенка. Обнаруживаются в области шейной складки, на волосистой части головы, реже на плечах, груди. Пузырьки легко удаляются ватным тампоном со спиртом, кожа остается неповрежденной. Далее повторных высыпаний не наблюдают. Этиология этого состояния неясна. Общее состояние детей не нарушено.

**Отторжение пуповинного остатка** и эпителизация пупочной раны зависят от регенераторных свойств организма ребенка, от методики обработки пуповины при рождении. Возможно пережатие пуповины с помощью резинового кольца и зажима Кохера, а также с помощью металлической «скобки Роговина». На сегодняшний день наиболее надежным и безопасным является использование одноразового пластикового зажима. При необходимости снятия зажима следует использовать специальные щипцы. Культю пуповины оставляют без повязки и ежедневно обрабатывают спиртом и 5% раствором калия перманганата. Отторжение культи пуповины происходит обычно к концу 3-х суток. Эпителизация пупочной раны заканчивается к 10-19-му дню жизни. Более раннее заживление ранки в последнее время происходит после отсечения пуповинного остатка на 2-е сутки в роддоме.

**Половой криз** клинически проявляется увеличением молочных желез независимо от пола ребенка, на 4-6-й день после рождения у девочек могут появляться кровянистые выделения из влагалища. Нагрубание молочных желез достигает максимального развития на 8-10-й день жизни, часто отмечается выделение секрета, напоминающего молоко. Обычно состояние ребенка не нарушается, но кожа над молочными железами может быть покрасневшей, припухшей, горячей на ощупь. Обратное развитие наступает спустя 1-2 нед. Специального лечения это состояние не требует, более того, категорически запрещается выдавливать секрет из молочных желез, обрабатывать дезинфицирующими средствами. Развитие полового криза объясняют реакцией организма на освобождение его от материнских эстрогенов. Отмечено, что у детей с выраженным половым

кризом период новорожденности протекает более гладко, у них менее выражена максимальная убыль первоначальной массы тела, они меньше болеют. У недоношенных детей половой криз встречается редко, выраженность его невелика.

**Отек наружных половых органов.** Держится 1-2 нед. и дольше, но проходит самостоятельно без лечения; отмечают у 10 % новорожденных.

**Мидии** — расширенные сальные железы с обильным секретом и закупоренными выводными протоками — выглядят как тонкостенные пузырьки с прозрачным, молочно-белым или творожистым содержимым. Обнаруживаются сразу при рождении ребенка. Пузырьки располагаются в области лица, шейных складок, на волосистой части головы, реже — на других частях тела. Эти пузырьки легко снимаются ваткой, смоченной спиртом, кожа не изменена. Обычно новых высыпаний не наблюдается. Причина этого состояния окончательно не ясна, но многие связывают расширенные сальные железы с повышенным содержанием материнских гормонов.

**Транзиторная полицитемия** — повышенное содержание эритроцитов встречается у части новорожденных и сохраняется в течение первых дней жизни. Содержание эритроцитов у всех новорожденных выше относительно этого показателя у взрослых и детей более старшего возраста. Чаще это бывает при фето-материнской и фето-фетальной трансфузии, при поздней перевязке пуповины, у перенесенных детей, при диабете у матери.

**Физиологическая желтуха** наблюдается на 1-й неделе жизни примерно у 60% доношенных и 80% недоношенных детей. В некоторых странах частота встречаемости желтухи достаточно высока, например, в Японии, Индии, странах Средиземноморского региона. Эти различия в распространенности частично обусловлены генетическими особенностями, но также могут быть связаны с особенностями питания в регионе. Физиологическая желтуха обусловлена повышенным распадом эритроцитов новорожденного, которые отличаются от таковых у детей более старшего возраста и количеством и свойством гемоглобина, а также связано с временной несостоятельностью ферментной системы печени, разрушающей гемоглобин и выводящей билирубин, с повышенным содержанием которого и связана желтушная окраска кожи. Максимальное количество билирубина отмечается у новорожденных на 3-4-й день, именно в этот момент появляется желтушное окрашивание кожи. Угасание и

## 1.2. Клиническое обследование новорожденного

исчезновение физиологической желтухи происходит к 7-8-му дню, специального лечения это состояние не требует. Физиологическая желтуха редко бывает у детей с выраженным половым кризом.

**Мочекислый инфаркт** — изменение цвета мочи, которое наблюдается достаточно редко в 1-ю неделю жизни. Моча приобретает желто-кирпичный или оранжевый цвет, на пеленке остается желтое пятно, что обусловлено отложением мочевой кислоты в виде кристаллов. Нередко мочекислый инфаркт сопровождается изменениями в анализе мочи — обнаруживаются лейкоциты, гиалиновые и зернистые цилиндры, эпителий. Все эти изменения проходят к концу 1-й недели, если они обнаруживаются в более позднем возрасте, это может быть признаком заболевания.

**Физиологическая диспепсия новорожденных** (транзиторный катар кишечника) проявляется изменением цвета и консистенции стула у новорожденных на 1-й неделе жизни. Первородный кал (меконий) — густая, вязкая масса темно-зеленого или оливкового цвета, выделяется в первые 1-2 дня, реже на 3-й день жизни. В дальнейшем стул становится более частым, негомогенным как по консистенции (появляются комочки, слизь, стул более жидкий), так и по окраске (участки темно-зеленого цвета, зеленоватого, белого). При анализе кала могут отмечаться слизь, лейкоциты, жирные кислоты. Такой стул называют переходным, а состояние — переходным катаром кишечника. Через 2-3 дня стул становится гомогенным по консистенции (кашицеобразным) и более однородным по окраске (желтым). При микроскопическом исследовании кала вышеописанные изменения уже не встречаются. У новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, процесс очищения кишечника от мекония происходит быстрее, так как молозиво (грудное молоко в первые дни после родов) обладает послабляющим эффектом.

## 1.2. КЛИНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НОВОРОЖДЕННОГО

Обследование новорожденного проводят в палате при температуре не менее 22 °С (от 24 до 26 °С), не ранее, чем через 30 мин после кормления, при естественном освещении, на пеленальном столике с подогревом. Осмотр дает возможность обнаружить патологические изменения со стороны кожных покровов, слизистых оболочек и внутренних органов. Неврологическую симптоматику оценивают всегда с учетом поведения новорожденного в момент исследования.



### 1.2.1. Методика обследования

Перед обследованием ребенка врач знакомится с анамнезом матери и отца, с данными о течении беременности и родов, о состоянии ребенка непосредственно после рождения.

Во время осмотра врач обращает внимание, главным образом, на общий вид ребенка. Новорожденный обычно лежит на спине, его конечности находятся в состоянии умеренной флексии, голова повернута в сторону. В положении на животе флексия конечностей выражена больше. Движения конечностей не координированы.

**Кожные покровы.** Здоровый новорожденный имеет розовую окраску кожи. Цвет кожи отражает состояние микроциркуляции и является важным признаком отклонений от нормы. Слабо выраженный цианоз стоп и кистей и периоральный цианоз считаются нормальными, если остальные части тела остаются розовыми. Такого рода цианоз вызван периферической вазоконстрикцией и возникает в процессе родового акта, он исчезает в течение первых суток жизни. Длительно сохраняющийся периоральный цианоз и акроцианоз могут быть признаком следующих заболеваний: врожденных пороков сердца, гипоксических поражений нервной системы, заболеваний дыхательной системы, инфекционной патологии. Застойный цианоз головы может наблюдаться у детей, родившихся с обвитием пуповины вокруг шеи. Этот вид цианоза часто сопровождается петехиями, которые постепенно исчезают в течение первых двух недель жизни. При исследовании кожных покровов обращают внимание на наличие и характер геморрагии, петехий, кровоподтеков и возможные повреждения кожи.

*Эритема новорожденных* — в течение нескольких часов после рождения появляется яркая окраска кожи всего тела, исчезающая самостоятельно через 24-48 ч.

*Токсическая экзантема новорожденных* — макулопапулезная сыпь, иногда везикулезная и пустулезная, появляющаяся в течение 3-5 дней жизни, исчезает очень быстро, лечения не требует.

*Телеангиэктатическая эритема* — мелкие капиллярные гемангиомы на верхних веках глаз, на губе, носу и волосистой части головы, которые появляются более чем у 50 % новорожденных. Эта эритема постепенно исчезает самостоятельно в течение первого года жизни и может проявляться при крике и перегревании ребенка.

*Склеродерма* (асептический подкожно-жировой некроз) — плотные бляшки с красной или багровой поверхностью кожи, могут встречаться сразу после рождения или появляются на первой неделе

## 1.2. Клиническое обследование новорожденного

жизни. Причинами их появления являются травмы или локальная ишемия. Исчезают быстро, при обызвествлении сохраняются в течение нескольких месяцев.

*Склередема* (склерема новорожденных) — генерализованное воскообразное уплотнение подкожной ткани, локализующееся на нижних конечностях и ягодицах, имеющее тенденцию к распространению на остальные части тела, возникает в первые дни после рождения. Встречается у детей с тяжелым инфекционным процессом, вызванным граммотрицательными возбудителями. Лечение направлено на основное заболевание.

Врожденные аномалии кожных покровов — врожденная алоpecia, алоpecia, врожденный ихтиоз, эктодермальная дисплазия, буллезный эпидермолиз.

**Голова.** При осмотре головы следует обратить внимание на ее размеры, форму, пропорции мозгового и лицевого черепа, размеры родничков и состояние швов, плотность костей. Окружность головы новорожденного равна в среднем 32-37 см. Эта величина зависит от степени зрелости ребенка, конфигурации головы в родах, наличия врожденной патологии (микроцефалии, гидроцефалии), стигм дисэмбриогенеза. Плотность костей черепа определяется пальпаторно. Кости черепа здорового доношенного ребенка сразу после рождения достаточно плотные. Уменьшение плотности костей свидетельствует о недоношенности или нарушении внутриутробного окостенения (лакунарного остеопороза, несовершенного остеогенеза). Повышенная плотность костей является признаком переносимого™ плода, краниостеноза, врожденной микроцефалии.

При пальпации родничков черепа определяют их величину, обращают внимание на их выбухание или западение, пульсацию. Большой родничок — ромбовидной формы, размер составляет в среднем 2,5-3,2 см. Малый задний родничок — треугольной формы, у 25 % детей после рождения бывает открытым или закрывается в период новорожденности. Боковые роднички к рождению ребенка обычно закрыты или закрываются в течение первого месяца жизни. Непосредственно после родов роднички могут быть уменьшены в размерах вследствие компрессии головки и нахождения костей друг на друга. Увеличение родничков и расстояния между костями черепа при рождении может быть следствием недоношенности или нарушения окостенения, а также симптомом гидроцефалии. Различают три формы черепа: брахицефалический, долихоцефалический и башен-

ный череп. У новорожденных мозговой череп всегда преобладает над лицевым.

Изменение формы головы может быть связано с наличием родовой опухоли, имеющей тестообразную консистенцию, без четких границ и локализирующуюся над двумя или даже тремя костями, появляется сразу после родов и исчезает в течение первых дней жизни. Другой причиной может быть кефалогематома — поднадкостничное кровоизлияние, более плотное, с флюктуацией, которое локализуется строго в пределах одной кости, чаще теменной или затылочной. В отличие от родовой опухоли кефалогематома появляется через несколько часов после родов и может увеличиваться в течение нескольких дней. Лечение не требуется, так как дренирование — потенциально опасная процедура из-за возможности инфицирования. Так как кровотечение возникает в ограниченном пространстве, при увеличении объема кефалогематомы кровеносные сосуды пережимаются, что способствует остановке кровотечения. Эвакуация жидкой крови в раннем периоде может способствовать продолжению кровотечения, в более позднем периоде эта процедура затруднена вследствие формирования плотного сгустка крови. Кефалогематома не является противопоказанием для прикладывания новорожденного к груди и совместного пребывания матери и ребенка.

**Уши.** При осмотре ушей внимание должно быть обращено на их положение, на формирование раковин (локаторные, с вертикальной добавочной насечкой, асимметричные) и наличие кожных отростков, которые локализуются чаще всего перед козелком или по линии ухо—рот. При узкой ножке данных отростков немедленно производят перевязывание, в течение нескольких дней они некротизируются и отпадают. Может наблюдаться микроглия.

**Глаза.** Глаза новорожденные открывают редко, веки у них чаще опущены. Цвет глаз обычно серо-синий. Движения глазных яблок не совсем координированы, часто наблюдается сходящееся косоглазие. Иногда может отмечаться выделение секрета из соединительных оболочек глаз, что может быть связано с непроходимостью протоков слезных мешочков. Может также определяться врожденный птоз, блефароспазм. Исследования также должны быть направлены на выявление колобом и врожденной катаракты.

**Рот.** Осмотр рта начинают с подбородка, можно отметить асимметрию нижней челюсти, микрогнатию, при этом могут возникать затруднения при кормлении. Размер (макроглоссия) и положение

## 1.2. Клиническое обследование новорожденного

языка (глоссонтез) в некоторых случаях препятствует дыханию. Уздечка языка бывает короткой и может способствовать появлению борозды на спинке языка. Короткая уздечка иногда мешает при грудном вскармливании и в единичных случаях служит показанием к инцизии. Необходимо исключить наличие такой патологии, как незаращение верхней губы, мягкого и твердого нёба. Зубы могут иногда появляться на передней стороне десен и имеют лишь рудиментарные корни. Они мешают при кормлении, выпадают очень быстро, чаще их удаляют. Мукозные кисты локализуются чаще около десен и могут сообщаться с подчелюстным и подъязычным протоком слюнных желез. Небольшие кисты исчезают самостоятельно, большие необходимо удалять хирургическим путем. Рот может быть большим (макростом), маленьким необычной формы — «рыбий рот» («карпий»).

**Шея.** Короткая шея характерна для новорожденного. При осмотре шеи обращают внимание на ее подвижность по сторонам, при пальпации определяют уплотнения. Так, при кровоизлиянии в грудино-ключично-сосцевидную мышцу пальпируется плотноватое опухолевидное образование, которое может быть причиной кривошеи. Реже встречаются аплазия и гипоплазия мышц шеи. При осмотре шеи производится пальпация ключевых костей с целью выявления возможных переломов. Перелом ключицы чаще встречается у крупных детей, при родах в тазовом предлежании или при родоразрешении путем наложения щипцов, при затрудненном выведении плечиков. Перелом проявляется крепитацией после родов, в конце первой недели нащупывается костная мозоль. Шея может быть короткой в сочетании или без выйной складки.

**Молочные железы.** Половой криз клинически проявляется увеличением молочных желез независимо от пола ребенка на 4-6-й день жизни, держится несколько недель, иногда сопровождается выделением молозива. Лечение практически никогда не требуется. При выраженном нагрубании используют сухое тепло.

**Грудная клетка.** При осмотре грудной клетки обращают внимание на ее форму, на наличие аномалий (например, добавочные соски), на асимметрию и дыхательные движения. Следует учитывать частоту дыхания (ЧД), ритм, аномальные движения грудной клетки, раздувание крыльев носа, втяжение межреберных промежутков и грудины. Инспираторный стридор может указывать на врожденные аномалии надгортанника, на тиреоглоссальные кисты или на травмы, возникшие в ходе реанимации.

У новорожденных детей ЧД составляет в среднем 30-40 в минуту, частота пауз — до 2-3 в минуту. Вдох несколько короче выдоха. Преобладает брюшной тип дыхания. У недоношенных детей при отсутствии патологии легких во время сна или покоя возможно дыхание типа Биота или Чейн—Стокса, «периодическое» дыхание. Для глубоко недоношенных детей характерны гаспы — судорожные дыхательные движения. Анализ ритма дыхания помимо оценки ЧД должен включать оценку периодов апноэ. Чаще апноэ отмечается у детей с массой тела до 2500 г. Апноэ может быть центрального генеза — при поражении нервной системы, обструктивным — при поражении нижних отделов легких, а также сочетающим оба варианта. У новорожденных может возникнуть транзиторное тахипноэ — повышение ЧД до 80-120 в минуту в течение первых нескольких суток жизни. Пальпация грудной клетки у новорожденных детей имеет ограниченное значение из-за небольших размеров грудной клетки. Перкуторный звук может укорачиваться при пневмонии, однако во многих случаях при явном поражении бронхолегочного аппарата отчетливого изменения при перкуссии грудной клетки выявить не удастся. Аускультация дает различные варианты изменения дыхательного шума, могут выслушиваться крепитация и хрипы. У недоношенных детей часто выслушивается крепитация без какой-либо патологии органов дыхания. Любая аномалия со стороны органов грудной клетки является показанием к проведению рентгенологического исследования. Важно также регистрировать наличие врожденной воронкообразной грудной клетки, которое может с возрастом прогрессировать.

**Сердечно-сосудистая система.** Частота сердечных сокращений (ЧСС) колеблется в значительных пределах — от 100 до 160 ударов в минуту. Обязательным является контроль за ритмом и тонами сердца. Перкуссией тяжело диагностировать расширение сердца, с ее помощью скорее можно определить неправильное положение сердца (декстрокардия или смещение сердца вследствие пневмоторакса или диафрагмальной грыжи). При аускультации часто выслушиваются транзиторные шумы. Шум, слышимый непосредственно после рождения, не всегда является признаком врожденного порока сердца. Нежный систолический шум обычно связан с открытым артериальным протоком, в течение нескольких дней исчезает. Физиологические шумы в большинстве случаев на протяжении неонатального периода постепенно исчезают, тогда как

## 1.2. Клиническое обследование новорожденного

шумы, говорящие о врожденном пороке сердца, появляются обычно позже. Интенсивность и локализация шума могут подсказать природу анатомического дефекта. При стенозах шум грубый и хорошо локализованный. При дефектах с лево-правыми шунтами интенсивность и локализация шумов изменчивы. Отсутствие шума еще не исключает диагноза «врожденный порок сердца». Исследование сердца дополняется пальпацией сосудов, прощупываются бедренная и плечевая артерии. Снижение общей периферической пульсации свидетельствует о левожелудочковой недостаточности. Замедление пульсации бедренной артерии может сопровождать коарктацию аорты. При подозрении на заболевание сердца необходимо измерить давление на всех конечностях, сделать электрокардиограмму (ЭКГ), рентгенографию грудной клетки, эхокардиографию.

**Живот.** При исследовании живота новорожденного обращают внимание на его вид, форму, движения. Вздутие живота может быть связано с непроходимостью, перфорацией кишечника, с наличием асцита, признаком гипоплазии брюшных мышц. Запавший живот вызывает подозрение на диафрагмальную грыжу. Расширение поверхностных вен может быть следствием венозной обтурации.

Самопроизвольное отпадение пуповинного остатка происходит между 4-м и 10-м днем жизни ребенка. Иногда для предупреждения инфекции и быстрого заживления ранки производят хирургическое удаление пуповинного остатка после 48 ч жизни с последующим динамическим наблюдением за ранкой во избежание кровотечения. Состояние пупочной ранки оценивается по наличию или отсутствию гиперемии пупочного кольца, наличию или отсутствию отделяемого из ранки, интенсивности сокращения пупочного кольца, пальпации пупочных сосудов вены и артерий, венозной сети на передней брюшной стенке, состоянию регионарных лимфоузлов.

Пальпация брюшной стенки дает возможность определить размеры печени, выступающей из-под края реберной дуги (в норме на 2 см ниже края реберной дуги), селезенка пальпируется у левого края ребер. Мочевой пузырь, перед его опорожнением, иногда можно пропальпировать.

Производят осмотр ануса, фиксируют частоту и характер стула.

**Половые органы.** У мальчиков имеется значительная физиологическая вариабельность в величине полового члена, мошонки и яичек. Крайняя плоть обычно закрывает головку полового члена, на протяжении 2-3 мес. является суженной и ригидной, фимоз

спонтанно исчезает в течение первого года жизни. При гипоспадии крайняя плоть развита недостаточно. В зависимости от степени и формы гипоспадии отмечается смещение наружного отверстия. Яички достигают пахового канала на 35-36-й неделе беременности, отмечено, что правое яичко спускается обычно раньше, чем левое. Задержка опущения яичек в мошонку отмечается у незрелых и глубоко недоношенных детей. У этой группы детей относительно чаще встречается и гидроцеле, которое в большинстве случаев не требует лечения и проходит самостоятельно в течение первого года жизни. Пахово-мошоночные грыжи диагностируются обычно только к концу периода новорожденности. Половые органы девочек находятся в состоянии физиологической незрелости в период новорожденности. Малые половые губы и клитор относительно больших размеров, чем в более поздние месяцы. Нередко наблюдается выделение слизи. Проявления полового криза в виде кровотечений из влагалища отмечаются на 3-6-й день жизни, держатся они недолго. Вирилизация внешних половых органов может проявляться не только при наличии адреногенитального синдрома, но также и после лечения беременных женщин некоторыми анаболическими гормонами.

**Костная система.** Осмотр позвоночника направлен на выявление таких пороков, как менингоцеле, миеломенингоцеле, дефектов позвонков при скрытой форме спинномозговой грыжи. При осмотре конечностей внимание направляется на выявление аномалий, переломов, на симметрию, относительные пропорции, сгибательный тонус. Отклонения в количестве и форме пальцев и синдактилия могут иметь наследственную основу или являются проявлением наследственных синдромов. У некоторых новорожденных наблюдается измененное положение нижних конечностей, обусловленное внутриутробным положением плода (поза «лягушки»). Важной является оценка состояния суставов — их форма, объем движений. Вывихи или подвывихи суставов часто отмечаются при осложненном течении родов (тазовое предлежание, мануальные пособия). Наиболее часто изменения отмечаются в тазобедренных суставах. Затрудненная абдукция вызывает подозрение на врожденный подвывих.

Тест Ортолани заключается в следующем. Ребенок лежит на спине, нижние конечности направлены к врачу; при прямоугольной флексии в тазобедренных суставах, абдукции и флексии коленей бедра легко разводятся и направляются в вертлужную впадину. При смещении головки бедра слышен «щелчок».

## 1.2. Клиническое обследование новорожденного

Тест Барлова проводится из того же положения ребенка. Средние пальцы исследующего помещаются над большим вертелом, большие пальцы обеих рук находятся на внутренней поверхности бедра, против малого вертела. Сначала производится нажатие вниз по линии бедра, поворачивая его в состояние средней абдукции, потом на большой вертел средним пальцем одной руки, в то время как второй рукой ставят в оппозицию бедро и таз. Если движения головки бедра не отмечается, можно исключить смещение тазобедренных суставов. Во второй фазе производится надавливание пальцем по внутренней поверхности бедра внутрь и наружу. В случае если головка бедра «соскальзывает» через задний край вертлужной впадины и возвращается обратно сразу же после прекращения давления, говорят о физиологической несостоятельности свода тазобедренного сустава. Этим простым способом можно в большинстве случаев дифференцировать врожденный вывих и незрелость сустава. Дальнейшее наблюдение, возможно, потребует дополнительного рентгенологического или эхографического исследования.

### 1.2.2. Методика неврологического обследования новорожденного

Неврологическое обследование новорожденного следует проводить нежно и осторожно, чтобы не нарушить его поведение. Приступая к осмотру, следует помнить, что для нервной системы новорожденного свойственно преобладание процессов торможения над возбуждением. Поэтому здоровый новорожденный большей частью спит, просыпаясь только для кормления. В начале неврологического обследования необходимо оценить общий вид и состояние ребенка, а именно:

- телосложение и пропорциональность;
- позу и положение;
- спонтанную моторику головы, туловища и конечностей, движения глазных яблок, мимику и голосовые реакции.

Поза новорожденного обычно флексорная с неполным приведением конечностей, недоношенный ребенок лежит в положении на спине с вытянутыми вниз конечностями. Патологическими позами являются: поза «лягушки» — экстензорное положение конечностей с внутренней ротацией рук и отведением бедер, свисающими стопами, опистотонус — с опорой на голову и стопы.



Оценивая внешний вид ребенка, необходимо определить уровень его стигматизации. Наличие более 7-9 стигм может быть показателем повышенного риска задержки психомоторного развития.

При осмотре ребенка также должна быть дана оценка его физического развития по росту-весовому показателю (табл. 1.2). Снижение показателей физического развития, кроме недоношенности, может быть обусловлено нарушением внутриутробного развития.

Таблица 1.2

**Основные параметры физического развития детей при рождении с учетом гестационного возраста (М + ш)**

(по Г.М. Дементьевой, Е.В. Короткой)

Гестационный возраст, нед.	Масса тела, г	Длина тела, см	Окружность головы, см	Окружность груди, см	масса тела/длина тела
28	1124± 183	35,9 ± 1,8	26,6 ± 1,9	23,9 ± 1,9	31,2 ± 3,9
29	1381± 172	37,2 ± 2,0	28,0 ± 1,5	25,7 ± 1,7	36,3 ± 3,3
30	1531±177	38,9 ± 1,7	28,9 ± 1,2	26,4 ± 1,4	39,4 ± 3,7
31	1685 ± 212	40,4 ± 1,6	29,5 ± 1,5	26,7 ± 1,6	41,9 ± 4,3
32	1827 ± 267	41,3 ± 1,9	30,2 ± 1,6	27,9 ± 1,9	44,1 ± 5,3
33	2018 ± 241	42,7 ± 1,8	30,6 ± 1,2	28,1 ± 1,7	46,4 ± 4,6
34	2235 ± 263	43,6 ± 1,7	31,3 ± 1,3	28,9 ± 1,7	49,9 ± 4,9
35	2324 ± 206	44,4 ± 1,5	31,9 ± 1,3	29,6 ± 1,6	51,7 ± 4,6
36	2572 ± 235	45,3 ± 1,7	32,3 ± 1,4	30,1 ± 1,9	53,6 ± 4,9
37	2771 ± 418	47,6 ± 2,3	33,7 ± 1,5	31,7 ± 1,7	57,9 ± 6,6
38	3145 ± 441	49,6 ± 2,0	34,7 ± 1,2	33,1 ± 1,6	63,6 ± 6,9
39	3403 ± 415	50,8 ± 1,6	35,5 ± 0,9	34,3 ± 1,2	66,9 ± 6,6
40	3546 ± 457	51,5 ± 2,1	35,7 ± 1,3	35,0 ± 1,7	66,8 ± 1,5

Недостаточная прибавка массы тела в период новорожденности и развитие гипотрофии могут являться одним из симптомов поражения центральной нервной системы (табл. 1.3).

Температура тела новорожденных колеблется в зависимости от температуры окружающей среды, поскольку терморегуляция у них еще несовершенна. Недоношенные плохо удерживают тепло, что является одной из причин помещения их в кувез. Гипертермия может наблюдаться у детей с субарахноидальным кровоизлиянием,

## 1.2. Клиническое обследование новорожденного

течением инфекционного процесса, перегревом. При попытке вступить в контакт с ребенком во время осмотра необходимо оценить его эмоциональные реакции на голод и дискомфорт. В период новорожденности выраженность эмоциональных реакций значительно варьирует и зависит от состояния ЦНС и физиологического состояния организма. Отсутствие эмоциональных реакций характерно для глубоко недоношенных и незрелых детей; у доношенных детей отсутствие эмоциональных реакций рассматривается как начальный симптом задержки психомоторного развития. У гиперактивного ребенка эмоциональные реакции в виде крика могут отмечаться без видимой причины.

Таблица 1.3

**Клинические варианты пренатальных дистрофий**  
(по Е.М. Фатеевой)

Формы дистрофии	Клиническая характеристика
Невропатическая	Масса тела при рождении нормальная или умеренно снижена, рост без особенностей. Психомоторное развитие соответствует возрасту. Обращают внимание возбуждение и негативизм ребенка, нарушение сна, извращение и снижение аппетита
Нейродистрофическая	Характерны снижение как массы, так и (в меньшей степени) длины тела при рождении, преобладание процессов торможения в центральной нервной системе (ЦНС), умеренное отставание в психомоторном развитии, упорная анорексия
Нейроэндокринная	Отмечают значительное (обычно пропорциональное) снижение массы и длины тела с рождения (нанизм). Выраженное отставание в физическом и психомоторном развитии; часто наблюдают врожденные стигмы дисэмбриогенеза
Энцефалопатическая	Сопровождается глубоким отставанием ребенка в физическом и психомоторном развитии, микроцефалией, признаками очагового поражения мозга, гипоплазией костной системы, анорексией и развитием полигиповитаминоза

Голосовые реакции — крик и звуки, которые произносит ребенок, можно условно отнести к доречевому развитию. Различные патологические состояния могут привести к затруднению или невозможности осуществления даже этих примитивных реакций за счет мышечной артикуляционной и дыхательной мускулатуры. Крик становится коротким, слабым, высокого тона. Стонущий и гнусавый

голос появляется при бульбарных нарушениях, угнетении ЦНС, может отмечаться симптом «кошачьего крика».

После внешнего осмотра ребенка переходят к исследованию сенсорных функций и черепно-мозговой иннервации.

#### **1.2.2.1. Исследование функций черепно-мозговых нервов**

Функция черепно-мозговых нервов характеризуется следующими особенностями.

**I пара (обонятельный нерв).** У новорожденного можно выявить реакцию на запахи. Если поднести пахучее вещество к лицу ребенка, он морщится, чихает, иногда начинает кричать; могут учащаться пульс и дыхание.

**II пара (зрительный нерв).** Зрительная функция у новорожденного проявляется общей реакцией организма на яркий световой раздражитель. Ребенок реагирует быстрым смыканием век, становится беспокойным, запрокидывает голову назад, издает громкий крик. В период новорожденности у ребенка еще отсутствует реакция фиксации и прослеживания, что не рассматривается как патология.

**III, IV, VI пары (глазодвигательный, блоковый, отводящий нервы).** Функцию глазодвигательных нервов оценивают по движению глазных яблок, верхнего века и реакции зрачков на свет. У новорожденного зрачки округлой формы, реакция на свет выражена с первых дней жизни, движения глазных яблок еще не координированы. Иногда спонтанно возникают кратковременное косоглазие, отдельные нистагмические движения. При осмотре следует обратить внимание на ширину глазных щелей, наличие птоза. Нередко у новорожденных отмечаются такие симптомы, как симптом «кукольных глаз», Грефе, «заходящего солнца».

**V пара (тройничный нерв).** За счет иннервации жевательной мускулатуры обеспечивается акт захвата груди и сосания. Оценить функцию тройничного нерва можно по реакции нижней челюсти. Если положить указательный палец на подбородок ребенка под губой и ударить по нему средним пальцем другой руки, то ощущается сокращение жевательных мышц, поднимающих нижнюю челюсть.

**VII пара (лицевой нерв).** При нормальной иннервации мимической мускулатуры лицо ребенка симметрично в покое и крике, сильном смыкании век. При парезах и параличах мимической мускулатуры могут отмечаться следующие симптомы: расширение

## 1.2. Клиническое обследование новорожденного

глазной щели — лагофтальм («заячий глаз»); при крике и зажмуривании век (феномен Белла), когда глазная щель полностью не сомкнута и появляется белковая оболочка под радужкой; опущение одного угла рта по отношению к другому.

**VIII пара (вестибулокохлеарный нерв).** С рождения здоровый ребенок реагирует на звук. В ответ на громкий звонок, голос или звук погремушки ребенок закрывает глаза, сморщивает лоб, и у него появляется гримаса плача, учащается дыхание, и он старается повернуть голову к источнику звука. О нормальном функционировании вестибулярного аппарата у новорожденного может свидетельствовать сохранность вращательного рефлекса. При вращении ребенка можно наблюдать появление горизонтального нистагма в сторону, противоположную направлению вращения. У детей с поражением ЦНС можно наблюдать симптомы раздражения вестибулярного аппарата (длительный нистагм, появляющийся при пассивных поворотах головы).

**IX-X пары (блуждающий и языкоглоточный нерв).** Нормальное функционирование этих нервов обеспечивает акт сосания и глотания. Здоровый новорожденный ребенок, даже если он сыт, активно захватывает соску, и при попытке ее отнять ощущается отчетливое сопротивление. При эффективном сосании молоко не выливается изо рта, ребенок не поперхивается, сосание ритмичное, и на каждые два сосательных движения приходится два глотательных и одно-два дыхательных. Если ребенок плохо захватывает соску, сосет вяло, быстро утомляется, поперхивается, долго держит молоко во рту, наблюдается гнусавый оттенок голоса, это свидетельствует о бульбарных и псевдобульбарных нарушениях.

**XI пара (добавочный нерв).** Осуществляя иннервацию трапециевидной и грудино-ключично-сосцевидной мышцы, обеспечивает повороты головы в положении лежа на спине и животе.

**XII пара (подъязычный нерв).** Иннервация мускулатуры языка обеспечивает его движение.

Следующим этапом обследования ребенка является оценка его безусловных рефлексов и двигательных функций, составляющих основу неврологического статуса новорожденного.

### 1.2.2.2. Рефлексы в положении ребенка лежа на спине

*Поисковый рефлекс (рефлекс Куссмауля)* — при поглаживании около угла рта ребенок поворачивает голову в сторону раздражителя,

приоткрывает рот и пытается дотронуться языком до места раздражения.

*Хоботковый рефлекс* — при быстром ударе пальцем по губам ребенка происходит сокращение круговой мышцы рта, при этом губы выпячиваются в виде хоботка.

*Сосательный рефлекс* — вложенную в рот соску ребенок начинает активно сосать.

*Ладонно-ротовой рефлекс (рефлекс Бабкина)* — при надавливании на обе ладони, ближе к возвышению большого пальца, ребенок открывает рот, наклоняет голову, сгибает плечи и предплечья, как бы подтягиваясь к кулачкам.

*Хватательный рефлекс (рефлекс Робинсона)* — вложенные в руку ребенка пальцы врача новорожденный захватывает и сжимает. Иногда степень обхвата бывает настолько сильной, что ребенка можно приподнять. Необходимо оценить симметричность рефлекса.

*Подошвенный рефлекс* — аналог хватательного рефлекса. При надавливании пальцем на подушечку стопы в области II—III пальцев происходит подошвенное сгибание пальцев.

*Рефлекс Бабинского* — при раздражении наружного края подошвы в направлении от пятки к пальцам в ответ возникает экстензия большого пальца с веерообразным раскрытием и флексией остальных пальцев.

*Рефлекс обхватывания или объятия (рефлекс Моро)* — рефлекс можно вызвать, ударив руками по пеленальному столику в 20-30 см от головы ребенка; ребенок разводит руки, разжимает пальцы кистей; выпрямляет согнутые ноги (I фаза рефлекса Моро). Через несколько секунд руки возвращаются в исходное положение, и ребенок может обхватывать себя руками (II фаза рефлекса Моро). У гипервозбудимых детей часто может наблюдаться тремор вытянутых рук.

*Асимметричный шейный тонический рефлекс (рефлекс Мангуса—Клейна)* — при пассивном повороте головы в сторону происходит повышение разгибательного тонуса в руке и частично в ноге, к которым обращено лицо, и некоторое усиление флексорного тонуса в противоположных конечностях. Поза, принятая ребенком, носит название «поза фехтовальщика».

*Симметричный тонический шейный рефлекс* — при пассивном наклоне головы отмечается повышение флексорного тонуса в руках и экстензорного — в ногах, а при разгибании наблюдается обратный эффект.

### **1.2.2.3. Рефлексы в вертикальном положении**

*Рефлекс опоры* — ребенок, поднятый под мышки, сгибает ноги во всех суставах, а поставленный на опору — выпрямляет туловище и стоит на полусогнутых ногах на полной стопе.

*Рефлекс автоматической походки* — во время рефлекса опоры ребенка слегка наклоняют вперед, в это время он делает шаговые движения, не сопровождающиеся движениями рук. Иногда при ходьбе ноги перекрещиваются на уровне нижней трети голени или стоп.

*Вращательный рефлекс* — подняв ребенка под мышки лицом к себе и поворачивая его то в одном направлении, то в другом, при этом голова не фиксируется руками, отмечается активный поворот головы в сторону вращения.

### **1.2.2.4. Рефлексы в положении лежа на животе**

*Защитный рефлекс* — при выкладывании на живот ребенок поворачивает голову в сторону, делает несколько качательных движений и пытается приподнять голову.

*Рефлекс ползания (рефлекс Бауера)* — если к подошвам ребенка поставить ладонь, он рефлекторно отталкивается от нее и активно ползает.

*Рефлекс Таланта* — при раздражении кожи спины вдоль позвоночника новорожденный изгибает туловище дугой, в сторону раздражителя поворачивает голову, иногда разгибается и отводится нога. Рефлекс хорошо вызывается с 5-6-го дня жизни.

*Рефлекс Переса* — если лежащему на животе ребенку провести пальцем от копчика к шее, слегка надавливая на остистые отростки позвоночника, ребенок поднимает голову, у него появляется поясничный лордоз, он поднимает таз, сгибает руки и ноги. Иногда ребенок начинает кричать.

*Лабиринтный тонический рефлекс* — в положении ребенка на животе нарастает тонус в сгибательных мышцах — голова приводится к груди, в руках нарастает флексорная установка, и они тоже приводятся к груди, ноги сгибаются во всех суставах и приводятся к животу, спина выгибается. Через несколько минут эта поза сменяется плавательными движениями, переходящими в рефлекс спонтанного ползания.

Исследование двигательной сферы новорожденного включает характеристику мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, определение объема пассивных и спонтанных движений.

У новорожденного мышечный тонус является важной характеристикой двигательной активности. В первую очередь о мышечном тоне свидетельствует поза ребенка во время сна и в спокойном бодрствующем состоянии. Степень флексорной гипертонии в руках можно определить пробой на тракцию. Если ребенка потянуть за запястья, пытаясь посадить, руки у него слегка разгибаются в локтевых суставах, но в какой-то момент разгибание прекращается, и ребенок всем телом подтягивается к рукам. При усилении тону сгибателей отсутствует фаза разгибания, и ребенок сразу всем телом подтягивается к рукам. При выраженной гипотонии сгибателей увеличен объем разгибания, и ребенок вообще не подтягивается за руками.

О мышечном тоне можно судить на основании того, какое положение ребенок занимает, если его удерживать на ладони лицом вниз, обхватив руками грудь. При нормальном мышечном тоне голова новорожденного располагается по одной линии с туловищем, руки при этом слегка согнуты, а ноги вытянуты. При снижении мышечного тону в этом положении пассивно свисают голова и ноги, при выраженной гипотонии опускаются и руки. Повышение тону мышц-сгибателей приводит к выраженному сгибанию рук и в меньшей степени — ног.

Спонтанные движения при нормальном мышечном тоне у новорожденного заключаются в периодическом сгибании и разгибании ног, их перекрестные отталкивания от опоры в положении на животе и спине носят характер не целенаправленных, а импульсивных, резких, толчкообразных. Наблюдая за движениями ребенка, часто можно отметить атетонидный компонент, тремор, который сопровождает беспокойство ребенка.

Из сухожильных рефлексов у новорожденных легко вызывается коленный рефлекс, брюшные рефлексы слабо выражены, крематерный рефлекс выражен чаще и отчетливее. При оценке сухожильных рефлексов учитывают их отсутствие или снижение, расширение зоны, с которой можно вызвать рефлекс, симметричность рефлексов. У здоровых новорожденных сухожильный или ахиллов рефлекс нередко может сопровождаться клонусоидом стоп. К патологическим движениям можно отнести тремор, который указывает на повышение возбуждения ЦНС, в отличие от «физиологического» тремора он чаще мелкоамплитудный, проявляется в покое. У детей с гипертензионным или гидроцефальным синдромом могут отме-

чаться судороги, которые являются симптомом тяжелого поражения мозга.

### **1.3. УХОД ЗА НОВОРОЖДЕННЫМ РЕБЕНКОМ**

Первое прикладывание к груди осуществляется в родильном зале в течение первого часа жизни. Медицинский персонал должен контролировать правильность первого прикладывания ребенка к груди. В случае рождения глубоко недоношенного или больного ребенка, женщину начинают обучать сцеживанию грудного молока и помогают сцедить несколько капель молозива в родильном зале, для того чтобы дать ребенку молозиво через назогастральный зонд. Перевод мамы и ребенка в послеродовое отделение осуществляется совместно.

**Организация ухода в палате совместного пребывания.** При переводе матери и ребенка в палату совместного пребывания проводится знакомство ее с режимом отделения, объясняются правила и процедуры отделения «Мать и дитя» (послеродового отделения), при необходимости проводится дополнительное обучение правильному прикладыванию и расположению ребенка у груди. Допускается совместный сон мамы и ребенка в одной кровати. По возможности кровать должна быть достаточно широкой и ровной. Если же кровати мамы и ребенка находятся рядом, желательно, чтобы они были одного уровня.

При совместном пребывании и кормлении по требованию ребенка нет необходимости в сцеживании молока после каждого кормления. Женщина сцеживает грудь только тогда, когда имеет место нагрубание и отсасывание молока ребенком не помогает. Все женщины должны быть обучены сцеживанию в первые сутки после родов и им необходимо объяснить, в каких случаях оно может потребоваться. В случае возникновения трудностей с грудным вскармливанием необходимо беседовать с женщиной и обучать ее индивидуально. Медицинская сестра обучает мать свободному пеленанию ребенка.

**Организация ухода при раздельном пребывании.** В случае рождения больного или недоношенного ребенка и перевода его в палату интенсивной терапии или реанимационное отделение, необходимо создать наиболее благоприятные условия для налаживания лактации у матери и кормления ребенка только материнским молоком. Медицинские манипуляции не могут быть препятствием к на-



хождению матери рядом со своим ребенком, участию в уходе за ним. Отец также может присутствовать в палате интенсивной терапии, помогать матери в уходе за ребенком, оказывать психологическую поддержку. Если ребенок переводится в палату интенсивной терапии сразу же после рождения, в то время пока мать еще находится в родильном зале, в отделение его может сопровождать отец или другой близкий родственник.

Необходимо проводить обучение матери правилам сцеживания, массажа молочной железы и раздражения сосков сразу же после родов, с последующими рекомендациями проводить сцеживание каждые 2-3 ч, а позднее так часто, как этого требует ребенок. Матери должна быть оказана психологическая поддержка, объяснена особая важность грудного вскармливания для больного или маловесного ребенка. Персонал помогает матери освоиться со своей ролью, обучает правилам ухода, зондового кормления. В дальнейшем молодую мать необходимо научить кормить ребенка из чашки, из чашки с ложкой, постепенно налаживается грудное вскармливание. Если у ребенка сохраняется кислородная зависимость, выражена неврологическая симптоматика, проводится инфузионная терапия, но при этом он в состоянии сосать грудь, мать приглашается в отделение для кормления грудью по свободному режиму. Персонал должен содействовать свободному режиму грудного вскармливания ребенка, разрешить матери находиться с ребенком так долго и так часто, как она пожелает.

При переводе ребенка из палаты интенсивной терапии в палату совместного пребывания персонал оказывает помощь в кормлении грудью, объясняет особенности кормления у маловесных детей, наблюдает за процессом кормления. Перевод в палату совместного пребывания при общем хорошем самочувствии ребенка возможен, даже если он еще плохо сосет грудь и необходим докорм через зонд или из чашки. Палаты совместного пребывания матери с больным или маловесным ребенком должны находиться рядом с палатой интенсивной терапии, чтобы в случае необходимости можно было быстро оказать помощь.

Кормление детей сцеженным молоком должно осуществляться из чашки или другой емкости с широким горлом, по возможности, сделанными из пластмассы. Допаивание детей, кормление смесями должно проводиться по строгим медицинским показаниям и соответствовать рекомендациям ВОЗ/ЮНИСЕФ. При переводе матери

### 1.3. Уход за новорожденным ребенком

и ребенка на дальнейшее лечение в детскую больницу необходимо не разлучать их.

Ежедневный туалет ребенка проводится медсестрой. Поверх медицинского халата, который меняется каждое дежурство, медсестра надевает клеенчатый фартук. На голове должна быть шапочка. Маски в настоящее время используются только при проведении инвазивных процедур, а также в особых эпидемических ситуациях, например при эпидемии гриппа.

Ногти должны быть коротко острижены, лаком их покрывать не следует.

Перед началом работы сестра моет руки.

Последовательность действий при мытье рук и использовании перчаток:

1. Снять кольца, перстни и другие украшения.
2. Вымыть руки под проточной водой с жидким мылом. При этом намыливаются ладони и нижняя треть предплечья, смывается под проточной водой, и после этого повторно намыливаются только ладони. Если используется твердое мыло, то с него смываются остатки пены. Твердое мыло должно храниться в специальной мыльнице с сеткой, чтобы оно было сухим. Мыло не должно быть влажным.
3. После мытья рук нельзя дотрагиваться до крана. Лучше всего, чтобы краны были не закручивающимися, а задвигающимися. В последнем случае кран закрывается локтем. Закручивающиеся краны должен перекрыть кто-то из персонала. Для того чтобы закрыть кран, можно использовать бумажные полотенца. Если невозможно использовать проточную воду, рекомендуется обрабатывать руки ватно-марлевым тампоном, смоченным в 70% спирте или других спиртосодержащих растворах.
4. Обсушить руки одноразовым бумажным полотенцем или сухим чистым тканевым полотенцем, или стерильной сухой ветошью.
5. На сухие руки надеть одноразовые стерильные перчатки соответствующего размера.
6. После проведения процедуры руки в перчатках вымыть под проточной водой, затем снять перчатки.
7. Вымыть руки под проточной водой с мылом, обсушить и обработать при необходимости питательным кремом.

8. Постоянное мытье рук, которое является необходимой процедурой для медицинского персонала, нарушает целостность кожного покрова, вызывает сухость, шелушение и вторичное развитие инфекции. В связи с этим рекомендуется регулярно пользоваться питательными кремами для защиты естественного кожного покрова.

При появлении аллергической реакции, которая нередко возникает при пользовании перчатками, необходим специальный подбор перчаток или использование специализированных перчаток с антиаллергической пропиткой.

Обработка пупочной ранки и все инъекции, забор крови должны проводиться в стерильных перчатках для защиты медперсонала от ВИЧ и других инфекций (сифилис, гепатит).

Туалет начинают с промывания глаз кипяченой водой (стерильные ватные шарики отдельно для каждого глаза), очистки ватными стерженьками носовых ходов, протирания ушных раковин, умывания личика кипяченой водой и протирания ладоней. Затем ребенка подмывают теплой проточной водой под краном (после стула с мылом), девочек — спереди назад. Шейные, подмышечные и паховые складки протирают стерильным вазелиновым или растительным маслом.купают больных новорожденных детей только по назначению врача, не ранее, чем через 6 ч после рождения с соблюдением всех правил профилактики гипотермии.

Согласно рекомендациям ВОЗ не рекомендуется ежедневная обработка пупочного остатка. Необходимо также, чтобы пуповинный остаток отпал самостоятельно, хирургический метод удаления остатка (обрезание) не рекомендуется, так как эта процедура может стать причиной тяжелых осложнений (ранение кишки, инфекция). При ранней выписке, если пупочный остаток не отпал в родильном доме, возможна выписка ребенка домой с неотпавшей пуповиной (Приказ МЗ РФ № 345).

При отпадении пуповины ежедневный туалет пупочной ранки производит врач, предварительно тщательно вымыв руки с мылом. Пупочную ранку обрабатывают 70 % спиртом, а при наличии сукровичного отделяемого — 3% раствором перекиси водорода. После этого пупочная ранка обрабатывается 5% раствором перманганата калия, приготовленного в аптеке. При проведении туалета новорожденного используются стерильные ватные шарики, стерильные гашетки, стерильные стеклянные палочки.

### 1.3. Уход за новорожденным ребенком

Предпочтительно одевать ребенка в хлопчатобумажную одежду, пеленая «свободно» нижнюю часть тела, оставляя свободными для движения руки и голову, на голову необходимо одеть шапочку. Не рекомендуется тугое пеленание, так как это приводит к ряду нежелательных последствий:

- блокированию движения диафрагмы, что затрудняет вентиляцию легких;
- снижению и нарушению циркуляции крови в некоторых частях тела;
- уменьшение воздушной прослойки между телом ребенка и одеждой, что не позволяет удерживать тепло;
- ограничению движений конечностей ребенка, что снижает возможности развития нервно-мышечной координации;
- затруднению правильного прикладывания к груди и начала грудного вскармливания, так как ребенок не может достаточно широко открыть рот и повернуть голову, что снижает возможности успешного становления лактации.

Допускается использование личных распашонок, пеленок, одноразовых подгузников. Во время каждого пеленания сестра внимательно осматривает кожу младенца и стул, при появлении патологических изменений сразу сообщает об этом врачу. Во время кормления и в промежутках между кормлениями внимательно следит за состоянием каждого ребенка, при каких-либо изменениях незамедлительно ставит в известность врача.

Измерение температуры проводится 2 раза в день: утром (в 5-6 часов) и вечером (в 17-18 часов). Необходимо использовать электронные термометры, так как с помощью ртутного градусника невозможно определить гипотермию.

Если ребенок находится на свободном грудном вскармливании, то ежедневное взвешивание ребенка не является обязательным. Антропометрия (измерение роста, окружности головы, окружности груди) проводится при поступлении ребенка в отделение и в месячном возрасте.

Температура в палате новорожденных должна быть 22-24 °С, а в палате для недоношенных — 24-26 °С. Палаты должны регулярно проветриваться (в промежутках между кормлениями) и кварцеваться (по 30 мин 4 раза в день). Грязные пеленки собирают в специальный бак, в который вставлен клеенчатый мешок, и выносят из палаты сразу после того, как закончено пеленание всех детей.

Влажная уборка палат проводится 3 раза в день 1% раствором хлорамина. Пеленальные столы обрабатывают после пеленания детей 1% раствором хлорамина двукратно в течение 15 мин. После уборки уборочный инвентарь и ветошь обеззараживаются погружением в раствор хлорамина на 60 мин.

Трубки для отсосов обеззараживаются погружением в раствор перекиси водорода с 0,5 % содержанием моющего средства (50 г на 10 л воды) на 30 мин, после чего их промывают проточной водой.

Банки для увлажнения кислорода стерилизуют в сухожаровом шкафу 60 мин при температуре 180 °С.

Кислородные шланги обеззараживают так же, как трубки для отсосов.

Соски стерилизуют кипячением в дистиллированной воде в течение 30 мин.

Сантиметровые ленты, фонендоскопы двукратно протирают 1% раствором хлорамина.

Одноразовые шприцы, иглы, системы для переливания крови, одноразовые перчатки после использования опускают для обеззараживания на 1 ч в 3% раствор хлорамина, после чего иглы и шприцы надламывают, системы и перчатки разрезают и выбрасывают.

Использованный перевязочный материал замачивают на 2 ч в 3% растворе хлорамина и только после этого сбрасывают.

Термометры для измерения температуры тела погружают на 5 мин в 2% раствор хлорамина, после чего смывают водой и вытирают насухо.

Обеззараживание металлических шпателей: замачивают в 3% растворе хлорамина на 1 ч. Погружают в моющий раствор. Ополаскивают проточной водой, затем дистиллированной водой и просушивают. Обеззараживают в сухожаровом шкафу при 180 °С 60 мин.

Стеклянные пипетки и палочки промывают и обеззараживают в сухожаровом шкафу 60 мин при температуре более 180 °С. Пипетки двукратно протирают 1% раствором хлорамина с интервалом 15 мин.

Наконечники для клизм после использования замачивают на 60 мин в 3% растворе хлорамина, промывают проточной водой и кипятят 30 мин.

Медперсонал отделений для новорожденных детей проходит периодические медосмотры (осмотр терапевта, гинеколога, дерматолога, отоларинголога, бактериологическое исследование кала на

#### 1.4. Организация помощи новорожденным в Российской Федерации

кишечные инфекции, мазки из зева на дифтерию и носительство патогенных стафилококков, исследование крови на реакцию Васермана и ВИЧ, флюорографию, санацию полости рта).

### **1.4. ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

#### **1.4.1. Показатели, характеризующие работу неонатологической службы**

Основной задачей педиатрии в условиях демографического кризиса является создание максимально возможных условий для сохранения жизни и здоровья каждого рожденного ребенка и профилактика инвалидизации детей.

Для оценки работы неонатологической службы используется ряд показателей.

*Ранняя неонатальная смертность.* Это определение касается смерти рожденного живым ребенка в течение первых 7 дней жизни (6 дней, 23 ч, 59 мин и 59 с после рождения). Уровень ранней неонатальной смертности определяется как количество младенцев с весом тела 1000 и более граммов, умерших в течение 0-7 дней после родов на 1000 рожденных живыми.

*Поздняя неонатальная смертность* — определение смертности младенцев, наступающей после 7 полных дней, но ранее 28 полных дней после рождения.

*Перинатальная смертность.* Перинатальная смертность представляет собою сумму всех мертворожденных и умерших в раннем неонатальном периоде. Уровень перинатальной смертности — это соотношение между суммой всех таких смертей и суммой всех мертворожденных и рожденных живыми младенцев. Другими словами, этот показатель отражает соотношение между числом мертворожденных и умерших в раннем неонатальном периоде и общим числом рожденных младенцев (живых и мертвых). По большинству выше приведенных терминов достигнуто согласие на международном уровне.

Неонатальный период начинается с рождения и заканчивается на 28-й полный день после родов.

Неонатальная смертность (случаи смерти живорожденных детей в течение первых 28 полных дней жизни) может быть подразделена

на *раннюю неонатальную* — в течение первых 7 дней после родов и *позднюю неонатальную* — после 7 дней, но до 28 полных дней после родов. Неонатальная смертность является составной частью младенческой смертности, которая представляет собой относительный показатель — количество детей, умерших в возрасте до одного года в расчете на 1000 детей, родившихся живыми. Перинатальный период длится между 28-й полной неделей беременности и концом полных 7 дней жизни (напомним, что первый день — нулевой, потому первая неделя жизни заканчивается через 6 дней, 23 ч, 59 мин и 59 с после рождения). Постнеонатальная смертность включает в себя всех умерших детей в возрасте от 29-го дня жизни до одного года в пересчете на 1000 родившихся живыми.

Во многих странах 40-60 % младенческой смертности приходится на первые 4 нед. жизни, большая часть — в течение первой недели. Однако такое соотношение бывает разным и зависит от уровня социально-экономического развития страны и от доступности и качества здравоохранения. Обычно, чем ниже младенческая смертность, тем большая ее часть приходится на неонатальный период.

В большинстве стран, в том числе и в России, половина перинатальной смертности приходится на предродовую и интранатальные периоды; вторая половина приходится на первую неделю жизни, но существует тенденция к более быстрому снижению ранней неонатальной смертности и повышению уровня поздней смертности новорожденных.

Обычно неонатальная и перинатальная смертность снижаются медленнее, чем младенческая смертность. Для этого есть две основные причины:

- после неонатального периода младенческая смертность находится под влиянием общих социальных изменений и ее легче предотвратить с помощью соответствующих профилактических и лечебных мероприятий;
- во всем мире принимается все больше усилий по снижению постнеонатальных компонентов младенческой смертности.

Уровень перинатальной и неонатальной смертности обычно считается надежным показателем качества охраны здоровья. Однако даже при полной регистрации и правильном использовании необработанные данные о смертности не достаточны для проведения сравнений и принятия решения о вмешательствах. Более точную информацию можно извлечь из анализа уровня смертности с

#### 1.4. Организация помощи новорожденным в Российской Федерации

учетом веса при рождении и причин смертности. Эти показатели более тесно связаны с частотой различных клинических проблем и эффективностью оказания медицинского обслуживания.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, вес при рождении распределяется по группам с интервалом в 500 или 1000 г, начиная с 500 г. Для целей сравнения между различными странами обычно используется три категории: 500-1499 г, 1500-2499 г, более 2500 г. Распределение перинатальной смертности в зависимости от времени наступления смерти и веса при рождении позволяет провести более точное сравнение между странами и между регионами одной и той же страны, а также позволяет получать более быструю оценку проблем, на которые должна направить свое внимание служба здравоохранения. Что касается причин смертности, то нарушения, приводящие к внутриутробной, неонатальной и младенческой смертности, должны классифицироваться в соответствии с 10-м пересмотренным изданием Международной классификации заболеваний, разработанной ВОЗ. Региональные различия в причинах перинатальной и неонатальной смертности связаны с уровнем социального и экономического развития, качеством здравоохранения, состоянием окружающей среды и культур

В 2002 г. в Российской Федерации отмечается устойчивая тенденция к снижению младенческой смертности. Показатель младенческой смертности составил 14,6 на 1000 родившихся живыми, снизившись за последние 5 лет на 15,1 %. Среди детей, умерших в возрасте до 1 года, большая часть приходится на умерших в раннем неонатальном периоде, однако уровень ранней неонатальной смертности в последние годы также снижается. Снижение младенческой смертности произошло по всем классам причин смерти, в том числе болезней органов дыхания — на 36,3 %, инфекционных и паразитарных болезней — на 26%, врожденных аномалий — на 17,9%, отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде — на 8,3% и т.д.

Ведущими причинами остаются состояния, возникающие в перинатальном периоде и врожденные аномалии развития, составляющие в совокупности 68,8%. Вместе с тем в 2001 г. от указанных причин умерло на 1,3 тыс. детей меньше, чем в 1997 г.

Наиболее низкие показатели младенческой смертности в Северо-Западном федеральном округе, наиболее высокие — в Дальневосточном федеральном округе.



В 2001 г. в 33 регионах уровень младенческой смертности ниже, чем в целом по России. В 10 регионах по сравнению с 1997 г. произошел рост младенческой смертности, по отдельным территориям от 3 до 56% (Архангельская, Владимирская, Вологодская, Псковская области, Хабаровский край и др.).

На фоне падения рождаемости удельный вес физиологических родов остается низким, в РФ в 2002 г. этот показатель составил 31,%. В крупных городах этот показатель еще меньше и составляет около 25 %.

При этом доля нормальных родов в 2002 г. варьирует от 15% в Волгоградской области до 64,7% в Корякском АО, т.е. имеется разница показателя более чем в 5 раз, что, по-видимому, обусловлено не только состоянием здоровья женщин репродуктивного возраста, но и различными трактовками определения «нормальные роды». С целью стандартизации подхода к определению понятия «нормальных родов» Министерством здравоохранения РФ подготовлено и направлено в территории информационное письмо от 17.06.1999 № 2510/6690-99-32 «О стандарте нормальных родов».

Большая часть родившихся детей в РФ приходится на доношенных, с нормальной массой тела, то есть детей жизнеспособных. Поэтому очень тревожным является рост такого показателя, как заболеваемость новорожденных. По сравнению с предыдущим десятилетием заболеваемость новорожденных увеличилась почти в 2 раза.

Также обращают на себя внимание большие колебания показателя общей заболеваемости новорожденных в различных регионах. Например, заболеваемость новорожденных детей в родильных стационарах Северо-Западного федерального округа в 2000 г. колеблется от 2668,0 в Санкт-Петербурге до 7372,8 в Архангельской области (в целом по округу — 4497,8 на 10 000 родившихся живыми).

Показатель перинатальной смертности снизился на 3% — с 13,18 на 1000 родившихся живыми и мертвыми в 2000 г. до 12,80 в 2001 г. Снижение показателя перинатальной смертности произошло в основном за счет снижения ранней неонатальной смертности, что является следствием улучшения оказания реанимационной помощи новорожденным в родильном зале.

Однако в трех из семи регионов РФ (Южный, Сибирский, Дальневосточный) показатели ранней неонатальной смертности превышают средний уровень по РФ. Самый низкий уровень отмечается в Северо-Западном федеральном округе (5,07 %).

#### 1.4. Организация помощи новорожденным в Российской Федерации

За последние 5 лет показатель перинатальной смертности снизился на 19,1 %, в том числе мертворождаемости — на 17,7 %, ранней неонатальной смертности — на 20,6%.

Несмотря на это, недоношенность существенно влияет на показатели перинатальной и младенческой смертности. Остается важной проблемой выхаживание детей с высокой степенью незрелости, родившихся с массой тела менее 1500 г и гестационным возрастом 32 недели и менее, так как на их долю приходится более 90 % неонатальной и 48-50 % младенческой смертности. Среди выживших недоношенные дети составляют контингент наиболее тяжело и часто болеющих детей.

Одним из показателей, характеризующих деятельность перинатальной службы в целом является смертность новорожденных в зависимости от массы тела при рождении.

Причиной смерти в перинатальном периоде более чем в  $\frac{2}{3}$  случаев являются асфиксия и дыхательные расстройства (46,6 и 16,9 % соответственно). Дыхательные расстройства являются одним из самых частых патологических состояний в периоде новорожденности. На сегодняшний день нет никаких оснований полагать, что частота этой патологии будет уменьшаться. Это объясняется и увеличением удельного веса новорожденных с низкой массой тела при рождении, и увеличением количества патологически протекающих родов.

##### **1.4.2. Организация этапной помощи новорожденным**

Примерно 8-10% всех родившихся новорожденных нуждаются в реанимационной помощи и интенсивной терапии, среди них подавляющее большинство составляют больные с нарушением респираторной адаптации. При своевременной и адекватной помощи на всех этапах до 90 % новорожденных имеют благоприятный прогноз.

В настоящее время существуют несколько типов акушерских стационаров, оказывающих лечебно-профилактическую помощь беременным, роженицам, родильницам, новорожденным.

Наиболее эффективным способом профилактики и снижения перинатальной смертности является госпитализация беременных с высокой степенью риска в специализированное учреждение — перинатальный центр, где может быть оказана помощь и матери, и новорожденному в полном объеме, включая детей с очень низкой массой и экстремально низкой массой тела (менее 1000 г) при рож-

дении (Приказ МЗ СССР № 881). Поданным 2002 г., в России число перинатальных центров составило 80, 27 из которых являются самостоятельными учреждениями. Создание перинатальных центров — учреждений 3-го уровня — позволило резко снизить перинатальную смертность и доказало целесообразность выхаживания недоношенных новорожденных детей в одном учреждении (Мачинская Л.А., 1990; Стрижаков А.Н. и др., 1990; Вельтищев Ю.Е., 2000; Антонов А.Г., 2001).

Однако невозможно всех беременных госпитализировать в перинатальные центры. Во-первых, перинатальные центры целесообразно организовывать на территориях с населением 500 тыс. и более человек; во-вторых, тяжелое состояние матери может быть противопоказанием для транспортировки, при отсутствии условий перевода беременной высокого риска в перинатальный центр ребенок с нарушением респираторной адаптации может родиться в учреждении, относящемся к первичному уровню медико-санитарной помощи. Поэтому ведущим принципом оказания медицинской помощи новорожденным с дыхательной недостаточностью является ее этапность. В задачи перинатального центра входит оказание консультативно-диагностической, организационно-методической помощи учреждениям более низкого уровня. В зависимости от материально-технического оснащения, штатного расписания и подготовленности медицинских кадров все родовспомогательные учреждения и педиатрические стационары делятся на три уровня, в зависимости от возможностей оказания помощи новорожденным в критическом состоянии.

К *учреждениям 1-го уровня* в настоящее время могут быть отнесены большинство физиологических и часть специализированных родильных домов и акушерских отделений, а также палаты новорожденных при небольших педиатрических стационарах.

К *учреждениям 2-го уровня* могут быть отнесены специализированные родильные дома, располагающие отделением реанимации новорожденных; а также стационары для новорожденных при детских больницах, имеющие в своем составе палаты (блоки) реанимации и интенсивной терапии.

К *учреждениям 3-го уровня* могут быть отнесены перинатальные центры, располагающие, помимо соответствующих диагностических служб, отделениями реанимации новорожденных и отделениями второго этапа выхаживания недоношенных детей.

#### 1.4. Организация помощи новорожденным в Российской Федерации

Опыт многих территорий, например Северо-Западного региона, показывает, что имеет право на жизнь и успешно работает система организации неонатального центра как учреждения третьего уровня — крупного отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных на базе многопрофильной больницы, выполняющего также консультативные функции. Следует отметить, что низкие показатели младенческой смертности характерны именно для тех регионов, где организована и эффективно работает неотложная помощь новорожденным с дыхательными расстройствами на всех этапах.

Благоприятный исход во многом зависит от качества оказания первичной помощи детям, родившимся в асфиксии и правильного проведения реанимационных мероприятий в родильном зале (первые 20-30 мин жизни). Эти мероприятия направлены на поддержание нормальной температуры тела, восстановление проходимости дыхательных путей, восстановление адекватного дыхания (нормальная оксигенация и вентиляция), нормализацию сердечной деятельности и ликвидацию гемодинамических нарушений (Дементьева Г.М. и др. 1999). Несвоевременная или недостаточная первичная помощь ребенку, родившемуся в асфиксии, может свести на нет все последующие усилия. На основании многолетнего отечественного и зарубежного опыта был разработан алгоритм действий бригады специалистов, оказывающих помощь новорожденному в родильном зале. Этот алгоритм был положен в основу Приказа № 372 Министерства здравоохранения РФ от 20.12.1995 г., в котором изложены все необходимые действия и их последовательность, а также аппаратура, медикаменты и расходный материал (Приказ МЗ РФ № 372 от 20.12.1995). Каждое родовспомогательное учреждение должно иметь необходимый минимум медицинского оборудования и медикаментов и оказать помощь квалифицированно и в полном объеме.

Сразу после окончания комплекса первичной реанимационной помощи и стабилизации состояния ребенок, родившийся в асфиксии, с дыхательной недостаточностью, переводится на пост интенсивного наблюдения (если это родильный дом 1-го уровня) или отделение реанимации и интенсивной терапии (если это учреждение 2-го и 3-го уровня). Основными задачами на этом этапе помощи является поддержание нормального температурного режима, определение объема респираторной поддержки, адекватная оксигеноте-

рапия и вентиляция, поддерживающая инфузионная терапия. Однако адекватная этиотропная патогенетическая терапия, например, длительная (более 6 ч) искусственная вентиляция легких (ИВЛ), невозможна в учреждении первого уровня, поэтому необходим незамедлительный перевод больного в учреждение более высокого уровня.

Транспортировка новорожденных с дыхательной недостаточностью, особенно недоношенных с очень низкой массой тела, даже на небольшие расстояния является процедурой высокого риска. Неправильно организованная транспортировка ухудшает показатели выживаемости, увеличивает длительность лечения, возможность инвалидизации, а соответственно и экономические затраты на лечение. Для этого должны быть выделены специальные транспортные средства, организованы выездные бригады, которые подчиняются учреждениям 3-го уровня, которые проводят консультативно-диагностическую и лечебную помощь на месте и осуществляют транспортировку больного.

Лечение должно быть только комплексным, так как у новорожденных в критическом состоянии, например с тяжелым респираторным дистресс-синдромом, быстро развивается полиорганная патология, поэтому требуется не только высокий уровень организации и материально-технического оснащения отделения, современные методы диагностики, но и подготовка персонала. Только при таких условиях использование дорогостоящих современных методов лечения, например высокочастотной ИВЛ, сурфактантзамещающих препаратов, внутривенных иммуноглобулинов позволит снизить летальность новорожденных в критических состояниях.

Успешное оказание реанимационной и интенсивной помощи новорожденным невозможно без ряда необходимых условий:

- специального технического оборудования — куветов, аппаратов для проведения ИВЛ, кислородных палаток, электроотсосов, перфузоров для дозированного введения медикаментов, аппаратов для мониторингового наблюдения, инструментария разового использования (эндотрахеальных трубок, катетеров, шприцов), обеспечения бесперебойного снабжения кислородом и полноценной дезинфекции респираторов;
- круглосуточной лабораторной службы для определения газов крови, кислотно-основного состояния (КОС), содержания электролитов, глюкозы, клинического анализа крови, про-

#### 1.4. Организация помощи новорожденным в Российской Федерации

ведения рентгенологического и ультразвукового исследования;

- адекватной инфузионной терапии с помощью инфузоров, обеспечивающих равномерное, в заданном темпе введение жидкости и медикаментов, проведение парентерального питания;
- согласованности и преемственности между учреждениями различного уровня (родильным домом, транспортной бригадой, реанимационной службой, отделением патологии новорожденных и отделениями 2-го этапа выхаживания недоношенных детей).

Организация отделений реанимации и интенсивной терапии, широкое внедрение современных методов лечения дыхательных расстройств у новорожденных, прежде всего, продолжительной ИВЛ, использование патогенетических методов лечения, новых подходов к выхаживанию таких больных позволили значительно снизить летальность новорожденных в раннем неонатальном периоде — с 3,2 % в 1994 г. до 2,4 % в 1998 г. Снижение младенческой смертности в России произошло за счет как неонатальной, так и постнеонатальной смертности, но темпы снижения их различаются: за последние годы неонатальная смертность снижалась в 6 раз быстрее (на 23,2 %), чем постнеонатальная (на 4%).

Важными компонентами системы неотложной неонатологической службы являются единый подход и преемственность между работой персонала различных уровней, доступ и обмен достоверной информацией, а также постоянное повышение квалификации всех специалистов, стандартизация лечебно-диагностических мероприятий. Новым направлением работы неонатальной службы является создание клинических руководств — «систематически разрабатываемых положений, которые помогают в принятии решений об оказании адекватной медицинской помощи при конкретных клинических состояниях», при подготовке которых используются принципы доказательной медицины. Успешным примером является создание клинико-организационного руководства по оказанию помощи новорожденным с респираторным дистресс-синдромом в Тверской области в рамках международного проекта «Доступность качества медицинской помощи» Российско-Американской Межправительственной комиссии по экономическому и технологическому сотрудничеству (1999-2000 гг.).

Наряду с организацией неотложной помощи новорожденным важным компонентом неонатальной помощи является организация работы родовспомогательных учреждений согласно современным представлениям об уходе за новорожденным. Меняется идеология и технология ухода за здоровыми новорожденными, основополагающими принципами которого должно быть совместное пребывание ребенка с матерью с первых минут жизни, раннее прикладывание к груди, исключительно грудное вскармливание, психологическая поддержка матери как до, так и после родов.

Социальная и психологическая поддержка составляет важную часть всей помощи, эффективность этой помощи во многом зависит от личных качеств и профессиональной подготовленности тех людей, которые помогают.

Совместное пребывание матери и новорожденного в родильном доме имеет преимущества перед отдельным пребыванием: снижается заболеваемость новорожденных и родильниц внутрибольничными инфекциями, колонизация организма ребенка происходит материнскими микроорганизмами. Противопоказанием для совместного пребывания матери и ребенка в послеродовом отделении является только тяжелое состояние матери и ее невозможность ухаживать за ребенком, относительным противопоказанием является тяжелое состояние новорожденного (Лукушкина Е.Ф. и др., 2002; Васильева О.А., 2002).

Многообещающий метод «кенгуру» быстро распространяется по всему миру. В научных кругах он получил название «непосредственного живого контакта», но все же больше известен под названием «кенгуру» из-за сходства этого метода с выхаживанием сумчатыми животными своих детенышей. Мать, выхаживающая своего ребенка по методу «кенгуру», держит ребенка вертикально, лицом к себе, между молочными железами, при этом у ребенка есть постоянная возможность свободного грудного вскармливания. Метод «кенгуру» — это безопасная и эффективная альтернатива обычному уходу за новорожденными, состояние которых достаточно стабильное. Постоянный контакт матери и ребенка обеспечивает поддержание нормальной температуры тела, предотвращает развитие гипотермии, облегчает грудное вскармливание, позволяет постоянно наблюдать за состоянием ребенка.

На протяжении всего существования человечества процесс кормления грудью новорожденных детей являлся общим для всех народов и всех культур, поскольку обеспечивал ребенку выживание

## 1.4. Организация помощи новорожденным в Российской Федерации

и здоровье. Даже сегодня, в XXI в., мы постоянно открываем новые свойства грудного молока и доселе неизвестные преимущества грудного вскармливания для ребенка и для матери. Помимо того, что грудное вскармливание обеспечивает защиту от инфекций, оно закладывает фундамент нормального психического развития, поскольку близость к матери и теплота общения с ней необходимы ребенку не меньше, чем адекватное питание.

В 1979 г. два подразделения ООН - ВОЗ и ЮНИСЕФ - провели международную конференцию по проблемам вскармливания новорожденных и детей раннего возраста, которая собрала представителей правительств, научных экспертов, производителей детского питания, представителей общественных организаций. Результатом этой конференции было признание необходимости возрождения культуры естественного — грудного вскармливания.

Раздельное содержание матери и ребенка, задержка первого прикладывания к груди, кормление по расписанию, докармливание новорожденных из бутылочки, допаивание водой, совершенно не обоснованные противопоказания к кормлению грудью являются основными причинами низкой распространенности грудного вскармливания в России. К сожалению, медицинские работники часто сами не знают, как правильно помочь матери решить проблемы, а иногда просто сами создают несуществующие проблемы.

Кормление грудью очень важно для здоровья ребенка, его роста и развития не только в неонатальном периоде, но и в младенчестве и детстве. Гораздо эффективнее грудное вскармливание в том случае, если мать начинает кормить грудью в течение первого часа после родов. Многие проблемы неонатального периода можно избежать или уменьшить их тяжесть, если следовать принципам исключительно грудного вскармливания по требованию ребенка.

В 1989 г. ВОЗ и ЮНИСЕФ опубликовали совместное заявление «Охрана, поощрение и поддержка практики грудного вскармливания. Особая роль родовспомогательных служб». В нем приведены самые последние научные достижения и практические данные о лактации в форме точных рекомендаций по уходу за матерями до, в течение и после родов. Квинтэссенция рекомендаций — 10 принципов (шагов) успешного грудного вскармливания, выполнение которых является залогом успешного кормления грудью для подавляющего числа матерей, независимо от их национальности, гражданства, социального и материального положения.



ВОЗ/ЮНИСЕФ в 1991 г. выступили с Инициативой «Больница, доброжелательная к ребенку», в основу которой были положены 10 принципов успешного грудного вскармливания. Основная цель этой инициативы:

- реорганизовать устоявшуюся практику родильных домов в соответствии с принципами успешного грудного вскармливания и тем самым обеспечить всем новорожденным доступ к грудному молоку;
- остановить бесплатные (или очень дешевые) поставки заменителей грудного молока в родильные дома и неонатологические отделения.

Эта инициатива выполняется как на уровне стран, так и отдельных медицинских учреждений.

В приказе Минздрава России № 345 (декабрь 1997 г.) «О совершенствовании мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах» пересмотрены правила работы родильных домов и определены условия для реального внедрения перинатальных технологий, которые способствуют распространению и поддержке грудного вскармливания. Основные требования, предъявляемые к акушерским стационарам, претендующим на получение звания «Больница, доброжелательная к ребенку», и сама процедура аттестации изложены в документе Министерства здравоохранения РФ «Развитие Инициативы ВОЗ/ЮНИСЕФ "Больница, доброжелательная к ребенку"».

Совещание Европейского регионального бюро ВОЗ, посвященное развитию перинатальной службы в странах Западной и Восточной Европы, которое проходило весной 1998 г. в Венеции, сформулировало Принципы стратегии перинатальной помощи [22]:

- перинатальная помощь должна использовать достоверные данные;
- перинатальная помощь должна использовать доказательные данные;
- перинатальная помощь должна соответствовать национальным и культурным особенностям той или иной страны;
- перинатальная помощь должна сосредоточиться на семье;
- нормальная беременность и роды должны проходить без медикаментов;
- перинатальная служба должна вовлекать мать в принятие того или иного решения;

#### 1.4. Организация помощи новорожденным в Российской Федерации

- лечение должно быть обосновано;
- необходимо использовать современные технологии.

При оценке достижений в выхаживании и лечении недоношенных детей необходимо учитывать состояние здоровья в последующие периоды жизни. В настоящее время наиболее эффективным является катamnестическое наблюдение за такими детьми специалистами, знающими особенности их развития, и поэтому амбулаторно-поликлиническая служба (стационар одного дня) должна входить в состав перинатального центра или осуществляться в многопрофильных стационарах, где есть возможность оказания специализированной помощи, но обязательно при участии неонатолога.

## Глава 2

### НЕДОНОШЕННЫЙ РЕБЕНОК

**К** недоношенным относят детей, родившихся до истечения 37-й недели беременности и имеющих массу тела менее 2500 г и рост менее 45 см. Антропометрические показатели вследствие их значительной индивидуальной variability могут быть отнесены к условным критериям недоношенности, так как многие доношенные дети рождаются с массой тела менее 2500 г, в то же время недоношенный ребенок может иметь массу тела более 2500 г.

Условно выделяют 4 степени недоношенности по массе тела: 1-я - 2001-2500 г, 2-я - 1501-2000 г, 3-я - 1001-1500 г, 4-я степень — менее 1000 г.

С 1974 г. ВОЗ предложила считать жизнеспособными детей, родившихся с массой тела более 500 г при сроке беременности не менее 22 недель гестации.

Наиболее часто преждевременные роды обусловлены заболеваниями матери (хроническая соматическая патология: заболевания почек, сердечно-сосудистой системы, эндокринные нарушения; острые инфекционные заболевания; гинекологическая патология); осложнениями беременности (особенно поздний токсикоз); отягощением акушерского анамнеза предшествующими абортами и выкидышами (истмико-цервикальная недостаточность); травмами (в том числе психическими) и интоксикацией (курение, алкоголь); иммунологической несовместимостью в системе мать — плод (резус-конфликт и групповой конфликт). Имеет значение также слишком юный (до 18 лет) и пожилой (старше 30 лет) возраст матери; влияние возраста и состояния здоровья отца менее выражено.

## 2.1. Анатомо-физиологические особенности недоношенных новорожденных

Со стороны плода причинами недонашивания могут быть генетические заболевания (в том числе хромосомная патология) и внутриутробные инфекции. В последние годы особое значение приобрели социально-экономические причины недонашивания (производственные вредности, внебрачные роды, ухудшение экологической обстановки, «сексуальная революция», скрытое голодание женщин вследствие обнищания населения и т.д.).

### **2.1. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

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

Для нервной системы недоношенных детей характерны слабость и быстрое угасание физиологических рефлексов (у глубоко недоношенных — включая сосательный и глотательный); замедленная реакция на раздражения; несовершенство терморегуляции; мышечная гипотония.

Морфология мозга недоношенного ребенка характеризуется сглаженностью борозд, слабой дифференцировкой серого и белого вещества, неполной миелинизацией нервных волокон проводящих путей.

Реакции недоношенных детей на различные раздражения отличаются генерализованностью, слабостью активного торможения, иррадиацией процесса возбуждения. Незрелость коры обуславливает преобладание подкорковой деятельности: движения хаотичны, могут отмечаться вздрагивания, тремор рук, клонус стоп.

Вследствие незрелости терморегуляционных механизмов недоношенные дети легко охлаждаются (сниженная теплопродукция и повышенная теплоотдача), у них нет адекватного повышения температуры тела на инфекционный процесс, и они легко перегреваются в инкубаторах. Перегреванию способствует недоразвитие потовых желез.

Система органов дыхания у недоношенного ребенка так же, как и нервная система, характеризуется незрелостью (предрасполагающий фон для патологии). Верхние дыхательные пути у недоношенных узкие, диафрагма расположена относительно высоко, грудная клетка податлива, ребра расположены перпендикулярно к груди, у глубоко недоношенных детей грудина западает. Дыхание поверхностное, ослабленное, частота 40-54 в минуту, объем дыхания по сравнению с доношенными детьми снижен. Ритм дыхания нерегулярный, с периодическими апноэ.

Сердечно-сосудистая система недоношенного ребенка по сравнению с другими функциональными системами является относительно зрелой, так как закладывается на ранних стадиях онтогенеза. Несмотря на это, пульс недоношенных детей очень лабилен, слабого наполнения, частота 120-160 в минуту. Для наиболее незрелых детей характерен ритмический рисунок пульса типа эмбриокардии. Аускультативно тоны сердца могут быть относительно приглушены; при персистенции эмбриональных шунтов (боталлов проток, овальное окно) возможно наличие шумов. Артериальное давление (АД) у недоношенных детей по сравнению с доношенными более низкое: систолическое 50-80 мм рт. ст., диастолическое 20-30 мм рт. ст. Среднее давление 55-65 мм рт. ст.

В связи с повышенной нагрузкой на правые отделы сердца для электрокардиограммы недоношенных детей характерны признаки правограммы и высокий зубец Р в сочетании с относительно низким вольтажом и сглаженностью интервала Q-T. Желудочно-кишечный тракт недоношенных детей характеризуется незрелостью всех отделов, малым объемом и более вертикальным положением желудка. В связи с относительным недоразвитием мышц кардиальной его части недоношенные дети предрасположены к срыгиваниям. Слизистая оболочка пищеварительного канала у недоношенных нежная, тонкая, легко ранимая, богато васкуляризована. Отмечаются низкая протеолитическая активность желудочного сока, недостаточная выработка панкреатических и кишечных ферментов, а также желчных

## 2.1. Анатомо-физиологические особенности недоношенных новорожденных

кислот. Все это затрудняет процессы переваривания и всасывания, способствует развитию метеоризма и дисбактериоза. У  $1/3$  недоношенных детей, даже находящихся на естественном вскармливании, имеется дефицит бифидофлоры кишечника в сочетании с носительством условно-патогенной флоры. Характер стула ребенка определяется особенностями вскармливания; как правило, в копрограмме у недоношенных много нейтрального жира.

Особенности функционирования эндокринной системы недоношенного ребенка определяются степенью его зрелости и наличием эндокринных нарушений у матери, обусловивших преждевременные роды. Как правило, координация деятельности эндокринных желез нарушена, прежде всего, по оси гипофиз—щитовидная железа—надпочечники. Процесс обратного развития фетальной зоны коры надпочечников у новорожденных заторможен, задержано становление циркадных ритмов выделения гормонов. Функциональная и морфологическая незрелость надпочечников способствует быстрому их истощению.

У недоношенных детей относительно снижены резервные возможности щитовидной железы, в связи с чем у них возможно развитие транзиторного гипотиреоза. Половые железы у недоношенных детей менее активны, чем у доношенных, поэтому у них значительно реже проявляется так называемый половой криз в первые дни жизни.

Процессы метаболической адаптации у недоношенных детей замедлены. В возрасте 4-5 дней у них чаще наблюдается метаболический ацидоз в плазме крови в сочетании с компенсаторным сдвигом в сторону алкалоза внутри клетки; на 2-3-й неделе жизни внеклеточный ацидоз компенсируется внутриклеточными гормона-правленными реакциями. У недоношенных детей (даже у условно здоровых) чаще отмечаются гипогликемия, гипоксемия, гипербилирубинемия.

Почечная регуляция КОС и электролитного состава у недоношенных детей несовершенна; водно-солевой обмен лабилен, что проявляется как склонностью к возникновению отеков, так и к быстрому обезвоживанию при патологических состояниях или неадекватном уходе. Незрелость почек обуславливает относительно высокие показатели остаточного азота в крови у недоношенных в первые 3 дня жизни (до 34,4 ммоль/л), в последующие дни этот показатель снижается; у недоношенного ребенка устанавливается относительно ста-

бильный диурез. Моча слабоконцентрированная (вследствие низкой концентрационной способности почек), частота мочеиспускания обычно превышает таковую у доношенных (относительно большая интенсивность метаболизма и водно-пищевая нагрузка).

**Особенности выхаживания недоношенных новорожденных.** Бережный, заботливый, квалифицированный уход за новорожденными детьми имеет первостепенное значение в выхаживании глубоко недоношенных детей и тяжелобольных доношенных детей. Обеспечение комфортных условий (адекватная температура и влажность воздуха, достаточная оксигенация, покой, правильное вскармливание, регулярное питье, щадящие методы обследования и лечения) помогает новорожденному ребенку адаптироваться к новым условиям окружающей среды, способствует саморегуляции нарушенных обменных процессов и позволяет в ряде случаев избежать интенсивных методов лечения.

Известно, что одним из самых сильных раздражителей для новорожденного является резкое снижение температуры окружающей среды в момент его рождения, к чему особенно чувствительны недоношенные дети, в связи с чем температура воздуха в родовой палате должна быть 24-26 °С, принимать таких детей следует в теплые пеленки, первый туалет проводить на столике с обогревом и в дальнейшем всячески оберегать этих детей от охлаждения. Недоношенные дети массой 2000 г и ниже, как правило, не способны удерживать тепло в обычной кровати, и их следует помещать в кувез. Температура подбирается строго индивидуально для каждого ребенка, для чего существуют специальные датчики, которые прикрепляются к коже ребенка и автоматически регулируют температуру воздуха в кувезе. В случае отсутствия кожных датчиков медперсонал (врач и медсестра) обязан внимательно следить за температурой тела ребенка, так как вследствие нарушения терморегуляции недоношенные дети (как и больные доношенные дети) очень легко перегреваются при небольшом повышении температуры в кувезе и так же быстро охлаждаются при незначительном ее снижении, а это всегда отрицательно сказывается на состоянии детей. Чем меньше масса тела ребенка и его возраст, тем выше должна быть температура в кувезе. Так, ребенку массой 1000 г на первой неделе жизни следует обеспечить температуру воздуха 34,5-35 °С. Детям массой 1500-1700 г может быть достаточно 33-34 °С. С возрастом температура воздуха в кувезе постепенно снижается на 0,5-1,0 °С за 7-10 дней.

## 2.1. Анатомо-физиологические особенности недоношенных новорожденных

У большинства недоношенных детей, а также у доношенных с пневмониями, гипоксическими поражениями центральной нервной системы, имеет место гипоксемия, и они нуждаются в дополнительной оксигенации. Даже небольшое повышение концентрации кислорода в воздухе кувеза (до 25-30 %) заметно улучшает состояние ребенка (исчезает цианоз, кожа розовеет). Поток кислорода 2-3 л в минуту бывает достаточным для большинства детей. В более тяжелых случаях скорость подачи кислорода увеличивается до 4 л в минуту, однако содержание кислорода в воздухе кувеза не должно превышать 40 %. Следует помнить об опасности токсического воздействия кислорода на сетчатку глаза и развитии ретинопатии (которая нередко ведет к слепоте), особенно у глубоко недоношенных детей при длительном их содержании в условиях кувеза с подачей кислорода. Поэтому при улучшении показателей КОС и  $pO_2$  крови скорость подачи кислорода следует уменьшить.

Недоношенные дети первой недели жизни нуждаются в повышенной влажности окружающего воздуха: в первые 3-4 дня — до 80-90%, с 4-го по 7-й день — до 70-80%. В дальнейшем влажность снижается до 60 % на второй неделе жизни и до 50 % на 3-4-й неделе. Следует помнить: чем выше влажность воздуха в кувезе, тем быстрее происходит обсеменение внутренних поверхностей и воздуха в кувезе патогенными и условно-патогенными микробами. В этой связи большое значение имеет регулярная обработка (смена, дезинфекция) кувезов через каждые 3 дня.

Кувез должен быть отключен от сети, обработка его проводится в специально отведенном помещении медперсоналом, прошедшим инструктаж. Прежде всего необходимо полностью слить воду из резервуара и поменять фильтры, через которые проходит воздух. Некоторые кувезы снабжены специальными кюветами для воды, которые легко извлекаются; вода в них сменяется ежедневно. Внутренние части камеры кувеза разбирают в соответствии с приложенной инструкцией, после чего дважды тщательно обрабатывают либо 3% раствором перекиси водорода с 0,5 % моющего средства, либо 2% раствором хлорамина. После обработки дезрастворами камеру закрывают на 1 ч, после чего все внутренние поверхности тщательно промывают большим количеством чистой воды с помощью стерильной ветоши и вытирают насухо. Кувез должен быть хорошо проветрен. Облучение бактерицидными лампами в настоящее время не проводят, так как это пагубно отражается на структуре прозрачной



пластмассы, из которой изготовлена крышка кувеза (образуются микротрещины). После обработки в резервуар кувеза заливают дистиллированную воду.

Доношенные новорожденные дети с нарушениями мозгового кровообращения 2-3-й степени, пневмониями, бронхолитами, врожденными пороками сердца также нуждаются в условиях кувеза, так как у них выражены гипоксемия и нарушения терморегуляции. Одежда новорожденного ребенка не должна стеснять его движений и дыхания, не должна травмировать его чувствительную кожу. Тугое пеленание ослабленных детей может привести к трофическим нарушениям в подкожной клетчатке конечностей. В кувезе дети должны находиться раздетыми. В кроватке дети одеты в распашонки и пеленки (до заживления пупочной ранки белье должно быть стерильным). Следует с большой осторожностью пользоваться грелками, так как у ослабленного недоношенного ребенка даже негорячая грелка может вызвать ожог 2-3-й степени.

Очень важно обеспечить правильное положение ребенка в кроватке или в кувезе. Головной конец надо немного приподнять. Ребенка нужно уложить на бок, голова должна быть умеренно отведена назад, подбородок не должен касаться груди, так как это затрудняет дыхание. При подозрении на травму шейного отдела показано использование так называемого «бублика», изготовленного из ваты и бинта. «Бублик», укладываемый под голову ребенка, способствует правильному ее положению, в некоторых случаях (при ателектазах легких, при срыгиваниях) показано положение новорожденного на животе. Ребенок не должен длительное время находиться в одном положении. После очередного кормления его следует уложить на другой бок. При тяжелых перинатальных поражениях ЦНС ребенку необходим максимальный покой: все манипуляции, вплоть до подмывания, проводятся в кувезе. Движения медперсонала должны быть плавными, бережными.

Следует оберегать новорожденных, и особенно недоношенных детей, от болевых раздражителей: забор крови для анализов должен быть строго обоснован, число инъекций лекарственных веществ нужно свести к минимуму, вводить внутримышечно или внутривенно только те лекарства, которые невозможно дать внутрь, а те, что можно вводить энтерально, назначать в виде порошков и давать их либо с питьем, либо с грудным молоком, избегая при этом полипрагмазии. Уход за больными новорожденными и недоношенными деть-

## 2.2. Задержка внутриутробного развития у новорожденных

ми осуществляется специально обученной медицинской сестрой, знакомой с патофизиологическими особенностями этих детей, владеющей такими манипуляциями, как введение назогастрального зонда, умеющей оказать ребенку первую реанимационную помощь при аспирации молока или слизи, при внезапной остановке дыхания, обученной работе со сложной медицинской техникой (куветы, установки для подачи кислорода, электроотсосы, лампы для фототерапии, мониторы).

### **2.2. ЗАДЕРЖКА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

Задержка внутриутробного роста и развития плода и новорожденного является важной проблемой перинатологии. Внедрение в перинатологию новых технологий, таких как ультразвуковое исследование, доплерометрия, амнио- и хориоцентез, кордоцентез, методы генетической диагностики, продвинули наши знания о причинах и патофизиологических процессах, создающих этот риск для плода и новорожденного.

**Задержка внутриутробного развития** — это синдром, который формируется во внутриутробном периоде и характеризуется замедлением, остановкой или отрицательной динамикой размеров плода и проявляется у новорожденного снижением массы тела (как интегрального показателя размеров плода) на 2 и более стандартных отклонения (или ниже 10-го центиля) по сравнению с должествующей гестационному возрасту (т.е. сроку беременности, при котором ребенок родился). У 80 % детей с ЗВУР снижение массы тела сочетается с аналогичным отклонением длины тела (роста) и окружности груди, у 64 % — окружности головы.

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

По данным, полученным на популяции новорожденных г. Москвы, частота детей с ЗВУР составляет 67,4 на 1000 родившихся живыми в срок и 179,5 на 1000 родившихся живыми преждевременно (Черствого Е.Д. и др., 1991). По данным литературы, в европейских экономически развитых странах (Швеция, Англия и др.) новорож-

денные с ЗВУР составляют в общей популяции новорожденных 2-3 %. Отмечена четкая корреляция между частотой новорожденных с низкой массой тела при рождении (менее 2500 г) и наличием ЗВУР. Так, по данным J. Villar и соавт. (1982) в экономически развитых странах, где новорожденные с низкой массой тела при рождении составляют 3-10%, задержка внутриутробного развития наблюдается у 30-40 % таких детей, в то время как в развивающихся странах с более высокой частотой рождения детей с низкой массой тела при рождении (10-40%), новорожденные с ЗВУР составляют среди них 40-70%.

Частота ЗВУР увеличивается с уменьшением гестационного возраста. Так, при сроке 41 нед. и выше частота составляет 5,7 %, при 37-40 нед. - 5,5%, при 34-36 нед. - 7,4%. При 31-33 нед. - 9,4%, при 28-30 нед. - 13,1 % (Ваганов Н.Н., 1998).

*Факторы риска.* ЗВУР является одной из универсальных реакций плода в ответ на неблагоприятие в течении внутриутробного периода, связанное: а) с состоянием матери; б) с состоянием плаценты; в) с самим плодом.

*Материнские факторы,* конституциональные особенности, связанные с низкорослостью, возраст старше 40 лет, неблагоприятные социальные условия (белково-калорийное голодание, отсутствие перинатальной помощи, неполная семья, работа во время беременности и др.), отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (предшествующее бесплодие, мертворождения, неразвивающаяся беременность, ЗВУР плода).

*Неблагоприятные факторы в период данной беременности, нарушающие маточно-плацентарное кровообращение и оксигенацию.* Среди этих факторов важную роль играют гестозы, особенно ЕРН-гестоз, хроническая фетоплацентарная недостаточность (ФПН), преэклампсия. Существенная роль среди материнских факторов отводится заболеваниям в период беременности, при которых развивается гипертензия и сосудистые нарушения (гипертоническая болезнь, патология почек, диабет классов D, E, F, R); нарушается поступление или всасывание питательных веществ (хронические энтероколиты, панкреатит); происходит значительная потеря белка (гломерулонефрит, волчаночный нефрит), развивается выраженная гипоксемия и анемия (цианотичные пороки сердца, серповидно-клеточная анемия). В последние годы обращается внимание на значение антифосфолипидного синдрома у беременной в формировании

## 2.2. Задержка внутриутробного развития у новорожденных

ЗВУР у плода. Убедительно документировано влияние курения во время беременности на нарушение маточно-плацентарного кровотока и задержку роста плода. Хотя относительный риск рождения детей с ЗВУР у курящих беременных невелик (Ваганов Н.Н., 1998; Verp M.S., 1993), атрибутивный риск более чем в 10 раз выше и равен 27, что указывает на возможность снижения частоты ЗВУР у плода при устранении этого фактора на 27 % (Дементьева Г.М. и др., 1984). Многоплодная беременность может вести к задержке роста одного из плодов при двойне или всех плодов при беременности тройней.

*Воздействие тератогенных факторов* в период беременности, таких как алкоголь, некоторые лекарственные средства, химические вещества. Употребление женщиной алкоголя в период беременности сопряжено с высоким риском развития фетального алкогольного синдрома, который характеризуется значительной задержкой роста, особыми чертами лица (плоское лицо, узкие глазные щели, глубокая переносица, низко расположенные уши), пороками сердца и других органов, умственной отсталостью в дальнейшем. ЗВУР в сочетании с дисморфическими чертами лица, врожденными пороками наблюдается при кокаиновом, гидантоиновом, вальпроевом синдромах.

*Плацентарные факторы:* вторичные нарушения структуры и функции плаценты под влиянием заболеваний матери или связанные с многоплодной беременностью, пороки развития плаценты и пуповины (гипоплазия плаценты, одиночная пупочная артерия, оболочечное прикрепление пуповины, ангиомы), опухоли плаценты.

*Факторы плода:*

- генетически «маленький» ребенок;
- хромосомные болезни плода. Трисомии 13,18 почти всегда сопровождаются значительной задержкой роста и развития плода. На существенную роль генетических факторов в задержке роста плода указывает высокая частота низкой массы тела при рождении в родословной семье, более 50 %. Родительские изодисомии (наличие в геноме ребенка двух аллельных хромосом одного из родителей, чаще хромосом 7,8,16) могут проявиться внутриутробной гипотрофией и задержкой роста. Появляется все больше данных, указывающих на то, что синдром Сильвера—Русселя (ЗВУР, «треугольное» лицо, клинодактилии) обусловлен материнской изодисомией 7-й или 8-й хромосомы, отсутствием отцовских изохромосом. Дупликация длинного

плеча хромосомы 3 выявлена у некоторых больных с синдромом Корнелии де-Ланге (ЗВУР, микроцефалия, гипертрихоз, микромелия и др.). Генетически детерминирован и синдром Дубовица (ЗВУР, узкие глазные щели, птоз, редкие волосы). Аутосомнорецессивный синдром Секеля также характеризуется значительной ЗВУР, микроцефалией, клювовидным носом, аномалиями скелета. Установлено, что этот синдром связан с нестабильностью или ломкостью аутосом;

- врожденные пороки развития, особенно ЦНС и скелета;
- врожденные инфекции, такие как краснуха и цитомегалия, при которых у 60 и 40 % детей (соответственно) наблюдается ЗВУР;
- многоплодие.

*Патогенез.* ЗВУР является реакцией плода в ответ на различные неблагоприятные факторы. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе формирования этого синдрома различны и до конца еще не выяснены, как недостаточно определены и факторы, управляющие процессом внутриутробного роста и развития плода.

Среди механизмов, лежащих в основе ЗВУР плода важная роль отводится хронической ФПН, проявляющейся нарушением маточно-плацентарного и плодового кровотока, в результате чего нарушается диффузионная способность таких субстанций, как кислород, мочевины, углекислота. Имеются убедительные данные о прямой связи между степенью снижения плацентарного кровотока, весом плаценты и ЗВУР плода.

Рост плаценты, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), замедляется раньше, чем рост плода. Нарушение фетоплацентарного кровотока ведет к недостаточному снабжению плода кислородом, энергетическими и пластическими веществами, а также к нарушению гормонального гомеостаза. О связи кислородного голодания и недостаточности поступления пластических веществ с задержкой роста и развития плода имеются убедительные экспериментальные и клинические подтверждения. В то же время сведений о значении нарушений гормонального статуса и гормональной регуляции роста плода в реализации ЗВУР крайне недостаточно.

Установлена прямая зависимость между снижением уровня эстриола в крови и моче беременной и замедлением роста плода (Виктор Ю. и др., 1991). В исследованиях последних лет обращает-

## 2.2. Задержка внутриутробного развития у новорожденных

ся внимание на роль инсулиноподобного фактора роста-1 (соматомедина) в механизмах роста плода, что обосновывается наличием четкой корреляции его уровня у беременной и ростом плода, а также снижением его уровня в плазме крови новорожденных с ЗВУР (Гомелла Т.Л. и др., 1995; Грефе Дж., 1997). Предполагают, что задержка роста плода может быть связана с потерей гена рецептора этого фактора роста (Подачек К., 1986).

Имеются данные о связи ЗВУР с нарушением метаболизма глюкозы во внутриутробном периоде. Обнаружено значительное снижение содержания в амниотической жидкости и крови плода с ЗВУР С-пептида, который является маркером количества эндогенного инсулина, секретируемого плодом. Полагают, что плоский глюкозо-толерантный тест у беременных с нормальным АД может указывать на низкую плацентарную трансфузию глюкозы и аминокислот, низкую продукцию инсулина и как следствие — ЗВУР плода.

В патогенезе задержки внутриутробного роста и развития также обращается внимание на значение цитопатического действия вирусов при врожденных инфекциях, интоксикации, вызванной влиянием некоторых лекарств, алкоголя и химических веществ.

*Клиническая характеристика ЗВУР у новорожденных.* Новорожденные с ЗВУР представляют собой гетерогенную группу. У большинства ЗВУР является основной патологией в неонатальном периоде и примерно у одной трети — одним из проявлений самостоятельной патологии. В связи с этим среди новорожденных с ЗВУР выделяют детей:

- развивавшихся в условиях хронической гипоксии и ФПН;
- с врожденными инфекциями;
- с фетопатиями различной этиологии;
- с хромосомными или наследственными болезнями.

При задержке внутриутробного развития у новорожденных помимо сниженных параметров физического развития отмечают диспропорции телосложения, относительно большие параметры головы по сравнению с другими частями тела. Таким детям свойственны диссоциации показателей зрелости, как внешних клинических признаков, так и функциональных. Нередко обнаруживается патологическая установка стоп («пяточные»), плечиков и конечностей (приподнятые и прижатые к голове плечи с пронаторной установкой верхних конечностей, сгибательные контрактуры в локтевых и фаланговых суставах).

Эти изменения во многом обусловлены сниженной двигательной активностью плода в неблагоприятных условиях. У 63,7 % новорожденных с ЗВУР наблюдаются клинические проявления внутриутробной гипотрофии и трофических нарушений кожи (сухость, шелушение).

Этим новорожденным свойственна высокая частота стигм дисэмбриогенеза (у 32,4 % наблюдаются более 4 стигм одновременно), особенно со стороны кожи (преаурикулярные выросты, глубокая пресакральная складка, гемангиомы и др.). Частота врожденных пороков развития в 2 раза превышает таковую у новорожденных с низкой массой тела при рождении, но соответствующей гестационному возрасту. Новорожденные с ЗВУР имеют повышенный риск таких остро возникающих состояний, как асфиксия в родах, легочное кровотечение, гипогликемия, гипокальциемия, метаболический ацидоз, полицитемия. В то же время у них реже (по сравнению с недоношенными детьми с аналогичной массой тела) отмечают наличие гипербилирубинемии, респираторного дистресс-синдрома.

С учетом степени снижения основных параметров физического развития выделяют три степени ЗВУР у новорожденных: 1-я степень, легкая, характеризуется снижением массы тела на 2 и более стандартных отклонения (или ниже 10 центиля) при нормальной или умеренно сниженной длине тела (росте). У 80 % таких детей размеры окружности головы не выходят за пределы нормальных колебаний для гестационного возраста. У всех таких детей наблюдаются клинические проявления пониженного питания (гипотрофии). При ЗВУР 2-й степени наблюдается снижение как массы тела, так и длины от 2 до 3 стандартных отклонений (или от 10-го до 3-го центиля). У 75 % таких детей отмечено аналогичное уменьшение окружности головы. Эти новорожденные имеют вид пропорционально маленьких детей. У них отсутствуют клинические проявления гипотрофии, но значительно чаще наблюдаются стигмы дисэмбриогенеза. Третья степень ЗВУР, наиболее тяжелая, характеризуется значительным снижением всех параметров физического развития (на 3 и более стандартных отклонения или менее 3 центиля), наличием диспропорций телосложения, трофических нарушений со стороны кожных покровов, стигм дисэмбриогенеза. С учетом клинической характеристики различают три варианта ЗВУР: гипотрофический (отставание массы от длины тела и наличие клинических признаков пониженного питания), гипопластический (относительно про-

## 2.2. Задержка внутриутробного развития у новорожденных

порциональное снижение всех параметров физического развития) и диспластический (дисморфогенез), когда наряду со значительно сниженными параметрами физического развития, выявляются отчетливые диспропорции телосложения, аномалии развития, нарушения трофики. Некоторые авторы выделяют только два клинических варианта ЗВУР как у плода, так и у новорожденного: асимметричный и симметричный с учетом соотношения массы, длины тела и других параметров.

*Диагностика.* В антенатальном периоде диагностика ЗВУР плода осуществляется на основании следующих положений:

- недостаточное увеличение веса тела у беременной;
- остановка или недостаточное увеличение размеров плода, по данным ультразвукового обследования в течение беременности;
- изменение площади и объема плаценты и снижение маточно-плацентарного и плодового кровотока;
- наличие признаков внутриутробного страдания плода: нарушение сердечной деятельности плода, тахи- или брадикардия, монотонный ритм сердца, отсутствие акцелераций в ответ на общие движения плода, возникновение децелераций (периодов замедления частоты сердечных сокращений), нередко переходящих в стойкую брадикардию, по данным кардиотокографии с проведением нестрессового теста;
- учащение, усиление или резкое угнетение дыхательных движений плода, по данным УЗИ-сканирования, которые в норме составляют 30-70 в минуту при сроке 35-40 нед.;
- повышенный уровень а-фетопротеина и хорион-гонадотропина в крови женщины во II-III триместре беременности;
- низкое содержание свободного эстриола в плазме крови беременной (или в моче менее 10-12 мкг/сут) и плацентарного лактогена в плазме крови.

У новорожденного диагноз ЗВУР устанавливается на основании сопоставления параметров физического развития с должноствующими гестационному возрасту с использованием оценочных таблиц.

Величина массы тела, как интегрального показателя размеров новорожденного ниже 2, или более стандартных отклонений, или ми уровне 10-го центиля и ниже, является диагностической. Отклонения со стороны других параметров физического развития и



наличие таких клинических проявлений, как гипотрофия, диспропорции телосложения, диссоциация показателей опрелости, стигмы дисэмбриогенеза, позволяют оценить степень ЗВУР и клинический вариант патологии.

Доношенные новорожденные с ЗВУР, как правило, рождаются с массой тела менее 2500 г и от недоношенных с аналогичной массой тела отличаются наличием диспропорций телосложения, стигм дисэмбриогенеза, симптомов гипотрофии; по показателям зрелости они превосходят недоношенных, но не показатели доношенных, у них редко наблюдается физиологическая желтуха. Ранняя диагностика этого состояния, как в антенатальном, так и постнатальном периодах, очень важна в связи с тем, что его наличие ведет к повышению риска внутриутробной и интранатальной смерти плода, нарушению адаптации ребенка в неонатальном периоде и различным отклонениям в состоянии здоровья в последующие годы жизни.

*Исходы и прогноз.* ЗВУР плода и новорожденного является важным фактором внутриутробной гибели плода и смерти в неонатальном периоде. Смертность среди доношенных детей с задержкой внутриутробного развития в 3-10 превышает таковую у новорожденных с нормальным физическим развитием. Около 40 % новорожденных с ЗВУР подвержены инфекционно-воспалительным заболеваниям, и летальность при них находится в прямой зависимости от степени ЗВУР.

Среди мертворожденных недоношенных детей задержка внутриутробного развития составляет 62,8 %, а среди умерших в перинатальном периоде — 41,9% (Черствый Е.Д. и др., 1991). Задержка внутриутробного развития плода и новорожденного вносит существенный вклад в развитие хронических форм патологии и детской инвалидности. Более чем у половины детей с ЗВУР отмечено отставание в физическом развитии в раннем и подростковом возрасте, у одной трети сохраняется устойчивая гипотрофия, у 20-40 % детей — невротические и невропатические реакции. Инвалидность, обусловленная тяжелыми повреждениями центральной нервной системы (детский церебральный паралич, эпилепсия, прогрессирующая гидроцефалия), наблюдается к возрасту 6 лет у 12,6% детей с задержкой внутриутробного развития (Berardi J.C., 1992).

*Профилактика и лечение.* Начинается с обеспечения адекватной перинатологической помощи беременным:

## 2.2. Задержка внутриутробного развития у новорожденных

- выявление факторов риска ЗВУР плода и динамический контроль за состоянием здоровья беременной;
- динамическое ультразвуковое обследование с оценкой роста плода;
- оценка состояния плода с использованием специальных тестов;
- выявление причины отставания роста плода и проведение лечебных мероприятий;
- принятие решения о сроках и методах родоразрешения с учетом состояния плода и беременной.

Учитывая возможные перинатальные проблемы у новорожденных с ЗВУР (асфиксия в родах, мекониальная аспирация, легочная гипертензия и др.), которые требуют специальной помощи, родоразрешение должно проводиться в хорошо оснащенных специализированных учреждениях (перинатальный центр, акушерские отделения крупных клинических больниц). Частота родов путем кесарева сечения при беременности, осложненной задержкой роста плода, значительно превышает средние показатели.

В связи с тем что новорожденные с ЗВУР представляют собой гетерогенную группу, лечение проводится в зависимости от выявленной патологии. В раннем неонатальном периоде имеет значение выявление и коррекция свойственных таким детям нарушений адаптации, гипогликемии, гипокальциемии, полицитемии, пороков развития, генетических синдромов. Новорожденным с ЗВУР (особенно доношенным) показано раннее (с 1-го часа жизни) начало кормления грудным молоком при условии стабильного клинического состояния. При нестабильном состоянии рекомендуется введение 7% глюкозы с последующей сменой на молоко. Если энтеральное кормление невозможно по состоянию ребенка, то назначается парентеральное питание. Новорожденным с ЗВУР расчет питания проводится с учетом более высокого калоража (на 10-20%), чем тот, который соответствует их массе тела при рождении.

Важное место в комплексной терапии в неонатальном периоде имеют мероприятия, направленные на коррекцию сдвигов гомеостаза, лечение гипотрофии и церебральных синдромов, коррекцию ортопедических нарушений (массаж, лечебное плавание, специальные укладки), профилактику инфекционно-воспалительных заболеваний. В детской поликлинике дети, родившиеся с ЗВУР, должны находиться на диспансерном наблюдении. Большая частота

## Глава 2. Недоношенный ребенок

та нарушений темпов и дисгармоничного физического развития, изменений в состоянии ЦНС служат основанием для проведения специальных реабилитационных мероприятий с участием невропатолога, психолога, логопеда и педагога в детских поликлиниках и детских дошкольных учреждениях. Большинство детей нуждаются в индивидуальных режимах, предусматривающих более длительное пребывание на свежем воздухе, дозированную физическую нагрузку, лечебное питание.

## **Глава 3**

### **ВСКАРМЛИВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

**О**рганизация вскармливания недоношенных детей заключается в своевременном и адекватном их обеспечении пищевыми веществами и энергией, начиная с первых дней жизни. Высокие потребности недоношенных детей предъявляют серьезные требования к достаточному поступлению питательных веществ после преждевременного рождения. Рано начатое и сбалансированное вскармливание позволяет облегчить течение адаптационного периода и снизить риск развития ряда заболеваний в дальнейшем, поскольку неонатальный период является критическим в жизни человека — именно в первом месяце жизни наиболее интенсивно протекают обменные процессы, происходит активный рост органов и систем и становление их функций.

#### **3.1. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

При вскармливании недоношенных детей придерживаются следующих правил:

- выбор способа кормления определяется тяжестью состояния ребенка, массой тела при рождении и сроком гестации;
- необходимо раннее начало питания независимо от выбранного способа (в течение 2-3 ч после рождения ребенка и не позднее, чем через 6-8 ч);
- обязательное проведение «минимального» энтерального питания при полном парентеральном питании;

- использование энтерального кормления в максимально возможном объеме;
- обогащение «усилителями» и смесями на основе глубокого гидролиза белка рационов питания глубоко недоношенных детей, получающих грудное молоко, после окончания раннего неонатального периода;
- использование при искусственном вскармливании только специализированных молочных смесей, предназначенных для вскармливания недоношенных детей.

Необходимые оборудование и продукты питания для проведения энтерального питания:

- инфузионные насосы, одноразовые переходники, шприцы и назогастральные зонды;
- грудное молоко;
- «усилители» женского молока;
- специализированные молочные смеси для недоношенных детей;
- специализированные продукты на основе гидролизата сывороточных белков, безлактозные, содержащие среднецепочечные триглицериды.

**Функциональные особенности системы пищеварения недоношенных детей:**

- снижение сосательного и глотательного рефлексов, а также тонуса сфинктеров пищевода и желудка;
- гипокINETический тип моторики;
- сниженная активность панкреатических протеаз при высокой активности пептидаз кишечника;
- высокая степень абсорбции и ретенции белка;
- сниженная активность липазы и дисахаридаз (особенно лактазы);
- сниженная абсорбция и ретенция углеводов и жиров (прямая зависимость от гестационного возраста);
- повышенная проницаемость кишечника;
- высокая частота дисбиотических нарушений.

Определяющим в развитии пищеварительного тракта после рождения ребенка является энтеральное питание. Поступление питательных веществ в желудочно-кишечный тракт — это мощный стимул активизации его моторной и секреторной активности. Причем даже минимальные объемы питания (около 4 мл/кг/сут)

### 3.1. Основные принципы вскармливания недоношенных детей

оказывают такое же стимулирующее действие на кишечник, как и большие объемы.

Развитие и нормальное функционирование органов пищеварения у новорожденных детей во многом связано с наличием в грудном молоке факторов роста (эпидермального, инсулиноподобного и трансформирующего).

Способность к сосанию у недоношенных детей появляется в основном после 32-й недели гестации. При преждевременных родах недостаточное развитие сосательного и глотательного рефлексов у ребенка нередко усугубляются перинатальным поражением центральной нервной системы. Для недоношенных детей характерно транзиторное снижение тонуса нижних отделов пищевода и преобладание тонуса сфинктера пилорического отдела желудка над кардиальным. Эти особенности в сочетании с относительно высокой перистальтической активностью пищевода (возможны одномоментные сокращения пищевода вдоль всей длины) способствуют регургитации содержимого желудка и появлению у незрелых детей срыгиваний.

Активность моторики желудка и кишечника зависит:

- от метода вскармливания (порционное питание у незрелых детей приводит к снижению моторики 12-перстной кишки и может провоцировать срыгивания, в то время как длительная инфузия молока в желудок через назогастральный зонд позволяет сохранить ее стабильной);
- от вида энтерального питания (женское молоко задерживается в желудке на меньший срок, чем детские молочные смеси);
- от степени зрелости недоношенного ребенка (замедленная перистальтика характерна для глубоко недоношенных детей);
- от наличия перинатальной патологии (дыхательные нарушения, поражения центральной нервной системы, надпочечниковая недостаточность, интоксикация при тяжелых инфекционных процессах и др.);
- от концентрации питательной смеси (повышение концентрации продукта стимулирует перистальтику).

Температура смеси практически не влияет на моторику кишечника.

Изучение ферментативной активности желудочно-кишечного I рикта показало, что наиболее активно созревание ферментных сис-

тем происходит в III триместре внутриутробного развития плода. Это связано с тем, что формирование структуры слизистой оболочки заканчивается в основном к 24-й неделе гестации. В более ранние сроки активизируются ферменты, участвующие в белковом и углеводном метаболизме, несколько позднее — в жировом. Максимальный уровень активности ферментов наблюдается в проксимальной части тонкой кишки.

*Переваривание и усвоение белка.* Энзимы желудка, участвующие в расщеплении белка, значительно активизируются после 26-й недели гестации. Однако соляная кислота редко определяется в желудке новорожденного ребенка ранее 32-й недели, поэтому процессы гидролиза белка у новорожденных с меньшим гестационным возрастом снижены. В то же время пептидазы кишечника уже к 20-й неделе достигают уровня активности взрослого человека. Таким образом компенсируется недостаточное расщепление белка в желудке. Кроме того, у новорожденных детей в желудочном секрете помимо обычного пепсина обнаружен фетальный пепсин, активность которого в 1,5 раза выше. Его концентрация быстро снижается к 2-месячному возрасту. Усвояемость азота находится на высоком уровне даже у глубоко недоношенных детей и зависит от количества поступающего белка и энергетической обеспеченности организма.

*Переваривание и усвоение углеводов.* Активность ферментов, участвующих в переваривании углеводов, повышается по мере созревания плода. Низкая активность панкреатической амилазы частично компенсируется за счет амилазы слюны и глюкоамилазной активности слизистой оболочки тонкой кишки. Мальтаза, сахараза и изомальтаза определяются уже на 12-й неделе гестации. К 32-недельному возрасту их активность достигает 70 % от уровня, выявленного у доношенного ребенка. Активность лактазы к этому времени составляет лишь 30 %. Она быстро повышается лишь в конце внутриутробного периода. Поэтому для всех недоношенных детей характерна транзиторная лактазная недостаточность.

*Переваривание и усвоение жиров.* В более поздние сроки формируется процесс переваривания жиров. Усвояемость жира недоношенными детьми зависит от степени зрелости ребенка. Однако в большей степени она определяется качественным составом жирового компонента детских молочных смесей или женского молока. Из специализированных продуктов, обогащенных среднепочечными

### 3.2. Способы вскармливания недоношенных детей

триглицеридами, которые не нуждаются в эмульгации и наличии липазы и попадают в систему воротной вены, минуя лимфатическую систему, жиры усваиваются достаточно хорошо даже глубоко недоношенными детьми. Из пастеризованного женского молока, а также молока после замораживания абсорбция жиров затруднена (снижена на 30 % по сравнению с нативным молоком), что отчасти связано и с денатурацией липазы женского молока.

При тяжелых перинатальных поражениях центральной нервной системы и инфекционных процессах у недоношенных новорожденных ферментативная активность пищеварительного тракта снижается в среднем в 1,5 раза. К месячному возрасту наблюдается лишь частичное ее восстановление.

#### **3.2. СПОСОБЫ ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

*Вскармливание детей с массой тела более 2000 г.* Новорожденные дети с массой тела более 2000 г (при оценке по шкале Апгар 7 баллов и выше) могут быть приложены к груди матери в первые сутки жизни. Обычно в родильном доме или стационаре устанавливается 7-8-разовый режим кормления. Для недоношенных детей свободный режим кормления является неприемлемым в связи с неспособностью таких детей регулировать объем высосанного молока и высокой частотой перинатальной патологии, однако возможно ночное кормление. При грудном вскармливании необходимо внимательно следить за появлением признаков усталости — периорального и периорбитального цианоза, одышки и др. Наличие данной симптоматики является показанием к более редкому прикладыванию к груди или к полному переходу на кормление сцеженным материнским молоком из бутылочки при значительной выраженности симптомов. Усилия врача должны быть направлены на сохранение грудного вскармливания в максимально возможном объеме, учитывая особую биологическую ценность именно материнского нативного молока для незрелого ребенка и важную роль контакта матери с новорожденным по время кормления.

*Вскармливание детей с массой тела 1500-2000 г.* Детям с массой тела 1500-2000 г, состояние которых после рождения нетяжелым, проводят пробное кормление из бутылочки. При неудовлетворительной активности сосания проводится зондовое кормление в полном или частичном объеме.



*Вскармливание детей с массой тела менее 1500 г.* Глубоко недоношенные новорожденные вскармливаются через зонд. С этой целью используются мягкие силиконовые нетравмирующие зонды, которые устанавливаются в желудке. При проведении зондового питания необходимо периодически перед кормлением контролировать объем оставшегося в желудке грудного молока (молочной смеси), который не должен превышать 10% от введенного количества. Неоднократное отсасывание большего объема пищи из желудка, а также наличие частых и обильных срыгиваний являются показаниями к пересмотру схемы кормления или замене способа питания.

Питание через зонд может быть порционным или осуществляться с помощью метода длительной инфузии. При порционном питании в зависимости от переносимости частота кормлений составляет 7-10 раз в сутки. Учитывая очень маленький объем желудка, глубоко недоношенные дети при данном способе кормления получают недостаточное количество нутриентов, особенно в раннем неонатальном периоде, что диктует необходимость дополнительного парентерального введения питательных веществ.

Длительное зондовое питание проводится с помощью шприцевых инфузионных насосов. Необходимо контролировать, чтобы инфузионный насос находился ниже уровня расположения ребенка, иначе более легкие жиры скапливаются в верхней части переходника, что приводит к потере до 1/3 калорийности рациона.

Существуют различные схемы проведения длительной инфузии (табл. 3.1).

Таблица 3.1

**Схемы проведения длительной зондовой инфузии  
грудного молока или молочной смеси**

<b>Круглосуточное непрерывное введение с постоянной скоростью</b>	<b>Трехчасовые инфузии с часовыми перерывами</b>	<b>Двухчасовые инфузии с такими же перерывами</b>
06.00- 06.00	06.00-09.00 10.00-13.00 14.00-17.00 18.00-21.00 22.00-01.00	06.00-08.00 10.00-12.00 14.00-16.00 18.00-20.00 22.00-24.00
Без перерыва	5-часовой ночной перерыв	6-часовой ночной перерыв

Грудное молоко или специализированные молочные смеси могут поступать в организм недоношенного ребенка круглосуточно, что

### 3.2. Способы вскармливания недоношенных детей

достаточно физиологично, поскольку при внутриутробном развитии плода приток питательных веществ непрерывен, или в течение определенных периодов с небольшими перерывами. Наиболее удобными являются схемы кормления, когда за 2-часовыми инфузиями следуют такие же перерывы, или когда после 3-часовых введений устанавливается часовой перерыв. Возможен небольшой ночной перерыв, во время которого при необходимости вводятся растворы глюкозы или Рингера. Первоначальная скорость введения молока может составлять 1,5-3 мл/кг/ч. Постепенно скорость увеличивается, достигая к 6-7-м суткам 7-9 мл/кг/ч. Это обеспечивает глубоко недоношенным или находящимся в тяжелом состоянии более зрелым новорожденным детям больший объем питания, чем при порционном вскармливании.

*Преимущества проведения длительного зондового кормления по сравнению с порционным введением женского молока или молочных смесей:*

- увеличивается объем энтерального питания;
- сокращается время катаболической направленности обменных процессов;
- возможно уменьшение объема, а в ряде случаев и полное исключение парентерального питания;
- уменьшение застойных явлений;
- снижение интенсивности и длительности конъюгационной желтухи;
- поддержание постоянного уровня глюкозы крови;
- сокращение частоты срыгиваний и дыхательных нарушений, связанных с кормлением.

Если тяжесть состояния ребенка не позволяет проводить энтеральное питание, назначается парентеральное введение питательных веществ. Глубокая недоношенность не является показанием к проведению полного парентерального питания, поскольку многие даже крайне незрелые дети (масса тела менее 1000 г) могут усваивать «некое молоко или специализированные смеси в определенном объеме и нуждаются в проведении лишь частичного парентерального питания в первые дни жизни. Необходимый объем растворов для частичного парентерального питания подбирается индивидуально и постепенно уменьшается по мере повышения устойчивости недоношенного новорожденного к энтеральному питанию.

Полное парентеральное питание назначается при крайне тяжелом состоянии детей, независимо от их гестационного возраста. Но даже в этих случаях параллельно с парентеральным проводится «трофическое» или минимальное энтеральное питание.

Минимальное энтеральное питание назначается не с целью кормления ребенка, а для:

- становления и поддержания нормального функционирования кишечной стенки;
- предотвращения атрофии слизистой;
- активизации моторики кишечника;
- предотвращения застойных явлений в желудочно-кишечном тракте.



**Рис. 3.1.** Способы и методы вскармливания недоношенных детей в зависимости от массы тела

### 3.3. Потребность недоношенных детей в пищевых веществах и энергии

При проведении полного парентерального питания введение женского молока (или специализированных молочных продуктов) через назогастральный зонд должно начинаться в пределах 12-48 ч после рождения ребенка. Первоначальный объем питания составляет не более 10 мл/кг/сут и увеличивается крайне медленно. Предпочтительным является проведение длительной инфузии женского молока с помощью инфузионных насосов, поскольку медленное и продолжительное введение продукта, в отличие от дробного кормления, способствует становлению моторики кишечника (рис. 3.1).

### 3.3. ПОТРЕБНОСТЬ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВАХ И ЭНЕРГИИ

**Энергетические потребности.** Для поддержания основного обмена в термонейтральной среде недоношенному ребенку на протяжении первых 2-3 нед. жизни при проведении полного парентерального питания требуется около 40 ккал/кг/сут, а при энтеральном кормлении — около 50 ккал/кг/сут. Для увеличения массы тела на 1 г необходимо дополнительно еще 3-4,5 ккал. Таким образом, недоношенный ребенок должен получать ежедневно 50 ккал/кг для поддержания основного обмена и 45-67 ккал/кг для достижения прибавки в массе тела, равной внутриутробной (15 г/кг). С учетом шерготрат потребности недоношенных детей в энергии составляют в течение первых двух недель жизни до 120 ккал/кг/сут.

Калорийность рациона преждевременно родившегося ребенка должна увеличиваться постепенно и ежедневно (табл. 3.2).

Таблица 3.2

#### Энергетические потребности недоношенных детей

Сутки	1	2	3	4	5	6	7	10-14
кккл/кг	25-30	40	50	60	70	80	90	100-120

К 17-му дню жизни энергетические потребности недоношенного ребенка возрастают до 130 ккал/кг/сут. При искусственном вскармливании калорийность рациона не должна превышать 130 ккал/кг/сут. Использование в питании недоношенных детей женского молока, шже как и смешанное вскармливание, предполагает повышение калорийности к месячному возрасту до 140 ккал/кг/сут.

При расчете питания недоношенным детям следует пользоваться только «калорийным» методом. Как видно из табл. 3.2, недоношенный ребенок в возрасте 7 дней должен получить с питанием 90 ккал/кг. При массе тела 1350 г это составит 121,5 ккал/кг. Учитывая калорийность женского молока (700 ккал в 1 л) ребенку необходимо его дать в объеме 175 мл в сутки (V).

$$V = (121,5 \times 1000) / 700 = 173,6.$$

Расчет питания при искусственном вскармливании производится с учетом калорийности используемых смесей.

Начиная со 2-го месяца жизни недоношенного ребенка, родившегося с массой тела более 1500 г, калорийность рациона снижается ежемесячно на 5 ккал/кг до норм, принятых для зрелых детей, и составляет 115 ккал/кг. Снижение калорийности рациона глубоко недоношенных детей (масса тела менее 1500 г) осуществляется в более поздние сроки — после 3-месячного возраста.

**Потребность в белке.** Потребность в белке у недоношенных детей выше, чем у детей, родившихся в срок, и находится в пределах 2,25-4,0 г/кг/сут. Большинство исследователей рекомендует введение 2,8-4,0 г/кг/сут белка, что согласуется с нашим мнением, поскольку внутриутробная скорость роста может быть достигнута при поступлении в организм не менее 2,8-3,1 г/кг/сут белка, в то время как потребление свыше 4 г/кг/сут белка приводит к выраженным метаболическим нарушениям. Установлено, что чем меньше гестационный возраст ребенка, тем выше его потребность в белке.

При расчете питания недоношенным детям необходимо учитывать не только калорийность рациона, но и определять содержание в нем основных пищевых веществ, особенно белка. Уровень белка выше 3,8-4,0 г/кг/сут недопустим, введение белка менее 2,8 г/кг/сут является недостаточным для оптимального развития недоношенного ребенка.

Важным компонентом грудного молока являются нуклеотиды, способствующие формированию иммунной системы ребенка и созреванию энтероцитов. В условиях интенсивного роста они становятся условно незаменимыми факторами, поэтому введение их в состав специализированных продуктов считается целесообразным.

Для недоношенных детей особое значение имеет качество белкового компонента. Преобладание казеина в продуктах питания приводит к дисбалансу и повышению концентрации ряда аминок-

### 3.3. Потребность недоношенных детей в пищевых веществах и энергии

кислот до уровней, оказывающих токсичное воздействие на незрелый организм ребенка. Поэтому при вскармливании незрелых детей могут использоваться лишь смеси с преобладанием сывороточной белковой фракции. Это учитывается при создании специализированных продуктов для недоношенных детей.

Смеси на основе белка сои также не должны применяться в питании детей, родившихся раньше срока, поскольку усвоение из них питательных веществ, особенно минеральных, затруднено.

**Потребность в жирах.** Жиры являются основным источником энергии для недоношенных детей. При определении потребностей в жире основываются на особенностях его метаболизма у незрелых детей и содержании жира в женском молоке. Расчеты показывают, что суточный рацион должен содержать 5-7 г/кг жира, однако наиболее оптимальным может считаться потребление 6-6,5 г/кг жира.

Поскольку кишечная фаза липолиза, связанная с недостаточной активностью панкреатической липазы, у недоношенных детей затруднена, большое значение имеет переваривание жира в желудке, частично восполняющее сниженный гидролиз триглицеридов в кишечнике.

Жир женского молока достаточно хорошо переваривается из-за особого распределения жирных кислот на молекуле триглицеридов. Кроме того, при естественном вскармливании значительную роль и расщеплении жиров играет липаза женского молока. Различные способы хранения и, особенно, пастеризация молока значительно ухудшают абсорбцию жира.

Для облегчения процесса усвоения жирового компонента специализированных продуктов, предназначенных для вскармливания недоношенных детей, в их состав вводят среднецепочечные триглицериды, которые всасываются в систему воротной вены без предварительного расщепления, минуя лимфатическую систему. Добавление более 40-50% среднецепочечных триглицеридов в жировой компонент смеси, не улучшая обмен жиров, приводит к их отложению преимущественно в подкожно-жировую клетчатку. Наиболее целесообразным является их введение в специализированные продукты в объеме 15-40%.

В женском молоке содержатся длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (арахидоновая, докозогексаеновая и эйкозопентаеновая), оказывающие влияние на процессы формирования мозга, созревание зрительного анализатора, а также становление

иммунитета. Преждевременно родившиеся дети не способны в достаточной степени синтезировать их из линолевой и линоленовой кислот, в связи с чем доказана необходимость введения арахидиновой и докозогексаеновой жирных кислот в специализированные продукты для недоношенных детей.

**Потребность в углеводах.** В настоящее время не существует научных данных, позволяющих определить минимально допустимый и максимально рекомендуемый уровень поступления лактозы в организм недоношенных детей. Основой всех расчетов являются энергетические потребности недоношенных детей и содержание углеводов в женском молоке. Предполагается, что преждевременно родившиеся дети, независимо от вида вскармливания, должны получать около 10-14 г/кг углеводов.

Сниженная активность лактазы, составляющая на 28-34-й неделях гестации 30 % от ее уровня у зрелого новорожденного, затрудняет расщепление лактозы недоношенными детьми. Однако клинические проявления, характерные для данного состояния, у недоношенных детей редки. Активность лактазы быстро нарастает на протяжении первого месяца жизни преждевременно родившегося ребенка.

Для улучшения усвояемости углеводного компонента в специализированных молочных продуктах часть лактозы (15-30%) заменена декстрин-мальтозой.

**Потребность в минеральных веществах.** Повышенная скорость роста преждевременно родившихся детей, а также практически полное отсутствие запаса минеральных веществ (в течение последнего триместра беременности плод накапливает около 80 % кальция, фосфора и магния) определяют более высокие потребности недоношенных детей в этих нутриентах, чем у детей, родившихся в срок.

Потребность недоношенного ребенка в кальции определена, исходя из уровня его поступления во внутриутробном периоде и с учетом возможности его усваивать незрелым организмом. Она составляет 4,7 ммоль/кг или 188 мг/кг в сутки.

Потребность недоношенных детей в фосфоре составляет около 4,0 ммоль/кг или 124 мг/кг/сут.

Потребность недоношенных детей в магнии колеблется от 2 до 6 мг/кг/сут.

Вскармливание преждевременно родившихся детей женским молоком и стандартными детскими молочными смесями не может обе-

### 3.3. Потребность недоношенных детей в пищевых веществах и энергии

спечить необходимый уровень поступления минеральных веществ, что приводит к развитию остеопении, рахита и, в дальнейшем, костных деформаций. Поэтому недоношенные дети, особенно с низкой массой тела при рождении, должны получать женское молоко, обогащенное специализированными добавками, содержащими необходимые минеральные вещества или специализированные продукты, в составе которых количество кальция, фосфора и магния повышено.

Важным для обеспечения потребностей преждевременно родившихся детей является не только уровень поступления, но и соотношение кальция и фосфора в специализированных продуктах. Оно может колебаться от 1,4 до 2,0. Оптимальным считается соотношение, равное 1,7-1,8, при котором происходит максимальное усвоение минеральных веществ. Нарушение данного соотношения приводит к усиленной их экскреции с мочой.

При повышенном введении кальция и фосфора незрелым детям со специализированными продуктами и медикаментами необходим дополнительный контроль, особенно при назначении диуретиков и глюкокортикоидов, повышающих выделение кальция с мочой и увеличивающих риск возникновения кальцификатов в почках.

Соотношение кальция и магния не должно превышать 11:1, учитывая негативное влияние повышенного содержания кальция в продуктах на усвоение магния.

Запасы железа у недоношенных новорожденных более низкие, чем у детей, родившихся в срок. В то же время, ранняя анемия недоношенных связана со снижением числа эритроцитов в крови. Дефицит железа в организме недоношенного ребенка возникает, как правило, после 2-месячного возраста. Потребность в нем составляет 2-4 мг/кг/сут. Женское молоко не обеспечивает столь высокий уровень поступления данного микроэлемента. При искусственном вскармливании необходимость дополнительного назначения препаратов железа определяется индивидуально, с учетом результатов обследования.

**Потребность в витаминах.** Потребности недоношенных детей в витаминах изучены недостаточно. Считается, что они выше, чем у доношенных детей в связи со значительной скоростью роста и высоким уровнем обмена веществ. Особое значение эти особенности имеют у глубоко недоношенных детей. После 34-й недели гестации потребности в витаминах приближаются к значениям, принятым для зрелых детей.



Учитывая незрелость процессов метаболизма пищевых веществ и выделительных систем организма, для преждевременно родившихся детей избыточное поступление витаминов может иметь еще более негативные последствия, чем недостаточное их введение.

Проведенные нами исследования позволили определить необходимый уровень потребления некоторых витаминов у недоношенных детей на первом месяце жизни. Он составил 15-30 мг/кг/сут для витамина С и 0,15-0,20 мг/кг/сут для витамина В<sub>2</sub>. Более высокие уровни введения данных водорастворимых витаминов приводили к повышенной экскреции их с мочой, что свидетельствует об их избыточном поступлении. Достаточным для жирорастворимых витаминов может считаться 0,125-0,150 мг/кг/сут для витамина А и 1,0 мг/кг/сут для витамина Е.

Дополнительное назначение витамина D недоношенным детям, получающим материнское молоко, не предотвращает развитие рахита и остеопении. Смешанное или искусственное вскармливание преждевременно родившихся детей с использованием специализированных молочных смесей, содержащих достаточное количество минеральных веществ, таких как кальций, фосфор, магний, медь и др., также как вскармливание грудным молоком, обогащенным «усилителями», позволяют избежать развития данной патологии.

### **3.4. ВИДЫ ВСКАРМЛИВАНИЯ**

#### **3.4.1. Вскармливание недоношенных детей женским молоком**

Женское молоко после преждевременных родов имеет особый состав, в большей степени соответствующий потребностям недоношенных детей в пищевых веществах и соотносящийся с их возможностями к перевариванию и усвоению. По сравнению с молоком женщин, родивших в срок, в нем содержится больше белка (1,2-1,6 г в 100 мл), особенно на первом месяце лактации, несколько больше жира и натрия и меньше лактозы при одинаковом общем уровне углеводов. Для молока женщин после преждевременных родов характерно более высокое содержание ряда защитных факторов, в частности, лизоцима. Женское молоко легко усваивается и хорошо переносится недоношенными детьми. Однако после преждевременных родов нередко наблюдается гипогалактия. Повысить лактацию

#### 3.4. Виды вскармливания

и улучшить качественный состав молока возможно за счет использования специализированных продуктов для кормящих женщин (табл. 3.3).

Таблица 3.3

##### Специализированные продукты для кормящих матерей

Название продукта	Производитель
«Млечный путь»	ООО Витинром, Россия
«Фемилак»	Группа Нутритек, Россия
«Лактамил»	Группа Нутритек, Россия
«Мадонна»	Валетек, Россия
«Анна-Мария»	Москва Златоглавая, Россия-Франция
«МОмил мама»	Летри де Краон, Франция

Несмотря на особый состав, молоко преждевременно родивших женщин может удовлетворить потребности в пищевых веществах недоношенных детей с относительно большой массой тела — более 1800-2000 г. Недоношенные дети с меньшей массой тела после окончания раннего неонатального периода постепенно начинают испытывать дефицит в белке, кальции, фосфоре, магнии, натрии, меди, цинке и витаминах В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, С, D, E, K, фолиевой кислоте и др.

Использование в питании недоношенных детей женского молока не создает нагрузки на незрелый организм, но и не в состоянии обеспечить темпы роста, близкие к внутриутробным (15 г/кг/сут). Проведенные в нашем отделении исследования подтвердили низкую прибавку массы тела на первом месяце жизни у преждевременно родившихся детей, получающих женское молоко, особенно донорское (9,6 ± 0,4 г/кг/сут). Пастеризация нарушает усвоение жира и белка, снижает содержание витаминов и биологически активных веществ. При вскармливании женским молоком у недоношенных детей выявлена недостаточная задержка в организме белка, кальция, фосфора, магния и некоторых витаминов, связанная с пониженным их поступлением.

В то же время уникальность состава материнского молока ставит под сомнение целесообразность проведения искусственного вскармливания, способствующего лучшей скорости роста незрелых детей. Это определяет необходимость поисков других способов кормления.

Обогащение рационов недоношенных детей, получающих женское молоко. Сохранить основные преимущества естественного

вскармливания и в то же время обеспечить высокие потребности недоношенного ребенка в пищевых веществах становится возможным при обогащении женского молока «усилителями» («Пре-Сэмп», Сэмпер, Швеция; «РМ-8», Нестле, Швейцария; «Friso supplement», Фризленд Фудс, Голландия и др.). Они представляют собой специализированные белково-минеральные или белково-витаминно-минеральные добавки, внесение которых в свежесцеженное или пастеризованное женское молоко позволяет устранить дефицит пищевых веществ. «Усилители» расфасованы в пакетики и в соответствии с инструкцией добавляются к 50 или 100 мл женского молока.

Другим способом, позволяющим сохранить достаточно большой объем женского молока в питании недоношенных детей, является введение в их рацион специализированных смесей на основе гидролизата сывороточных белков. С этой целью могут быть использованы продукты, созданные на основе глубокого гидролиза сывороточных белков, содержащие в жировом компоненте среднецепочечные триглицериды и лишённые лактозы: «Алфаре» (Нестле, Швейцария); «Нутрилон Пепти ТСЦ» (Нутриция, Голландия); «Нутрилак Пептиди СЦТ» (ЗАО Компания Нутритек, Россия) (табл. 3.4). Они органично восполняют недостаток пищевых веществ в грудном молоке, легко усваиваются и хорошо переносятся недоношенными детьми, особенно с низкой массой тела. Достаточным является введение в рационы питания детей, получающих женское молоко, продуктов на основе гидролизата сывороточных белков в объеме 15-30%. Предпочтение такому виду вскармливания следует отдавать при выхаживании глубоко недоношенных детей и детей, находящихся в тяжелом состоянии.

Таблица 3.4

**Специализированные смеси на основе гидролизата белка**

Состав (в 100 мл смеси)	•«Алфаре»	«Нутрилон Пепти ТСЦ»	«Нутрилак Пептиди СЦТ»
Белки: гидролизат сывороточных белков, г	2,1	1,8	1,9
Жиры растительные, г	3,6	3,6	3,5
Среднецепочечные триглицериды, г	1,6	1,8	1,4
Углеводы (декстрин-мальтоза и крахмал, г)	7,6	6,9	6,7
Калорийность, ккал	70	67	66

### 3.4. Виды вскармливания

Как обогащение женского молока «усилителями», так и добавление смесей на основе гидролизата сывороточных белков, восполняя дефицит пищевых веществ, позволяет улучшить их метаболизм у незрелых детей и таким образом повысить прибавку в массе тела.

При отсутствии возможности использования указанных специализированных добавок и лечебных смесей в питании преждевременно родившихся детей необходимо проведение смешанного вскармливания. С этой целью должны назначаться специализированные молочные продукты, предназначенные для питания недоношенных детей (рис. 3.2-3.4).



\* Предпочтение отдается добавлению к пастеризованному молоку «гидролизата» по сравнению с «усилителем» и специализированными смесями для недоношенных

Рис. 3.2. Алгоритм вскармливания детей с массой тела менее 1300 г



Рис. 3.3. Алгоритм вскармливания детей с массой тела от 1300 г до 1800 г

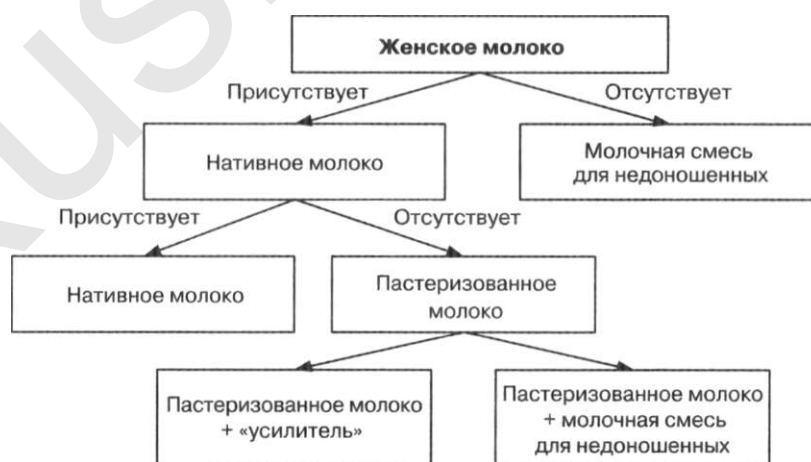


Рис. 3.4. Алгоритм вскармливания детей с массой тела более 1800 г

### 3.4. Виды вскармливания

#### 3.4.2. Искусственное вскармливание

Показаниями к назначению искусственного вскармливания у недоношенных детей являются лишь полное отсутствие материнского или донорского молока, а также непереносимость женского молока. В питании детей, родившихся раньше срока, должны использоваться только специализированные смеси, предназначенные для вскармливания недоношенных детей (табл. 3.5).

Таблица 3.5

**Состав специализированных смесей для недоношенных детей  
(в 100 мл)**

Состав	«Пре- НАН»	«Пре- Нутрилак»	«Пре- Нутрилон»	«Хумана- 0-ГА»	«Фрисо- пре»
Калорийность, ккал	70/80*	75	80	75	80
Белки, г	2,0/2,3*	2,0	2,2	2,0	2,2
Сывороточные белки: казеин	70:30	60:40	60:40	100:1	60:40
Таурин, мг	5,6/6,4*	5,1	5,5	4,5	5,9
Нуклеотиды	–	–	–		+
Жиры, г	3,6/4,2*	3,9	4,4	4,0	4,3
СЦТ**, г	1,3/1,4*	1,5		1,0	
Линолевая, г	0,6/0,65*	0,8	0,7	0,7	0,5
Линоленовая, г	0,06/0,065*	0,08	0,08	0,06	0,05
ДЦЖК	+/+	–	–	+	+
Углеводы, г	7,5/8,6*	7,8	8,0	7,8	8,2
Лактоза, г	4,9/5,6*	5,0	4,0	5,5	5,9
Сахароза, г	–	–	–	–	0,9
Декстрин-мальтоза, г	2,6/3,0*	2,8	4,0	2,3	1,4
Олигосахариды	–	–	–		0,88
<b>Минеральные вещества</b>					
Натрий, мг	25/29*	31	32	33	31
Калий, мг	75/86*	83	71	89	81
Хлор, мг	49/56*	53	45	50	51
Кальций, мг	87/99*	85	108	100	100
Фосфор, мг	48/54*	48	54	56	55

Глава 3. Вскармливание недоношенных детей

Окончание табл. 3.5

Состав	«Пре- НАН»	«Пре- Нутрилак»	«Пре- Нутрилон»	«Хумана- 0-ГА»	«Фрисо- пре»
Магний, мг	7,0/8,0*	8,7	8,0	8,0	7,8
Железо, мг	1,05/1,20*	0,9	0,9	1,1	0,78
Йод, мкг	17,5/20,0*	15	10	19	26
Медь, мкг	70/80*	80	80	80	75
Цинк, мг	0,9/1,0*	0,8	0,7	0,8	0,7
Марганец, мкг	5,0/6,0*	4,5	10,0	8,0	40
Селен, мкг	1,4/1,6*			1,5	1,6
В и т а м и н ы					
Витамин А, мкг	74/84*	70	100	100	65
Витамин D, мкг	1,8/2,0*	2,0	2,4	1,7	2,5
Витамин E, мкг	1,8/2,0*	1,5	1,3	1,0	4,1
Витамин K, мкг	5,6/6,4*	10,0	9,0	6,0	7,8
Витамин C, мг	11/13*	12	28	11	19
Тиамин, мг	0,05/0,06*	0,05	0,10	0,07	0,12
Рибофлавин, мг	0,10/0,12*	0,10	0,16	0,13	0,18
Ниацин, мг	0,70/0,80*	0,6	1,0	1,7	3,0
Витамин B <sub>6</sub> , мг	0,05/0,06*	0,06	0,08	0,08	0,12
Фолиевая кислота, мкг	49/56*	40	48	54	48
Пантотеновая кислота, мг	0,30/0,36*	0,3	0,5	0,6	0,8
Витамин B <sub>12</sub> , мкг	0,02/0,024*	0,25	0,20	0,20	0,28
Биотин, мкг	1,5/1,8*	2,6	3,0	5,0	3,3
Холин, мг	10,5/12,0*	7,5	6,0	19,0	14
L-карнитин, мг	1,5/1,7*	1,4	1,5	1,2	3,0
Инозитол, мг	4,6/5,2*	4,0	3,0	3,2	36
Осмолярность, мосм/л	217/290*	290	250	300	-

\* Первая цифра — при разведении 3 мерных ложек в 100,0 мл воды, вторая цифра — при разведении 3 мерных ложек в 90,0 мл воды.

\*\* СЦТ — среднепечочные триглицериды.

\*\*\* ДЦЖК — длинноцепочечные жирные кислоты.

Данные продукты отличаются по составу от стандартных молочных смесей. В них содержится больше белка — 2,0-2,2 г/кг в 100 мл.

### 3.4. Виды вскармливания

Обязательным условием является преобладание сывороточных белков над казеинами. Несколько выше энергетическая ценность продуктов. В состав жирового компонента большинства продуктов входят среднецепочечные триглицериды. Углеводный компонент представлен помимо лактозы декстрином-мальтозой и др. Содержание витаминов, минеральных веществ и микроэлементов повышено. В последние годы в состав специализированных продуктов для недоношенных детей вводят длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, нуклеотиды и олигосахариды.

При отягощенном аллергологическом анамнезе или умеренно выраженных признаках пищевой аллергии в питании недоношенных детей целесообразно использовать гипоаллергенный продукт «Хумана 0-ГА». Пищевая аллергия у преждевременно родившихся детей чаще развивается в виде гастроинтестинальной формы, кожные проявления наблюдаются реже.

Отмена любых специализированных продуктов для недоношенных детей осуществляется постепенно. Основным ориентиром служит достаточная прибавка в массе тела. Достижение весовой границы в 2500 г не может служить противопоказанием к дальнейшему использованию специализированных молочных продуктов, предназначенных для вскармливания недоношенных детей. При необходимости эти смеси в ограниченном объеме могут применяться на протяжении нескольких месяцев.

Сложной проблемой является вскармливание недоношенных детей, особенно с низкой массой тела, при рождении, после выписки из стационара. Длительное использование специализированных молочных смесей в небольшом объеме ( $1/3 \cdot V_4$  суточного объема) позволяет в наибольшей степени обеспечить таких детей питательными веществами, увеличить скорость роста и предотвратить развитие остеопении. При этом обязательным является расчет рационов питания не только по калорийности, но и по содержанию основных пищевых веществ (особенно белка).

#### **3.4.3. Питание при дисфункциях желудочно-кишечного тракта**

Основной причиной возникновения дисфункций желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей является перенесенная гипоксия, которая приводит:



## Глава 3. Вскармливание недоношенных детей

- к нарушениям регуляции сфинктеров пищевода и желудка (зияние или спазм);
- изменениям перистальтики желудочно-кишечного тракта (диарея или запоры);
- нарушению функциональной деятельности энтероцита;
- снижению ферментативной активности пищеварительной системы;
- нарушению процессов всасывания;
- повышению проницаемости тонкой кишки;
- изменению микробиоценоза кишечника.

При наличии срыгиваний необходимо выяснить их причину (повышенное внутричерепное давление, спазм, атония и др.), провести медикаментозную и немедикаментозную (массаж, сухая иммерсия, музыкотерапия и др.) коррекцию, назначить диету кормящей женщине, а при смешанном или искусственном вскармливании — специализированную молочную смесь.

Диета кормящей женщины заключается в ограничении или полном исключении из рациона продуктов, способствующих повышенному газообразованию (продукты, содержащие большое количество сахара, виноград, соки, бобовые, цельное молоко в виде напитка и др.) и содержащих значительные количества экстрактивных веществ, эфирных масел и соли (мясные и рыбные бульоны, консервы, соленья, маринады, пряности, копчености, колбасные изделия и др.). Поскольку причиной срыгиваний у ребенка может быть пищевая непереносимость, при необходимости из рациона матери элиминируются продукты с высокой сенсibiliзирующей активностью.

При смешанном и искусственном вскармливании, наряду со специализированными смесями для недоношенных детей, в их питании при наличии срыгиваний могут использоваться антирефлюксные молочные продукты, но в небольшом объеме. Целесообразно назначать антирефлюксные смеси с высоким содержанием камеди (волокон рожкового дерева) (табл. 3.6). Смеси с преобладанием в белковом компоненте казеина не рекомендуется использовать в питании недоношенных детей. Продукты, содержащие в виде загустителя крахмал, менее эффективны.

Эти лечебные молочные смеси обладают также послабляющим эффектом и могут использоваться в питании детей с запорами. Объем подбирается индивидуально, как правило, он не превышает  $1/3$  от суточного объема питания.

### 3.4. Виды вскармливания

Таблица 3.6

#### Лечебные продукты с антирефлюксным эффектом

Название смеси	Камедь, г/100 мл
«Нутрилак АР» (ЗАО Компания Нутритек, Россия)	0,34
«Фрисовом 1» (Фризленд Фудс, Голландия)	0,50
«Хумана АР» (Хумана, Германия)	0,50

При проведении комплексной коррекции микробиоценоза кишечника недоношенных детей, находящихся на смешанном и искусственном вскармливании, после выписки из стационара могут использоваться адаптированные кисломолочные продукты с низкой кислотностью (табл. 3.7). Такие смеси назначаются в объеме 1-3 кормлений в зависимости от их переносимости.

Таблица 3.7

#### Кисломолочные адаптированные смеси

Название продукта	Фирма, страна-производитель	Ингредиенты (в 100 мл готовой смеси)			Энергетическая ценность (ккал в 100 мл)
		белки, г	жиры, г	углеводы, г	
«Лакт(х)идус 1»	Данон, Франция	1,8	3,2	8,3	69
«Нам кисломолочный»	Нестле, Швейцария	1,68	3,22	7,85	67

#### 3.4.4. Введение прикорма

Продукты прикорма недоношенным детям вводятся приблизительно в те же сроки, что и доношенным или на две недели раньше. Поскольку для маловесных детей, получивших массивную, в том числе антибактериальную терапию, характерны дисбиотические изменения и различные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, очередность введения продуктов имеет свои особенности. Расширение рациона начинается за счет введения фруктового пюре, овощного пюре или каши. Предпочтение следует отдавать продуктам промышленного производства. При их приготовлении используются экологически чистые продукты, они имеют гарантированный состав и степень измельчения, обогащены витаминами и минеральными веществами. Введение прикорма начинают с монокомпонентных продуктов. Каши могут назначаться до введения в рацион овощного или фруктового пюре (особенно при наличии у ребенка гипотрофии

## Глава 3. Вскармливание недоношенных детей



Рис. 3.5. Алгоритмы введения продуктов и блюд прикорма

или железодефицитной анемии), но не ранее чем с 4-месячного возраста. Первыми вводятся безглютеновые (гречневая, кукурузная, рисовая) и безмолочные каши. Они разводятся теми молочными смесями, которые в данное время получает ребенок. В состав каш не должны входить какие-либо добавки (фрукты, сахар и др.). При тенденции к развитию железодефицитной анемии мясо может вводиться с 5-5,5-месячного возраста, учитывая хорошее усвоение из него железа. Творог назначается после 6 мес., так как дефицит белка в первом полугодии восполняется за счет использования высокобелковых смесей, предназначенных для вскармливания недоношенных детей, что является предпочтительным. Соки, особенно свежеприготовленные, целесообразно вводить позднее, после 5-6 мес., так как при раннем назначении они могут провоцировать срыгивания,

#### 3.4. Виды вскармливания

колики, диарею, аллергические реакции. Кроме того, их пищевая ценность невелика.

Своевременное и адекватное введение прикорма является залогом успешного развития недоношенного ребенка, обеспечивает ему гармоничное психофизическое развитие (рис. 3.5).

Таким образом, рациональное вскармливание недоношенных детей базируется на знании их анатомо-физиологических особенностей, уровней обменных процессов и строится с учетом современных диетологических технологий.

## Глава 4

### АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

**Н**арушения функции желудочно-кишечного тракта занимают ведущее место в структуре заболеваемости у детей грудного возраста. Как показывают многочисленные исследования, частота встречаемости функциональных расстройств пищеварительного тракта у новорожденных детей, особенно родившихся преждевременно, достаточно высока.

Клинически дисфункции желудочно-кишечного тракта у новорожденных и детей грудного возраста проявляются упорными срыгиваниями или рвотой, коликами, диареей, запорами, а также их сочетаниями. Кишечные дисфункции часто сопровождаются нарушением аппетита, беспокойством ребенка, метеоризмом, интоксикацией, в тяжелых случаях — эксикозом, нарушением нутритивного статуса, авитаминозом.

#### **4.1. ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ВЕГЕТОВИСЦЕРАЛЬНЫЙ СИНДРОМ**

У новорожденных в 10% случаев желудочно-кишечные нарушения являются следствием вегетовисцерального синдрома перинатального поражения ЦНС. В остром периоде перинатального поражения частота вегетовисцерального синдрома резко возрастает и составляет 75 % у доношенных детей и 90 % у недоношенных младенцев.

Ведущее звено в формировании вегетовисцеральных нарушений — это поражение диэнцефальных структур мозга, лимбической

#### 4.1. Перинатальное поражение ЦНС, вегетовисцеральный синдром

системы и продолговатого мозга с последующим расстройством нейроэндокринной регуляции.

Морфологическим субстратом поражения головного мозга может быть как преходящее нарушение кровообращения в диэнцефально-гипоталамической области, так и стойкие ишемические очаги и кровоизлияния. При раздражении парасимпатических отделов возможно рефлекторное усиление перистальтики кишечника, учащение стула. Для спинальных поражений (раздражение симпатических отделов) более характерен метеоризм и ослабление перистальтики.

Клиническая картина вегетовисцерального синдрома у новорожденных детей включает:

- учащение стула или спастические запоры, спазмы, срыгивания, т.е. так называемый гипермоторный тип дискинезии;
- гипомоторный тип дискинезии — парез кишечника, атонические запоры, метеоризм;
- дискоординация кардиального и пилорического сфинктеров — пилороспазм, халазия, ахалазия, рефлюксы;
- вторичная ферментативная недостаточность и дисбактериоз кишечника.

*Лечение.* В соответствии с этиологическими факторами в лечении дисфункций желудочно-кишечного тракта сочетаются два подхода — патогенетический и посиндромный.

Первый из них включает воздействия, направленные на коррекцию метаболических нарушений, расстройств мозгового кровотока и улучшение реологических свойств крови. При тяжелых поражениях с выраженными сдвигами метаболизма, дыхательными и сердечно-сосудистыми нарушениями проводится интенсивная терапия, включающая оксигенацию, внутривенные инфузии, антиоксидантную терапию, антигеморрагические и антигипоксические средства, гормоны и антибиотики, витаминно-энергетические смеси.

Ведущее место в патогенетической терапии принадлежит немедикаментозным воздействиям. Комплексное регулирующее воздействие на механизмы нейроэндокринной регуляции и вегетативные центры оказывают различные виды лечебного массажа, упражнения в воде и сухая иммерсия.

Из традиционных физиотерапевтических способов лечения используется электрофорез (с магнезией, эуфиллином, витаминами) — чаще на шейную («воротниковую») зону, переменное магнитное поле.

Условно к физическим методам воздействия может быть отнесена аэроионотерапия (лампа Чижевского), ароматерапия, может быть использована музыкотерапия.

Посиндромная терапия вегетовисцеральных нарушений предполагает диетическую и медикаментозную коррекцию основных синдромов.

#### **4.2. ПЕРСИСТИРУЮЩИЕ РВОТЫ И СРЫГИВАНИЯ**

*Этиопатогенез.* Одна из наиболее частых дисфункций желудочно-кишечного тракта — персистирующие рвоты и срыгивания, так называемая функциональная непроходимость, может быть обусловлена халазией кардии и дискоординацией шпцеводно-желудочного сфинктера. Стойкое расширение кардиального сфинктера приводит к желудочно-пшцеводному рефлюксу и эзофагиту.

Рвоты и срыгивания при перинатальном поражении ЦНС могут быть также обусловлены отсутствием торможения моторики желудка во время или сразу после кормления.

К развитию синдрома срыгиваний и рвот может привести пилороспазм, реже — дуоденоспазм. Эти виды дискинезии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как правило, сопровождаются задержкой стула.

*Клиника:*

- а) изменение аппетита (повышение или понижение);
- б) оценка кожных покровов (наличие или отсутствие атонического дерматита);
- в) определение тургора тканей;
- г) наличие колик, метеоризма;
- д) изменение характера стула (диарея или запоры);
- е) наличие или отсутствие симптомов обезвоживания;
- ж) степень нарушения нутритивного статуса.

*Диагностика.* С целью определения характера срыгиваний и рвот проводят следующие диагностические мероприятия.

1. Сбор анамнеза:

- а) характер течения беременности и родов;
- б) время возникновения срыгиваний и рвот (с рождения или позже, при переводе на искусственное вскармливание, введение прикорма);
- в) связь с кормлением (во время, сразу после кормления или отсроченно);

#### 4.2. Персистирующие рвоты и срыгивания

- г) кратность и объем срыгиваний и рвот;
  - д) наличие или отсутствие в рвотных массах примесей слизи, желчи, крови;
  - е) динамика кратности и объема срыгиваний при введении густой пищи.
2. Лабораторные исследования:
- а) клиничко-лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, прогеинограмма);
  - б) эхоэнцефалограмма с оценкой характера мозгового кровотока (доплерография);
  - в) ультразвуковое исследование органов брюшной полости с оценкой моторной активности желудка до кормления и после кормления через 30 мин, 1, 2, 3 ч (для оценки моторной активности верхних отделов ЖКТ и выявления рефлюксов);
  - г) обзорный снимок грудной клетки и брюшной полости;
  - д) рентгеноконтрастное исследование верхних отделов ЖКТ;
  - е) эзофагогастродуоденоскопия желудочно-кишечного тракта (с прицельной биопсией тощей кишки при подозрении на пищевую непереносимость);
  - ж) иммуноферментный анализ крови с определением антител к пищевым аллергенам;
  - з) экскреция углеводов с калом.

Дифференциальный диагноз: наличие симптомов тревоги, таких как:

- повторные рвоты «фонтаном»;
- потеря массы тела;
- рвота с желчью;
- кровь в рвотных массах;
- острая задержка стула;
- диарея;
- полиурия;
- необычный запах мочи;
- желтуха, увеличение печени,

свидетельствует о наличии порока развития ЖКТ или врожденных нарушениях обмена веществ.

С целью уточнения характера срыгиваний и рвот, выявления пороков развития, болезней обмена веществ показаны консультации хирурга, генетика.



*Показания к госпитализации:* частые и обильные срыгивания, приводящие к возникновению плоской весовой кривой или потере веса, эзофагит.

*Лечение.* Целью лечения является нормализация нутритивного статуса ребенка, предупреждение осложнений (эзофагит, аспирационная пневмония), недопущение хронизации процесса и отставания ребенка в физическом и психомоторном развитии. В связи с этим необходимы следующие мероприятия.

1. Налаживание психоэмоционального контакта матери и ребенка.
2. Рациональный режим сна и бодрствования, прогулки.
3. Позиционная терапия (полувертикальное положение на руках у матери или с возвышенным на 30° головным концом).
4. Правильная техника вскармливания (перевод на дробное питание, болюсное введение через зонд или капельное через линеомат).
5. Диета с использованием смесей, содержащих загустители (камедь, рисовый крахмал); при наличии ферментопатии, болезней обмена, пищевой непереносимости — диета с использованием специализированных лечебных смесей — низко\* или безлактозных, гидролизатов.
6. Лечебный массаж, упражнения в воде, сухая иммерсия, физиотерапия (переменное магнитное поле) на шейную («воротниковую») зону.
7. При гипомоторной активности ЖКТ (рефлюксы, халазия, замедленное опорожнение желудка, метеоризм) — прокинетики.
8. При гипермоторной активности ЖКТ (пилороспазм, дуоденоспазм) — спазмолитики.
9. Хирургическое лечение: при выявлении пороков развития, отсутствии эффекта от консервативной терапии халазии, ахалазии.
10. На этапе лечения возникает необходимость в консультации диетолога.

*Прогноз:* благоприятный — при ранней диагностике пороков развития и функциональном характере срыгиваний и рвот, своевременной и адекватной терапии, препятствующей возникновению осложнений.

#### 4.3. Длительная диарея

При выраженных вегетовисцеральных нарушениях изменения со стороны ЖКТ быстро теряют чисто функциональный характер — наслаивается дисбактериоз, вторичная ферментативная недостаточность, нарушение всасывания, расстройство питания.

Изменение моторики ЖКТ (ускоренный транзит кишечного содержимого или, наоборот, его застой) создают предпосылки для нарушения полостного и пристеночного пищеварения, наслаивается дисбактериоз кишечника, нарушаются процессы всасывания, что сопровождается длительной диареей у новорожденных и детей грудного возраста.

### 4.3. ДЛИТЕЛЬНАЯ ДИАРЕЯ

Под длительной диареей подразумевают понос продолжительностью более 2-3 нед. с частотой стула 4 раза в сутки и более и/или нарушение консистенции и объема стула (полифекалия, стеаторея и др.) без его учащения, а также состояния, при которых периодически появляются кишечные расстройства, обозначаемые в практике как «неустойчивый стул», если это состояние не имеет тенденции к улучшению в течение 3-4 нед. и сопровождается остановкой или потерей ребенком массы тела.

У большинства детей грудного возраста (более 80%) длительная диарея обусловлена непереносимостью пищевых продуктов или компонентов. Наиболее часто это непереносимость лактозы (реже — других углеводов) и белков коровьего молока.

#### 4.3.1. Лактазная недостаточность

*Этиопатогенез и клиника.* Лактазная недостаточность проявляется симптомами «бродильной» диареи, включающей:

- частый (8-10 раз в сутки и более) жидкий, пенистый, с большим водяным пятном и кислым запахом стул;
- вздутие живота, метеоризм, колики;
- возможное развитие обезвоживания;
- относительно редкое развитие тяжелой гипотрофии.

Существует также так называемая «запорная» форма лактазной недостаточности. При этом варианте у ребенка могут быть запоры, но после стимуляции дефекации газоотводной трубкой — стул жидкий, пенистый, с кислым запахом.

### Диагностика

#### 1. Сбор анамнеза.

- хронические заболевания родителей, ближайших родственников (желудочно-кишечные, аллергические, наследственные заболевания, переносимость коровьего молока).
- длительность грудного вскармливания, наличие грудных расстройств (метеоризм, срыгивания) при вскармливании;
- срок введения докорма или перевода на искусственное вскармливание, используемые смеси, их состав (температурные расстройств), имелся ли характер начала заболевания (острое, постепенное), имелся ли в дебюте заболевания эпизод кишечной инфекции;
- применяемые методы лечения до поступления в клинику (диетические, антибактериальная и ферментотерапия, препараты, витамины) и их эффективность!

#### 2. Клинический осмотр:

- изменение аппетита (повышение или понижение);
- оценка кожных покровов (наличие или отсутствие дерматита);
- определение тургора тканей;
- наличие срыгивания, рвот, коликов, метеоризма;
- степень нарушения нутриционного статуса;
- характер диареи (частота, объем, консистенция, наличие запаха, жира);
- наличие или отсутствие симптомов обезвоживания.

#### 3. Лабораторные исследования:

- Иммунологические методы:
  - а) определение сывороточных антител к предполагаемым пищевым антигенам классов IgG, IgA, IgE серологическим методом;
  - б) иммунологическое исследование биоптата слизистой оболочки тонкой кишки (определение количества межэпителиальных лимфоцитов).
- Морфологические методы:
  - а) эндоскопическое исследование ЖКТ;
  - б) гистологическое и морфометрическое исследование биоптатов слизистой оболочки тощей кишки

#### 4.3. Длительная диарея

- Биохимические методы:
  - а) оценка всасывательной функции тонкой кишки и проницаемости кишечного барьера по всасыванию  $\alpha$ -лактальбумина женского молока;
  - б) оценка усвоения в кишечнике:
    - жиров: копроскопия;
    - углеводов: определение рН и экскреции углеводов с калом;
  - в) определение активности ферментов полостного и пристеночного пищеварения в биоптатах слизистой оболочки тощей кишки и смывах слизистых наложений.
- Клинико-диетологические методы:
  - а) метод «диетодиагностики»;
  - б) метод двойной слепой, контролируемой плацебо-нагрузки.

*речение:* Больным с лактазной недостаточностью лечебное питание<sup>1</sup> подбирается с учетом толерантности к лактозе, вида вскармливания, возраста ребенка, характера сопутствующей патологии.

Таблица 4.1

#### Подход<sup>1</sup> к диетической коррекции лактазной недостаточности у детей первого года жизни в зависимости от вида вскармливания

При естественном вскармливании	При искусственном вскармливании
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Максимально полное сохранение материнского молока в питании ребенка первого полугодия жизни (при удовлетворительном состоянии ребенка и его хорошем физическом развитии);</li> <li>• Назначение <math>\beta</math>-галактозидазы (лактазы)</li> <li>• Частичная замена грудного молока безлактозной смесью на V3-V2 объема (при выраженном беспокойстве, коликах, симптомах обезвоживания, недостаточной прибавке массы тела)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Замена адаптированных и неадаптированных молочных смесей низко- или безлактозными смесями (на основе молочного или соевого белка) в зависимости от активности ключевого фермента и характера сопутствующей патологии (аллергия к белкам коровьего молока, целиакия)</li> </ul>

Детям в возрасте 1-3 месяцев с гиполдктазией, характеризующейся беспокойством во время кормления, коликами, метеоризмом, жидким стулом, но имеющим удовлетворительные показатели физического развития, возможно сохранение естественного вскармливания в полном объеме путем назначения фермента лак-

*тазы* ((3-галактозидазы). Одну-две капсулы препарата растворяют в 6-7 ч. л. кипяченой воды и дают по 1 ч. л. перед каждым кормлением в течение 3-4 нед. Как правило, на 3-4-е сутки от начала использования препарата отмечается урежение и нормализация консистенции стула, отчетливое уменьшение болей в животе, метеоризма, улучшение ночного сна.

Возможно использование наряду с лактазой препарата *энтерол*, стимулирующего дисахаридазную активность.

При беспокойстве ребенка, недостаточной прибавке массы тела, частоте стула 10 и более раз в сутки, проводят частичную замену грудного молока безлактозной смесью: «НАН безлактозный» (Нестле, Швейцария), «Нутрилак безлактозный» (Нутритек, Россия), «Мамекс безлактозный» (Дания) на  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  объема кормления. Данный подход позволяет сохранять грудное молоко в рационе в течение ряда месяцев. Эффективными при этом состоянии являются также адаптированные смеси на основе изолята соевого белка («Хумана-СЛ» — Хумана, ФРГ; «НАН-соя» — Нестле, Швейцария; «Нутрии-соя» — Нутриция, Голландия и др.) у детей с сопутствующей непереносимостью белка коровьего молока.

При назначении питания детям с гиполактазией на искусственном вскармливании используют низколактозные смеси, в которых содержание лактозы обычно не превышает 1 % (в обычных адаптированных заменителях молока — 5-7 %), остальная часть углеводного компонента представлена декстрин-мальтозой, сахарозой, глюкозой, крахмалом («Нутрилон низколактозный», Голландия; «Хумана-ЛП», Германия).

В случае недоступности адаптированных смесей можно использовать 3-суточный кефир, так как содержание лактозы в таком кефире снижается до 1,1-1,3%.

Диетическая коррекция питания больных с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии зависит от характера вскармливания ребенка и выявленных причинно-значимых пищевых аллергенов.

#### **4.3.2. Непереносимость белка коровьего молока**

*Этиопатогенез.* Патогенетическим звеном ряда гастроинтестинальных нарушений является непереносимость белка коровьего молока, составляющая по данным разных авторов от 0,2 до 7,5%.

#### 4.3. Длительная диарея

Сенсибилизация к молочным белкам может отмечаться у детей, находящихся на естественном вскармливании, из-за чрезмерного употребления молока и молочных продуктов матерью во время беременности и лактационного периода. Развитию гиперчувствительности к протеинам молока нередко способствует перевод ребенка на смешанное или искусственное вскармливание с использованием различных адаптированных и неадаптированных смесей, приготовленных на основе коровьего молока. Несмотря на то что многие из этих продуктов по количеству нутриентов приближены к женскому молоку, белки, входящие в их состав, являются в антигенном отношении чужеродными для организма ребенка.

*Клиника:*

- 1) преобладают боли в животе;
- 2) срыгивания, рвота;
- 3) непостоянство консистенции каловых масс (чередование поноса с запором);
- 4) примеси крови и слизи в кале;
- 5) у 50% больных имеются проявления атопического дерматита, от легких до тяжелых, по типу детской экземы;
- 6) быстрое развитие гипотрофии, нередко отставание в росте.

*Диагностика и лечение* (см. п. 4.3.1)

Таблица 4.2

#### Принципы коррекции питания детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии

Естественное вскармливание	Искусственное вскармливание
<ul style="list-style-type: none"><li>• Строгая коррекция питания матери;</li><li>• В качестве докорма использование гидролизатов молочного белка с низкой степенью гидролиза</li></ul>	Применение специализированных смесей: 1) на основе гидролизатов молочного белка с высокой степенью гидролиза при сочетанной аллергии к белкам коровьего молока и сои 2) на основе изолята соевого белка (с 5 месяцев)

У детей, находящихся на естественном вскармливании, проводят строгую коррекцию питания матери; при необходимости в качестве докорма используют гидролизаты молочного белка с низкой степенью гидролиза («Хумана ГА»). Гидролизаты лечебно-профилактического характера используют также при низкой степени сенсибилизации к белкам коровьего молока у больных на естественном вскармливании.

Из рационов больных со средней и высокой степенью сенсibilизации к белкам коровьего молока, находящимся на искусственном вскармливании, молочные смеси и продукты частично или полностью элиминируют и применяют смеси на основе изолята соевого белка, а при сочетанной аллергии к протеинам коровьего молока и сои — специализированные смеси на основе гидролизатов молочного белка высокой степени гидролиза («Нутрилон Пепти ТСЦ», «Альфаре», «Пептиди Тутелли»).

Детям первых трех месяцев жизни, учитывая схожие механизмы развития сенсibilизации к молочному протеину и белку сои, в качестве основного питания назначают исключительно гидролизаты молочного белка высокой степени гидролиза, практически лишенные антигенных свойств, что позволяет в короткие сроки купировать симптомы пищевой аллергии.

#### 4.4. ЗАПОРЫ

*Этиопатогенез.* Важное место среди функциональных нарушений ЖКТ занимают запоры. По данным хирургов каждый пятый взрослый больной страдает запором с детства. У детей систематическую задержку стула до 32 ч и более квалифицируют как хронический запор.

Хронический запор полиэтиологичен. Одной из частых причин хронических запоров у грудных детей является:

- неправильное вскармливание (алиментарные запоры);
- у части детей запоры могут быть обусловлены органическими причинами, врожденными (болезнь Гиршпрунга, долихосигма) или приобретенными (полипы, трещины и др.);
- выделяют группу больных с ятрогенными запорами (диуретики, антибиотики, противосудорожные препараты);
- вторичные запоры при гипотиреозе, рахите, пороках сердца, повреждении ЦНС, поясничного и крестцового отделов спинного мозга, тазовых парасимпатических нервов;
- хронические запоры формируются почти у всех детей с перинатальной гипоксией, особенно в период гипертензионно-гидроцефальной декомпенсации;
- среди детей со стойкими запорами у 75% выявляется отягощенный акушерский анамнез (патология беременности, родов, заболевания матери, травматизация новорожденного в родах и др.).

#### 4.4. Запоры

Причины хронических запоров у детей разнообразны и могут выступать у одного ребенка в различных сочетаниях.

Лечение больных с функциональными запорами проводят комплексно. Основой его является диетотерапия с использованием специализированных лечебных смесей («Фрисовом», содержащая продукты ферментации клейковины рожкового дерева и оказывающая осмотический эффект, «Семпер-Бифидус», в которую введена лакто-лактозула, обладающая послабляющими и бифидогенными свойствами), кисломолочных продуктов (однодневный кефир и кефир «Бифи»), а также фруктовых и овощных блюд, содержащих растительную клетчатку.

При неэффективности диетической коррекции, с целью улучшения пассажа каловых масс по толстой кишке используют осмотические слабительные, содержащие лактулозу, — «Дюфалак» или «Хилак-форте», которые способствуют нормализации рН в кишечнике и создают благоприятные условия для роста индигенной микрофлоры.

Таким образом, наиболее часто встречающиеся нарушения функции ЖКТ могут успешно корригироваться диетотерапией и поддерживающей медикаментозной терапией.



## Глава 5

### ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

**Г**емолитическая болезнь новорожденных (ГБН) — заболевание, обусловленное иммунологическим конфликтом при несовместимости крови матери и ребенка по эритроцитарным антигенам.

*Классификация.* По виду конфликта различают: резус-ГБН и ее подтипы (0, 1, 2), ГБН по системе АВО (известно 14 основных эритроцитарных групповых системы, объединяющих более 100 антигенов), ГБИ **ПО** другим антигенным системам (Kell, Duffi, Kidd и др.)

По клинической форме выделяют! внутриутробную смерть плода с мацерацией, отечную, желтушную и анемическую формы.

По степени тяжести: 1-я степень (легкая), 2-я степень (средне-тяжелая) и 3-я степень тяжести (тяжелое течение) ГБН. Степень тяжести выделяют при желтушной и анемической формах ГБН.

Осложнения ГБН — билирубиновая энцефалопатия (БЭ) или ядерная желтуха, геморрагический синдром, отечный синдром, синдром «сгущения желчи», обменные нарушения (гипогликемия и др.).

*Эпидемиология.* ГБН — наиболее частая причина патологической неонатальной желтухи. В России диагностируют ГБН приблизительно у 0,6 % всех новорожденных, по данным ВОЗ (Женева, 1995) — 5:1000. Ранее ГБН по резус-фактору встречалась в одной трети всех случаев заболевания и сопровождалась обнаружением антител приблизительно у 15% резус-отрицательных матерей. Профилактическое применение резус-иммуноглобулина (RhoGAM) снизило частоту резус-сенсibilизации при резус-конфликтной бе-

ременности до 1 % и менее, в связи с чем в большинстве стран Западной Европы частота ГБН не превышает 1:1000 новорожденных. Изоиммунизация по-прежнему может встречаться в тех случаях, когда кровь матери и плода несовместимы по резус-антигенам, отличным от D-антигена, чаще всего — по С- и Е-антигенам, хотя их частота значительно ниже и предотвратить эту разновидность изоиммунизации путем применения только D-антиген-специфического резус-иммуноглобулина невозможно.

До 12-15% беременных женщин имеют факторы риска несовместимости крови по системе АВО, но сенсибилизация плода при этом отмечается только в 3-4 % случаев. ГБН в результате несовместимости по системе АВО встречается менее чем у 1 % всех новорожденных и составляет  $\frac{2}{3}$  от зарегистрированных случаев ГБН. У детей от первых родов риск развития гемолитической анемии по АВО несовместимости составляет 40-50 %.

*Этиология.* Известно 14 основных эритроцитарных групповых систем, однако наиболее часто причиной ГБН является несовместимость крови матери и плода по резус-, АВО-антигенам, реже по антигенным системам Kell, Duffi, S, M и др.

Антигенная система резус (Rh-антиген) существует в трех генных локусах: Cc, Dd, Ee (обозначение системы антигенов по Фишеру). Отсутствие D-антигена (липопротеина, расположенного на внутренней поверхности плазменной мембраны эритроцитов) является показателем Rh-отрицательного статуса. По терминологии Виннера они обозначаются как Rh, hr, Rho, hro, Rh//, hr//. Среди индивидов с положительным резус-фактором 45 % являются гомозиготными и 55 % — гетерозиготными. Если мать является носителем резус-отрицательного фактора, вероятность появления ребенка с положительным резус-фактором определяется зиготностью отца: в случае его гомозиготности по локусу D все потомство будет иметь положительный Rh-фактор, а в случае гетерозиготности вероятность этого будет равна 50%. Известно, что около 15% лиц кавказского происхождения и 5,5 % людей негроидной расы имеют резус-отрицательную кровь, в то время как у жителей стран Востока резус-отрицательная кровь не встречается. К резус-ГБН приводят факторы, вызывающие сенсибилизацию резус-отрицательной матери к резус-D-антигену: роды, аборт, выкидыши, переливание крови и т.д. У мальчиков риск возникновения тяжелой формы заболевания выше (причины неясны).

Несовместимость по АВО-антигенам, приводящая к ГБН, бывает при группе крови матери О (I) и группе крови ребенка А (II), реже В (III), часто уже при первой беременности. Риск резус-аллоиммунизации составляет 16% при несовместимости матери и ребенка по АВО групповым антигенам и 1,5%, если они по ним совместимы. Если ГБН развивается при двойной несовместимости ребенка и матери, то есть мать О (I) Rh (-) а ребенок А (II) Rh (+) или В (III) Rh (+), то, как правило, она обусловлена А- или В-антигенами. Сенсибилизация к АВ-антигенам, ведущая к АВО-конфликту, может возникать при некоторых инфекциях, проведении вакцинации дифтерийным анатоксином, у беременных при патологии, обуславливающей внутриутробную гипоксию плода.

*Патогенез резус-конфликта.* Перенос Rh-антигена плода в кровь матери происходит в случае трансплацентарного кровотечения, вероятность которого повышается с увеличением срока гестации. Во II триместре эритроциты плода обнаруживаются у 15% женщин, в III триместре — у 45%. Риск плацентарного кровотечения повышается при осложнениях беременности: отслойка плаценты, при эктопической беременности. Эритроциты плода, имеющие D-антиген, отсутствующий у матери, обуславливают синтез вначале Rh-антител, относящихся к иммуноглобулинам класса М, которые через плаценту не проникают, затем на 14-21-е сутки после их образования происходит продукция антител класса IgG, которые уже могут проникать через плаценту. Однако, учитывая небольшой объем крови плода и достаточно высокую активность иммуносупрессорных механизмов, первичный иммунный ответ у матери снижен. Активный синтез резус-антител вызывается выраженной трансплацентарной трансфузией, происходящей во время родов, и связан с отсутствием механизма, активирующего процессы иммуносупрессии. Прогностически неблагоприятным считается появление в крови беременной женщины неполных (блокирующих) анти-В-антител, что является основанием для углубленного изучения функционального состояния плода. Это обуславливает необходимость введения экзогенных резус-антител (анти-В-иммуноглобулина) в течение 24-72 ч после родов или аборта (D-антигены появляются у эмбриона в начале 2-го месяца гестационного возраста), что приводит к снижению резус-сенсибилизации и частоты резус-ГБН.

*Патогенез конфликта по АВО-системе антигенов.* Трансплацентарный транспорт материнских изоантител ведет к иммунной

реакции с А- и В-антигенами на поверхности эритроцитов плода, в результате чего появляются характерные микросфероциты. Этот процесс в конечном счете приводит к внесосудистому гемолизу сфероцитов «конечной стадии». Продолжающийся гемолиз компенсируется ретикулоцитозом и укорочением времени формирования зрелых форм эритроцитов, так что общее количество клеток красной крови поддерживается в физиологических пределах. Гемолиз при АВО-несовместимости редко бывает тяжелым, и заболевание редко прогрессирует, что можно объяснить небольшим количеством А- и В-антигенов на поверхности эритроцитов плода и конкурентным связыванием изоантител мягкими тканями.

Основным повреждающим фактором при ГБН является осложнение повышенного гемолиза — непрямая гипербилирубинемия.

*Клиника.* При резус-ГБН ранние клинические проявления включают желтуху (кожные покровы имеют лимонный оттенок), бледность различной степени выраженности, пастозность или отечность, увеличение размеров печени и селезенки. Желтушное окрашивание кожи живота и пуповины свидетельствует о сравнительно тяжелом гемолизе у плода и наблюдается приблизительно в 50% случаев, иногда сочетается с асцитом и угрозой разрыва селезенки.

Гемолитическая болезнь новорожденных по системе АВО не имеет специфических признаков в первые часы после рождения. *Диагноз* устанавливается в процессе динамического наблюдения за ребенком с группой крови II (А) или III (В), родившегося у матери с I (0) группой крови, и клинически протекает в виде легкой формы ГБН по резус-конфликту. Кожные покровы ярко-оранжевые. Тяжелые формы (отечная и желтушная) зависят от титра неполных антител, анемическая — агглютинирующих (полных) антител. Степень тяжести ГБН зависит от зрелости организма.

Независимо от этиологии и клинической формы для ГБН характерно: раннее появление желтухи в первые 12-24 ч после рождения, нарастание желтухи в течение последующих 3-5 дней с угасанием к началу второй недели и исчезновением к концу третьей недели жизни, нормальная окраска мочи и кала, увеличение размеров печени и селезенки с первых часов и дней жизни, общее состояние от удовлетворительного до тяжелого, обусловленное степенью гемолиза и уровнем гипербилирубинемии.

*Отечная форма или водянка плода.* Тяжелая форма резус-конфликта исторически связана с понятием водянки плода. Существует

высокий риск гибели плода в позднем антенатальном периоде и в родах. Клинически отечная форма ГБН характеризуется значительными отеками, бледностью, часто с мацерацией кожных покровов, петехиальными кровоизлияниями. Имеет место кардиореспираторный дистресс часто с развитием отека легких, застойная сердечная недостаточность, гипотензия, нарушение периферического кровообращения, расстройства сердечного ритма, тяжелая анемия (число эритроцитов снижается до 1-1,5 млн, гемоглобина менее 100 г/л) с вторичной гипоксемией и метаболическим ацидозом, прогрессирующая гипопротейнемия (уровень общего белка ниже 40-45 г/л). Отсутствие желтухи при рождении связано с выделением непрямого билирубина через плаценту и его разведением за счет гиперволемии. Симптомы заболевания могут быть результатом действия комбинации нескольких системных нарушений. Вторичное поражение других систем и органов ведет к гипогликемии или тромбоцитопенической пурпуре. Иногда отечный синдром развивается у ребенка с ГБН через несколько дней после рождения.

Чаще всего диагностируется *желтушная форма* ГБН. При АВО-несовместимости желтуха нередко является единственным клиническим проявлением несовместимости крови по АВО, сопровождающейся достаточно выраженным гемолизом. Проявляется в первые 24 ч жизни, но чаще позже — на 2-3-и сутки после рождения, прогрессирует в раннем неонатальном периоде быстрее, чем физиологическая коньюгационная желтуха. Чем раньше появилась желтуха, тем тяжелее течение ГБН. По мере увеличения непрямого билирубина (НБ) в крови дети становятся вялыми, плохо сосут, снижаются физиологические рефлексы новорожденных. В анализе крови отмечается повышение НБ, анемия, ретикулоцитоз (более 7%). Степень иктеричности кожи не всегда отражает выраженность гипербилирубинемии.

*Анемическая форма* диагностируется у 10-20% больных с ГБН. Благодаря адекватному, компенсаторному ретикулоцитозу в ответ на продолжающийся умеренно выраженный гемолиз, общее количество клеток красной крови поддерживается в физиологических пределах, являющихся нормой для новорожденных без гемолитической болезни того же гестационного возраста. Гепатомегалия, спленомегалия, отеки встречаются исключительно редко, при более тяжелом гемолизе. Характерные признаки анемии обнаруживают в конце первой или даже второй недели жизни в сочетании с нормо-

бластозом, ретикулоцитозом, сфероцитозом. Уровень НБ нормальный или умеренно повышенный.

Легкое течение ГБН (1-я степень тяжести) диагностируют при наличии у ребенка умеренно выраженных клинико-лабораторных (бледность кожных покровов и умеренная пастозность подкожно-жировой клетчатки) или только лабораторных данных. Уровень НБ в пуповинной крови менее 85,5 мкмоль/л, гемоглобина более 150 г/л.

При среднетяжелом течении ГБН (2-я степень тяжести) уровень НБ достигает значений, являющихся показанием для проведения заменного переливания крови (ЗПК), но не сопровождающихся билирубиновой интоксикацией мозга. Клинически — бледность и пастозность кожных покровов, генерализованные отеки, гепатоспленомегалия. Желтуха при резус-ГБН появляется в первые 5 ч жизни, а при АВО-несовместимости — в первые 11 ч жизни, уровень билирубина обычно более 136,8 ммоль/д, гемоглобина — 150-110 г/л. Характерно наличие у ребенка трех и более факторов риска развития БЭ.

Тяжелое течение ГБН (3-я степень тяжести) наблюдается при желтухе с рождения (НБ выше 136,6 мкмоль/л), тяжелой анемии (гемоглобин менее 100 г/л), наличие симптомов БЭ любой выраженности и во все сроки заболевания, нарушение дыхания и сердечной деятельности при отсутствии данных за сопутствующую пневмонию кардиопатию. Как правило, возникает необходимость более двух ЗПК при отечной форме болезни.

Билирубиновая энцефалопатия или ядерная желтуха развивается в случае, если уровень непрямого билирубина достигает величины, при которой он может проникать через гематоэнцефалический барьер и откладываться в нейронах головного мозга, преимущественно в его подкорковых образованиях, в первую очередь ядрах мозга, также в гипоталамусе, мозжечке. Ядра головного мозга приобретают характерный желтый цвет вследствие накопления в них билирубина, что служит основанием для использования термина «ядерная желтуха». Правомочен также термин «билирубиновая энцефалопатия». Проникновение несвязанного, неконъюгированного билирубина в клетки и митохондрии ведет к блокаде окислительно-фосфорилирующих реакций, тормозит реакции с участием аденилатциклазы и К-На-АТФазы, приводя к гибели нейронов, однако точный механизм повреждающего эффекта не известен.

*Оценка риска развития ядерной желтухи.*

1. В случае гемолитической болезни новорожденных необходимо контролировать уровень билирубина каждые 4-6 ч, пока уровень билирубина не стабилизируется, далее каждые 6-8 ч, пока два результата подряд не покажут снижение уровня билирубина.
2. В случае негемолитической желтухи уровень билирубина контролируют каждые 8-12 ч у новорожденных с возрастающим уровнем билирубина и каждые 6-8 ч, если уровень билирубина приближается к показаниям для заменного переливания крови.
3. При стабильно высоком уровне билирубина значения билирубина контролируют каждые 12-24 ч в зависимости от состояния пациента.

Билирубиновая энцефалопатия клинически редко выявляется в первые 36 ч жизни, обычно ее первые проявления диагностируют на высоте желтухи на 3-8-й день, чаще на 6-й день жизни.

Выделяют четыре клинические фазы течений БЭ или ядерной желтухи. *Начальная фаза* обычно появляется на 4-й день жизни («болезнь четвертого дня»), и в основе лежит нарушение функции нейроглии. Клинически она проявляется доминированием признаков билирубиновой интоксикации: вялость, апатия, снижение аппетита вплоть до отказа от пищи, срыгивания, рвота, патологическое зевание, длительные апноэ, переходящее в асфиксию. Считается, что в первой фазе БЭ поражение мозга в принципе обратимо.

*Вторая фаза* занимает от нескольких дней до нескольких недель. Появляются классические признаки ядерной желтухи — на фоне резкой гипотонии, снижения физиологических рефлексов развиваются кратковременные тонические судороги разгибательной мускулатуры, спастичность, вынужденное положение тела с огштотонусом, «негнушимися» конечностями и сжатыми в кулачок кистями, ригидность затылочных мышц, маскообразное лицо, «испуганные» глаза, периодическое возбуждение и резкий «мозговой» крик, исчезновение реакции Моро и видимой реакции на сильный звук, сосательного рефлекса. Отмечается нистагм, симптом Грефе, спазм взора, брадикардия, иногда повышение температуры тела. Прогностически неблагоприятным является появление синдрома дыхательных расстройств (СДР). У недоношенных эта фаза может длиться несколько часов.

*Третья фаза* занимает до 2-3 мес. и характеризуется периодом ложного благополучия (уменьшения или исчезновения спастичности), когда создается впечатление, что обратное развитие неврологической симптоматики ведет даже к почти полному выздоровлению ребенка.

*Четвертая фаза* резидуальных нарушений — период формирования клинической картины неврологических осложнений — начинается в конце периода новорожденности или, чаще с 3-5-го месяца жизни. Клинически проявляется стойкими двигательными нарушениями: пирамидные знаки, вестибулярные и глазодвигательные расстройства, атетоз, хорететоз, параличи, парезы, детский церебральный паралич, глухота, задержка психического развития, дизартрия, дисплазия зубной эмали и др.

Летальный исход может быть как в первой, так и во второй фазе БЭ и возникает на фоне появления геморрагического синдрома, расстройств сердечной деятельности и дыхания. Однако не всегда у новорожденных, особенно у недоношенных с диагностированной на секции ядерной желтухой, клинически были отмечены классические ее признаки. Так как клинические симптомы первой фазы БЭ неспецифичны, в настоящее время разрабатываются инструментальные подходы к ее диагностике. В частности, вызванные слуховые потенциалы ствола мозга (удлинение интервала между II-III и I-V волнами и снижение амплитуды всех волн) могут до развития клинических проявлений ядерной желтухи выявить токсическую реакцию в стадии обратимых проявлений.

К факторам, повышающим риск развития ядерной желтухи, относят состояния, вызывающие повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера (недоношенность, гипоксию, асфиксию, сепсис, гипогликемию, ацидоз, почечную недостаточность), повышение чувствительности нейронов к токсическому действию непрямого билирубина и снижение способности альбумина прочно удерживать непрямой билирубин (недоношенность, тяжелая асфиксия, длительное голодание, анемия, гипоксия, гипогликемия, гипоальбуминемия, повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот в крови, использование сульфаниламидов, фуросемида, дефенина, diazepam, индометацина, полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов). Вероятность развития ядерной желтухи у недоношенных новорожденных с массой тела при рождении 2000-2499 г клинически значима при уровне билирубина в крови более



298 мкмоль/л, у новорожденных с массой тела 1500-1999 г — более 256 мкмоль/л, с массой тела 1000-1499 г — более 205 мкмоль/л, с массой тела до 1000 г — более 171 мкмоль/л.

Пренагальная диагностика основана на наличии в анамнезе резус-отрицательной женщины гемотрансфузий без учета резус-принадлежности, повторных беременностей, самопроизвольного прерывания беременности в поздние сроки, антенатальной гибели плода при предыдущих беременностях, наличие у первых детей желтухи или анемии в периоде новорожденности позволяет предположить несовместимость крови. Фетальное состояние плода можно оценить неинвазивно ультразвуковыми, доплерографическими, электрофизиологическими методами и инвазивно, путем поведения кордоцентеза и амниоцентеза. Могут быть использованы данные УЗИ плаценты, хориона, плода и доплерографии: многоводие и утолщение, замедленное созревание плаценты, отек и дистрофия структурных элементов хориона, диагностика асцита и отеков плода, увеличение скорости кровотока в вене пуповины, наличие пика систолической скорости средней мозговой артерии плода. Электрофизиологические методы исследования плода (электрокардиография и фонокардиография) проводят с 19-й до 38-й недели гестации для диагностики наличия и определения степени отечной формы гемолитической болезни плода (угнетение дыхательной и двигательной активности, снижение мышечного тонуса плода). Кордоцентез — взятие крови из пуповины плода — применяется от середины II триместра до конца беременности и позволяет определить уровень антител, причем обнаруживают повышение и нарастание титра антител на ранних сроках гестации (что не всегда соответствует тяжести ГБН), гемоглобин (снижен до 80г/л), эритроциты (снижены до 1-1,5 млн или могут быть в норме), регiculoциты (повышены до 30-40 %), гематокрит (снижен), тромбоциты (снижены до 150 тыс.), билирубин (повышен). Проведение кордоцентеза нужно применять ограниченно, предпочитая менее рискованные методы диагностики. Путем амниоцентеза возможно получение околоплодной жидкости для определения уровня билирубина, антител. Единой классификации определения тяжести ГБ в зависимости от уровня билирубина в околоплодных водах нет. Показанием к ЗПК плода является оптическая плотность жидкости при фильтре 450 мм более 0,18. Молекулярные методы диагностики ГБН — использование метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) для изучения Rh (D), чувствительность и

специфичность которого достигает 98,7 и 100% соответственно, положительные и отрицательные значения 100 и 96,9%. Применение ПЦР-Диагностики околоплодных вод приводит к четырехкратному сокращению числа перинатальных потерь по сравнению с таковыми при кордоцентезе (пункции пуповины) и является эффективным прогностическим критерием резус-конфликта.

*Постнатальная лабораторная диагностика.* Степень гематологических отклонений у новорожденных с ГБН напрямую связана со степенью гемолиза и с компенсационной способностью костного мозга-

1. Общий анализ крови: снижение уровня гемоглобина при рождении ниже 160 г/л, гематокрита (менее 40%), ретикулоцитоз (30-100 %) и наличие эритроцитов с ядрами, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, а также кривая Прайса-Джонса (обнаружение пика микроцитов) свидетельствуют о гемолитической анемии новорожденных. У новорожденных, перенесших переливание крови в периоде внутриутробного развития, число ретикулоцитов ближе к нулю.
2. Повышение концентрации билирубина;! пуповинной крови более 51 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина 5,1 ммоль/л, максимальная концентрация билирубина на 3-4-й день жизни у доношенных новорожденных более 256 ммоль/л, у недоношенных — более 171 ммоль/л, при этом доля прямой фракции не более 20 %.
3. Наличие группы крови у матери J (0) и ребенка II (A) или III (B) — несовместимость по системе АВ0.
4. Резус-отрицательная кровь у матери и резус-положительная кровь ребенка — несовместимость по резус-фактору.

Слабоположительная прямая проба Кумбса с эритроцитами ребенка характерна для АВ0-конфликт (небольшая агглютинация появляется через 4-8 мин), положительная прямая проба Кумбса характерна для резус-конфликта (агглютинация появляется через 1 мин)- При тяжелой форме ГБН проба Кумбса может быть ложно отрицательной.

5. Положительная непрямая проба Кумбса у матери характерна для резус-конфликта.
6. При АВ0-несовместимости определяют титр аллогемагглютининов (к антигену эритроцитов, имеющегося у ребенка и отсутствующего у матери) в крови и в молоке матери, в бел-

ковых и солевых средах для того, чтобы отличить естественные агглютинины (имеющие большую молекулярную массу и относящиеся к классу иммуноглобулинов М, не проникающих через плаценту) от иммунных агглютининов (имеющих малую молекулярную массу, относящихся к классу иммуноглобулинов G и легко проникающих через плаценту, а после рождения — с молоком матери, обуславливая развитие ГБН). При наличии иммунных антител тигр аллогемагглютининов в белковой среде на 2 ступени и более (то есть в 4 раза и более) выше, чем в солевой.

7. При конфликте по другим редким эритроцитарным антигенным факторам (2-10% всех случаев ГБН) отмечается несовместимость эритроцитов ребенка и сыворотки матери в пробе на совместимость крови.

*Методы определения концентрации билирубина.* Биохимический метод наиболее точен. Использование микрометодов определения уровня билирубина возможно в случае оснащения лаборатории автоматическим биохимическим анализатором.

Прямой фотометрический метод предназначен для определения общего билирубина в капиллярной крови. Его главным недостатком является невозможность определения фракций билирубина и неточность значений при выраженном гемолизе.

Транскутанная билирубинометрия является неинвазивным, вспомогательным методом и не может заменить биохимический и прямой фотометрический метод. Исследования информативности метода транскутанной билирубинометрии показало, что эти данные в целом отражают динамику уровня сывороточного билирубина, но не находятся в линейной зависимости от уровня сывороточного билирубина, а емкость одной единицы билирубинометра строго индивидуальна для каждого ребенка. Это дало основание рекомендовать обязательно однократное определение сывороточного билирубина в дни его максимального подъема для определения емкости одной условной единицы. Особое внимание врача должно уделяться тем новорожденным, показания транскутанного билирубинометра которых в течение 2-3 дней остаются прежними или повышаются, а также в случае одновременного снижения массы тела и прежнего показателя транскутанного билирубинометра. Результаты транскутанной билирубинометрии необходимо сопоставлять с данными уровня билирубина в сыворотке крови.

## Глава 5. Гемолитическая болезнь новорожденных

*Дифференциальная диагностика.* Если несмотря на то что результаты антенатального обследования не свидетельствовали о возможности развития желтухи, а она все-таки неожиданно появилась в первые сутки жизни ребенка, чаще всего это может быть обусловлено одним из 3 гематологических нарушений: АВО-несовместимость, сфероцитоз, несфероцитарные гемолитические анемии. При отсутствии несовместимости по АВО и резус-фактору в случае гемолиза необходимо:

- исследование мазка периферической крови для диагностики наследственных гемолитических анемий (толщина эритроцита, индекс сферичности (микросфероцитоз), средний объем эритроцита);
- проведение электрофореза с гемоглобином для исключения гемоглобинопатий, скрининг тест на глюкозо-6-фосфат дегидрогеназу или осмотическую стойкость эритроцитов с целью диагностики врожденных энзимдефицитов эритроцитов;
- определение восстанавливающих веществ в моче для исключения галактоземии;
- определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и Т4 при подозрении на гипотиреоз;
- исключить сепсис (кровь на стерильность, посев мочи, маркеры внутриутробных инфекций).

*Лечение.* Оптимальное ведение беременности, сопровождаемой резус-конфликтом, начинается с антенатальной диагностики и постоянного наблюдения за развитием плода. При аллоиммунизированной беременности с целью коррекции состояния плода, при тяжелом течении гемолитической болезни плода проводится внутрибрюшинное переливание эритромазсы (IPT), предложенное доктором Лайли еще в 1963 г. и усовершенствованное доктором Паттисоном, а также внутрисосудистое переливание (IVT), являющееся на сегодняшний день более предпочтительным, поскольку оно сопряжено с меньшими осложнениями. Внутрисосудистое переливание осуществляется с помощью введения под контролем УЗИ пункционной иглы в пупочную вену. Легче всего производить процедуру на 20-21-й неделе гестации, когда плацента локализуется на передней стенке матки. Применение этого метода позволило снизить смертность при ГБН неотечной формы почти на 100%. Донорские клетки подбираются с учетом крови матери и доводят гематокрит до 80 %, чтобы получить гематокрит плода 40 %. Предпочтительнее использование свежих

клеток доноров с группой крови O Rh (-), но можно использовать и очищенные материнские эритроциты. В дополнение к внутрисосудистому переливанию проводят внутрибрюшинное переливание эритроцитарной массы, чтобы обеспечить медленно поглощаемый пул эритроцитов (длительность абсорбции эритроцитов составляет 8-10 дней). Показаниями к проведению внутриутробного переливания является отечная форма гемолитической болезни плода, тяжелая анемия (гематокрит ниже 25 %). Расчет необходимого объема внутриутробного переливания предложен G. Giannina и соавт. в 1998 г.

Возможными осложнениями обменного переливания крови (ОПК) плоду являются:

- риск развития гипоксии плода и дефицит гемопоза на фоне анемии;
- риск гибели плода (1 %) в результате пункции пуповины, чем меньше плод и чем больше декомпенсирована его циркуляция крови, тем выше риск инвазивной процедуры;
- потенциальная опасность объемной нагрузки и острое увеличение вязкости крови после введения эритроцитарной массы в сосудистое русло плода;
- риск усиления сенсбилизации для существующей или будущей беременности в случае неосторожного пересечения плаценты;
- трансплацентарное кровотечение;
- коагуляционный некроз, тромбоз или кальцификация пупочной артерии;
- перегрузка железом, вследствие чего у детей первых месяцев жизни отмечена дисфункция печени, развитие гипогенеративной анемии.

Риск потери плода при внутриутробном переливании крови в специализированных акушерских центрах составляет 1-3%.

Лечение ГБН направлено на снижение токсичности и быстрое удаление из организма новорожденного токсичных продуктов гемолиза, главным образом, непрямого билирубина, а также антител, способствующих гемолизу, снижение интенсивности гемолиза, восстановление функций различных органов и систем (в первую очередь на повышение функциональной активности печени), нарушенных в результате развития ГБН.

Первичным методом лечения является фототерапия, предложенная в 1958 г. Она является наиболее широко используемым

методом консервативного лечения желтухи новорожденных с не-прямой гипербилирубинемией. В основе фототерапии лежит способность молекул билирубина под воздействием световой энергии изменять химическую структуру и соответственно физико-химические свойства. Свет вызывает в коже фотохимическую реакцию, при которой НБ превращается в фотобилирубин, экскретируемый клетками печени в желчь. Кроме того, в результате реакции фото-окислации происходит образование биливердина, дипирролов или монопирролов — водорастворимых продуктов билирубина, выводимых из организма с мочой. И наконец, под влиянием фототерапии происходят структурные изменения молекулы НБ (внутримолекулярное образование связей между пиррольными кольцами), ведущие к образованию уже другого нетоксичного необратимого изомера — люмирубина (фотобилирубина II, циклобилирубина, люмбилирубина), длительность полувыведения которого из крови 2 ч, тогда как вышеперечисленные изомеры выводятся из организма в течение 12-15 ч. Основным путем элиминации НБ из организма в процессе фототерапии является образование люмбилирубина.

Фототерапия проводится с помощью стандартных установок для фототерапии с использованием люминесцентных ламп синего цвета, галогеновых ламп. Также могут быть использованы фото-одеяла (свет к коже ребенка передается при помощи световодов от мощных галогеновых ламп). Лампы дневного, зеленого и других цветов света тоже эффективны, но преимущественно терапевтическое воздействие на организм обеспечивается голубой (синей) частью света. Эффективность фототерапии определяется интенсивностью и площадью излучения (при длине волны 425-475 нм она должна составлять 6-12 мкВт/см<sup>2</sup>/нм).

*Показания к проведению фототерапии:*

- значения уровня билирубина в зависимости от возраста и массы тела новорожденного (табл. 5-1) или при уровне непрямого билирубина в крови 205 мкмоль/л и более у доношенных новорожденных, 171 мкмоль/л и более у недоношенных, 100-150 мкмоль/л — у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении;
- концентрация билирубина, находящаяся в зоне выжидания на диаграмме Полачека или при возможном поднятии уровня билирубина до токсического уровня. Можно ориентироваться на «обменный» индекс — это уровень билирубина,

который на 85 мкмоль/л меньше величины билирубина, при которой ребенку для предотвращения токсических эффектов необходимо проведение ОПК;

- нетяжелые формы ГБН при уровне Б = 221 мкмоль/л в 1-2-й день жизни у доношенных и 85-170 мкмоль/л у недоношенных, 250-360 мкмоль/л у новорожденных, причем для недоношенных 250 мкмоль/л;
- предупреждение повторных ОПК при тяжелой ГБН (после первого ОПК в течение 24-48 ч).

Таблица 5.1

Определение показаний к фототерапии  
(показатели билирубина в ммоль/л)

Масса тела при рождении, г	Возраст, дни						
	1	2	3	4	5	6	7
Менее 1000	51,3	51	51	86	86	118	118
1000-1249	86	86	86	118-137	137	171	205
1250-1499	137	137	137	171	205	205	205
1500- 1749	171	171	171	205	205	222	222
1750-1999	171	171	205	222	222	222	222
2000-2499	171	205	222	257	291	291	291
Более 2500	171	205	222	257	291	291	291

\* Медицинский центр университета штата Кентукки.

Фототерапия проводится по разным схемам, оптимальной является длительность до 18-24 ч в сутки в течение 48-72 ч, по 3-2 ч с интервалами 1-2 ч, максимальный перерыв между сеансами фототерапии, не наносящий ущерба эффективности фототерапии, составляет не более 2-4 ч. При быстром нарастании уровня билирубина и при критической гипербилирубинемии фототерапию необходимо проводить в непрерывном режиме. Установка для проведения фототерапии должна размещаться на расстоянии 50 см над ребенком, если нет других предписаний в техническом паспорте аппарата, не менее 5 см от крышки кувеза. При использовании стандартных установок необходимо регулярно (каждые 1-1,5 ч) менять положение ребенка по отношению к источнику света. Глаза ребенка и половые органы (у мальчиков) должны быть защищены светонепроницаемым материалом. При отсутствии противопоказаний необходимо сохранить энтеральное питание в полном объеме.

Применение фототерапии увеличивает неощутимые потери жидкости, поэтому для поддержания водного баланса во время фототерапии необходимо увеличить суточный объем жидкости на 10-20% (у детей с экстремально низкой массой тела на 40%) по сравнению с физиологической нормой или на 0,5 мл/кг/ч у детей с массой тела при рождении до 1500 г и на 1,0 мл/кг/ч у детей с массой тела свыше 1500 г. При невозможности выпаивания ребенка проводится инфузионная терапия.

При проведении фототерапии до 20 % общего билирубина представлено нетоксичными изомерами. С началом фототерапии цвет кожи не может являться показателем выраженности гипербилирубинемии. Всем детям, получающим фототерапию, необходимо ежедневно определять уровень билирубина в сыворотке крови.

Длительность фототерапии обусловлена темпами снижения уровня НБ в крови, уровнем билирубина, при котором исключен риск развития ядерной желтухи (см. табл. 5.1) и возрастом ребенка.

Из побочных эффектов фототерапии отмечены эритема кожи, диарея, дегидратация, синдром «бронзового ребенка». Не исключено потенциальное канцерогенное воздействие, связанное с присутствием в спектре испускания ламп ртутных линий ультрафиолетового и фиолетового диапазона, не соответствующих спектру поглощения билирубина, транзиторный дефицит рибофлавина.

Альтернативой ОПК может быть внутривенное введение иммуноглобулинов в высоких дозах (500-800-1000 мг/кг) в первые часы жизни младенцу с подозрением на тяжелую форму ГБН, которое в сочетании со светотерапией является на сегодня оптимальной схемой лечения тяжелых случаев ГБН. Длительность иммунотерапии составляет 3 дня.

При высоком риске развития ядерной желтухи выполняют ЗПК. Заменное переливание крови в объеме двух ОЦК позволяет заменить 85% циркулирующих эритроцитов и в 2 раза снизить уровень билирубина в крови.

Считается, что единого для всех новорожденных критического или безопасного уровня билирубина нет, так как проницаемость гематоэнцефалического барьера варьирует у разных детей. Согласно современным данным, к лечению гипербилирубинемии у новорожденных с низкой массой тела при рождении допустим как агрессивный подход (поддержание уровня билирубина менее 171 ммоль/л с применением ОПК), так и консервативный подход (при котором



допускается повышение уровня билирубина до 256,5-342 ммоль/л до выполнения ОПК). У некоторых новорожденных ядерную желтуху предотвратить невозможно.

*Показания к раннему или немедленному ЗПК у доношенных новорожденных:*

- уровень билирубина в пуповинной крови более 76,95 ммоль/л и НБ 120 г/л и менее;
- почасовой прирост билирубина 6,8 ммоль/ч или уровень гемоглобина менее 120 г/л;
- уровень билирубина в сыворотке крови или вероятность его повышения до 342 ммоль/л, когда возникнет опасность токсического поражения ЦНС;
- при сохраняющемся, несмотря на проведение фототерапии в течение 12 ч, уровне общего билирубина более 400 мкмоль/л;
- при уровне билирубина в зависимости от массы тела при рождении (представлены в табл. 5.2).
- экстренное проведение ЗПК при уровне общего билирубина более 500 мкмоль/л;
- показания к раннему или немедленному ЗПК у недоношенных новорожденных;
- при уровне билирубина в зависимости от массы тела при рождении (представлены в табл. 5.2);
- у недоношенных детей превышение уровня общего билирубина (в мг%) в 10 раз выше его массы тела (в кг) с нижним пределом 10 мг/дл и верхним 20 мг/дл или уровень прямого билирубина, приближающийся к 171-256,5 ммоль/л у недоношенных с гипоксией, ацидозом или СДР;
- появление первых признаков билирубиновой интоксикации или ядерной желтухи при любом уровне билирубина.

Таблица 5.2

**Определение показаний к обменному переливанию крови (показатели билирубина в ммоль/л)\***

Масса тела при рождении, г	Возраст, дни						
	1	2	3	4	5	6	7
Менее 1000	137	137	137	171	171	171	171
1000-1249	171	171	171	171	171	257	257
1250-1499	205	205	205	257	257	257	257

Окончание табл. 5.2

Масса тела при рождении, г	Возраст, дни						
	1	2	3	4	5	6	7
1500-1749	257	257	257	257	257	257	274
1750-1999	257	257	257	274	274	291	291
Более 2000	308	308	308	308	308	308	308

\* Медицинский центр университета штата Кентукки.

Показаниями к повторному ЗПК является наличие не менее двух из ниже перечисленных признаков:

- нарастание клиники гемолитической болезни новорожденных;
- почасовой прирост билирубина более 5 мкмоль/ч;
- низкая способность к связыванию альбумина менее 80% (норма 100%);
- нарастание анемии.

К факторам, учитываемым при решении вопроса о необходимости ЗПК, относятся: зрелость ребенка, масса тела при рождении, гипопроteinемия (снижение сывороточного альбумина до 25 г/л и менее, наличие гиоксемии ( $PaO_2 < 40$  мм рт. ст. длительностью более часа), ацидоза, рН артериальной крови  $< 7,15$ ; рН капиллярной крови  $< 7,1$  длительностью более 1 ч, оценка по шкале Апгар менее 4 баллов, гипотермия (ректальная температура  $< 35$  °С), гемолитическая анемия, сепсис, менингит. Не существует единого мнения относительно использования ЗПК у новорожденных с низкой массой тела при рождении, подход к проведению этой процедуры должен быть индивидуальным:

- Для ЗПК при резус-конфликте используется одноклассовая резус-отрицательная эритроцитарная масса с одноклассовой плазмой в соотношении 2:1.
- Для ЗПК при несовместимости по групповым факторам используется эритроцитарная масса 0(1) группы с соответственно резус-принадлежности ребенка с плазмой АВ (IV) группы в соотношении 2:1.
- Для ЗПК при несовместимости по резус-фактору и групповым факторам используется резус-отрицательная эритроцитарная масса 0 (I) группы и плазма АВ (IV) группы в соотношении 2:1.

## Практическое руководство по неонатологии

- Для ЗПК при несовместимости крови матери и плода по редким факторам используется кровь от индивидуально подобранного донора.

Срок хранения эритроцитарной массы не более 3 дней.

*Подготовка и техника выполнения ЗПК.* Наиболее целесообразным и легко выполнимым технически является «пуповинный» метод Даймонда: через полиэтиленовый катетер, введенный в пупочную вену на расстоянии 3-5 см (у крупных детей 6-8 см) от пупочного кольца. При этом катетер вводится заполненным физиологическим раствором, содержащим 0,5-1,0 ЕД/мл гепарина. У ребенка выводят 20 мл крови, затем вводят такое же количество крови донора, повторяя эту процедуру несколько раз в течение 2-3 ч, в конце переливания вводят на 50-60 мл крови больше, чем было выведено.

Расчет ЗПК по В.А. Таболину (1963) основан на оценке исходного объема крови ребенка (80-100 мл/кг массы тела у доношенного и 100-110 мл/кг массы тела недоношенного новорожденного) одновременно вводя и забирая 5-10 мл/кг массы тела ребенка. При повторном переливании крови или при переливании после 4-го дня жизни, когда пупочная вена непроходима, наиболее эффективно вводить кровь через подключичную вену.

При анемической форме ГБН ЗПК проводят резус-отрицательной эритро массой О (I), взвешенной в свежемороженой плазме так, чтобы гематокрит был 70 %. Частичное заменное переливание крови проводят из расчета 45-90 мл/кг крови ребенка на аналогичный объем донорской эритроцитарной массы. ЗПК проводят из расчета 80-170 мл/кг, при этом выпускают на 50 мл крови больше, чем вводят. Или при исходном уровне гемоглобина ниже 100 г/л ЗПК начинают с переливания чистой эритро массы резус-отрицательной с обязательным контролем уровня гемоглобина через каждые 100,0 мл заменной крови. После достижения уровня гемоглобина 160 г/л оставшуюся часть эритро массы разводят плазмой в соотношении 2:1. Необходимый объем вводимой эритро массы рассчитывают по формуле:

$$V \text{ эритро массы} = 160 - \text{НЬ ребенка (г/л)} \times 0,4 \times \text{масса тела (кг)};$$
$$(V \text{ общий объем переливаемой крови} - V \text{ эритро массы}) / 3 =$$
$$= V \text{ необходимой плазмы.}$$

После вливания каждые 100 мл компонентов донорской крови для профилактики гипокальциемии вводят 1,0 мл 10% раствора

глюконата кальция (при отсутствии глюконата кальция — 0,5 мл 10% раствора хлористого кальция, разведенного в 5-10 мл 10% глюкозы) и 10,0 мл 20% раствора глюкозы. В самом конце операции в пупочную вену вводится антибиотик широкого спектра действия в суточной дозе. Катетер удаляют.

Желательно заменить не менее 75% крови новорожденного. ЗПК проводят на фоне постоянного мониторинга ЧСС, АД. Центральное венозное давление важно поддерживать в пределах 3-5 см вод. ст., а портальное венозное давление 6-8 см вод. ст. При СДР необходима дополнительная подача кислорода или проведение ИВЛ.

Операцию ЗПК выполняет врач при помощи ассистента. Проводится предоперационная обработка рук по общепринятым правилам, используют стерильные халаты и перчатки. Перед проведением ЗПК в три пробирки забирают первые порции крови, полученные из катетера для определения группы крови, теста на биологическую совместимость и исходную концентрацию билирубина. Средняя продолжительность операции составляет 1,5-2,5 ч в зависимости от массы ребенка. Перед окончанием операции повторно осуществляется забор крови для контрольного определения билирубина.

На пуповинный остаток накладывается стерильная давящая повязка, пропитанная гемостатическим раствором или гемостатическая губка. При наличии длинного пуповинного остатка на него накладывается шелковая лигатура.

В послеоперационном периоде продолжается мониторинг жизненно важных функций, фототерапия, посиндромная терапия — по общим правилам.

*Возможные осложнения ЗПК:* сердечно-сосудистые (аритмия, остановка сердца в результате гиперкалиемии или цитратной интоксикации, инфаркт миокарда), механические (перегрузка или уменьшение объема кровотока, тромбоз портальных или легочных вен, воздушная эмболия или тромбоэмболия), иммунологические, коагуляционные, бактериальные инфекции и др. В настоящее время к абдоминальному парацентезу не прибегают, так как после ОПК в большинстве случаев асцит проходит спонтанно. На 2-3-й день жизни целесообразно назначение фуросемида, альдактон в этих случаях не эффективен.

Необходим соответствующий гестационному и постнатальному возрасту определенный температурный режим.

Наличие геморрагического синдрома требует переливания свежемороженой плазмы. При гипокоагуляции обязательным компонентом терапии в первые пять суток жизни являются 10% альбумин и плазма (одноруппная или АВ (IV)) из расчета 10 мл/кг массы тела. При тромбоцитопении менее 30 000 в 1 мкл показано переливание тромбоцитарной массы; при выраженной гипопротеинемии менее 40 г/л — 12,5% раствора альбумина из расчета 1 г/кг.

*Симптоматическая терапия:* инфузионная терапия проводится при невозможности обеспечить энтеральным путем компенсацию потери жидкости, например, при проведении фототерапии, синдрома рвоты и срыгиваний и др. Состав жидкостей варьируется в зависимости от возраста и клиники заболевания. Детям с массой тела до 1500 г на 3-5-й день жизни капельно в/в вводят 50-70 мл 10% глюкозы, а новорожденным с массой тела до 2000 г — 70-100 мл. В остальные дни 10-15 мл/кг в/в капельно 10% раствор или внутривенно 5% раствор глюкозы. Со 2-х суток жизни на каждые 100 мл 5% раствора глюкозы рекомендовано добавлять 1 мл 10% раствора глюконата кальция, 2 ммоль натрия и хлора (13 мл изотонического раствора натрия хлорида) и 1 ммоль калия (1 мл 7% раствора калия хлорида). В качестве базового препарата при проведении инфузионной терапии и коррекции гипогликемии применяется 10% раствор глюкозы.

Вливание гемодеза и реополиглюкина при гипербилирубинемии противопоказано.

При сочетанном методе введения жидкости интрагастрально вводится  $U_3$  объема, а внутривенно —  $2/3$  запланированного объема. Интрагастрально вводится 5% раствор глюкозы, для профилактики холестаза добавляют туда также 0,25% раствор сернокислой магнезии из расчета 5,0 мл/кг, но-шпы 0,5 мл/кг и 3% раствор хлорида калия 5,0 мл/кг.

Препараты, адсорбирующие НБ в кишечнике: очистительная клизма в первые 2 ч жизни или свечи с глицерином, поставленные в это же время, приводят к раннему отхождению мекония и заметно уменьшают выраженность максимального подъема НБ в крови (в меконии новорожденного содержится 100-200 мг билирубина). После 12 ч жизни такое лечение эффекта не имеет.

Рекомендуется антиоксидантная терапия: раствор токоферола ацетат (витамин Е) по 5 мг внутрь ежедневно, курс 5-7 дней.

При отечной форме ГБН наряду с ОПК проводится дегидратационная терапия 15% раствором маннита в расчете 10 мг/кг массы тела в/в или лазиксом — 0,1 мл/кг массы тела в/в или в/м, а также оксигенотерапия.

Для улучшения билирубинсвязывающей функции печени с первого дня жизни в течение 3-5-10 дней используют индукторы микросомальных ферментов — фенобарбитал по 10 мг три раза в сутки или зиксорин.

*Питание.* Необходимо начать ранее, не позднее 2-6 ч после рождения, частичное парентеральное введение жидкостей или энтеральное вскармливание донорским или пастеризованным материнским молоком до исчезновения изоантител в молоке матери, что обычно бывает на 2-3-й неделе жизни. Расчет питания соответствует возрасту.

После ЗПК в первые три месяца жизни возможно развитие анемии, связанной с дефицитом железа, витамина Е и временным снижением эритропоэтической функции костного мозга.

*Прогноз.* Зависит от формы и тяжести болезни, своевременности и правильности лечения. При отечной форме у выживших после активного лечения детей (около половины таких детей умирает в первые дни жизни) нередко развиваются тяжелые неонатальные инфекции, цирроз печени, энцефалопатии. Для большинства детей с желтушной формой — исход благоприятный, но у них отмечают высокую инфекционную заболеваемость на первом году жизни.

При БЭ и у детей с гипербилирубинемией более 342 мкмоль/л необходимо помнить о фазе ложного благополучия. Детям с БЭ необходимо своевременно провести реабилитационные мероприятия в неврологическом отделении (стационарно или амбулаторно). У 5-30% новорожденных с гипербилирубинемией в пределах 257-342 мкмоль/л и не имевших отчетливых неврологических расстройств в неонатальном периоде, в дальнейшем может развиваться задержка психомоторного развития, астенический синдром, неврозы и другие отклонения от нормы в нервно-психическом статусе. Активная нейротрофная терапия таких больных, начатая еще в периоде новорожденности, значительно улучшает отдаленный неврологический прогноз.

Частым осложнением раннего неонатального периода у больных с ГБН является развитие гипогликемии, реже — отечного, ге-

моррагиче<sup>ского</sup> кардиопатического синдромов *И* синдрома сгущения желчи<sup>1</sup>-

*Профилактика*- Для предупреждения рождения ребенка с ГБН всем женщинам<sup>и</sup> имеющим резус-отрицательную принадлежность крови, на 28-й неделе гестации и в первый день гюсле родов вводят **анти-0-и<sup>а</sup>У<sup>ногл</sup>**обулин в дозе 200-250 мкг, который способствует быстрой элиминации эритроцитов ребенка из кровотока матери, предотвращая синтез антител матерью. В случае повторной беременности при отсутствии предшествующей изосенсибилизации вводится **анти-D-иммуноглобулин** в первые 72 ч после родов, выкидыша или аборт<sup>3</sup>- амниоцентеза, травмы живота из расчета 200-300 мкг.

Показанием для назначения анти-0-иммуноглобулина во время беременности является кровотечение.

След<sup>ет</sup> отметить, что применение анти-0-иммуноглобулина позволяет снизить частоту ГБН у детей резус-отрицательных матерей на 90 %- однако полностью исключить возникновение ГБН невозможно- так как р<sup>иск</sup> сенсибилизации по расчетам Д.М. Бэумэна (1978) не может быть снижен ниже 1:10 000 беременных.

Часто<sup>13</sup> ГБН, вызванной изосенсибилизацией по другим факторам, не ко<sup>нт</sup>ролируется введением анти-D-иммуноглобулина.

## Глава 6

### ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

#### 6.1. ОМФАЛИТ

Омфалит («мокнувший пупок») — гнойное или серозное воспаление пупочной ранки, сопровождающееся серозным или гнойным отделяемым, инфильтрацией и гиперемией пупочного кольца, замедленной эпителизацией ранки. Возможно сочетание с фунгусом пупка.

*Этиология и патогенез.* Чаще вызывается условно-патогенными грамположительными микроорганизмами (стафилококки, стрептококки), реже грамотрицательными. В развитии местного воспаления в области пупочной ямки имеют значение факторы, снижающие общую резистентность ребенка (недоношенность, гипоксия), дефекты первичной и вторичной обработки пуповины, нарушение правил гигиенического ухода и обработки пупочной ранки, массивность микробного обсеменения и агрессивность конкретных штаммов микроорганизмов.

*Клиническая картина* характеризуется наличием выделений из пупочной ранки (серозно-геморрагических или гнойных), отеком и гиперемией пупочного кольца, утолщением пупочных сосудов (определяется при пальпации).

*Диагностика.* Необходим посев отделяемого из ранки для определения чувствительности выделенной флоры к антибиотикам.

*Лечение.* Местное — обработка водным и спиртовым раствором антисептиков (фурацилин, хлорофиллипт, бриллиантовый зеленый, раствор калия перманганата), лизоцимом; применение гелий-неонового ЛЗера, при значительной инфильтрации — мазь Вишневского, при некротических изменениях — масло облепиховое и шиповника. Фунгус пупка прижигают 1 раз в день палочкой ляписа. С учетом чув-



ствительности высеянной из пупочной ранки флоры и выраженности воспалительного процесса антибиотики можно применять как местно (орошения, мази), так и парентерально. Может быть использована лампа «Биоптрон» (облучение поляризованным белым светом).

### **6.2. ВЕЗИ КУЛОПУСТУЛЕЗ**

Везикулопустулез — поверхностная стафилодермия новорожденных. Процесс локализуется в устье эккринных потовых желез.

*Этиология.* Вызывается чаще различными штаммами *St. Epidermidis*, *St. Aureus*, может вызываться и другими штаммами стафилококка.

*Патогенез.* Имеют значение астенизация и иммунная недостаточность у искусственно вскармливаемых детей. Способствующими факторами чаще всего являются перегревание, повышенная потливость, мацерация.

*Клиническая картина.* Фолликулярные пустулы размером с просяное зерно или горошину располагаются по всему кожному покрову, но чаще локализуются на спине, в складках, на коже шеи, груди, в области ягодиц и на волосистой части головы, сопровождаются субфебрильной температурой тела. Возможны осложнения типа отита, бронхопневмонии, пиелонефрита.

*Лечение.* Некоторые авторы умывать, купать детей в период заболевания не рекомендуют. Очаги поражения и видимо здоровую кожу обрабатывают антисептическими бактерицидными средствами: раствор фурацилина 1:5000, 0,1% раствор риванола (этакридина лактат), 0,1-0,2% раствор перманганата калия, анилиновые красители, возможна фототерапия лампой «Биоптрон». При нераспространенных формах рекомендуют ванны со слабо-розовым раствором перманганата калия. На очаги пустулезных элементов наносят пасты с 1 % эритромицина, 1 % линкомицина; мази (эритромициновая, гелиомициновая, линкомициновая), 1% раствор хлорофиллипта, бриллиантовой зелени, фукорцин, куриозин.

### **6.3. ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ ПУЗЫРЧАТКА НОВОРОЖДЕННЫХ (ПЕМФИГОИД НОВОРОЖДЕННЫХ)**

*Этиология и патогенез.* Вызывается патогенным золотистым стафилококком, иногда (1,6% больных) стафилококком в ассоциации

#### 6.4. Эксфолиативный дерматит новорожденных

с другими микроорганизмами (стрептококки, диплококки). Заболевание представляет собой генерализованное гнойное поражение у детей первых дней жизни с недостаточностью иммунных резервов, неблагоприятным пренатальным анамнезом, возможным наличием очагов хронической инфекции у родителей.

*Клиническая картина.* Множественная диссеминированная полиморфная сыпь. Характерен эволюционный полиморфизм элементов: пузыри, пустулы-фликтены, эрозии на месте вскрывшихся пузырей, наложение серозно-гнойных корок. Локализация — кожа туловища, конечностей, крупных складок. Процесс распространяется на слизистые оболочки рта, носа, глаз и гениталий, сопровождается гипертермией, астенизацией, диареей, реактивными изменениями в крови и моче. Возможны тяжелые септические осложнения.

#### **6.4. ЭКСФОЛИАТИВНЫЙ ДЕРМАТИТ НОВОРОЖДЕННЫХ**

Эксфолиативный дерматит новорожденных (болезнь Риттера) — тяжелая форма эпидемической пузырчатки новорожденных.

*Клиническая картина.* Характеризуется состоянием эритродермии с множественными пузырями, обширными эрозивными поверхностями. Симптом Никольского положительный. Лишенные эпидермиса участки кожи напоминают ожог 2-й степени. Различают три стадии болезни: эритематозную, эксфолиативную и регенеративную. В тяжелых случаях процесс протекает септически, со снижением массы тела, токсикозом, желудочно-кишечными расстройствами, анемией, диспротеинемией.

*Эпидемиология.* Контагиозность стафилодермий новорожденных велика. Инфицирование новорожденных возможно при наличии внутрибольничной инфекции, а также в результате внутриутробного инфицирования через плацентарное кровообращение.

*Лечение.* В качестве стартовой антибиотикотерапии используют или цефалоспориновый антибиотик 1-2-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон) или (при тяжелых формах) — меронем. Далее производится смена антибиотика с учетом чувствительности флоры. Возможно применение таких препаратов, как фузидин-натрий, линкомицина гидрохлорид и производные цефалоспоринов — цефалоридин (цепорин), цефалексин и цефазолин (кефзол). Одновременно с антибиотиками применяют внутривенные иммуноглобулины, свежезамороженную плазму. С целью детоксикации вводят в/в ка-

пельно альбумин, 10% раствор глюкозы, проводят гемосорбцию или плазмаферез. При дисбактериозе кишечника назначают эубиотики (бифидумбактерин, лактобактерин и др.). Показана витаминотерапия, особенно аскорбиновая кислота, пиридоксальфосфат, пантотенат или лангамат кальция, витамины А и Е.

Наружное лечение и уход за детьми имеют особое значение вследствие контагиозности процесса. Производят регулярную смену белья. Рекомендуются ежедневные ванны с раствором калия перманганата (1:10 000). Пузыри вскрывают или отсасывают их содержимое шприцем. Кожу вокруг пузырей обрабатывают анилиновыми красителями, 0,1-0,2% раствором сангвиритрина, 1-2% салициловым спиртом. Образующиеся эрозии облучают лампой «Биоптрон» с последующей обработкой мазями и пастами, содержащими антибиотики: гелиомициновая, эритромициновая, линкомициновая.

*Профилактика.* Тщательное соблюдение гигиенического режима. Обязательное кварцевание палат. По возможности детей, страдающих стафилодермиями, помещают в боксы. Сохраняется грудное вскармливание или (при гипогалактии у матери) ребенка переводят на донорское молоко.

### **6.5. СТАФИЛОКОККОВАЯ ПИОДЕРМИЯ**

Стафилококковая пиодермия — одна из форм гнойничкового поражения кожи и ее придатков (волосяные фолликулы, апокринные потовые железы).

*Этиология и патогенез.* Этиологические агенты — различные стафилококковые (см. выше), в патогенезе имеет значение сниженная общая и местная реактивность, индивидуальная (конституционально-генетическая) предрасположенность.

*Клиническая картина.* Различают поверхностные и глубокие формы. К поверхностным относят остиофолликулит, фолликулит, к глубоким — гидраденит, фурункул, карбункул.

Остиофолликулит — гнойное воспаление устья волосяного фолликула с образованием поверхностной конической пустулы, пронизанной в центре волосом. При распространении нагноения вглубь фолликула возникает фолликулит. Более глубокое гнойно-некротическое воспаление волосяного фолликула и окружающей ткани с образованием некротического стержня называется фурункулом. Фурункул верхней части лица опасен вследствие возмож-

#### 6.6. Стрептококковая пиодермия

ного метастазирования инфекции с возникновением септического состояния с явлениями менингита.

Гидраденит — гнойное воспаление апокринных потовых желез, располагается чаще в области подмышечной ямки, а также в области заднего прохода, гениталий. Патогенетические факторы те же, что и для всех стафилококковых процессов, но добавочное воздействие оказывают повышенная потливость, щелочная реакция пота.

*Лечение.* Местное при поверхностных формах аналогично таковому при везикулостулузе. При глубоких поражениях местное лечение сочетается с общей антибактериальной, иммунозаместительной и дезинтоксикационной терапией.

#### 6.6. СТРЕПТОКОККОВАЯ ПИОДЕРМИЯ

Стрептококковая пиодермия — поражение кожи, вызванное стрептококками.

*Этиология и патогенез.* Заболевание вызывается различными штаммами стрептококков (наиболее часто группы Д), в патогенезе имеет значение сниженная общая и местная резистентность организма новорожденного, дефекты ухода за кожей.

*Клиническая картина.* Проявляется основным первичным пустулезным элементом — фликтеной. Наиболее часто встречающимися разновидностями пиодермий у детей являются поверхностное стрептококковое поражение — импетиго и глубокое — эктима. Стрептококковое импетиго проявляется поверхностным пузырьком — фликтеной. Локализация: лицо, кожа туловища, конечности. В углах рта фликтены быстро вскрываются, а эрозивная поверхность трансформируется в продольную трещину (заеда).

На ногтевых фалангах кистей фликтены подковообразно окружают ноготь, образуют околоногтевое импетиго (турниоль). При сочетанном поверхностном стрептостафилококковом инфицировании возникает вульгарное импетиго, отличающееся значительной контактиозностью, склонностью к диссеминации на различных участках кожного покрова.

*Лечение.* При распространенных поверхностных и глубоких стрептостафилодермиях назначают антибиотики с учетом результатов антибиотикограммы и индивидуальной переносимости в комплексе с инъекциями внутривенных иммуноглобулинов, витаминами А, С, Е. Наружно — анилиновые красители, 2% салицилово-

камфорный спирт, 2-5% левомецетиновый спирт с последующим нанесением паст с антибиотиками и антибактериальными препаратами. Показана физиотерапия — облучение поляризованным светом (лампа «Биоптрон»),

*Профилактика пиодермии* у детей наиболее эффективно осуществляется рациональным режимом питания, санитарно-гигиеническими мероприятиями в антенатальном, интранатальном и постнатальном периодах.

### 6.7. ОСТЕОМИЕЛИТ ОСТРЫЙ

Остеомиелит — гнойное воспаление элементов кости.

*Этиология.* Возбудителем заболевания может быть любой гнойный микроорганизм. У новорожденных и, особенно, у недоношенных возможна смешанная этиология (грамположительные + грамотрицательные микробы или сочетание 2-3 видов грамотрицательных возбудителей — протей, клебсиеллы, кишечной палочки).

*Патогенез* заболевания часто связан с особенностями строения и васкуляризации костей (чаще поражаются мета-, эпифизарные зоны длинных трубчатых костей). Возможно первичное развитие остеомиелита (чаще у доношенных детей, перенесших гипоксию и инфицированных) и вторичное — как метастатический очаг при сепсисе.

*Клиническая картина.* Заболевание начинается остро. Первым симптомом является резкая боль в конечностях, от которой ребенок кричит и избегает всяких движений. Старшие дети строго локализируют боль, у детей младшего возраста она проявляется особым беспокойством, когда их берут на руки или перекладывают. Температура тела поднимается до 39-40 °С. Наблюдается рвота, понос. Внешние признаки остеомиелита вначале могут отсутствовать. При пальпации место наибольшей болезненности удается установить только у старших детей. По мере развития процесса, когда он переходит на мягкие ткани, появляется локальная припухлость, изменяется конфигурация конечности. Кожа становится отечной и гиперемированной. Близлежащий сустав деформирован.

*Клиническое течение* острого остеомиелита зависит от ряда причин: вирулентности микроорганизма и реактивности макроорганизма, возраста больного и др. Различают 2 основные формы заболевания: токсическую и септико-немическую. Первая характеризу-

## 6.9. Парапроктит

ется бурным началом, преобладают явления сепсиса, и больной нередко умирает раньше, чем успели проявиться местные изменения. Вторая форма наблюдается чаще других; четко выражены местные изменения, сочетающиеся с общесептической реакцией; иногда поражаются сразу несколько костей, наблюдаются гнойные метастазы в другие участки тела.

*Диагноз.* Раннее распознавание у новорожденных затруднено. При подозрении на остеомиелит у них особенно тщательно исследуют концы длинных трубчатых костей и суставы. Диагностику уточняет рентгенологическое исследование. Ранние рентгенологические признаки появляются у детей на 7-10-й день болезни. В начале болезни в крови — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, однако в тяжелых случаях нередко бывает лейкопения.

*Лечение* — хирургическое, в сочетании с интенсивным общим антибактериальным, иммунозаместительным и дезинтоксикационным (аналогично лечению при сепсисе).

## 6.8. ДАКРИОЦИСТИТ НОВОРОЖДЕННЫХ

Дакриоцистит новорожденных — воспаление слезного мешка.

*Этиология и патогенез.* Развитие гнойного воспаления на фоне неполного раскрытия носослезного протока к моменту рождения.

*Клиника* проявляется слезостоянием, слизисто-гнойным отделяемым у внутреннего угла глаза. При надавливании на область слезного мешка из слезных точек выделяется гнойное содержимое.

*Лечение.* Массаж области слезного мешка в направлении сверху вниз для разрыва пленки и восстановления проходимости носослезного протока. Если проходимость не восстанавливается в течение недели, ребенка необходимо направить к окулисту для зондирования и промывания слезных путей.

## 6.9. ПАРАПРОКТИТ

Парапроктит — воспаление параректальной клетчатки. У детей наблюдается реже, чем у взрослых, и обычно имеет характер подкожного абсцесса.

*Этиология и патогенез.* Внедрению инфекции способствуют мацерация кожи и опрелости. Этиологический агент — чаще грамотрицательная флора.

*Клиническая картина.* На ограниченном участке кожи около заднего прохода появляются уплотнение и гиперемия, сопровождающиеся болью во время дефекации. Ребенок становится беспокойным, иногда нарушается общее состояние, температура тела повышается до 38-39 °С. Больной опирается на одну половину ягодиц. Боли постепенно нарастают.

*Диагноз.* Парaproктит без труда распознают во время осмотра промежности. Характерно резкое усиление боли при надавливании. Иногда при этом выделяется гной из заднего прохода.

*Лечение.* Заключается в возможно более быстром вскрытии абсцесса. Иногда происходит самопроизвольное вскрытие гнойника. При этом после стихания воспалительных явлений остается свищ с гнойным отделяемым. В таких случаях говорят о хроническом парaproктите. Временами свищ закрывается, но после очередного обострения вскрывается вновь, и так повторяется многократно. При наличии свища показано хирургическое лечение в холодном периоде. Хирургическое лечение сочетается с назначением антибиотиков, обычно из группы аминогликозидов.

### **6.10. ФЛЕГМОНА НОВОРОЖДЕННЫХ**

Флегмона новорожденных — своеобразное воспаление подкожной клетчатки, наблюдаемое в первый месяц жизни.

*Этиология и патогенез.* Возбудителем может быть любой гноеродный организм, чаще стафилококк. Заболевание развивается на фоне сниженной резистентности, перенесенной перинатальной гипоксии.

*Клиническая картина.* Заболевание начинается остро. Ребенок беспокоен, теряет аппетит, температура тела поднимается до 39-40 °С. На коже появляется ограниченный участок покраснения, болезненный на ощупь. Наиболее частая локализация — крестцово-копчиковая область, грудь, шея. Воспалительный очаг быстро увеличивается по площади. Кожа над ним приобретает багровый, затем цианотичный оттенок. На 2-3-и сутки в центре поражения возникает участок размягчения. В этом месте кожа быстро расплавляется, и образуется свищ, через который отторгаются некротизированные ткани. По краям происходит отслойка кожи, которая подвергается расплавлению, и образуется обширная рана с неровными краями. Нередко некроз распространяется вглубь и вширь, обнажаются кости.

#### 6.11. Сепсис новорожденных

*Диагноз и лечение.* Распознавание основано на перечисленных выше признаках. Новорожденному требуется экстренная помощь и лечение в условиях хирургического стационара: насечки на пораженном участке кожи в сочетании с интенсивной общей терапией (антибиотики резерва, внутривенные иммуноглобулины, свежезамороженная плазма, инфузионная дезинтоксикационная терапия), аналогичной таковой при сепсисе.

### 6.11. СЕПСИС НОВОРОЖДЕННЫХ

Сепсис — генерализованное полиэтиологическое инфекционное заболевание с ациклическим течением, наличием первичного гнойно-воспалительного очага, возникновение и течение которого определяются особенностями макроорганизма и свойств возбудителя.

*Клиническая классификация.* В классификации сепсиса по времени возникновения выделяют внутриутробный и постнатальный сепсис.

Под внутриутробным сепсисом понимается заболевание уже развившееся внутриутробно, т.е. антенатально, у внутриутробно инфицированного плода. Причем в этом случае первичный гнойно-воспалительный очаг находится вне организма ребенка (хорионит, хориоамнионит, плацентит и т.д.).

Внутриутробное инфицирование — это состояние, характеризующееся микробной контаминацией (обсеменением) плода. Контаминация микроорганизмами плода может происходить антенатально (что отмечается редко) или интранатально (в период родов), что встречается значительно чаще.

В зависимости от состояния реактивности макроорганизма, вирулентности и степени колонизации (микробного заселения) при интранатальном внутриутробном инфицировании в постнатальный период жизни ребенка происходят процессы постепенного вытеснения этой микрофлоры сапрофитами, или формируется носительство данной микрофлоры, или при срыве компенсаторных защитных механизмов макроорганизма развивается гнойно-воспалительное заболевание (локализованное гнойно-воспалительное заболевание или сепсис). Следует подчеркнуть, что заболевание, как таковое, развивается в постнатальном периоде и, если это сепсис, рассматривается как постнатальный сепсис.



При постнатальном сепсисе всегда имеется первичный гнойно-воспалительный очаг. В зависимости от его локализации выделяют пупочный, отогенный, кожный, легочный, кишечный, уросепсис и др. У новорожденных и грудных детей чаще встречается пупочный сепсис с первичным очагом в области пупочной ранки и/или пупочных сосудов. В последние годы первичным септическим очагом нередко оказываются инфицированные тромбы, тромбофлебиты, возникающие в связи с катетеризацией вен для проведения инфузионной терапии, а также слизистая пищевода и кишечника. Причиной сепсиса могут быть почти все виды условно-патогенных и некоторые патогенные микроорганизмы: стафилококки, стрептококки, бактерии кишечной группы, группы псевдомонад, анаэробы и др.

*Этиология.* В этиологии сепсиса новорожденных ведущее место (до 50%) занимают стафилококки, на втором месте (36% случаев) стоит грамотрицательная микрофлора, в основном энтеробактерии. Определенное значение (до 10%) имеет смешанная этиология заболевания.

Этиология заболевания накладывает определенный отпечаток на клиническую картину болезни, ее исход, определяет выбор антибактериальной терапии. Поэтому установление этиологического диагноза сепсиса является обязательным.

*Патогенез.* Ведущее значение в генерализации бактериальной инфекции имеют особенности реактивности организма новорожденного ребенка (незрелость барьерных систем, иммунитета, нейроэндокринной регуляции). Особенно благоприятные условия для прорыва барьеров и развития каскада патоиммунных и патохимических реакций создаются у недоношенных; детей, перенесших внутриутробную и интранатальную асфиксию, имеющих постнатальную инфекцию (внутриутробную или постнатальную вирусную + бактериальную).

*Клинические формы.* Большинство авторов выделяют две клинические формы сепсиса — септицемию (сепсис без метастазов) и септикопиемию (сепсис с гнойными метастазами).

#### **6.11.1. Септицемия**

При септицемии клинические симптомы могут не иметь строгой специфичности, так как зависят от свойств микроорганизма, а также от степени нарушения параметров гомеостаза.

#### 6.11. Сепсис новорожденных

Бактериemia в процессе заселения организма новорожденного ребенка микробной флорой может возникнуть как кратковременный эпизод практически у каждого ребенка, в том числе у практически здорового (так называемая «асимптоматическая бактериemia», выявляемая в среднем у 15% новорожденных первой недели жизни). Развитие сепсиса (септицемия) зависит не столько от самого факта циркуляции бактерий, сколько от способности и скорости очищения крови и лимфы от микробов элиминирующими системами организма. Нарушение функции последних лежит в основе развития сепсиса.

Септицемия, развившаяся в результате внутриутробного инфицирования, уже в первые дни (1-3 дня) жизни сопровождается тяжелым общим состоянием, прогрессирующим угнетением функции ЦНС, гипотермией, реже — гипертермией, бледно- или грязно-серой окраской кожи, рано проявляющейся и быстро нарастающей желтухой, прогрессирующим отеочным синдромом, увеличением печени и селезенки, дыхательной недостаточности при отсутствии выраженных рентгенографических изменений. Могут начаться срыгивания, рвота, геморрагический синдром.

Сепсис, развившийся после рождения, чаще характеризуется более постепенным началом. После внедрения инфекционного агента скрытый период составляет 2-5 дней, у недоношенных детей он удлиняется до 3 нед. Поэтому в клинической картине сепсиса условно выделяют предвестники заболевания, ранние симптомы и разгар процесса.

К *предвестникам* болезни можно отнести снижение активности, аппетита ребенка, срыгивание, местные симитомы. Оценка пупочной ранки, как места первичного внедрения инфекции, представляет наибольшие трудности, так как преобладающая сейчас грамотрицательная флора не дает выраженной местной воспалительной реакции. Учитывается позднее отпадение пупочного остатка (после 6-го дня у доношенных и 10-го у недоношенных), состояние дна пупочной ранки (уплотнение, выпячивание или резкое западение), характер и длительность отделяемого, сохранение плотной корочки после 16-18-го дня жизни. О наличии воспалительного процесса свидетельствует пастозность ткани в нижнем сегменте пупочного кольца, появление или усиление венозной сети на передней брюшной стенке, особенно справа, напряжение прямой мышцы живота выше пупочного кольца или прямых мышц ниже его. При тром-

бофлебите удается пропальпировать уплотненную пупочную вену. При пальпации сосудов (вен, артерий) от периферии к центру на дне пупочной ранки может появиться гнойное отделяемое. Симптомы поражения пупочной ранки и сосудов, будучи почти постоянным проявлением пупочного сепсиса, сами по себе не служат, однако, критерием генерализации инфекции.

Развитие сепсиса характеризуется появлением инфекционного токсикоза — вялостью или беспокойством, температурной реакцией (гипер- или гипотермией), срыгиванием, диспепсией, отечным синдромом или, наоборот, эксикозом, дисрефлексией, дистонией.

В период разгара болезни токсикоз еще больше усиливается. Выявляется токсическое поражение отдельных органов, не являющееся проявлением септикопиемии. Так, например, отмечаются нарушения функции печени (гепатомегалия, желтуха, повышение уровня прямого билирубина и трансаминаз), диспептические расстройства, реакция со стороны почек (олигурия, протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия).

Септицемию может осложнять присоединение пневмонии как самостоятельного интеркуррентного заболевания с аэробронхогенным путем инфицирования. На фоне септицемии также возможны дыхательные нарушения, обусловленные нарушениями микроциркуляции в легких, метаболическими изменениями в миокарде.

#### **6.11.2. Септикопиемия**

Септикопиемия характеризуется наличием гнойных метастазов (очагов отсева). Наиболее же частой локализацией пиемических очагов являются мозговые оболочки, легкие, кости, печень, реже другие органы. В настоящее время смена возбудителя на грамотрицательную флору отразилась на особенностях метастазирования: участились случаи развития гнойного менингита со скудной клинико-ликвородинамической симптоматикой в начале заболевания, что требует повторных спинномозговых пункций. При уменьшении частоты таких метастатических очагов, как эпифизарный остеомиелит, что более типично для стафилококка, участились метафизарные и эпиметафизарные поражения, вялотекущие, трудные для диагностики, протекающие нередко без отчетливого артрита, со скудными и нечеткими рентгенологическими изменениями. В подобных случаях ведущими симптомами становятся переразгибание конечностей

#### 6.11. Сепсис новорожденных

в суставе и болевой синдром при пассивных движениях. Лишь на третьей неделе может появляться периостальная реакция, определяемая на ощупь и рентгенологически.

*Течение сепсиса.* По течению можно выделить молниеносное течение сепсиса, приводящее к фатальному исходу в течение 3-7 дней, острое (продолжительностью 4-8 нед.) и затяжное.

Для молниеносного течения сепсиса характерно развитие септического шока, что обычно и является непосредственной причиной смерти больного.

Септический шок проявляется катастрофическим нарастанием тяжести состояния, резкой бледностью кожных покровов, усиливающейся в дистальных отделах, понижением температуры тела до субнормальных цифр, быстрой сменой тахикардии на брадикардию, нарастанием глухости тонов сердца, возникновением и быстрой генерализацией склеремы, появлением олигурии, кровоточивости, прогрессирующей дыхательной недостаточностью, появлением картины отека легких («шоковое легкое») в силу глубоких нарушений микроциркуляции, микроциркуляторной блокады почеч, легких, что выражается в развитии острой почечной недостаточности и отеке легких.

В основе патогенеза этого варианта сепсиса — неадекватная реакция организма на инфекционный процесс, срыв защитных механизмов. Установлена роль гормонального дисбаланса (гипофиз — щитовидная железа — надпочечники) в происхождении септического шока. Наиболее вероятно развитие этого варианта сепсиса при грамотрицательной инфекции (клебсиелла, синегнойная палочка) в случаях массивного обсеменения (колонизации) организма новорожденного высоковирулентными штаммами, например при внутрибольничных вспышках. Для септикотоксической формы сепсиса в периоде разгара характерно формирование септикотоксических очагов.

Период восстановления характеризуется санацией метастатических очагов, постепенным стиханием токсикоза — сероватого оттенка и бледности кожи, при этом сохраняется увеличение печени и селезенки, плоская весовая кривая. В периоде реконвалесценции отмечается восстановление функций всех органов и систем, нормализация окраски кожи и тургора тканей, прибавка массы тела.

Затяжное течение сепсиса (более 2 мес.) характеризуется не только более вялой динамикой клинических симптомов, но и низ-

кими показателями адаптивных гормонов, а также проявлениями иммунологической недостаточности (сочетанное нарушение клеточного, гуморального иммунитета и фагоцитоза).

На основании последних научных работ по проблеме сепсиса легкие, хронические и латентные формы сепсиса исключены.

При остром течении сепсиса (4-8 нед.) выделяются: начальный период, периоды разгара, восстановления и выздоровления.

Клиника *начального периода* при остром течении сепсиса характеризуется наличием первичного очага и постепенно нарастающих общих изменений (токсикоз). В периоде разгара проявления токсикоза максимально выражены, характерными чертами его являются нарушения терморегуляции, функций ЦНС, дыхания, гемодинамики и ЖКТ. У детей первых 10 дней жизни часто отмечается гипотермия; на первом месяце жизни характерен желтушный синдром. Г. А. Самсыгина у 46% больных новорожденных отметила отечный синдром, генез которого связан с функциональными нарушениями в системе гипофиз — щитовидная железа (транзиторный гипотиреоз).

### **6.11.3. Особенности сепсиса, вызванного грамотрицательной флорой**

В последние годы описаны вспышки внутрибольничных инфекций, обусловленные условно-патогенными грамотрицательными микроорганизмами (клебсиеллой, синегнойной палочкой и т.п.).

Клиника этих заболеваний различна, преимущественно описаны локальные кишечные поражения — гастроэнтериты и энтероколиты (при заражении через питье, молоко).

При массивном обсеменении и наличии осложненного преморбидного фона возможно развитие тяжелого кишечного сепсиса. Кроме этого, сепсис, обусловленный грамотрицательной флорой, довольно часто развивается вследствие внутриутробного инфицирования (фактором риска является хроническая урогенитальная патология у матери).

Клиническое своеобразие сепсиса вышеуказанной этиологии обусловлено токсичностью возбудителей и их устойчивостью к антибиотикам. Заболевание часто протекает в форме септического шока (молниеносное течение); при остром течении даже у недоношенных детей чаще наблюдается септикопиемия с преимущественным

## 6.11. Сепсис новорожденных

метастатическим поражением костей и суставов

(остеоартриты), а также оболочек мозга (менингиты и менингоэнцефалиты). Часто, особенно у недоношенных детей, развиваются такие грозные осложнения, как некротический язвенный энтероколит, дС-синдром. Гнойные очаги обычно характеризуются более упорным и длительным течением, чем обусловленные стафилококковой инфекцией, склонностью к некрозу тканей. Остеомиелит при клебеллезном сепсисе характеризуется «ползучим» течением, последовательным поражением крупных суставов, частой инвалидизацией в исходе процесса. Летальность при сепсисе, вызванном грамотрицательной флорой, наиболее высока (до 60 %).

#### 6.11.4. «Грибковый сепсис» (генерализованный кандидоз)

Входными воротами являются слизистые ЖКТ, кожа, вены после катетеризации. Изменение этиологической структуры сепсиса в последние годы обусловило нарастание частоты случаев генерализованных гнойно-воспалительных заболеваний, обусловленных грибами, которые условно можно назвать сепсисом. Наиболее часто отмечено поражение, вызванное грибами рода *Candida*. Морфологической особенностью кандидоза является образование гранул во внутренних органах, а также частое поражение ЖКТ, оболочек мозга, суставов. Заражение происходит, как правило, вертикально от матери, страдающей кандидозом половых органов или являющейся носителем грибов.

Заболевание протекает в виде грибкового дерматита вокруг ануса, кандидоза слизистых полости рта, слизистых половых органов, появления грибковых опрелостей в подмышечных областях. В это же время или через 3-5 дней появляются симптомы генерализованного процесса, о чем свидетельствует развитие токсикоза и септикопиемических очагов.

Клиническая картина характеризуется умеренно выраженными симптомами токсикоза. Кожные покровы в отличие от бактериального сепсиса в течение всего заболевания сохраняют розовую или бледно-розовую окраску, обычно отмечаются нарушения микроциркуляции и дыхательные расстройства. Лишь у части больных можно наблюдать выраженные проявления токсикоза в виде некоторого усиления бледности кожных покровов или появлений цианотич-



ного (но не сероватого) оттенка, появление мраморности, длительного цианоза, одышки, тахикардии, срыгиваний, вздутия живота. Как правило, у этих больных отмечается фебрильная лихорадка, у остальных больных — субфебрилитет. Характерны анорексия, отсутствие прибавки в массе тела, увеличение селезенки. На 2-3-й неделе болезни — тенденция к некоторому увеличению размеров печени.

Пиемическими очагами чаще всего являются менингит, остеоартрит, поражение почек, тромбоэндокардит. Течение заболевания в большинстве случаев затяжное. Гемограмма при генерализованном кандидозе характеризуется развитием умеренной нормохромной анемии, которая выявляется уже на первой неделе болезни и сохраняется в течение всего заболевания до выздоровления. Назначение витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, фолиевой кислоты, В<sub>12</sub>) и проведение гемотрансфузий не оказывают ощутимого влияния на показатели красной крови у больных этой группы.

Содержание лейкоцитов у большинства больных умеренно повышено ( $12-18 \times 10^9/\text{л}$ ), в среднем  $(13,2 \pm 14) \times 10^9/\text{л}$ , сдвиг формулы влево не характерен. Практически всегда наблюдается эозинофилия.

#### **6.11.5. Геморрагический синдром при сепсисе**

Геморрагический синдром при сепсисе полиэтиологичен. Он может быть обусловлен, во-первых, нарушением синтеза витамин-К-зависимых факторов плазмы крови при тяжелых поражениях верхних отделов тонкого кишечника, печени (вторичная геморрагическая болезнь). Во-вторых, тромбоцитопенией вследствие повышенной адгезии тромбоцитов на обнаженных субэндотелиальных структурах сосудов и снижении костномозговой продукции их в период разгара граммотрицательного сепсиса. Одним из самых серьезных проявлений сепсиса у детей является ДВС-синдром, характеризующийся множественным тромбообразованием в сосудах микроциркуляции.

*Клинически* определяется ухудшение состояния, усиление бледности, мраморность, серый цвет кожи, похолодание конечностей. Следствием нарушения периферического кровотока является сыпь, отеки. Ухудшение микроциркуляции в сосудах почек может вести к развитию острой почечной недостаточности (олигурия, повыше-

#### 6.11. Сепсис новорожденных

ние уровня мочевины крови). В результате множественного микро-тромбообразования развивается отек мозга (нарушение сознания, судороги, рвота).

В ряде случаев имеет место микроангиопатическая анемия в виде желтухи, падения гемоглобина, ретикулоцитоза (более 1 %), появления в крови поврежденных эритроцитов (лизоциты). Гибель эритроцитов происходит в капиллярах, где откладывается фибрин.

Циркуляция в крови факторов свертывания, освободившихся при распаде эритроцитов и тромбоцитов, в свою очередь усиливает коагуляционные процессы, в ходе которых происходит активное потребление фибриногена, проакцелерина, других факторов. Нарушение микроциркуляции вызывает компенсаторное повышение активности фибринолитической системы, чрезмерная выраженность которой ведет к развитию тромбгеморрагического синдрома (фаза гиокоагуляции). Это состояние обусловлено потреблением факторов свертывания, тромбоцитопенией, развившейся в связи с укорочением жизни тромбоцитов, снижением их продукции, потреблением в процессе свертывания. ДВС-синдром чаще развивается при шоке и в предтерминальный период сепсиса.

Геморрагический синдром проявляется по-разному — петехиальная сыпь, кровоизлияния, иногда рвота «кофейной гущей», «дегтеобразный стул». Это состояние чаще развивается и тяжелее протекает у детей с отягощенным акушерским анамнезом и недоношенных. При сепсисе фаза гипокоагуляции нередко свидетельствует о необратимости процесса и предшествует летальному исходу.

##### **6.11.б. Дисбактериоз кишечника (дисбиоз) в клинической картине сепсиса**

Нарушение биоценоза кишечника у грудных и особенно у новорожденных и недоношенных детей, с одной стороны, является важным звеном в патогенезе развития сепсиса (так как способствует дисфункции кишечника, внедрению возбудителя через кишечный эпителий вследствие снижения местного иммунитета), с другой — дисбактериоз развивается и усугубляется как следствие уже текущего септического процесса, как его осложнение. Помимо самого сепсиса, развитию дисбактериоза способствует массивная антибактериальная терапия.



Любые клинические проявления дисфункции ЖКТ при сепсисе — учащение и изменение характера стула, появление в нем патологических примесей, срыгивание, метеоризм, частичный парез кишечника — должны рассматриваться не только как следствие интоксикации, но и как следствие дисбактериоза (о чем свидетельствуют данные исследования микрофлоры). Появление в стуле слизи и крови должно насторожить врача в плане развития язвенно-некротического энтероколита, особенно у недоношенных детей.

#### **6.11.7. Особенности клиники сепсиса у недоношенных новорожденных**

Дети, родившиеся преждевременно, вследствие особенностей иммунологической реактивности, незрелости защитных барьеров, в 10 раз чаще, чем доношенные, заболевают сепсисом. Недоношенные дети не способны локализовать очаг инфекции, поэтому сепсис у них протекает чаще всего в форме септицемии.

Начало заболевания, как правило, постепенное; течение более вялое, длительное (за исключением сепсиса, обусловленного массивным обсеменением внутрибольничными штаммами грамотрицательных микроорганизмов). В восстановительном периоде чаще развиваются тяжелая анемия, гипотрофия; более выражен дисбактериоз. Специфическим для недоношенных является осложнение сепсиса язвенно-некротическим энтероколитом с перфорацией язв и последующим перитонитом.

#### **6.11.8. Лабораторная диагностика сепсиса**

Результаты параклинических исследований не являются главными, поскольку при любом локализованном гнойном заболевании они имеют много общего с сепсисом. Наиболее информативными являются изменения периферической крови. В ранние сроки сепсиса, как правило, имеет место умеренный лейкоцитоз (до  $15 \times 10^9/л$ ), анемия чаще всего незначительная или отсутствует. В разгаре болезни нарастает число лейкоцитов, отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево, появляются миелоциты, токсическая зернистость нейтрофилов. В этот период постоянной бывает анемия.

У новорожденных недоношенных детей, особенно при грамотрицательной этиологии заболевания, может наблюдаться лейкопения (до  $4 \times 10^9/л$ ).

## 6.11. Сепсис новорожденных

Тромбоцитопения также не является абсолютным критерием сепсиса.

Некоторую практическую ценность представляют исследования ферментного статуса лейкоцитов, особенно щелочной фосфатазы нейтрофилов, показатели которой повышаются при сепсисе. Однако этот тест не имеет абсолютной значимости, поскольку при локализованных гнойных заболеваниях также бывает положительным. При развитии перитонита положительной выпадает реакция Сгамбати. Суть ее в том, что при поражении брюшины происходит разрушение белков с образованием бесцветного урохромагена, выделяющегося из организма с мочой. Дымящаяся азотная кислота, используемая в данной реакции, превращает урохромаген в сине-серый пигмент, который определяется в пробирке в виде кольца. Специфичность реакции Сгамбати объясняется тем, что хромаген образуется только из белков брюшины. Внедрение иммуноцитологических методов диагностики в клиническую практику позволило разработать методы ранней диагностики сепсиса. К ним относятся снижение процента переваривания в нейтрофилах и моноцитах периферической крови (при исследовании фагоцитарной активности) более чем в 2 раза ниже нормы; увеличение количества нейтрофилов и моноцитов, дающих положительную реакцию на нитро-синий тетразолий (НСТ-тест) свыше 70%; снижение количественных и функциональных показателей Т-лимфоцитов более чем в 2 раза по сравнению с нормой. Посевы крови в диагностике сепсиса играют важную роль и определяют этиологию болезни. Информативность этого метода зависит от строгого соблюдения техники обследования и правильной интерпретации полученных результатов.

Правила исследования гемокультуры: посев проводить до назначения антибиотиков, повторно, в период выраженного фебрилитета; манипуляцию проводить в специальном (процедурном) кабинете, вблизи горелки; строго стерилизовать инструмент, руки персонала, кожу ребенка; после антисептической обработки кожу не пальпировать; кровь брать путем венепункции (даже при наличии катетера в магистральных сосудах); не допускать взятие сгустка; количество крови не менее 2 мл; соотношение питательной среды к крови 25:1.

Данные посева крови сами по себе не служат решающим критерием диагноза сепсиса. Однократная бактериемия, не сопутствующая токсикозу, может быть транзиторной. Бактериемия, сопро-

вождающая токсическое состояние, служит показанием к антибактериальной терапии, но вопрос о диагнозе сепсиса решается в зависимости от динамики болезни. При репарации гнойного очага с синхронной ликвидацией токсикоза бактериемию можно трактовать как симптоматическую, при упорном токсикозе — как проявление сепсиса.

Постоянная или периодическая бактериемия неотъемлема от сепсиса, однако современный уровень бактериологического обследования не позволяет выявить ее у каждого больного. Учитывая возможность отрицательного результата посева крови для постановки диагноза сепсиса в широкой практике достаточными можно считать следующие критерии:

- бактериальный очаг или тромбангиит на фоне текущего и перенесенного гнойного процесса;
- токсикоз, усиливающийся в период бактериемии, степень выраженности которого не объяснима лишь имеющимся гнойным очагом;
- гшрогенный фебрилитет;
- гипотермия у новорожденных;
- выраженная реакция белой и красной крови (лейкоцитоз  $> 15-30 \times 10^9/\text{л}$  или лейкопения  $< 4 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилез, сдвиг влево, анемия);
- несинхронность ликвидации фебрилитета, местного процесса с задержкой ежедневного восстановления массы тела в течение 1-2 нед., нормотермии.

При наличии полного синдромокомплекса надежным подтверждением сепсиса может служить получение гемокультуры, идентичной микроорганизму, выделенному из гнойного очага, а также развитие вторичных очагов инфекции гематогенного происхождения, имеющих общую этиологию с первичным очагом и выделенной гемокультурой (признак септикопиемии).

В последние годы разработаны вспомогательные методы лабораторной диагностики сепсиса на основе определения уровня некоторых биологически активных соединений в плазме — наиболее известен так называемый прокальцитониновый микротест (определение уровня прокальцитонина — при наличии генерализованной инфекции уровень увеличивается в 1,5-2 раза).

Дифференциальный диагноз сепсиса труден, поскольку именно в раннем возрасте проявляются различные инфекционные и со-

#### 6.11. Сепсис новорожденных

матические заболевания, симптомы которых напоминают сепсис. Длительный токсикоз при отсутствии гнойного процесса требует исключения тяжелых заболеваний неинфекционного генеза (системных, генетических, гематологических, инфекционно-аллергических и др.).

Поскольку общие симптомы, свойственные сепсису, могут наблюдаться при любом инфекционном заболевании, протекающем с токсикозом (абсцедирующая пневмония, гнойный менингит, энтероколит, флегмона и др.), дифференциальная диагностика их от сепсиса представляет большую сложность. У этих детей, как и при сепсисе, возможны ацидоз, ДВС-синдром, бактериемия, лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения.

При локализованном инфекционном заболевании по мере стихания местного процесса синхронно улучшается состояние больного: исчезает фебрилитет, нарастает активность, улучшается аппетит, рвота становится редкой или отсутствует, улучшается цвет кожи, при получении около 70% пищевых нагрузок (белки, жиры, углеводы) отмечается нарастание массы тела. Динамика гематологических показателей также синхронная: уменьшается лейкоцитоз, исчезает нейтрофилез и сдвиг влево, появляется абсолютный лимфоцитоз и моноцитоз, отсутствует или быстро ликвидируется анемия.

В случае сепсиса уровень интоксикации превышает тяжесть местного процесса и возможные при нем гематологические сдвиги, поскольку токсический синдром обусловлен не только токсемией, исходящей из гнойного очага, но и периодической или постоянной бактериемией, нарушением гомеостаза и т.д. У этих больных даже при ликвидации местного процесса и исчезновении фебрилитета на протяжении еще 1-3 мес. остается гипорегенераторная анемия, а весовая кривая не соответствует пищевым нагрузкам. То есть расхождение динамики общих и местных симптомов с плоской весовой кривой свидетельствует в пользу сепсиса. Вот почему спустя 1-2 нед. от начала адекватной терапии необходимо пересмотреть клинический диагноз и ретроспективно подтвердить или отвергнуть сепсис.

##### 6.11.9. Принципы терапии

При лечении больных сепсисом необходимо учитывать анамнез, степень зрелости при рождении ребенка, его возраст, сроки болезни,

локализацию пиемического очага, форму тяжести и течения заболевания, сопутствующую патологию.

*Общий план мероприятий:*

- активная антибиотикотерапия;
- дезинтоксикационная иммунозаместительная терапия, коррекция нарушений биоценоза;
- энергичная местная терапия;
- адекватные пищевые нагрузки и водно-солевой режим;
- лечение сопутствующих заболеваний.

*Антибиотики.* В терапии сепсиса главное значение имеет направленная антибиотикотерапия с учетом чувствительности выделенной или предполагаемой микробной флоры. До получения антибиотикограммы целесообразна комбинация средств, направленных на пенициллинорезистентные стафилококки и грамотрицательную флору. При получении результатов исследования гемокультуры и содержимого из очага допустимо лечение одним из препаратов либо решается вопрос о замене антибиотиков.

Наиболее эффективно в/в введение препаратов. Принципы антибактериальной терапии сепсиса новорожденных приведены в таблице.

*Таблица*

**Программа эмпирической антибактериальной терапии сепсиса новорожденных**

Характеристика сепсиса	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Ранний врожденный	Ампициллин + аминогликозиды	Цефалоспорины 3-го поколения + аминогликозиды Ингибиторзащищенные карбоксипенициллины + аминогликозиды
Поздний врожденный	Цефалоспорины 3-го поколения + аминогликозиды	Гликопептиды Карбепенемы Ингибиторзащищенные карбоксипенициллины + аминогликозиды
Внегоспитальный Кожный	Ингибиторзащищенные аминопенициллины + аминогликозиды	Гликопептиды Карбепенемы
Ринофарингиальный	Аминогликозиды	-
Легочной	Цефалоспорины 3-го поколения + аминогликозиды	-



нарах по жизненным показаниям применяют антибиотики из группы фторхинолонов. При сочетании бактериальной и хламидийной инфекции (или микоплазменной) используют макролиды (сумамед, рулид, макропен).

Восстановление массы тела свидетельствует о начале выздоровления и о возможности отмены антибиотиков, общая продолжительность лечения которыми составляет 3-4 нед.

Учитывая возможность развития дисбактериоза, при проведении антибиотикотерапии новорожденным и недоношенным целесообразно раннее назначение противогрибковых средств (дифлюкан, микосист), биопрепаратов фагов, витаминов группы А, В, С, РР, бифидумбактерина, лактобактерина. Лечение проводится под контролем анализов крови, мочи и капа на наличие грибов, характер микрофлоры.

*Дезинтоксикационная иммунная корректирующая терапия.* В период токсикоза необходимо раннее применение дезинтоксикационных средств. С этой целью назначается 10% раствор глюкозы, свежезамороженная плазма (5-10 мл/кг), а также специфическая пассивная иммунотерапия — в/в вливания препаратов иммуноглобулинов — сандоглобин, интраглобин, октагам, иентаглобулин и т.д. (на курс 5-7 вливаний).

При наслоении бактериальной инфекции на ЦМВ целесообразно использование цитотекта; при грамотрицательном сепсисе — пентаглобина. В настоящее время начинается осторожное использование при сепсисе и формах локальной гнойной инфекции у новорожденных новейших иммунозаместительных препаратов — рекомбинантных интерлейкинов (ронколейкин), а также иммуномодуляторов (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор — нейпоген, синтетический препарат ликопид), однако их назначение требует тщательного клинико-лабораторного обоснования и контроля.

При терапии необходимо учитывать показания к назначению инсулина (1 ЕД на 4-5 г сухой глюкозы, к дегидратационным средствам (лазикс — 1-3 мг/кг в сутки за 2-3 приема, маннитол 15% — 1 г сухого вещества на 1 кг/сут и др). Диуретики противопоказаны при почечной недостаточности, анурии.

Судороги, гиперпирексия, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность лечатся по общим правилам. При гиперкоагуляции рекомендуются мероприятия, направленные на восстановление периферического кровообращения. С этой целью согреваются конеч-

#### 6.11. Сепсис новорожденных

ности (грелки, полуспиртовые растирания), назначаются антиагреганты. Основным патогенетическим средством является гепарин в дозе 150-300 ЕД/кг. Суточная доза вводится за 4-6 раз в/в или в/м в жировую клетчатку. Гепаринотерапия проводится под контролем лабораторных исследований и продолжается до исчезновения признаков гиперкоагуляции. Доза уменьшается постепенно, в течение 2-3 суток, при сохранении кратности введения.

Появление первых признаков геморрагического синдрома (фаза гипокоагуляции) не служит показанием к снижению доз гепарина; при усилении кровоточивости суточную дозу необходимо уменьшить до 50-100 ЕД/кг. Одновременно с заместительной целью вводится гепаринизированная кровь (5-10 мл/кг) или свежезамороженная нативная плазма (5 мл/кг), назначается этамзилат, аминокaproновая кислота.

При наличии ДВС-синдрома к назначению преднизолона следует подходить осторожно, поскольку он усиливает коагулирующие свойства крови.

Назначение глюкокортикоидов считается оправданным только при септическом шоке. Доза преднизолона для приема внутрь не должна превышать 1-2 мг/кг, гидрокортизона 5-10 мг/кг/сут. Длительность терапии 5-7 дней, включая дни снижения доз. Гормональная терапия проводится на фоне антибиотиков, витаминов, препаратов калия, под контролем электролитного баланса.

Коррекция нарушений гомеостаза при сепсисе проводится путем назначения кокарбоксилазы, витамина С, 5-10% раствора альбумина, плазмы (при гипопроteinемии), глюкозосолевых растворов в различных соотношениях (при эксикозах). С целью предотвращения гипокалиемии при проведении полного парентерального питания суточная доза калия должна составлять 2-3 ммоль/кг. При частичном парентеральном питании объем 3% раствора хлорида калия уменьшается пропорционально: при объеме пищи, составляющем  $\frac{1}{2}$  от суточного рациона, 1-1,5 ммоль/кг, при  $\frac{1}{3}$  объема 1,5-2 ммоль/кг и т.д. При наличии гипокалиемии проводится дополнительная коррекция.

Инфузионная терапия зависит от возраста и массы, характера токсикоза, степени и типа эксикоза и т.д. Учитывается питание, дробное питье, дезинтоксицирующие, корректирующие и симптоматические средства. Остальное количество вводится в/в. При объеме, составляющем 15-20 мг/кг для детей старше 1 месяца и 10 мл/кг



для новорожденных, допустимо струйное разовое введение. Большой объем вводится капельно или струйно с равномерным распределением в течение суток. Инфузионная терапия проводится под контролем АД, кислотно-щелочного равновесия, ЭКГ, электролитного баланса, гематокрита, сахара крови.

В комплексе терапии сепсиса важное значение имеет местное, хирургическое и физиотерапевтическое лечение.

По ликвидации токсикоза проводится лечение сопутствующих заболеваний и стимулирующая терапия. В восстановительном периоде подключается массаж, гимнастика, лечебные ванны.

*Прогноз.* По данным различных авторов, летальность от сепсиса варьирует от 10 до 80%. Такой широкий диапазон, по всей видимости, обусловлен произвольностью трактовки диагноза сепсиса. В большинстве ведущих клиник страны и по данным зарубежных исследователей летальность от сепсиса составляет 30-40%.

В зависимости от локализации септического процесса у выздоровевших детей могут наблюдаться различные состояния (задержка физического развития, частые интеркуррентные заболевания, анемия, гепатоспленомегалия, поражение ЦНС и др.), которые следует рассматривать не как хроническое течение, а как следствие сепсиса либо проявление самостоятельных заболеваний. Практика показывает, что выделение латентного, затяжного и хронического сепсиса не оправдано, поскольку под этими диагнозами чаще всего скрываются различные нерасшифрованные состояния (см. «Дифференциальный диагноз сепсиса»).

*Диспансерное наблюдение.* Все больные, перенесшие сепсис, наблюдаются в течение 12 мес. В возрасте до 1 года осмотры проводятся ежемесячно, старше 1 года — ежеквартально. Обращается внимание на общее состояние, мышечный и эмоциональный тонус, аппетит, динамику массы тела, режим дня и вскармливание. Показатели периферической крови контролируются через 1 мес. после выписки, затем 1 раз в 3 мес. Медикаментозные назначения зависят от состояния ребенка. Профилактика и лечение рахита, анемии и других заболеваний проводятся по общим правилам. При полном благополучии соматического статуса дети снимаются с учета через 12 мес.

После сепсиса, развившегося с первых дней жизни, вакцинация БЦЖ и другие прививки проводятся строго индивидуально.

#### **6.11.10. Основы профилактики сепсиса у новорожденных и грудных детей**

Профилактика сепсиса начинается задолго до рождения ребенка. Она включает в себя широкий комплекс мероприятий по оздоровлению девочек-подростков, санитарно-гигиеническому просвещению населения (борьба с курением, употреблением алкоголя, гигиена половой жизни). Большое значение имеет работа женских консультаций по оздоровлению женщин, предупреждению аборт, санации беременных.

В плане профилактики грибковых поражений требуют внимания женщины, употребляющие внутриматочные и гормональные контрацептивы. Сохраняет свое значение в профилактике сепсиса четкое соблюдение санитарно-гигиенического режима в роддоме, соблюдение правил обработки пуповины (предложена вторичная обработка на 2-3-й день жизни), раннее прикладывание к груди, совместное пребывание матери и новорожденного.

В профилактике распространения внутрибольничной грамотрицательной инфекции важная роль принадлежит ограничению применения антибиотиков в роддоме (особенно пенициллинового ряда) и борьбе с дисбактериозом.

Большое значение в профилактике гнойно-септических заболеваний у новорожденных и грудных детей имеет естественное вскармливание, предупреждение маститов.

## Глава 7

### СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ

**В**нутриутробные инфекции (ВУИ) являются частой причиной младенческой смертности.

Распространенность ВУИ зависит от эпидемической ситуации и наличия иммунодефицитной прослойки среди беременных женщин. Количество трансплацентарно передающихся врожденных инфекций достигает 2,0-2,5 %, при этом большинство из них протекает бессимптомно. Лишь сравнительно недавно с развитием иммунологических методов исследований появилась возможность выявления таких инфекций, как цитомегалия, герпетическая и ВИЧ-инфекция, хламидиоз и микоплазмоз.

Известно, что заболевания новорожденных наиболее часто возникают вследствие инфицирования в родах. Заболеваемость резко возрастает при бактериальном вагинозе и других инфекциях половых путей матери. Среди микроорганизмов, передающихся половым путем, имеются представители различных классов: бактерии (гонкокки, хламидии, трепонемы, стрептококки группы В, хеликобактеры); вирусы (вирусы герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирус, вирус гепатита В и С, ВИЧ); грибы (кандиды), простейшие (трихомонады). Инфекции, передающиеся половым путем, у 10-15% беременных являются причиной преждевременных родов.

Развитие перинатальных инфекций связано с состоянием иммунологического статуса беременной. В настоящее время доказано, что во время гестационного периода возникает физиологический иммунодефицит. На этом фоне повышается риск появления инфекционно-воспалительных заболеваний как у матери, так и у плода и новорожденного.

В норме амниотическая жидкость стерильна. Однако в настоящее время доказано значительное инфицирование, в частности, вирусами, плода в ante- и интранатальном периодах. При этом довольно высокая частота выделения различных вирусов (или их антигенов) наблюдается у новорожденных детей, не имеющих клинической картины инфекционного заболевания. В то же время, частота клинически выраженного инфекционного процесса среди инфицированных новорожденных невелика, а наличие смешанной инфекции — довольно частое явление (Swgmann B.J. et al., 2002; Орехова К.В., 2002; Яцык Г.В., 1998).

В патогенезе внутриутробных инфекций принято выделять несколько возможных путей инфицирования:

- 1) восходящее инфицирование из влагалища и шейки матки;
- 2) трансплацентарное;
- 3) инфицирование из брюшной полости через маточные трубы;
- 4) непосредственно от стенки матки.

Сравнительно хорошо изучены такие БУИ, как краснуха, токсоплазмоз и цитомегаловирусная инфекция. Однако их обнаруживают лишь у 3-5% новорожденных с лабораторно подтвержденными данными. В 1971 г. Андре Немиас предложил аббревиатуру TORCH-синдром (начальные буквы возбудителей инфекций Toxoplasmosis — токсоплазмоз, Other — другие, Rubella — краснуха, Cytomegalovirus — вирус цитомегалии, Herpes simplex virus — вирус простого герпеса). Однако диагностика TORCH-инфекций лишь по комплексу наиболее общих для них симптомов приводит к диагностическим ошибкам БУИ в 90-95% случаев. Этот термин не включает такие распространенные инфекции, как сифилис, ВИЧ-инфекция, гепатит и др.

Аntenатальные вирусные инфекции могут быть причиной врожденного иммунодефицита, это повышает риск интранатального бактериального инфицирования и ведет к развитию сепсиса.

Для внутриутробных инфекций наиболее частыми и общими являются поражения мозга, системы крови и внутренних органов (легких, печени, почек). В настоящее время идентифицированы внутриутробные инфекции, вызванные *Parvovirus B19*, *Herpes simplex virus*, *Anaerobic bacteria*, *Neisseria gonorrhoea*, *Enteroviruses*, *Cytomegalovirus*, *Escherichia coli*, *Anaerobic bacteria*, *Listeria monocytogenes*, *Hepatitis B*, *C virus*, *Mycoplasma hominis*, *Toxoplasmosis*, *Varicella-zoster virus*, *Influenza virus A, B*, *Streptococcus B group*, *Syphilis*, *Staphylo-*

Глава 7. Специфические внутриутробные инфекции

*coccus infection, Chlamydia, Candida, Rubella, Proteus, Adenovirus, Tuberculosis, Human immunodeficiency virus, Yersinia enterocolitica* и др.

Общепризнанно, что частой причиной проникновения возбудителей в полость амниона является восходящее распространение различных микроорганизмов и внутриклеточных патогенов из влагалища, особенно при вагинозе.

Для специфических ВУИ характерно отсутствие четких клинических проявлений. ВУИ могут протекать остро, субклинически с неспецифической симптоматикой, а также латентно, в связи с чем имеются трудности в их диагностике. В таблице представлены характерные клинические проявления внутриутробных инфекций.

Таблица

**Клинические проявления врожденных инфекций**

Клинические симптомы	Возможные причины их возникновения
Врожденные болезни и сердца	Краснуха, цитомегаловирусная инфекция, эпидемический паротит, энтеровирусная инфекция
Катаракта	Краснуха, цитомегаловирусная инфекция
Хориоретинит	Краснуха, цитомегаловирусная инфекция
Микрофтальм	Краснуха, токсоплазмоз, герпес, ветряная оспа, цитомегаловирусная инфекция
Микроцефалия	Цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, ветряная оспа, герпес
Церебральная кальцификация	Токсоплазмоз, герпес, краснуха, цитомегаловирусная инфекция
Пурпура тромбоцитопеническая	Цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, сифилис, краснуха, герпес
Желтуха	Цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, сифилис, краснуха, герпес, гепатит В, бактериальная инфекция
Гепатоспленомегалия	Цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, сифилис, краснуха, герпес, гепатит В, бактериальная инфекция

Характер и тяжесть инфекционного процесса у плода зависит от стадии его внутриутробного развития в момент инфицирования. В первые три месяца развития эмбриона возможно нарушение процесса закладки и дифференцировки органов и систем, что ведет к формированию врожденных пороков развития (ВПР). В фетальный период ВУИ протекают в виде нарушения кровообращения, дистро-

## 7.1. Краснуха

фических и некробиотических процессов, приводящих к развитию гидронефроза, гидроцефалии и др. Чем меньше зрелость плода в момент инфицирования, тем быстрее происходит генерализация воспалительного процесса. При инфицировании в родах темпы развития и тяжесть инфекционного процесса обусловлены интенсивностью колонизации и степенью зрелости плода.

*Клинические проявления* у новорожденного ребенка зависят от стадии инфекционного процесса. Так, могут наблюдаться последствия перенесенного заболевания или вялое его течение, при этом патологические симптомы, как правило, связаны с поражением ЦНС, печени, почек. В острой стадии инфекционного процесса плод может погибнуть интранатально, а новорожденный может родиться в состоянии асфиксии, с поражением легких, ЦНС, сердца. Клинические проявления могут наблюдаться через несколько часов, дней, месяцев, если ребенок рождается в инкубационный период инфекции.

*Лабораторные методы диагностики ВУИ* могут быть специфическими и неспецифическими. К неспецифическим методам диагностики ВУИ относят оценку динамики клинического анализа крови (с обязательным подсчетом тромбоцитов), мочи, концентрации «острофазных белков» в сыворотке крови показателей гемостаза, тестов, характеризующих факторы гуморального, клеточного иммунитета, неспецифических факторов защиты, анализ спинномозговой жидкости и т.д.

К специфическим методам диагностики относят бактериологические и вирусологические исследования для определения вида возбудителя, а также серологические тесты, позволяющие определить уровни специфических антител в крови матери и новорожденного ребенка. Инструментальные методы диагностики (рентгенологические (рентгенограмма, компьютерная томография др.), ультразвуковые, ядерно-магнитный резонанс и другие исследования) используются для обнаружения поражения различных органов, проводимые в тот момент, когда результаты их можно считать следствием ВУИ.

### 7.1. КРАСНУХА

Вирус краснухи — РНК-содержащий вирус является представителем семейства *Togaviridae* рода *Rubivirus*. Инфицирование плода возникает при перенесении матерью краснухи во время беременно-

сти, причем риск инфицирования плода зависит от срока беременности. Так в первые 8 нед. он максимален и достигает 80 %, приводя к прерыванию беременности, развитию эмбрио- и фетопатий, во II триместре заражается 10-20% плодов, в III триместре заражение происходит крайне редко.

*Клиника.* Врожденная краснуха может протекать в разных формах: от субклинической до тяжелой. Классическая триада дефектов при врожденной краснухе включает поражение глаз (катаракту, глаукома, хориоретинит), врожденные пороки сердца (открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой или межпредсердной перегородки) и поражение слухового нерва (нейросенсорная глухота). При заражении краснухой во второй половине беременности может развиваться глухота и ретинопатия. Кроме того, существует целый ряд других аномалий, возникающих при врожденной краснухе: микроцефалия, увеличение большого родничка, поражение головного мозга, глаукома, расщепление неба, интерстициальная пневмония, гепатит, поражение вестибулярного аппарата, пороки развития скелета, мочеполовых органов, гепатоспленомегалия. Возможно развитие в периоде новорожденности тромбоцитопенической пурпуры, которая может сохраняться на протяжении 2 нед.—3 мес. Тромбоцитопения часто купируется самостоятельно в течение первого месяца жизни и редко приводит к летальному исходу вследствие геморрагического синдрома. Описано развитие гемолитической анемии с ретикулоцитозом и деформированными эритроцитами у младенцев с врожденной краснухой.

*Диагноз* врожденной краснухи устанавливают на основании анамнеза матери (указание на контакт с больным) и клинических признаков. Лабораторная диагностика проводится для выделения РНК-вируса краснухи методами ПЦР-анализа и иммунофлюоресценции. Серологические исследования сводятся к обнаружению специфических IgM-антител к вирусу краснухи с помощью иммуноферментного (ИФА) и радиоиммунного (РИА) методов. Если точный диагноз требуется в тот период, когда уже поздно выявлять специфические IgM-антитела, то сыворотку, полученную после исчезновения материнских антител можно исследовать на наличие IgG-антител. Обнаружение специфических IgG антител в период от 1 года до 2 лет жизни ребенка указывает на вероятность врожденной краснухи.

## 7.2. Герпетическая инфекция

*Профилактика.* При контакте беременной с краснухой — проведение серологических проб с определением наличия IgG. При его отсутствии пробу крови берут повторно через 4-5 нед., при положительном результате рекомендуют прерывание беременности, в случае отсутствия антител пробу повторяют еще через 1 мес. — интерпретация та же, что и после второй пробы.

Проведение плановой вакцинации детей на 2-м году и после 6 лет. Используются различные штаммы вируса краснухи, но чаще штамм RA 27/3. При отсутствии проведения вакцинации или ранее перенесенной краснухи иммунизация рекомендуется женщинам как минимум за 3 мес. до наступления беременности.

*Лечение.* Специфической антивирусной терапии не существует. Проводится симптоматическое лечение выявленных аномалий и пороков развития. Детей с синдромом врожденной краснухи следует изолировать. Весь персонал, контактирующий с больными краснухой, должны иметь антитела к краснухе или вследствие перенесенной инфекции, или после прививки.

### 7.2. ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Возбудитель — вирус простого герпеса (HVS), серотипы (HVS-1 и HVS-2). Это крупные вирусы, содержащие ДНК в качестве генетического материала. Причиной большинства случаев генерализованного герпеса (80%) новорожденных является HVS-2. Смертность от неонатального герпеса достигает 50-70%, здоровыми остаются только 15% детей, остальные страдают тяжелыми неврологическими расстройствами.

Заражение плода происходит трансплацентарно в случае вирусемии у матери, но чаще — при прохождении через инфицированные родовые пути матери при заглатывании и аспирации околоплодных вод, а также контактным путем через кожу и слизистые. Не исключен восходящий путь заражения плода и госпитальный путь распространения инфекции. Наиболее опасны для плода первичная герпетическая инфекция, нежели возникновение рецидивов.

Активная герпетическая инфекция у матери после 32-й недели беременности приводит к инфицированию плода и новорожденного в 40-60 % случаев, но наиболее тяжелое течение герпетической инфекции у новорожденного отмечается при инфицировании в родах (как при первичной, так и при рецидивирующей инфекции у ма-



тери). Заражение плода в I триместре приводит к самопроизвольному аборту, развитию пороков развития: поражение конечностей (гипоплазия конечностей), мозга (микроцефалия и гидроцефалия), глаз (микрофтальмия, катаракта, дисплазия сетчатки, ретинопатия), рубцы на коже.

*Клиника.* У недоношенных герпетическая инфекция встречается чаще, чем у доношенных детей. Инкубационный период при интранатальном заражении составляет 3-14 дней. При перинатальном заражении 50% герпетической инфекции протекает в генерализованной, 30% — в неврологической форме, а у 20% детей — в виде поражения кожи и слизистых. При генерализованной форме болезни признаки инфекции появляются через 4-5 дней после рождения: клиническая симптоматика сходна с неонатальным герпесом. Выражен инфекционный токсикоз, респираторный дистресс-синдром, гепатомегалия, желтуха, часто отмечается геморрагический синдром, тромбоцитопения. Специфический энцефалит развивается у 60-70% младенцев. При данной форме может не быть везикулярных высыпаний. При заглатывании и аспирации инфицированных околоплодных вод развивается интерстициальная пневмония, носящая затяжной характер. Часто наслаивается бактериальная инфекция и развивается сепсис. Неврологическая форма характеризуется развитием энцефалита и менингоэнцефалита. Слизисто-кожная форма выражается в появлении везикулярной сыпи, которая может «подсыпать» на протяжении 2-6 нед. Поражаются слизистые рта, полости носа, глотки, ЖКТ, трахеи, бронхов. Часто присоединяется вторичная флора, ухудшающая прогноз заболевания.

*Диагностика:*

1. Выделение вируса из содержимого везикул, спинномозговой жидкости.
2. Иммунофлюоресцентное определение антигена вируса в крови, ликворе, моче, слюне, спинномозговой жидкости, ПЦР-анализ.
3. Микроскопия, мазок по Тцанку (выявление многоядерных гигантских клеток с внутриклеточными включениями, характерными для герпетической инфекции).
4. Серологические методы определения специфических IgM (ИФА или РИА). Обнаружение специфических IgG неинформативно, так как они могут быть следствием пассивного переноса через плаценту от матери. Однако если уровень

### 7.3. Цитомегаловирусная инфекция

антител IgG при повторных исследованиях не снижается, то это говорит в пользу внутриутробной инфекции.

*Профилактика.* Специфической профилактики не разработано. Ведение беременности предусматривает своевременную диагностику и лечение герпетической инфекции (при первичном инфицировании применение ацикловира за 2-4 нед. до родов, иммуноглобулиноterapia, общеукрепляющая, метаболитная терапия, местно применяют противогерпетические мази, ректально свечи с вифероном). При наличии генитального герпеса в анамнезе во время или перед родами необходимо провести все тесты на выявление вируса из родовых путей. При отсутствии клинических, вирусологических и иммунологических признаков заболевания возможно ведение родов через родовые пути.

В случае обнаружения герпетической инфекции целесообразно оперативное родоразрешение при условии целостности плодных оболочек или длительности безводного периода не более 6 ч. Изоляция ребенка с подозрением на герпетическую инфекцию от других младенцев.

*Лечение:*

1. Ацикловир 10-15 мг/кг 3 раза в сутки в/в медленно 8-14 дней. При офтальмогерпесе местно используют глазные мази, содержащие ацикловир.
2. Поливалентные иммуноглобулины № 3-5 в/в.
3. Генно-инженерные интерфероны (реаферон а-2-интерферон) 100-150 тыс. МЕ/кг 2 раза в сутки каждые 12 ч в течение 5 дней интравенно; виферон (содержит а-2-интерферон и антиоксиданты — витамины С и Е) 250 тыс. МЕ/кг 2 раза в сутки в течение 5 дней интравенно).
4. Целесообразно проведение метаболической терапии, включающей введение кокарбоксылазы, липоевой кислоты, рибофлавина, витамина Е и т.д.

### 7.3. ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Ци гомегаловирус является ДНК-содержащим вирусом из семейства герпесвирусов, которое включает также вирусы герпеса простого, Эпштейна—Барр, ветряной оспы.

Важной особенностью любого герпесвируса является то, что, внедряясь в организм, он переходит в латентное состояние и может

реактивироваться, периодически выделяясь в течение всей жизни хозяина.

Инфицирование происходит половым путем либо при переливании инфицированной крови донора. Первичная инфекция у беременных обычно протекает бессимптомно. Иногда наблюдаются признаки гриппа, которые длятся несколько недель.

Заражение плода и новорожденных происходит трансплацентарно либо при прохождении через инфицированные родовые пути, а также при грудном вскармливании серопозитивными матерями, переливании инфицированной ЦМВ крови. Частота внутриутробной цитомегаловирусной инфекции колеблется от 0,4 до 2,3%. Риск поражения плода при первичном инфицировании во время беременности составляет 40-50 %. Инфицирование в ранние сроки беременности вызывает самопроизвольный аборт, мертворождение, острую внутриутробную инфекцию. При заражении плода в первые три месяца беременности возможно тератогенное действие вируса с развитием гепатоспленомегалии, микроцефалии, хориоретинита, менингита, гидроцефалии, пороков развития. Инфицирование во второй половине беременности вызывает поражение ЦНС и печени.

*Клиника.* Классической картиной генерализованной формы цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) является наличие у младенца признаков токсикоза, желтухи, гепатоспленомегалии, геморрагического синдрома, связанного с тромбоцитопенией, поражения ЦНС, почек (интерстициальный нефрит), ЖКТ, бронхолегочной системы (двусторонняя пневмония, часто волнообразная). Дети с врожденной цитомегалией рождаются часто недоношенными. В большинстве случаев ЦМВИ протекает бессимптомно, а в дальнейшем у части таких младенцев может развиваться сенсорная глухота, минимальные мозговые дисфункции, трудности в обучении. При интра- и постнатальном заражении симптомы болезни развиваются не сразу, часто отмечается латентное течение. Инкубационный период длится около 3 нед. Такие дети плохо прибавляют в весе, у них появляется анемия, лимфоцитоз, увеличение печени, отмечается склонность к интерстициальным пневмониям (Ожегов А.М. и др., 2000).

*Диагностика*

Цитологический метод. Электронная микроскопия частиц вируса в слюне, биоптате печени, осадке мочи, определение специфических цитомегалических клеток с внутриядерными вклю-

### 7.3. Цитомегаловирусная инфекция

чениями («совиный глаз») в осадках слюны, мочи, спинномозговой жидкости, грудном молоке, слизистой цервикального канала.

**Вирусологическое исследование.** Выделение вируса из слюны, мочи, лимфоцитов. Нельзя замораживать среды, так как это приводит к инаktivации вируса. Обнаружение ДНК вируса методом ПЦР в крови, околоплодных водах, моче, слюне, спинномозговой жидкости. Метод обладает очень высокой чувствительностью. Выявление специфических IgM к ЦМВ в сыворотке пуповинной и периферической крови новорожденного с помощью ИФА является диагностическим. Наличие специфических IgG к ЦМВ не является информативным, так как может быть результатом их пассивного переноса через плаценту из организма матери. Однако при уровне в 4 раза большем, чем в сыворотке матери, диагноз врожденной ЦМВИ является вероятным. При длительном сохранении высоких титров специфических IgG к ЦМВ в возрасте от 6 до 12 недель ретроспективно подтверждает диагноз врожденной ЦМВИ.

**Инструментальные методы** (нейросонография, рентгенография черепа, компьютерная томография — выявление кальцификатов в мозге, биохимические методы) позволяют установить тяжесть ЦМВИ. В клиническом анализе крови определяется быстро нарастающая анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз или лейкопения.

Дифференциальный диагноз проводится с другими внутриутробными инфекциями (врожденный токсоплазмоз, листериоз, сифилис), сепсисом, гемолитической болезнью, галактоземией.

**Профилактика** — лечение ЦМВИ до наступления беременности. Следует исключать контакты беременных женщин с инфицированными грудными детьми. Специфического лечения ЦМВИ во время беременности нет. Основная терапия направлена на улучшение фетоплацентарного кровообращения, перед родами назначается интерферон в цервикальный канал, проводится метаболитная, антиоксидантная и витаминотерапия.

В настоящее время создана вакцина, содержащая аттенуированный вирус, однако широкое введение вакцины ограничено в связи с отсутствием доказательств ее онкогенной безвредности.

**Лечение:**

1. Специфический антицитомегаловирусный иммуноглобулин. Цитотект 2 мл/кг в/в каждые 2 дня, или 4 мл/кг в/в каждые 4 дня до клинического улучшения.

2. Противовирусные препараты (ганцикловир, фоскарнет) в неонатологии используются крайне редко в связи их крайней токсичностью.
3. Комплексные иммуноглобулины (пентаглобин, сандоглобулин), антибактериальные препараты.
4. Посиндромная терапия и лечение, направленное на восстановление поврежденных органов и систем.

#### 7.4. ВЕТРЯНАЯ ОСПА

Возбудитель вируса ветряной оспы и опоясывающего лишая (VZV) относится к группе герпесвирусов. Заболевание характеризуется высокой контагиозностью.

Иммунитет к ветряной оспе сохраняется пожизненно. Около 90% матерей имеют иммунитет к ветряной оспе, поэтому врожденная и постнатальная ветряная оспа встречается крайне редко. Если мать болеет ветряной оспой на последнем месяце беременности, то младенец может родиться с везикулярной сыпью или она появляется в первые дни после рождения. Минимальный инкубационный период составляет 8 дней, поэтому если везикулярная сыпь у младенца появилась на второй неделе жизни, то инфицирование младенца произошло постнатально. Инфицирование в первые 20 нед. беременности может привести к развитию синдрома врожденной ветряной оспы, а заражение плода после 20-й недели беременности может вызвать тяжелую фетальную инфекцию. Убедительных данных за возникновение эмбриопатий плода при перенесении беременной опоясывающего лишая нет (Гриноу А. и др., 2000).

*Клиника.* Характерными симптомами врожденной ветряной оспы являются:

- участки рубцового изменения кожи с четким распределением дерматомы;
- гипоплазия костей и мышц (чаще в области рубцовых изменений кожи);
- неврологические поражения (микроцефалия, умственная отсталость, дисфункция сфинктеров кишечника и мочевого пузыря);
- поражение глаз (катаракта, микрофтальмия, хориоретинит).

При заражении плода непосредственно до родов у новорожденного отмечаются высокая температура, пневмония, геморрагическая

#### 7.5. Токсоплазмоз

сыпь. Чаще всего причиной летального исхода является тяжелое течение пневмонии, полиорганность поражения.

*Диагностика:*

1. Диагноз врожденной ветряной оспы ставится на основании выявления специфических IgM и диагностического титра специфических IgG.
2. При поспнатальном заражении: выделение вируса из содержимого пузырьков. Иммунофлюоресцентное окрашивание соскобов — мазок по Тцанку (выявление многоядерных гигантских клеток с внутриклеточными включениями, характерными для герпетической инфекции).

*Профилактика.* При выявлении у плода пороков развития решают вопрос о прерывании беременности. Новорожденные с ветряной оспой изолируются не менее чем на 7 дней от начала высыпаний. Если мать новорожденного менее чем за 5 дней перед родами перенесла ветряную оспу, то младенцу необходимо ввести не позднее чем через 96 ч поливалентный иммуноглобулин. Если манифестация инфекции у матери произошла ранее 5 дней до родов, то родившемуся младенцу при отсутствии клинических проявлений терапия не проводится, его изолируют от других детей и проводят динамическое наблюдение за состоянием его здоровья. Если произошел контакт новорожденного (чья мать не имела ветряной оспы в анамнезе или у нее нет антител к вирусу ветряной оспы, или младенец имеет вес при рождении менее 1 000 г, и/или рожден до 30-й недели гестации) с заболевшим ветряной оспой человеком, то ему вводится специфический или поливалентный иммуноглобулин в течение 96 ч после контакта.

*Лечение:* ацикловир 10-15 мг/кг каждые 8 ч в течение 10 дней. Профилактическое введение ацикловира не предупреждает развития инфекции.

#### 7.5. ТОКСОПЛАЗМОЗ

Возбудитель — одноклеточный протозойный паразит *Toxoplasma gondii*. Инфицирование человека происходит при прямом или непрямом контакте с кишечными выделениями больного животного. Основной путь передачи инфекции — алиментарный.

Инкубационный период при приобретенном токсоплазмозе составляет 3-21 день, но может удлиняться до нескольких месяцев.

Заболевание в большинстве случаев протекает бессимптомно, но может проявляться недомоганием, слабостью, головной болью, повышением температуры тела, лимфаденопатией. Риск заражения плода наиболее вероятен при первичном инфицировании неиммунной женщины и составляет 25 % в I триместре и 65 % во II и III триместре беременности. Паразитемия у беременных сопровождается развитием плацентита. Тяжелые поражения плода могут быть выявлены при УЗИ (гидроцефалия, внутриутробная задержка роста плода).

*Клиника.* Около 30% детей, заразившихся внутриутробно, имеют клиническую симптоматику врожденного токсоплазмоза. Степень выраженности клинических проявлений зависит от сроков инфицирования плода. При заражении на ранних сроках беременности возможно ее прерывание или возникновение у плода врожденных пороков развития мозга (микроцефалия), глаз (микрофтальмия, полное отсутствие глазного яблока, катаракта), сердца (врожденные пороки сердца), скелета (расщепление твердого неба и верхней губы, недоразвитие конечностей). В зависимости от времени внутриутробного инфицирования отличается степень выраженности клинических проявлений. Так, при заражении плода незадолго до родов после рождения отмечается стадия генерализации врожденного токсоплазмоза: состояние ребенка тяжелое, выражены симптомы интоксикации, часто отмечается желтуха, носящая затяжной характер, возможно появление пятнисто-папулезной сыпи, чаще располагающейся на конечностях, может наблюдаться геморрагический синдром, отечный синдром. Характерна гепатоспленомегалия, реже затрагиваются другие органы и системы. При инфицировании плода на 12-28-й неделях гестации ребенок рождается с клинической картиной поражения ЦНС (менингита или менингоэнцефалита), поражением глаз (иридоциклит, хориоретинит, атрофия зрительного нерва, помутнение стекловидного тела), гепатоспленомегалией. Очень характерна прогрессирующая гидроцефалия на фоне микроцефалии. Более чем у 85% детей с бессимптомным течением инфекции развивается заболевание сетчатки. Глазная инфекция как следствие рецидивов и перемежающегося течения токсоплазмоза сохраняется вплоть до достижения взрослого возраста и может привести к значительному снижению зрения.

Дифференциальная диагностика проводится с другими врожденными инфекциями (вирус простого герпеса, ЦМВ, краснуха, си-

филис). Для диагностики токсоплазмоза используют данные ГЦР-анализа, а также ИФА для выявления специфических IgM и IgG. Наличие IgG у новорожденных является результатом пассивной передачи антител от матери. Период их полувыведения 21-24 дня, но в зависимости от первичной концентрации IgG могут сохраняться вплоть до годовалого возраста. Постоянный или повышающийся уровень специфических IgG и/или выявление специфических IgM у новорожденного является информативным методом диагностики, однако у инфицированных внутриутробно младенцев может быть недостаток выработки специфических IgM. Рентгенологическое исследование и УЗИ черепа: кальцификацы, гидроцефалия, дефекты костей черепа и анизоорбитальный синдром (отличающиеся по размеру глазные орбиты при одинаковом размере глазных яблок).

*Профилактика* — исключение из рациона недостаточно термически обработанного мяса, сырых яиц, парного молока. Тщательное мытье рук после работ с землей, общения с домашними животными, особенно кошками. При подозрении на токсоплазмоз серологический мониторинг беременных осуществляется не позже 10-12-й недели гестации. В случае обнаружения IgM диагноз токсоплазмоза несомненен, и назначается специфическое лечение (макролиды на 2 нед., до 14-16-й недели гестации хлоридин + сульфадимезин не назначается). При отрицательном анализе — повторное обследование проводится женщинам из групп риска на 20-22-й неделях беременности. Интерпретация результатов такая же.

*Лечение.*

1. Сульфадимезин 50-100 мг/кг/сут в 2-4 приема 1 мес.
2. Хлоридин 2 мг/кг/сут в 2 приема 2-3 дня, затем 1 мг/кг/сут 1 мес.
3. Кальциевая соль фолиевой кислоты (лейковорин, хемифолин, ледерфолин, тонофолин) 5 мг внутрь или парентерально (для предотвращения гематологической токсичности первых двух препаратов). При наличии стабильно высокого титра IgG антител при отсутствии симптомов заболевания в неонатальном периоде можно ограничиться тщательным наблюдением за пациентом с ежемесячными исследованиями уровня антител в крови и наблюдением за симптомами заболевания (хориоретинитом и отставанием в развитии). При непереносимости хлоридина применяют спирамицин в дозе 100 мг/кг/сут в 2 приема.



Общая длительность лечения, как правило, составляет 6 мес. и более.

### 7.6. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

Вирусный гепатит В — острое или хроническое заболевание печени, вызываемое ДНК-содержащим вирусом.

Инфицирование новорожденного происходит во время беременности, родов и в раннем постнатальном периоде. На долю антенатальной передачи приходится около 7–10% случаев перинатального инфицирования гепатитом В. Однако при наличии маркеров активной репликации у матери риск заражения плода составляет 70–90%. Инфицирование женщины в I и II триместре беременности вызывает небольшой риск заражения ребенка, в то же время, если заражение произошло в III триместре, то, как правило, заражается и плод (Анохин В.А. и др., 2002). Чаще инфицирование происходит в родах в результате контакта мацерированной кожи и слизистых плода с содержащими кровь околоплодными водами матери. [3 редких случаях заражение новорожденного возможно при тесном общении с матерью: при кормлении (не через молоко, а за счет попадания крови из трещин сосков на мацерированную слизистую рта ребенка) (Учайкин В.Ф. и др., 1994). В процессе родов возможен заброс крови матери в организм ребенка в результате сокращения матки. Вероятность заражения и прогноз развития инфекции у ребенка определяется выраженностью вирусемии у матери и активностью ее противовирусной защиты. У HbsAg-негативной матери вероятность рождения инфицированного ребенка составляет 10–20%, однако у этих детей имеется высокий риск развития фульминантной формы гепатита В через 3–4 мес. после рождения.

*Клиника.* У перинатально инфицированных гепатитом В детей не выявлено возникновения ВНР, что, по-видимому, определяется отсутствием тератогенного воздействия вируса. В 5% случаев заболевание протекает как желтушная форма с гепатоспленомегалией, гиперферментемией, прямой билирубинемией. У 80% родившихся детей, инфицированных внутриутробно, с высокой степенью вероятности формируется хронический вирусный гепатит В, патогенез которого во многих случаях предрасполагает про градиентное развитие процесса с формированием цирроза печени и/или гепатоцеллюлярной карциномы, независимо от того, наблюдались ли симптомы

## 7.6. Вирусный гепатит В

болезни в периоде новорожденности. Хронический вирусный гепатит характеризуется бессимптомным или с минимальными проявлениями течением, с умеренным повышением трансаминаз и слабо выраженными клиническими проявлениями, гистологическими изменениями, длительным сохранением цитолиза и вирусемии. На 3-4-м месяце возможно развитие фульминантной (злокачественной) формы гепатита с явлениями печеночной недостаточности, печеночной энцефалопатии. Быстропрогрессирующий гепатит В развивается при мутации в пре-сог зоне генома. Злокачественная форма встречается преимущественно у детей первого года жизни. Клинические проявления зависят от распространенности массивных некрозов печени, темпов их развития, стадии патологического процесса. Дети беспокойны, сонливы, возможны тонико-клонические судороги, появление патологических рефлексов, нарастают симптомы интоксикации, лихорадка, отмечаются частые срыгивания, рвота с примесью крови, развитие геморрагического синдрома, быстро нарастает желтуха. Одним из наиболее характерных признаков является острое сокращение размеров печени: так, если сначала она увеличена в размере, плотная на ощупь, то буквально в течение нескольких дней ее размеры могут быть уменьшены в 1,5-3 раза.

Алгоритм динамики лабораторных показателей у новорожденных детей заключается в появлении HbsAg и HbeAg через 1-4 нед. после воздействия вируса (за 4-5 нед. до появления желтухи); антитела к Hbc обнаруживаются после появления желтухи, причем преобладают антитела класса IgM; повышение уровня трансаминаз начинается за 1-2 нед. до появления желтухи; повышение уровня трансаминаз, а также HbsAg- и Hbe-позитивность обычно сохраняются в течение 1-3 мес.; клиническое улучшение в период реконвалесценции сопровождается снижением уровня трансаминаз до нормы и исчезновением HbsAg и HbeAg; появление amnHbs и антиHbe обычно считается благоприятным прогностическим признаком, указывающим на обратное развитие инфекции; после периода, продолжительность которого колеблется от 3 до 6 мес., IgM к Hbs исчезают; IgG-антитела к Hbc могут сохраняться в течение нескольких лет. Исследование проводится методами ИФА и ПЦР-анализа.

### *Профилактика:*

1. Всеобщая иммунизация новорожденных детей в родильных домах в первые сутки жизни ребенка, затем ревакцинация через 1 и 5 мес.

2. Включение вакцин против гепатита В в текущие программы иммунизации детей в эпидемичных районах.
3. Скрининг всех беременных женщин на наличие HbsAg.
4. Введение в/м 0,5 мл специфического иммуноглобулина всем новорожденным, родившимся у HbsAg-позитивных матерей. Вакцинация таких детей осуществляется при рождении, затем через 1, 3 и 6 мес. Недоношенным детям рекомендуется вместе с вакциной вводить специфический иммуноглобулин.

*Лечение:*

1. Генно-инженерные интерфероны: реаферон (α-2-интерферон) 100-150 тыс. МЕ/кг 2 раза в сутки интравенно; виферон (содержит α-2-интерферон и антиоксиданты — витамины С и Е) 250 тыс. МЕ/кг 2 раза в сутки интравенно (Таточенко В.К. и др., 1998).
2. Метаболическая терапия: липоевая кислота, витамины группы В, С.
3. Желчегонная терапия.
4. Гепатопротекторы (эссенциале).
5. При среднетяжелой и тяжелой форме — глюкокортикостероиды (преднизолон 2-3 мг/кг/сут).
6. Дезинтоксикационная терапия.

### 7.7. ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

Вирус гепатита С — мелкий вирус. Риск передачи инфекции плоду составляет 5-6% (Гриноу А. и др., 2000). Является частым спутником ВИЧ-инфекции. Если ВИЧ-инфицированная женщина заражена гепатитом С, то вероятность передачи гепатита С ребенку возрастает во много раз в связи с высокой репликацией вируса при иммунодефиците. Риск заражения не зависит от генотипа вируса С. Фактором перинатального заражения может служить длительный безводный промежуток. Заражение ребенка происходит, как правило, интранатально.

*Клиника.* Заболевание протекает, как правило, в хронической форме с минимальными клиническими проявлениями, незначительным повышением трансаминаз, умеренной вирусемией, слабо выраженными гистологическими проявлениями.

*Диагностика:* определение маркеров вируса гепатита С (анти-НСV).

## 7.8. Листериоз

### *Профилактика-*

1. Специфическая профилактика не разработана.
2. Рекомендовано кесарево сечение.
3. Грудное вскармливание безопасно, так как вирус не выделяется с молоком.
4. При отсутствии клинических симптомов необходимо обследовать ребенка в возрасте 12 мес. для исключения внутриутробного инфицирования, так как на протяжении 12-18 мес. возможна циркуляция материнских антител.

*Лечение-*, см. лечение вирусного гепатита В.

## **7.8. ЛИСТЕРИОЗ**

Возбудитель — *Listeria monocytogenes* — один из семи видов рода *Listeria*. Листериоз — инфекция пищевого происхождения. Заражение происходит при употреблении в пищу непастеризованного коровьего молока, сыра, сырых сосисок, овощей, загрязненных земель. Заражение плода листериозом может возникнуть при первичном инфицировании матери или в результате бактерионосительства. Новорожденный ребенок может инфицироваться и при прохождении через родовые пути матери. Типичными симптомами листериоза у беременных следует считать лихорадку, боли в спине, признаки внутриутробной гипоксии плода. Однако часто течение листериоза во время беременности бессимптомно. У матерей инфицированных новорожденных в анамнезе хронические воспалительные заболевания органов малого таза, заболевания мочевыводящей системы, повторные выкидыши и мертворождения, рождение детей с пороками развития, во время беременности отмечается угроза прерывания и явления кольпита. При инфицировании плода на ранних сроках беременности последняя заканчивается абортom.

*Клиника.* Дети часто рождаются недоношенными с признаками морфофункциональной незрелости. Обычно листериоз у новорожденных проявляется в виде бактериального сепсиса или менингита. Заболевание может также начаться с интерстициальной пневмонии. Характерными клиническими симптомами являются лихорадка, анорексия, рвота, диарея, желтуха, гепатоспленомегалия, пятнисто-папулезная или петехиальная сыпь с локализацией на спине, пояснице, конечностях с рождения. Часто на задней стенке глотки, конъюнктиве могут выявляться беловатые узелки с красным ободком

диаметром 1-3 мм. Летальность или тяжелое течение заболевания составляет до 60%.

*Диагностика:*

1. Диагноз листериоза подтверждается микробиологическим обнаружением возбудителя в крови, моче, спинномозговой жидкости, меконии новорожденного ребенка.
2. Гистологическое исследование последа и взятие мазка у матери.

*Профилактика.* Диета беременных не должна содержать недостаточно термически обработанное мясо, мягкие созревшие сыры (типа Бри, Рокфор, Камамбер). При остром листериозе беременной не ранее II триместра назначают ампициллин с повторным курсом через 2-4 нед.

*Лечение.* Антибиотикотерапия. Ампициллин 200-400 мг/кг/сут в/м или в/в в 4 приема до исчезновения симптомов. Для усиления эффекта рекомендуется комбинация с генгамицином 4-5 мг/кг/сут в 2 приема, так как возможно формирование устойчивости листерий к антибиотикам пенициллинового ряда.

### **7.9. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ПАРВОВИРУСОМ**

Парвовирус В19 относится к семейству вирусов *Parvovirus* и содержит однонитчатую ДНК. Репликация вируса В19 происходит в костном мозге, где он оказывает цитотоксическое действие на клетки-предшественники эритроидного ряда. Эти клетки-мишени представлены в тканях развивающегося плода, но сконцентрированы преимущественно в печени.

*Клиника.* Частота развития внутриутробной инфекции невысокая, так как только около трети женщин фертильного возраста чувствительны к данной инфекции (Московская И.А. и др., 2000). Плод заражается трансплацентарно. При инфицировании ребенка в I триместре беременности в 19% случаев отмечается гибель плода (Ожегов А.М. и др., 2000; Suarez Gonzalez A. et al., 2002). Связи преждевременного рождения ребенка и внутриутробного заражения парвовирусом В19 не обнаружено (Fean W.S. et al., 2002). В связи с небольшим количеством наблюдений говорить о тератогенном действии вируса сложно, описаны единичные случаи развития дефектов органов зрения, врожденных пороков сердца (Xu D. et al., 1998, 2002; Ожегов А.М. и др., 2000). Если инфицирование плода отмечается во II триместре беременности, то может развиваться апластическая

#### 7.10. ВИЧ-инфекция

анемия, водянка и гибель плода (Nunoue T et al., 2002; Nyman M. et al., 2002; Verpekova L. et al., 2001; Dembinsk J. et al., 2002). Данные об инфицировании в III триместре скудные: описаны случаи тромбоцитопенической пурпуры и мертворождение (Ожегов А.М. и др., 2000). Клиническая картина парвовирусной инфекции в неонатальном периоде характеризуется тромбоцитопенией, кардиомиопатией и нарушением функции печени.

*Диагностика.* Основывается на анамнезе матери во время беременности (сыпь) и выделении ДНК вируса при проведении ПЦР-анализа и идентификации IgG и IgM специфических антител.

*Профилактика.* К группе риска относятся женщины, работающие в детских учреждениях, детских больницах. При клинической картине, подозрительной на парвовирусную инфекцию, беременным необходимо провести исследование специфических IgG и IgM.

Если определяется IgG и отсутствует IgM, то женщина иммунна, и плод не будет заражен.

Если специфические IgG и IgM не определяются, а инкубационный период инфекции прошел, то, скорее всего, заболевание не разовьется. Если женщина перенесла инфекцию, то через 8-12 нед. необходим ультразвуковой скрининг для выявления водянки плода. Если развилась водянка плода, то рекомендуется проведение внутриутробного переливания эритроцитарной массы плоду (Nyman M. et al., 2002; Verpekova L. et al., 2001; Dembinsk J. et al., 2002). При персистенции парвовирусной В19 инфекции матери вводится человеческий иммуноглобулин.

*Лечение.* Препараты иммуноглобулина.

#### **7.10. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ**

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) — заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Общепризнанно называть это заболевание ВИЧ-инфекцией, а СПИД является его конечной стадией. ВИЧ-инфекция приводит к заболеванию СПИДом и к смерти, поскольку радикальная патогенетическая терапия этого заболевания в настоящее время отсутствует. Профилактика и постоянно совершенствующиеся методы лечения существенно изменили качество и продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных больных. Тем не менее СПИД остается смертельно опасным, неизлечимым заболеванием.

Вирус иммунодефицита человека относится к классу ретровирусов, он репродуцируется только в живых клетках хозяина, к которым относятся содержащиеся в крови определенные клетки иммунной системы, в частности CD4 Т-лимфоциты. Прикрепившийся к клетке вирус проникает внутрь и начинает размножаться (это репликация вируса). Первый этап в репликации вируса зависит от действия его фермента — обратной транскриптазы, позволяющей ему копировать свою генетическую информацию в форме, способной интегрироваться в генетический код клетки хозяина. Другой фермент, который называется протеазой, необходим вирусу для образования новых вирусов, которые могут заражать новые клетки организма хозяина. С каждым делением инфицированной клетки человека продуцируется и новая вирусная копия. Вирус иммунодефицита человека обладает способностью изменять генетическую структуру белков наружной оболочки клетки и избегать распознавание иммунной системой хозяина.

Вирус иммунодефицита человека может длительное время не вызывать каких-либо симптомов заболевания (латентная стадия ВИЧ-инфекции), затем генетический материал клетки активизируется и начинает воспроизводить новый вирус, который в определенных условиях освобождается из клетки хозяина и инфицирует другие клетки. Одним из таких условий является стимуляция иммунного ответа, активирующая пролиферацию первично-инфицированных клеток иммунной системы. Нарушения функции иммунной системы, вызванные ВИЧ, связаны с истощением субпопуляции CD4, играющей ключевую роль в иммунном ответе. При репродукции вируса инфицированные Т-клетки разрушаются, эффективность их иммунорегуляторной функции снижается, вследствие чего возникает иммунодефицитное состояние — организм человека становится беззащитным к любым поражающим его, в том числе и инфекционным, факторам (клиническая стадия ВИЧ-инфекций — СПИД). Кроме Т-лимфоцитов ВИЧ инфицирует В-лимфоциты, макрофаги, нервные клетки. Поэтому у определенной части больных СПИДом наблюдаются неврологические симптомы, включая прогрессирующую потерю памяти, деменцию, энцефалиты и менингиты. Из трех уровней иммунитета человека — лимфоциты, фагоцитоз и лимфатические узлы — ВИЧ поражает первый (в начале заболевания) и последний (так называемая стадия персистирующей лимфаденопатии). Пути передачи ВИЧ-инфекции ребенку следующие:

## 7.10. ВИЧ-инфекция

трансплацентарный, при прохождении им черз родовые пути, при грудном вскармливании и парентеральный. Поданным разных авторов частота инфицирования плода ВИЧ-инфицированной матерью составляет от 13 до 39%, причем около 90% из них инфицируются интранатально или при грудном вскармливании (Dembinsk J. et al., 2002).

*Клиническая картина* врожденной ВИЧ-янфекции зависит от времени инфицирования ребенка. Часто новорожденный ребенок не имеет клинической симптоматики. У 80 детей клиническая картина заболевания начинается в первые 3 года жизни. При трансплацентарном заражении новорожденные ча^то рождаются недоношенными с ЗВУР, с черепно-лицевым дизморфизмом (широкий выступающий лоб, западающая спинка носа, «выпирающий» желобок верхней губы), микроцефалией. Возможными симптомами ВИЧ-инфекции являются: прогрессирующая дыхательная недостаточность в первые шесть месяцев жизни (тневмоцистная пневмония), генерализованная персистирующая лдмфаденопатия, гепатоспленомегалия, повышение трансаминаз, лихорадка, длительная диарея, плоская весовая кривая, тромбоцитодения с геморрагическим синдромом, анемия, хронические кожные заболевания, кандидозный дерматит, молочница, рецидивирующие инфекционные заболевания, рецидивирующая ветряная осп? или опоясывающий лишай, герпетическая инфекция (вирус простого герпеса), отстаивание в психомоторном развитии.

*Диагностика* ВИЧ-инфекции у новорожденных крайне сложна, особенно на серологическом уровне, из-за присутствия материнских антител, которые могут сохраняться на протяжении 4-16 мес. после родов. Наличие антител после 16 мес. двляется показателем инфекции. Нарастание титра вируса у детей происходит быстрее, чем у взрослых из-за незрелости Т-клеточного звена иммунитета, а следовательно, и скорость развития СПИДа выше (до 70% за первые 2 года), поэтому особое значение дл£ диагностики ВИЧ у новорожденных детей приобретают данные ПЦР-анализа. Основным методом диагностики ВИЧ-инфекции язляется исследование сывороток на наличие антител к вирусу. Проводятся следующие исследования.

- Иммуноферментный скрининг, направленный на выявление суммарного спектра антител против антигенов ВИЧ иммуноферментным методом.





Глава 7. Специфические внутриутробные инфекции

- Иммуный блоттинг-исследование специфических антител к отдельным структурным белкам ВИЧ (гены оболочки и т.д.).
- Иммунологическое исследование (определение числа T-клеток). Глубокие изменения в составе и количестве T-клеток в течение первого года жизни (снижение абсолютного количества клеток CD4+ до 1 года: менее 1750 клеток/мм<sup>3</sup>, процентного содержания клеток CD4+ до 1 года: менее 30%) характеризуют быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции и указывают на необходимость немедленно начинать проведение высоко активной антиретровирусной терапии.

Дополнительная оценка исходного состояния с помощью клинических лабораторных методов. Такая оценка должна включать общий анализ крови и биохимические исследования крови, включая определение печеночных ферментов, амилазы, липазы, молочной дегидрогеназы и уровня иммуноглобулинов. Так как усиление репликации вируса нередко связано с развитием цитомегаловирусной инфекции в первые месяцы жизни ребенка, многие клиницисты рекомендуют проводить культуральное исследование мочи на цитомегаловирусы в течение первых 6 мес.

*Профилактика.* Активная профилактика заболевания находится в стадии разработки. Во время беременности необходимо наблюдение ВИЧ-инфицированных женщин, назначение зидовудина, начиная с 14-й недели беременности с последующим проведением терапии зидовудином новорожденных в течение 6 нед. 2 мг/кг внутрь (или 1,5 мг/кг в/в в течение 30 мин) каждые 6 ч, недоношенным с гестационным возрастом менее 32 нед. каждые 12 ч, а в 32-36 нед. гестации каждые 8 ч (контроль клинического анализа крови, так как возможно развитие анемии на фоне приема препарата). Дети, у которых результаты первых вирусологических тестов отрицательны, должны быть повторно обследованы в течение второго месяца жизни и затем еще раз в возрасте 4-6 мес.

Замена естественного вскармливания на искусственное. Уже в течение 48 ч после рождения ребенка необходимо провести раннюю диагностику ВИЧ-инфекции с помощью ПЦР на ДНК ВИЧ или культуральное исследование. Все действия с новорожденными от ВИЧ-инфицированных матерей медперсонал производит в перчатках до тех пор, пока не будет смыта материнская кровь. Наблюдение за новорожденными детьми от ВИЧ-инфицированных матерей проводится в течение 36 мес.

#### 7.11. Инфекции, вызванные энтеровирусами

##### *Лечение:*

1. Антивирусные препараты: азидотимидин (зидовудин) 2 мг/кг внутрь каждые 6 ч, более предпочтителен для начальной монотерапии диданозин 120 мг/м<sup>2</sup> 2 раза в день.
2. Гамма-глобулин 400 мг в/в каждые 4 нед. с целью пассивной иммунопрофилактики.
3. Профилактика пневмоцистной пневмонии: ко-тримоксазол 30 мг/кг 1 раз в день. Если ребенку будет поставлен диагноз ВИЧ-инфекции, профилактику пневмоцистной пневмонии продолжают до достижения возраста 1 год, независимо от иммунологического статуса (т.е. количества Т-клеток).
4. Лечение сопутствующей патологии.
5. Необходимо исключить проведение вакцинации живой полиомиелитной вакциной.

#### **7.11. ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ЭНТЕРОВИРУСАМИ**

Энтеровирусные инфекции распространены во всем мире. Энтеровирусы — это небольшие РНК-содержащие вирусы без оболочки. Различные энтеровирусы могут поражать разные органы-мишени, а симптомы и признаки инфекции варьируются в зависимости от того, какой именно орган поражен. Полиовирусы поражают клетки головного мозга, многие энтеровирусы — мозговые оболочки, а вирусы Коксаки группы В — сердечную мышцу. Вирус распространяется фекально-оральным, капельным путями.

Частота развития энтеровирусной инфекции у новорожденных варьирует в зависимости от популяции, времени года и риска воздействия инфекции у матери. Новорожденный может инфицироваться внутриутробно, но чаще — во время родов или сразу после них. Результат зависит от вирулентности конкретного циркулирующего серотипа, способа передачи инфекции и наличия или отсутствия пассивно передаваемых материнских антител. Перенесенная Коксаки инфекция во время беременности может вызывать врожденные пороки развития сердечно-сосудистой (тетрада Фалло, атрезия аорты, атрезия трикуспидального клапана), мочеполовой и пищеварительной систем у новорожденного. Вирус Коксаки В более вирулентен, чем ЕСНО (Enteric Cytopathogenic Human Orphan — сиротские кишечные цитопатогенные вирусы человека) или Коксаки А. Случаи неонатального полиомиелита практически не известны.

*Клиника.* Энтеровирусные инфекции у новорожденных могут протекать с многообразными клиническими признаками — от бессимптомного течения до тяжелой инфекции с летальным исходом. К числу наиболее часто встречающихся тяжелых симптомов относятся лихорадка, менингоэнцефалит, миокардит, генерализованные геморрагии, однако с энтеровирусными инфекциями ассоциируются также сыпь, рвота, диарея, некротизирующий энтероколит, гепатит и панкреатит.

Вирус Коксаки В троен к сердечной мышце, поэтому заражение плода на ранних сроках беременности вызывает пороки развития сердца, а при инфицировании во второй половине беременности — миокардит. Постнатальное заражение приводит к эндокардиальному фиброэластозу, миокардиодистрофии, поражению почек (хронический пиелонефрит). Самыми частыми синдромами при ЕСНО-инфекции являются менингит и менингоэнцефалит. Однако возможно развитие фетального гепатита с картиной фульминантной печеночной недостаточности и ДВС-синдрома. Около 80% детей погибают. Если заражение происходит непосредственно перед родами, то заболевание новорожденного протекает особенно тяжело с высокой летальностью.

*Диагностика.*

1. Выделение энтеровируса из ликвора, кала, фарингеального секрета, материалов биопсии.
2. Выявления антигенов при иммунофлюоресцентном исследовании, ПЦР-анализе.
3. Ввиду наличия перекрестных реакций между различными серотипами вирусов серологический анализ малоинформативен.

*Профилактика.* Некоторые авторы рекомендуют в/в введение иммуноглобулина здоровым детям, которые были в контакте с больными энтеровирусной инфекцией (Ожегов А.М. и др., 2000).

*Лечение.* Введение иммуноглобулинов в/в, посиндромная и поддерживающая терапия при поражении сердца, мозга, печени, так как специфической терапии нет.

## **7.12. СИФИЛИС**

Возбудитель сифилиса — *Treponema pallidum*. Данный возбудитель отличается самой высокой вирулентностью и способен вызывать по-

## 7.12. Сифилис

ражения кожи, костей, внутренних органов и центральной нервной системы. Болезнь передается половым путем.

Заражение плода возможно на любой стадии течения сифилиса у матери. Передача инфекции плоду осуществляется трансплацентарно. При этом в течение первого года заболевания матери риск передачи инфекции плоду составляет 80-90 %. Если мать с ранним сифилисом не подвергается лечению, то 25-30% плодов погибают внутриутробно, 25-30% — после рождения, а у 40% выживших младенцев развивается поздний сифилис с симптомами болезни. Смерть плода происходит, как правило, на 6-7-м месяце беременности (поздние выкидыши). Инфицирование матери в III триместре не всегда ведет к инфекции у плода.

После первого года болезни матери вероятность инфицирования плода быстро уменьшается, а после четвертого года становится небольшой.

*Клинические признаки* врожденного сифилиса классифицируются как относящиеся к двум стадиям: ранней и поздней. Ранний врожденный сифилис подразделяется на сифилис грудного возраста и сифилис раннего детского возраста. Ранним врожденный сифилис манифестирует сразу после рождения или в течение первого месяца жизни. Характерными симптомами являются малая масса тела при рождении с плохо развитой подкожно-жировой клетчаткой. Самым ранним и иногда единственным признаком врожденного сифилиса является ринит, в носовых выделениях обнаруживаются возбудители. Затем появляется эритематозная сыпь, которая располагается симметрично в разных участках тела и варьируется от макулярной до папулезной. Сыпь поражает прежде всего ладони, подошвы, а также перианальные и периоральные участки. Элементы сыпи одинаковой величины, не обладают периферическим ростом, после разрыва обнажаются мокнущие, окруженные лиловым венчиком эрозии, и, в отличие от пиодермии, они расположены на инфильтрированном основании. Диффузное уплотнение кожи (инфильтрация Гохзингера) чаще появляется на 8-10-й неделе после родов, редко при рождении, располагается чаще на подошвах, ладонях, лице, волосистой части головы, ягодицах, бедрах, сначала в виде эритемы, затем — уплотнения. Кожа подошв и ладоней становится ярко красной, блестящей, выглядит лакированной, процесс завершается пластинчатым шелушением. Диффузная инфильтрация чаще располагается на лице, подбородке, губах. Отмечается отечность, утолщение губ, слизистая

## Глава 7. Специфические внутриутробные инфекции

напряжена, складки исчезают, появляются глубокие трещины, которые возникают при сосании, крике, поверхностные трещины перпендикулярны краю губ, покрываются корочками и не кровоточат. В углах рта — трещины, которые могут изъязвляться, образуя радиальные рубцы Робинсона—Фурнье. Диффузная инфильтрация на подбородке по типу эмпитигинозной экземы — стрептодермии — на волосистой части вызывает выпадение волос. Реже, располагаясь на ягодицах, задних поверхностях голеней, бедер, половых губах, образуются изъязвляющиеся эрозии. Поражение костной системы — в основном длинных трубчатых костей (остеохондриты, периоститы, остеоириоститы) — одно из самых частых проявлений болезни. Клиническое их проявление в виде припухлости, резкой болезненности при пальпации и пассивном движении, отсутствие активных движений пораженной конечности (псевдопаралич Парро) начинается через 2-4 нед., но рентгенологические признаки отмечаются раньше. Возможно развитие интерстициальной пневмонии (белая пневмония), гепатоспленомегалии, лимфаденопатии, поражения ЦНС (сифилитический менингит, гидроцефалия), реже отмечается желтуха, поражение почек (нефрозонефрит), эндартериит. Ранними симптомами являются развитие парезов и параличей, носящих корешковый характер. Не исключено поражение глаз (хориоретиниты, редко атрофия зрительного нерва).

Врожденный сифилис раннего детского возраста характеризуется необильной розеолезной или папулезной сыпью в области крупных складок, половых органов, заднего прохода, поражением костной ткани в виде перигоститов и остеоириоститов, гепатоспленомегалии. Иногда возникает очаговая или диффузная алопеция. Часто развитие гипохромной анемии. При поражении оболочек мозга поражаются черепные нервы (чаще зрительный, лицевой, слуховой и тройничный). К достоверным признакам позднего врожденного сифилиса относят триаду Гетчинсона: интерстициальный диффузный кератит, сифилитический лабиринтит и зубы Гетчинсона. Приблизительно у 60 % пораженных детей отсутствуют какие-либо клинические признаки врожденного сифилиса, и единственным доказательством инфекции являются положительные серологические тесты.

*Диагностика* основывается на анамнезе матери, клинической симптоматике и лабораторных и инструментальных методах исследования:

## 7.12. Сифилис

- микроскопия возбудителя в мазках пораженных участков (кожа, слизистая рта, отделяемое из носа, амниотическая жидкость, ликвор);
- серологический: реакция Вассермана, реакция иммунофлюоресценции и реакция иммобилизации бледной трепонемы (РИБТ). Серологическая верификация диагноза у новорожденных трудна из-за присутствия у них в крови материнских IgG и IgM. Если ребенок здоров, то РИБТ становится отрицательной через 5-7 мес., а реакция Вассермана через 2-5 мес.;
- ПЦР, ДНК-гибридизация;
- морфологическое исследование плаценты;
- рентгенологическое исследование длинных трубчатых костей (выявление периостита, остеомиелита, остеохондрита);
- клинический анализ крови (моноцитоз).

*Профилактика.* Во время беременности 3-кратное проведение реакции Вассермана.

Беременным с ранним сифилисом (длительностью до года) проводят лечение бензилпенициллином 2,4 млн МЕ в/м 2-кратно с перерывом 7 дней (при положительной ВИЧ-реакции дозу увеличивают до 4,8 млн МЕ). Беременным с поздним сифилисом, поражением сердечно-сосудистой, центральной нервной системы проводят лечение бензилпенициллином 2,4 млн МЕ в/м 1 раз в неделю в течение 3 нед.

*Лечение* проводится, если есть клинические проявления врожденного сифилиса, титр специфических антител в 3-4 раза выше, чем у матери, если мать не лечилась или лечение было неэффективно, если мать получала не пенициллин, а другие антибиотики, если мать лечилась на последнем месяце беременности, если невозможно наблюдение за ребенком.

Натриевая соль пенициллина 100 тыс. ЕД/кг/сут кратностью 6 раз в сутки или новокаиновая соль пенициллина кратностью 2 раза в сутки длительностью 14 дней или дюранные препараты пенициллина (экстенциллин, ретарген) - 100 тыс. ЕД/кг/нед. — кратность введения 1 раз в 7 дней (инъекция разделяется поровну на 2 ягодичцы) — длительность лечения 21 день (всего 3 инъекции).

В тяжелых случаях помимо специфической терапии назначается поддерживающая, симптоматическая терапия, препараты иммуноглобулина.

### 7.13. ХЛАМИДИОЗ

Возбудитель врожденного хламидиоза — *Chlamydia trachomatis* (серотипы от D до K). Заражение происходит антенатально в результате аспирации околоплодных вод, попадания возбудителя на конъюнктиву глаз, слизистую ЖКТ, вульвы, уретры, и интранатально при прохождении через инфицированные родовые пути. Трансплацентарная передача возбудителя обсуждается. Частота обнаружения хламидий у беременных составляет от 10 до 40%.

Течение беременности характеризуется угрозой прерывания, спонтанными абортами ранних сроков, преждевременными родами, слабостью родовой деятельности и т.д.

*Клиника.* Особенностью врожденного хламидиоза является отсутствие патогномичных признаков и специфической симптоматики. Особенности биологических свойств возбудителя определяют стертое начало заболевания и часто бессимптомное его течение.

У 18-40 % инфицированных новорожденных развивается конъюнктивит, появляющийся через 5-14 дней после рождения, характеризующийся обильным слизистым, а затем гнойным отделяемым из глазной щели, вялым течением, не поддающийся обычной антибактериальной терапии. У 10-16% младенцев на 4-5-й день развивается пневмония, часто на фоне респираторного дистресс-синдрома. Начало заболевания постепенное: появляется непродуктивный кашель, усиливается одышка, при аускультации выслушиваются крепитирующие хрипы. У доношенных детей обращает на себя внимание несоответствие клинически выраженной пневмонии и невыраженной интоксикации. В то же время у преждевременно рожденных младенцев хламидийная пневмония протекает с токсикозом, выраженной одышкой, но скудными аускультативными данными. Признаком генитального хламидиоза может быть слизисто-гнойный эндоцервицит, который обычно сочетается с уретритом. Внутриутробный хламидийный сепсис характеризуется полиорганным поражением, часто летальным исходом в первые дни жизни.

*Диагностика:*

1. Микроскопия мазка с конъюнктивы с обнаружением интрацитоплазматического включения хламидий.
2. Выделения антигенов или ДНК хламидий методом прямой иммунофлюоресценции, ИФА, ГЩР-анализа.
3. Выявление IgM и IgG серологическими методами исследования.

#### 7.14. Уреамикоплазменная инфекция

4. Рентген органов грудной клетки: интерстициальная инфильтрация, усиление легочного рисунка.
5. Клинический анализ крови: лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, эозинофилия.

Лечение беременных проводят с помощью антибиотикотерапии после 12 нед. беременности.

1. Местно 1% эритромициновая мазь 4-5 раз в день для лечения конъюнктивита, обязательно системное лечение (эритромицин 40-50 мг/кг/сут перорально в 4 приема 3 нед.).
2. Пневмония: эритромицин в/в 40-50 мг/кг/сут в 3 введения.
3. Кроме того используют сумамед, рулид, ровамицин, клацид.

#### 7.14. УРЕАМИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ

Этиологическое значение имеют *Mycoplasma genitalis*, *hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, которые относятся к условно-патогенным микроорганизмам генитального тракта. Частота выделения у беременных *U. urealyticum* составляет 50-75%, *M. hominis* - 0-25%. Во время беременности высеваемость микоплазмы увеличивается в 1,5-2 раза, что объясняется изменением характера микробиоценоза, иммунного и гормонального статуса. К факторам патогенности микоплазмы относят большую подвижность и способность прикрепляться к различным клеткам (эпителию, лейкоцитам и т.д.), оказывая токсическое и деструктивное действие. Инфицирование приводит к развитию осложнений у беременных: невынашиванию беременности, многоводию, преждевременному излитию околоплодных вод, хориоамниониту, задержке внутриутробного развития плода.

Частота внутриутробного инфицирования составляет 3-20%. Чаще всего наблюдается восходящий путь инфицирования, плод заражается, заглатывая и аспирируя инфицированные околоплодные воды. Однако возможен и трансплацентарный путь передачи.

*Клиника.* В зависимости от периода внутриутробного развития могут развиваться эмбриопатии, фетопатии или генерализованный инфекционный процесс. При заражении плода в первой половине беременности возможна гибель плода и формирование пороков развития (характерных нет). При инфицировании после 27-й недели беременности отмечается задержка внутриутробного развития, невынашивание беременности и даже гибель плода. При трансплацентарном пути передачи поражается печень, легкие, ЦНС, кожа и пе-



рикард. Новорожденные, как правило, недоношенные с задержкой внутриутробного развития. У них отмечаются с первых дней жизни явления интерстициальной пневмонии на фоне респираторного дистресс-синдрома, склерема, кефалогематома и другие геморрагические расстройства, гепатоспленомегалия, желтуха с рождения или появившаяся в первые дни. Поражение ЦНС проявляется в виде менингита, менингоэнцефалита или перинатального поражения ЦНС. У доношенных младенцев часто встречающимися симптомами внутриутробного поражения являются внутриутробная пневмония, геморрагический синдром, после небольшого «светлого промежутка» появляются признаки поражения головного мозга. Возможно поражение глаз (конъюнктивит), печени, почек (тубулопатии, реже гломерулопатии), перикарда, плевры, лимфатических узлов, костей (остеомиелит).

*Диагностика:*

1. Микробиологический метод.
2. Серологический метод (реакция агрегатгемагглютинации, реакция пассивной гемагглютинации) — низкоинформативный из-за отсутствия развития стойкого иммунитета и большого количества серотипов возбудителя.
3. ПЦР.
4. ДНК-диагностика.

*Профилактика.* При обнаружении микоплазмы и уреоплазмы у беременной проводят 7-дневный курс эритромицина (уреоплазмоз) или клиндамицина (микоплазмоз) и местное вагинальное лечение препаратами тетрациклина или эритромицина. С контрольным обследованием через 4 нед. после завершения курса терапии. Новорожденных от женщин с урогенитальным микоплазмозом рекомендуется обследовать в течение часа после рождения.

*Лечение.* Эритромицин 50 мг/кг/сут или азитромицин 5 мг/кг (в первый день 2 раза в сутки, затем 1 раз в сутки) курсом 5-10 дней. Левомецетин и тетрациклины также эффективны, но в связи с ограниченностью их использования в неонатологии рекомендуется назначать данные препараты только при менингитах и тяжелых пневмониях.

### **7.15. ГОНОРЕЯ**

Возбудителями заболевания являются *Neisseria gonorrhoea* — аэробные грамотрицательные диплококки.

#### 7.15. Гонорея

Симптомы заболевания: слизисто-гнойные выделения с неприятным запахом из влагалища. Инфицирование во время беременности приводит к преждевременному прерыванию беременности, преждевременному разрыву плодных оболочек, инфицированию плода. Инфицирование плода происходит во время родов либо через инфицированную амниотическую жидкость. Неонатальная инфекция может передаваться от матери и после родов.

*Клиника.* Типичным проявлением инфекции является поражение слизистых. Чаще инфицируются конъюнктивы (бленнорея). Бленнорея характеризуется гнойным конъюнктивитом, появляющимся в течение первых недель жизни. При отсутствии лечения формируются изъязвление, рубцевание роговицы, приводящие к слепоте.

Кроме того, может отмечаться вульвовагинит (чаще развивается после окончания полового криза), воспалительные процессы в области ануса и глотки.

Реже при распространении инфекции из пораженного участка может развиваться диссеминированная инфекция с развитием менингита и артрита.

*Диагностика:*

1. Микроскопия отделяемого из глаз.
2. Посев отделяемого из глаз.

*Профилактика.* Во время беременности берется посев из шейки матки на патологическую флору.

*Лечение* беременных осуществляется антибактериальными препаратами. Препаратами выбора при беременности являются пенициллины, эритромицин (перорально). Всем новорожденным закапывают альбуцид или капли или мази тетрациклина или 0,5% эритромицина. Младенцам от инфицированных гонореей матерей вводят бензилпенициллин 50 тыс. ЕД в/м однократно (для недоношенных 20 тыс. ЕД) или цефтриаксон 50 мг/кг в/м или в/в однократно.

*Лечение-*

1. Бензилпенициллин 100 тыс. ЕД/кг/сут в/м в 2-4 приема, при менингите — 150 тыс. ЕД/кг/сут 7-14 дней.
2. Ампициллин 30 мг/кг/сут в/м в 4 приема 7-14 дней.
3. Цефалоспорины используются при устойчивости штаммов цефтриаксон 25-50 мг/кг в/в или в/м однократно.
4. Местно при бленнорее: тетрациклиновые, пенициллиновые, эритромициновые мази/капли.

### 7.16. КАНДИДОЗ

Вульвовагинальный кандидоз вызывается *Candida albicans*, а также другими видами дрожжеподобных грибов (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis* и др.). Дрожжеподобные грибы выделяют у 70-80 % беременных. Внутриутробное заражение редко, но возможно при заглатывании плодом или контакте его кожи с инфицированными околоплодными водами. При инфицировании плода и развитии у него генерализованной кандидозной инфекции, как правило, наблюдается преждевременное прерывание беременности. Чаще инфицирование происходит при прохождении через родовые пути во время родов. Трансплацентарный путь передачи инфекции не доказан. Постнатальное инфицирование происходит через предметы ухода, инструментарий, соски, молоко.

*Клиника.* Предрасполагающими факторами развития кандидоза у новорожденного являются: использование антибактериальной и кортикостероидной терапии, эндокринные заболевания матери и ребенка, нарушение целостности кожных покровов младенца, иммунодефициты, ВПР, недоношенность, несоблюдение правил гигиены, частое срыгивание новорожденного. Выделяют следующие клинические формы кандидоза.

1. **В р о ж д е н н ы й.** Чаще отмечается у недоношенных с ЗВУР младенцев. Проявляется в виде поражения кожи и/или легких. На коже на эритематозном фоне определяются пустулы, везикулы, которые преобразуются в эрозии, во рту — молочница. Состояние ребенка ухудшается при проведении антибактериальной терапии без антимикотического лечения. Поражение легких часто сочетается с кожными проявлениями. Специфических клинических и рентгенологических признаков кандидоза легких нет. Мокрота у таких детей вязкая, желтовато-беловатая, дыхание жесткое, часты явления обструкции. Без проведения специфической терапии такие младенцы быстро погибают.
2. **П р и о б р е т е н н ы й :**
  - а) **кожно-слизистый** — часто развитие кандидозного стоматита, вульвовагинита, баланопостита (белый творожистый налет на языке, слизистой полости рта, половых губах, реже влагалища, или головке полового члена, при снятии которого обнажаются эрозии, которые могут кровоточить), пеленочно-

#### 7.16. Ка иди лоз

го дерматита (вокруг ануса, на половых органах, в крупных складках, между пальцами определяются на гиперемированном фоне сливающиеся везикулы, папулы, пустулы). Возможно поражение ногтей и ногтевых валиков;

- б) висцеральный кандидоз включает поражение ЖКТ (эзофагит, энтероколит), легких, сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы, глаз, ЦНС, гранулематозный гепатит;
- в) диссеминированный (кандидосепсис) кандидоз. Чаще развивается у недоношенных детей, у младенцев после тяжелых операций, длительно находившихся на ИВЛ, получавших массивную антибактериальную и глюкокортикоидную терапию, у которых стояли центральные венозные катетеры. Начальная клиническая картина сходна с бактериальным сепсисом. Доминирует поражение мозга, сердечно-сосудистой системы, почек. Кандидосепсис часто сопровождается развитием ДВС-синдрома. Описаны случаи поражения грибами головного мозга новорожденных, при этом выявлялось специфическое некротическое продуктивное воспаление с наличием нитей псевдомицелия и спор грибов.

*Диагностика.* Микроскопия материала, полученного с пораженных слизистых, кожи; посев крови, мочи, кала, мазка из носоглотки, спинномозговой жидкости.

*Профилактика.* Для лечения вульвовагинального кандидоза у беременных женщин используется препарат пимафуцин, нистатин, гипо-певарил и др. Назначается диета с исключением высокоаллергенных продуктов, кофе, шоколада. Соблюдение асептики при постановке катетеров. Соблюдение гигиенических мер при уходе за новорожденными. При массивной антибактериальной и глюкокортикоидной терапии проводится профилактический курс антимикотической терапии.

*Лечение.*

1. Местно используют мази, кремы, капли (пимафуцин, микосептин и др.).
2. При кандидозе ЖКТ часто используют нистатин в дозировке 75-100 тыс./кг/сут в 2-3 приема перорально, флюконазол (дифлюкан, микосист) — 3-6 мг/кг/сут, до двух недель жизни — 1 раз в 3 дня, в возрасте 2-4 недель — 1 раз в два дня, старше месяца — ежедневно.

3. При висцеральном и генерализованном кандидозе применяются:
- флюконазол (дифлюкан, микосист) — 6-12 мг/кг/сут 1 раз в день;
  - амфотерицин В — 150-250 ЕД/кг в/в 1 раз в сутки капельно, 1 раз в 2-3 дня; эндолумбально интравентрикулярно 25-50 ЕД на одно введение;
  - кетоконазол (низорал, ороназол) — 3,5-7 мг/кг/сут перорально 1 раз в день (относится к препаратам резерва).

### 7.17. ТРИХОМОНОЗ

Возбудитель — *Trichomonas vaginalis* — относится к классу простейших. Заболевание преимущественно передается половым путем. Если заражение женщины произошло в I триместре, то велика вероятность восходящего пути распространения инфекции, в результате развивается трихомонадный эндометрит, и беременность в этом случае в большинстве случаев прерывается. Внутриутробное инфицирование плода не отмечается. Если инфицирование произошло в более поздние сроки, то возможны преждевременный разрыв околоплодных оболочек и подтекание околоплодных вод, рождение недоношенного ребенка с низким весом при рождении (Crane J., 2002; Царегородцев А.Д. и др., 2001; Шабалова Н.П., 2000).

Новорожденный может заразиться трихомониазом только интранатально при прохождении через инфицированные родовые пути, а также постнатально контактно-бытовым путем. Заболеваемость трихомониазом гениталий в периоде новорожденности невысока в связи с особенностями эпителиального покрова вульвы и влагалища, не содержащих гликоген в достаточном количестве. Инкубационный период длится от 4 до 60 дней.

*Клиника.* Трихомонадный вульвовагинит протекает остро, с выраженными признаками воспаления. Наблюдается яркая гиперемия, отек слизистой оболочки наружных половых органов, гименального кольца. Характерны обильные гнойные желто-зеленые выделения, раздражающие кожу промежности и бедер. Как правило, дети беспокойны.

Описано развитие пневмонии с развитием дыхательной недостаточности и необходимостью использования ИВЛ в связи с аспирацией инфицированных околоплодных вод (Cotch M.F. et al., 1997).

## 7.18. Туберкулез

Часто трихомониаз сочетается с другими инфекциями мочеполового тракта (гонорея, кандидоз, сифилис и др.).

**Диагностика.** Электронная микроскопия выделений из влагалища.

1. Культуральный метод.
2. Прямой иммуноферментный и иммунофлуоресцентный анализы.
3. ПЦР-диагностика приобретает широкое распространение.

**Профилактика.** Лечение инфицированных беременных проводят после 12 нед. гестации метронидазолом (250-500 мг метронидазола, принимаемого внутрь дважды или трижды в день, в течение 7-10 дней или в виде однократной дозы 2,0 г). Беременные, имеющие выраженные симптомы заболевания до 12 нед., могут лечить суппозиториями с клотримазолом в дозе 100 мг интравагинально по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 6-12 дней. Этим методом излечение достигается в 50% случаев. Лечение женщин, кормящих грудью, осуществляют в основном, интравагинальными средствами, а прием внутрь триомидазольных препаратов желательно проводить после полного прекращения естественного вскармливания.

**Лечение.** Ряд авторов считают, что лечение новорожденных следует отсрочить до 6-8 нед. и начинать после развития симптомов трихомониаза.

### 7.18. ТУБЕРКУЛЕЗ

туберкулез — инфекционное заболевание, вызываемое *M. humani*, *M. bovis*, *M. avium*. Туберкулез у детей чаще вызывается *M. tuberculosis*. Источником является больной человек, больные животные. Инфекция у плода может развиться, если бактерии из кровотока матери через плаценту проникают в кровоток плода через небольшие некротические участки плаценты. Также заражение ребенка может произойти как во время родов, так и непосредственно после родов. Наряду с перечисленными путями проникновения туберкулезной палочки в организм существует «ятрогенное» заражение в результате вакцинации и ревакцинации БЦЖ. Частота поствакцинальных осложнений на отечественную вакцину БЦЖ — 0,02% после вакцинации и 0,003% — после ревакцинации. После внедрения в практику вакцины БЦЖ-М частота осложнений уменьшилась, 0,004 % к числу привитых новорожденных.

*ж Клиника.* Диагностика туберкулеза у детей первого года жизни крайне трудна, так как это заболевание не имеет специфических черт (Cantwell M.R. et al., 1994; Pillet P. et al., 1999; Gogus S. et al., 1993). Течение туберкулеза у новорожденных, и особенно у недоношенных детей, тяжелее по сравнению с другими возрастными группами, что обусловлено незрелостью механизмов иммунной защиты, анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания. К факторам повышенной восприимчивости к туберкулезной инфекции следует отнести дефекты иммунной системы, ферментопатии, пороки развития органов дыхания, перенесенную асфиксию в родах, родовые травмы, недоношенность (Янченко Е.К. и др., 1999). Если ребенок инфицирован после родов или во время них, то заболевание не проявляется 3-4 нед. Манифестация болезни начинается с картины острой двусторонней пневмонии. Появляется одышка, цианоз, бледность кожных покровов, повышенная потливость, затем присоединяется кашель, выслушиваются влажные хрипы. Заболевание быстро прогрессирует. Однако положительной динамики на назначение обычной антибактериальной терапии не происходит (Gogus S. et al., 1993; Крофтон Дж. и др., 1998; Ray M. et al.). Характерным проявлением туберкулезной инфекции у детей первого года жизни является высокий удельный вес (осложнений — 80%. Наиболее часто встречаются бронхолегочные поражения — 55,6% (ателектатически-инфильтративный процесс в пределах одного или нескольких сегментов, доли или всего легкого), милиарный туберкулез — 19,3%, генерализованные формы — 13,9%, туберкулезный менингит (менингоэнцефалит) — 11,2%. При развитии первичного туберкулеза у детей раннего) возраста в 90-92% случаев диагностируется внутригрудной процесс.

*Диагностика* врожденного туберкулеза сложна. В 1935 г. Beitzke были предложены критерии отличия врожденного и приобретенного туберкулеза у младенцев. Они включали симптоматику заболевания с первых дней жизни, наличие первичного туберкулезного комплекса и исключение постнатальной передачи инфекции от матери или других лиц. M.R. Cantwell и соавт. (1994) считают, что младенец должен иметь хотя бы один из следующих признаков:

- 1) симптомы заболевания с первой недели жизни;
- 2) первичный печеночный комплекс или казеозные гранулемы в печени;

#### 7.18. Туберкулез

- 3) туберкулезное поражение половых органов матери или плаценты;
- 4) исключение постнатального заражения туберкулезом младенца (отсутствие контактов с больными людьми, зараженными предметами ухода).

При внутриутробном инфицировании микобактерии туберкулеза (МБТ) через плаценту попадают в кровоток плода, по пупочным венам в печень, в правые отделы сердца и легкие. При рождении такие дети могут казаться здоровыми, затем появляется желтушность кожных покровов, обесцвеченный стул, темная моча, такие младенцы плохо набирают массу тела, возможно развитие геморрагического синдрома, механической желтухи вследствие формирования первичного очага в печени и увеличенных лимфатических узлов в воротах печени. Также в процесс вовлекаются мезентериальные лимфоузлы, реже поражаются легкие с внутригрудными лимфоузлами.

В отдельных случаях врожденный туберкулез, связанный с милиаризацией, протекает остро с рождения, сопровождается лихорадкой, одышкой, цианозом, состояние ребенка прогрессивно ухудшается, присоединяется неврологическая симптоматика.

Проявления БЦЖ-инфекции также многообразны, как и проявления первичного туберкулеза, но в отличие от последних протекают менее агрессивно. В большинстве случаев осложнения после вакцинации БЦЖ носят местный характер. Это подкожные холодные абсцессы; язвы величиной 1(0)мм и более в диаметре на месте внутрикожного введения вакцины; лимфадениты регионарных лимфатических узлов (подмышечные, шейные, над- и подключичные) при увеличении узла до 1,5 см и более в фазе инфильтрации, абсцедирования и кальцинации. Редко, но встречаются БЦЖ-оститы и диссеминированная БЦЖ-инфекция как следствие врожденного иммунодефицита (хроническая гранулематозная болезнь).

##### *Диагностика.*

1. Диагностика прежде всего основана на тщательном изучении эпидемиологического анамнеза.
2. Анализ промывных вод желудка.
3. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: воспалительные изменения в легких с двух сторон. При гематогенном и трансплантационном пути передачи — множественные очаговые изменения, напоминающие таковые при диссеминации, при аспирации — инфильтративные из-



## Глава 7. Специфические внутриутробные инфекции

менения, связанные с корнями легких. Всегда в процесс вовлечены лимфоузлы. Анатомо-физиологические особенности заключаются в том, что в малой по размерам грудной клетке ребенка относительно большое место занимает срединная тень, образуемая сердцем и сосудами, за которыми скрываются корни легких, особенно на первом году жизни. Большая вилочковая железа прикрывает зону верхнего средостения, что также затрудняет визуализацию внутригрудных лимфатических узлов.

4. Проведение пробы Манту не пагогномонично, так как она часто отрицательная.
5. Клинический анализ крови (лейкоцитоз не выражен, умеренный нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, повышение скорости оседания эритроцитов).
6. При отсутствии клинической симптоматики туберкулеза у матери необходимо исключение туберкулеза половых органов, так как он является частым источником развития неонатального туберкулеза.

*Профилактика.* Обязательное лечение матери, больной туберкулезом, во время беременности (рифамгшцин, этамбутол, изониазид). Изоляция новорожденного от возможного контакта с больными туберкулезом. Проведение БЦЖ новорожденному, если мать не выделяет МБТ с мокротой. Если мать ребенка является выделителем МБТ, то проводится лечение новорожденного в течение 2 мес. изониазидом в дозе 5 мг/кг/сут, затем при отсутствии симптомов туберкулеза проводится проба Манту, и при ее отрицательном результате проводится БЦЖ, при положительной реакции Манту продолжается терапия изониазидом 4 мес.

*Лечение.* Изониазид 10-15 мг/кг/сут 4-10 мес., или рифампицин 10-20 мг/кг/сут 4-10 мес., или пиразинамид 15-30 мг/кг/сут в один прием, или стрептомицин 20-30 мг/кг/сут в течение 2 мес. Этамбутол 15-25 мг/кг/сут стараются не применять в возрасте до 6 лет в связи со сложностью выявления у этих детей неврита зрительного нерва (один из возможных побочных эффектов) (Шабалова Н.П., 2000).

*Исход:* хотя внутриутробный туберкулез — редкость, но неонатальная смертность при данной форме болезни очень высока.

## Глава 8

### НЕОНАТАЛЬНЫЕ ЭНДОКРИНОПАТИИ

#### 8.1. ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

*Краткие сведения о физиологии и онтогенезе щитовидной железы у плода и новорожденного.* Щитовидная железа у плода начинает формироваться на 3-4-й неделе гестации, с 10-12-й недели гестации могут быть установлены признаки ее функциональной активности (захват йода, синтез гормонов). Между тиреоидными системами матери и плода с первых недель внутриутробного онтогенеза существуют тесные взаимосвязи. Гормоны щитовидной железы — Т3 и Т4 стимулируют белковый и энергетический метаболизм, активность различных ферментных систем, процесс роста и дифференцировки тканей. Тиреоидные гормоны (до 12-14-й недели внутриутробного развития плода это материнские гормоны) стимулируют пролиферацию и миграцию нейробластов, рост аксонов, дифференцировку клеток глии и формирование синапсов. Дисфункция щитовидной железы матери вследствие эндокринопатии или йодной недостаточности у женщин приводит к соответствующей эндокринопатии и нарушению развития ЦНС у плода и новорожденного. У детей в периоде новорожденности могут проявляться как транзиторные нарушения (транзиторный гипотиреоз, транзиторный тиреотоксикоз), так и врожденный гипотиреоз — тяжелое полиэтиологическое заболевание.

### **8.1.1. Транзиторные нарушения функции щитовидной железы**

*Эпидемиология.* Транзиторный гипотиреоз у новорожденных в йододефицитных регионах достигает иногда 10% всех родившихся младенцев. В среднем, в популяции он составляет 1-2%, у недоношенных детей в зависимости от срока гестации и тяжести перинатального поражения ЦНС его частота колеблется от 15 до 75%.

*Этиология.* Причиной транзиторного гипотиреоза новорожденных могут быть снижение функциональной активности системы гипоталамус—гипофиз—щитовидная железа у глубоко недоношенных детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС, тяжелые инфекции, респираторный дистресс-синдром. Возможно, также, развитие транзиторного гипотиреоза у новорожденных при аутоиммунном тиреоидите у матери (наличие антитиреоидных антител), при употреблении ею тиреостатических препаратов или при передозировке препаратов йода или употреблении некоторых медикаментов.

*Клиника.* Клинически для транзиторного гипотиреоза характерны длительный отечный синдром, замедленное нарастание массы тела, общее угнетение, нарушение ритма и глубины дыхания, затаившаяся неонатальная желтуха, склонность к гипотермии и задержке стула. Иногда симптомы транзиторного гипотиреоза выражены слабо, иногда достаточно заметно и требуют дифференциальной диагностики с внутриутробной инфекцией, другими желтушными синдромами. У некоторых детей при УЗИ можно выявить увеличение щитовидной железы. У них также постепенно проявляется умеренная задержка психомоторного развития. Диагноз устанавливается только при лабораторном обследовании и требует разграничения со стойкими нарушениями функции щитовидной железы, врожденным гипотиреозом. Нормализация функциональных параметров щитовидной железы обычно при транзиторном гипотиреозе происходит постепенно и заканчивается в сроки от 2-3 до 9-12 мес. постнатальной жизни.

*Диагноз.* В зависимости от особенностей гормонального статуса различаются варианты транзиторного гипотиреоза:

- 1-й вариант. Транзиторное снижение уровня Т4 (тироксина) не ниже 90 нмоль/л при норме 100-200 нмоль/л и повышение уровня ТТГ с 20-50 МЕ/л при норме до 15-

### 8.1. Патология щитовидной железы у новорожденных

17 МЕ/л — чаще встречается у доношенных новорожденных. Может протекать с увеличением щитовидной железы. Клинико-лабораторные данные идентичны таковым при врожденном гипотиреозе, но в отличие от последнего они носят транзиторный характер, поэтому на фоне обязательной гормонозаместительной терапии у этих детей к 3-4-му месяцу жизни выявляются признаки некоторого гипертиреоза.

- 2-й вариант. Транзиторное снижение Т4 при нормальном уровне ТТГ — чаще выявляется у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, отмечается более чем у 50% детей, рожденных на 28-32-й неделях гестации. Эти изменения обусловлены сниженной функциональной активностью щитовидной железы, гипоталамо-гипофизарных структур (отсутствие реактивного повышения ТТГ при сниженном Т4). Исследованиями последних лет установлено, что у доношенных новорожденных при гипоксических поражениях ЦНС среднетяжелой степени выявляется функциональная активизация щитовидной железы, у глубоко недоношенных — снижается содержание тиреоидных гормонов и кортизола.
- 3-й вариант. Изолированная гипертиреотроинемия (умеренное повышение ТТГ при нормальных значениях Т4) встречается редко. Возможна связь этого состояния с наличием у ребенка гетерофильных материнских антител.

*Лечение.* В случае 1-го варианта доза гормонозаместительных препаратов (тироксин) обычно подбирается индивидуально под контролем уровня Т4 и ТТГ в крови, также как и длительность курса терапии. Дополнительным диагностическим признаком и критерием для подбора терапии может служить оценка динамики размеров щитовидной железы по данным УЗИ, хотя параллелизма между уровнями гормонов и объемом щитовидной железы не отмечается.

Второй вариант транзиторного гипотиреоза также нуждается в заместительной терапии.

В случае 3-го варианта лечения обычно не требуется. Необходимы контрольные исследования гормонального профиля также как и при транзиторном «синдроме низкого Т3» у недоношенных и детей с тяжелой перинатальной патологией.

*Прогноз:* благоприятный.

### 8.1.2. Врожденный гипотиреоз

Врожденный гипотиреоз в отличие от транзиторного гипотиреоза — это серьезное полиэтиологическое заболевание. Классификация врожденного гипотиреоза предусматривает выделение первичного гипотиреоза (дефект биосинтеза Т3 и Т4 в щитовидной железе) при ее гипоплазии или аплазии вследствие эмбриональной, в том числе внутриутробной инфекции и интоксикации, реже вследствие генетического аутосомно-рецессивного дефекта, и вторичного, обусловленного дефицитом гипофизарного тиреотропина. Возможен и третичный гипотиреоз вследствие гипоталамического тиролиберина при различных дисгенезиях ЦНС, генетических заболеваниях, часто в сочетании с пороками развития лица. Возможна также наследственная патология, при которой имеется резистентность клеток-мишеней к тиреоидным гормонам при нормальном уровне их выработки.

Встречается с частотой 1:3500-1:5000 новорожденных.

*Клиника* врожденного гипотиреоза не специфична, может развиваться постепенно, особенно на фоне грудного вскармливания (некоторая дотация гормонов с молоком).

По степени тяжести выделяют латентные, манифестные и осложненные формы гипотиреоза. Стойкая недостаточность гормонов щитовидной железы нарушает внутриутробную и постнатальную дифференцировку нейронов и миелинизацию проводящих путей, нарушается метаболизм нервной ткани, снижается энергетический обмен — все это приводит к задержке роста и развития ребенка, снижению иммунитета, нарушению функций многих органов и систем.

Пальпируемое или отмечаемое при УЗИ увеличение щитовидной железы (зоб) чаще отмечается при нетяжелых формах заболевания или при транзиторном гипотиреозе. Для новорожденных с манифестным гипотиреозом обычно характерны вялость, сонливость, адинамия, низкий монотонный плач, вялое сосание, задержка стула, сухость и бледность кожи, затянувшаяся неонатальная желтуха, склонность к отекам, гипотермия, брадикардия, мышечная гипотония, ранняя анемия. При несвоевременности диагностики и отсутствии заместительной терапии к 3-6-месячному возрасту нарастают неврологические нарушения.

*Диагноз.* В первые дни жизни имеющиеся у ребенка трансплacentарные материнские гормоны не позволяют установить диаг-

### 8.1. Патология щитовидной железы у новорожденных

ноз. В дальнейшем, по комплексу вышеописанных изменений может быть заподозрен врожденный гипотиреоз.

В большинстве стран ранняя диагностика врожденного гипотиреоза основывается на скрининг-тестировании — определение уровня ТТГ в капле крови у всех новорожденных на 3-5-й день жизни. При стойком врожденном гипотиреозе уровень ТТГ повышен более 50 МЕ/л, уровень Т4 — ниже 60 нмоль/л. У детей с подпороговыми изменениями ТТГ и Т4 необходимо их контрольное исследование в венозной крови. При измененном характере скрининг-теста ребенку проводят повторно исследование трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и ТТГ. Возможны высокие уровни как ТТГ, так и Т4 (резистентность мишеней), высокий ТТГ при нормальных Т3 и Т4 (редкая форма резистентности железы по отношению к ТТГ), снижение Т4 при нормальном ТТГ (дефицит тиреотоксинсвязывающего глобина). Снижение ТТГ ниже 0,5 МЕ/л свидетельствует о вторичном (третичном) гипотиреозе. Динамическое определение уровня гормонов очень важно для подбора и оценки адекватного лечения. Рекомендуется повторное определение ТТГ и Т4 у недоношенных детей на протяжении 3-4 мес. после рождения для выявления позднего манифестирующего гипотиреоза.

*Лечение* врожденного гипотиреоза должно начинаться как можно раньше. Используют заместительную терапию L-тироксином. Стартовая доза составляет 10-14 мкг/кг в сутки. Через 3-4 нед. контролируют уровни гормонов и при необходимости корректируют дозировку препарата (прием препарата пожизненно). Одновременно проводится симптоматическое лечение — массаж, гимнастика, витамины, метаболиты.

*Прогноз.* Если лечение врожденного гипотиреоза начато на первом месяце жизни и у ребенка нет сопутствующего тяжелого перинатального поражения ЦНС — прогноз благоприятный, нервно-психическое и физическое развитие соответствует возрастным нормативам.

#### **8.1.3. Неонатальный гипертиреоз (тиретоксикоз)**

*Этиология.* Транзиторная гиперфункция щитовидной железы у новорожденных возможна вследствие трансплацентарного переноса антител, обладающих стимулирующим эффектом (дети от женщин с аутоиммунным тиреоидитом или токсическим зобом). Если мать не

получала тиреостатические препараты, гиперфункция железы выявляется в первые дни жизни ребенка, если получала — позднее.

*Клиника.* Для клинической картины неонатального тиреотоксикоза характерна низкая масса тела при рождении, увеличение размеров щитовидной железы, экзофтальм, повышенная возбудимость, гиперестезия, тахикардия, учащение стула, гепатолиенальный синдром. Возможно наличие тромбоцитопении и сопутствующей недостаточности надпочечников. Продолжительность гиперфункции щитовидной железы обычно составляет 2-3 мес.

*Диагноз* неонатального тиреотоксикоза устанавливается на основании данных анамнеза и подтверждается повышенным уровнем Т3 и Т4 при снижении ТТГ. Крайне редко встречается персистирующий врожденный гипертиреоз (аутосомно-доминантное заболевание).

*Лечение.* Лечение тиреотоксикоза у новорожденных предполагает при легком его течении преимущественно посиндромную терапию (седативная терапия, анаприлин), при тяжелых формах заболевания показано использование преднизолона и препаратов йода (раствор Люголя, йодомарин, йод-актив). В наиболее тяжелых случаях используют препараты тиреостатики (пропилтиоурацил, карбимазол) — при положительном эффекте через 36-48 ч дозы препаратов снижают и прием продолжают до достижения эутиреоидного состояния под контролем определения уровня гормонов. В дальнейшем у большинства детей наблюдаются неврологические нарушения, и они должны регулярно осматриваться невропатологом.

## **8.2. ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

Закладка надпочечников начинается внутриутробно у плода на 4-7-й неделе гестации, при этом корковое и мозговое вещество развиваются из разных зародышевых листков. Надпочечники плода гормонально активны уже с конца 2-го месяца беременности и на протяжении всей беременности и в неонатальном периоде являются важнейшим органом адаптации. Наибольшее значение в процессах адаптации и при различных патологических состояниях имеет кора надпочечников — болезни, обусловленные патологией мозгового вещества надпочечников у новорожденных крайне редки.

Анатомо-физиологические особенности коры надпочечников и ее напряженное функционирование создают предпосылки для ча-

стных нарушений функций надпочечников при различной перинатальной патологии у новорожденных детей.

### **8.2.1. Острая надпочечниковая недостаточность (синдром Уотерхауса—Фридериксена)**

*Этиология.* У новорожденных детей это грозное состояние обусловлено, как правило, массивным кровоизлиянием в оба надпочечника вследствие родовой травмы, острой асфитсии, геморрагической болезни или геморрагического синдрома на фоне генерализованных инфекций (бактериальный сепсис, герпес, ЦМВ и т.д.). Значительно реже остро развивающаяся недостаточность коры надпочечников связана с врожденной ее гипоплазией (аугосомно-рецессивное или Х-сцепленное наследование).

*Клиника.* В клинической картине преобладают явления сосудистого коллапса (шока) с нарушением функций всех органов и систем, геморрагической сыпью, резким общим угнетением. Вспомогательный диагностический метод УЗИ надпочечников обнаруживает увеличение и изменение структуры надпочечников.

*Лечение:* парентеральное заместительное введение глюкокортикоидов и минералокортикоидов, симптоматическая, главным образом, инфузионная терапия. Прогноз сомнителен.

### **8.2.2. Врожденная гиперплазия коры надпочечников**

*Этиология.* Врожденная гиперплазия коры надпочечников (адреногенитальный синдром — АГС) — одна из наиболее частых причин стойкой гипофункции надпочечников у новорожденных. Характеризуется клиническим и генетическим полиморфизмом в зависимости от характера ферментных нарушений стероидогенеза, передающихся, как правило, аутосомно-рецессивно. Наиболее частый ферментный дефект — недостаточность 21-гидроксилазы, которая кодируется геном, расположенным в коротком плече 6-й Х-хромосомы. Снижение активности указанного фермента сопровождается недостаточной выработкой кортизола и альдостерона с накоплением промежуточных продуктов — 17-гидроксипрогестерона и прогестерона. В зависимости от выраженности генетического дефекта развивается латентная или явная недостаточность надпочечников, в связи с чем повышается секреция адренокортикотропного гормона — это в свою очередь вызывает гиперплазию ткани надпочечников и гиперпродукцию ан-



дрогенов, а также активацию ренин-ангиотензинового механизма с синдромом потери соли.

*Клиника.* Выделяют три клинические формы адреногенитального синдрома — вирильную, сольтеряющую и стертую. У детей периода новорожденности основное клиническое значение имеют две первые формы.

*Вирильная форма* протекает с преобладанием вирилизации наружных половых органов — у девочек при рождении гипертрофированы клитор и половые губы, иногда имеется уrogenитальный синус, что вызывает затруднение определения пола ребенка. У мальчиков увеличены размеры и пигментация половых органов. Дети часто рождаются с повышенной массой тела, плотными костями черепа, хорошо развитыми мышцами.

*Сольтеряющая форма* отмечается у подавляющего большинства новорожденных с АГС. Как правило, также имеется вирилизация наружных гениталий, но кроме нее с 1-2-й недели жизни развиваются угрожающие жизни состояния дефицита минерало- и глюкокортикоидов: срыгивания и рвота, диарея, потеря веса, снижение АД, нарушение ритма сердца и сократительной способности миокарда. При отсутствии адекватной гормонозаместительной терапии дети погибают в течение 1-3 мес.

*Дифференциальный диагноз* неосложненной вирильной формы проводят с различными вариантами нарушений полового развития, для чего иногда требуется определение кариотипа. При сольтеряющей форме у мальчиков необходимо исключить наличие тяжелых инфекций, пилоростеноза.

*Диагностика.* Диагноз верифицируют на основании данных лабораторных методов исследования. Характерно повышение 17-гидроксипрогестерона в крови выше 15 нмоль/л, экскреция 17-кетостероидов с мочой более 1 мг/сут. При сольтеряющей форме отмечается гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, соответствующие изменения на ЭЭГ, метаболический ацидоз. Возможна молекулярная ДНК-диагностика генетического дефекта.

Реже, чем дефект 21-гидроксилазы, встречается недостаточность 11-гидроксилазы, вызывающая гипертензионную форму АГС. При этой форме накапливаются промежуточные продукты синтеза альдостерона, что вызывает ретенцию натрия и гипертензию. Клинически характеризуется вирильным синдромом и постепенно на протяжении первого года жизни развивающейся артериальной

### 8.3. Неясный пол (гермафродитизм)

гипертензией, плохо поддающейся терапии. Лечение недостаточности коры надпочечников (АГС) не зависит от характера генного дефекта. Тяжелая сольтеряющая форма АГС является показанием к проведению интенсивной инфузионной терапии — в/в введения 0,9% раствора хлорида натрия и 10% глюкозы в соотношении 1:1, альбумина, коррекции ацидоза под контролем уровня натриемии. Проводится коррекция питания, назначение симптоматических средств.

*Лечение.* При сольтеряющей и гипертензионной формах АГС обязательна заместительная гормональная терапия — препараты глюкокортикоидов и минералокортикоидов (гидрокортизон, солюкортеф, кортеф, преднизолон, кортинеф), в первые дни манифестации заболевания, особенно при сольтеряющей форме, внутривенно из расчета 10-15 мг/кг гидрокортизона в сутки. При менее тяжелых формах препараты вводят в/м — преднизолон от 2,5 до 7 мг/кг массы тела в сутки, при купировании рвоты в сочетании с препаратами (кортинеф). С 2-3-го дня лечения осторожно снижают дозировки и оставляют ребенка на поддерживающей дозе, подбираемой индивидуально по результатам исследований электролитов и гормонов в крови, мониторинга АД, ЧСС, КОС. При латентных слабо выраженных проявлениях АГС с вирилизацией лечение проводят пероральными гормональными препаратами.

*Профилактика* АГС в настоящее время предусматривает возможность пренатальной диагностики — ДНК-анализ ворсин хориона на 9-10-й неделе гестации или определение 17-гидроксипрогестерона в амниотической жидкости на 13-16-й неделе гестации.

### **8.3. НЕЯСНЫЙ ПОЛ (ГЕРМАФРОДИТИЗМ)**

Гермафродитизм — врожденное аномальное строение наружных гениталий, затрудняющее определение пола ребенка.

Различают ложный мужской, ложный женский и истинный гермафродитизм. Кроме того, гермафродитизм является симптомом различных по этиологии, патогенезу, клинике врожденных заболеваний репродуктивной системы.

Частота встречаемости 1:1700-1:2500 новорожденных.

*Этиопатогенез.* Дифференцирование наружных половых органов зависит исключительно от наличия андрогенов и происходит в период с 6-й по 16-ю неделю гестации. Дифференцирование наруж-

ных половых органов по мужскому типу определяется адекватным уровнем андрогенов. Деление уrogenитального синуса на уретру и влагалище без дальнейшего дифференцирования обусловлено отсутствием андрогенов. Дифференциация гонад в яички или яичники зависит от наличия Y-хромосомы и определяется напрямую наличием H-Y-антигена, HLA-антигена, имеющегося на поверхности всех мужских клеток. При дифференциации гонад в яички они продуцируют и выделяют тестостерон, являющийся предшественником дегидротестостерона — мощного андрогенного гормона, участвующего в дифференциации пола. Таким образом, возникновение нарушений метаболизма или роста на любом этапе этого процесса может привести к неадекватной продукции андрогенов и незавершенной половой дифференцировке или ложному гермафродитизму у мальчиков.

Избыточная продукция андрогенов у девочек имитирует эффекты тестостерона и дегидротестостерона у мальчиков, частично вызывая увеличение клитора, неполное сращение половых губ и неполное разделение уретры и влагалища. При этом избыточная продукция андрогенов у плода может быть обусловлена повышенным синтезом андрогенов в надпочечниках или яичниках матери или введением ей андрогенов при проведении гормональной терапии.

Наиболее частой причиной повышенной продукции андрогенов у плода является врожденная гиперплазия надпочечников, обусловленная дефицитом 21-гидроксилазы (чаще всего), участвующей в синтезе кортизола и реже дефицитом 3-(в)-гидроксистероиддегидрогеназы или 11-гидроксилазы.

*Клиника.* Неправильное строение наружных половых органов диагностируют сразу после рождения.

Клинические проявления:

- невозможность определения пола после осмотра наружных половых органов;
- при небольших размерах полового члена (длина полового члена, измеренная от лонного сочленения до кончика головки менее 2,0 см) у «явного мальчика»;
- расположение половых желез (яичек) в половых губах у «явной девочки»;
- при расщеплении пениса и мошонки в сочетании с экстрофией мочевого пузыря.

Обычно трудности с определением пола возникают при наиболее тяжелых формах гипоспадии.

### 8.3. Неясный пол (гермафродитизм)

#### *Диагностика.*

А. Диагноз не вызывает сомнений, так как сразу после рождения ребенка при проведении первичного осмотра выявляется аномальное строение наружных гениталий. Трудности диагностики обусловлены определением пола ребенка. В вопросах идентификации пола обязательным является совместное наблюдение неонатолога, эндокринолога и генетика.

Б. В первую очередь для выбора пола необходимо на 3-5-й день жизни определить половой хроматин (мазок со слизистой щек для определения гетерохроматина (тельца Бара).

1. При тщательном контроле большинство новорожденных будут на 3% и более хроматинположительными (любая взрослая женщина должна быть на 15-30 % хроматинположительной). У хроматинположительных новорожденных диагностируют ложный женский гермафродитизм, обусловленный вирилизацией практически здорового новорожденного ребенка женского пола. В этом случае необходимо для установления клинической формы гермафродитизма ребенка с положительным X-хроматином (кариотип 46,XX) определить экскрецию 17-кетостероидов с мочой, уровень 17-гидроксипрогестерона в крови (в 100-1000 раз выше, чем у здоровых новорожденных). При повышении этих показателей диагностируют врожденную гиперплазию коры надпочечников. При многократном определении уровня натрия и калия в сыворотке крови гиперкалиемия и гипонатриемия указывает на врожденную гиперплазию надпочечников. Диагностическая лапароскопия и/или лапаротомия в возрасте 6-18 мес. жизни с гистологическим исследованием гонад помогут окончательно установить диагноз при надпочечниковых формах ложного женского гермафродитизма.

2. У новорожденных с отрицательным половым хроматином диагностируется мужской ложный гермафродитизм. Здесь дифференциальная диагностика сложна и принципиально важна для окончательного выбора пола, поскольку, несмотря на значительную степень феминизации наружных гениталий, у части больных в пубертатном периоде возможно спонтанное половое созревание с удовлетворительной функцией семенников, а у части не только не происходит полового развития, но нет чувствительности к терапии экзогенными гормонами. У новорожденных с отрицательным половым хроматином необходимо исследовать кровь на кариотип, определить уровень тестостерона и других андрогенных гормонов,

проведение радиологического исследования (сцинтиграфия, ретроградная уретрография, пиелография), УЗИ для выяснения строения внутренних органов. При увеличении тестостерона в крови у новорожденных необходимо провести пробу с тестостероном — в/м введение человеческого хорионического гонадотропина в дозе по 500 ЕД 4 раза в/м в течение 3 суток. При отсутствии увеличения тестостерона в крови на фоне проводимой терапии диагностируется тестикулярная феминизация, а новорожденного следует отнести к женскому полу, так как маскулинизация у этих новорожденных никогда не произойдет даже при введении экзогенных андрогенов.

3. Большинство детей с истинным гермафродитизмом имеют кариотип 46,XX или мозаицизм с вовлечением X-хромосомы. Они являются хроматинположительными. Окончательный диагноз после установления повышенного уровня тестостерона и нормального или слегка повышенного уровня 17-гидроксипрогестерона. Уточнение уровня биохимических нарушений возможно только в специализированных центрах.

Есть мнение, что установление пола ребенка зависит прежде всего от функциональной анатомии наружных половых органов, а не от хромосомного пола. Если длина полового члена не превышает 2 см, то в интересах ребенка отнести его к женскому полу, так как не велика надежда на то, что, когда он встанет взрослым, половой член сможет адекватно выполнять свою функцию.

В. Определение кариотипа. Для определения хромосомного анализа необходимо взять образец периферической крови. Выбор начальной терапии делают до получения результатов кариотипа (на это исследование уходит обычно 5-7 дней) на основании результатов анализа на половой хроматин.

*Дифференциальный диагноз* проводят при ложном женском гермафродитизме с состояниями, обусловленными введением матери андрогенов или повышенной продукцией ее собственных андрогенов, а также увеличенной продукцией андрогенов у плода вследствие врожденной гиперплазии надпочечников.

Истинный гермафродитизм встречается редко, обычно нет необходимости в определении уровня тестостерона до тех пор, пока не будет исключена врожденная гиперплазия надпочечников.

Хромосомные аномалии редко приводят к проблеме неясного пола. К ним прежде всего относят синдром Тернера (аномалия 45,X), синдром Клайнфелтера (47,XXY).

#### 8.4. Сахарный диабет

*Лечение.* Самый важный аспект лечения — сохранение тайны в интересах родителей и ребенка во время проведения диагностических исследований. До установления пола необходимо избегать употребления определенных слов, указывающих на пол ребенка, чтобы не настраивать родителей на тот или иной пол у их ребенка, а также в истории болезни матери и новорожденного не указывать пол ребенка и не заполнять справку о рождении.

**Оперативная коррекция наружных гениталий в раннем возрасте (до 2 лет).** При необходимости в периоде полового созревания назначается заместительная гормональная терапия.

Удаление гонад и внутренних гениталий, не соответствующих выбранному полу, возможно при проведении лапаротомии в возрасте 6-18 мес. жизни при надпочечниковых формах ложного женского гермафродитизма.

При необходимости врожденной гиперплазии коры надпочечников — заместительная терапия глюко- и минералокортикоидами (подробнее см. п. 8.3). Оперативную коррекцию наружных гениталий проводят при неосложненной форме до 2 лет, при сольтерияющей форме — в 5-6 лет.

*Прогноз.* Исход лечения определяется как состоянием физического здоровья ребенка, так и его социальной адаптацией во взрослом возрасте. В подавляющем большинстве случаев — бесплодие.

#### 8.4. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

*Этиология.* Сахарный диабет в периоде новорожденности встречается крайне редко.

Различают две формы сахарного диабета у новорожденных — врожденную и транзиторную.

Врожденный сахарный диабет обусловлен аплазией или гипоплазией поджелудочной железы. Транзиторный сахарный диабет обусловлен незрелостью инсулярного аппарата поджелудочной железы и чаще встречается у недоношенных новорожденных.

*Патогенез.* Гипергликемия обусловлена недостаточностью инсулина, ведущего к уменьшению поступления глюкозы в клетки инсулинозависимых тканей.

*Клиника.* С первых дней жизни отмечено беспокойство, снижение аппетита, отсутствие прибавки с последующим снижением массы тела. При этом ребенок жадно пьет. Стойкие опрелости в

паховой области, явления вульвиты или баланопостита. Полиурия, моча липкая, оставляет на белье «крахмальные пятна». Клинические симптомы усиливаются в течение 10-20 дней или постепенно, чаще на 2-м месяце жизни в виде нарастания признаков эксикоза, метаболического ацидоза, анорексии, отмечена рвота, гепатомегалия, диарея, кома. При отсутствии своевременной терапии — летальный исход в течение нескольких часов.

*Диагноз* выставляют на основании данных:

1. Анализ крови на глюкозу (выше 9,0 ммоль/л) в нескольких пробах крови натощак (перед кормлением).
2. Анализ мочи (уровень глюкозы более 1 %).

*Дифференциальный диагноз* врожденного сахарного диабета проводят в первую очередь с транзиторной гипергликемией, для которой характерны повышение уровня глюкозы в крови до кормления в пределах 5,5-9,0 ммоль/л, после кормления — 8,5-11,0 ммоль/л без нарастания в динамике. Транзиторная гипергликемия и глюкозурия может встречаться при инфузионной терапии растворами глюкозы, при церебральной ишемии, базальном менингите, энцефалите, кишечных инфекциях, синдроме мальабсорбции, хирургической патологии органов брюшной полости.

*Лечение.* Необходимо начинать терапию с применения инсулина короткого действия (актрапид или др.) в дозе 0,1 ЕД/кг массы тела в час внутривенно струйно медленно или внутримышечно каждые 1-4 ч в зависимости от тяжести состояния ребенка. При подборе дозы инсулина необходимо сохранить уровень глюкозы в крови в пределах 3,5-9,0 ммоль/л. Перед каждым последующим введением инсулина целесообразно проводить контроль гликемии, глюкозурии, кетоновых тел в моче.

Далее при стабилизации уровня глюкозы в крови (через 1-3 дня) интервал введения инсулина увеличивают (каждые 4-6 ч), а дозу препарата уменьшают до 0,3-0,5 ЕД/кг массы тела. При этом возможен переход на инсулин пролонгированного действия (хофман, протофан) 1-2 раза в сутки.

Посиндромная терапия (ферментотерапия).

*Питание* ребенка — грудное молоко, при отсутствии — адаптированные заменители грудного молока, не содержащие глюкозу.

*Прогноз.* Проводится пожизненная заместительная терапия препаратами инсулина, посиндромная терапия (ферментные, сосудистые препараты).

### 8.5. ТИМОМЕГАЛИЯ

*Краткие сведения о физиологии и онтогенезе вилочковой железы у плода и новорожденного.* Нарушение формирования вилочковой железы может происходить при воздействии гипоксии, инфекции, интоксикации. В I триместре внутриутробного развития вышеуказанные факторы вызывают нарушения дифференциации или нечеткое разделение на корковые и подкорковые слои, позднее заселение вилочковой железы лимфоидными тканями. В конце внутриутробного периода под воздействием этих факторов возможно либо ускорение созревания вилочковой железы, либо уменьшение массы железы (атрофия) за счет лимфоцитов корковой зоны вследствие фагоцитоза их макрофагами, активизация телец Гассала, нарушение структуры мозгового слоя. В норме после рождения относительная масса вилочковой железы 4,2% массы тела, у детей 1-го года жизни — 3,2%. Развитие периферической лимфоидной ткани происходит параллельно росту вилочковой железы.

**Тимомегалия** — увеличение щитовидной железы.

*Этиология.* Тимомегалия может быть связана со сниженной продукцией кортикостероидов в коре надпочечников и усиленной продукцией соматотропного гормона гипофиза. Функциональная недостаточность вилочковой железы бывает первичной (врожденной) и вторичной (вследствие инфекции, гипоксии и т.д.).

*Клиника.* Рентгенологически регистрируемое увеличение щитовидной железы у 30-50% детей на первом году жизни не свидетельствует о патологии (за исключением редкого первичного иммунодефицитного состояния, сопровождающегося тимомой). Дети с тимомегалией отстают по массе тела, часто у них отмечают синдром вегетативных нарушений в виде нарушения сна и аппетита, повышенной потливости, запоров, длительного субфебрилитета. Часто у детей выявляются малые аномалии развития или стигмы дизэмбриогенеза: расхождение прямых мышц живота, готическое небо, дисплазия тазобедренных суставов. Дети склонны к заболеваниям органов дыхания (bronхолегочной системы), аллергическим заболеваниям и их осложненному и затяжному течению.

Тимомегалию часто связывают с синдромом внезапной смерти младенцев. Внезапная смерть на фоне тимомегалии связана не столько с сердечной недостаточностью, вызванной давлением увеличенной в размерах вилочковой железы на органы средостения,



токсическим действием ее гормона на обмен г<sup>®</sup> щюечниковой не- его гипотензивным действием, сколько острой Б<sub>т</sub>(<sup>^</sup>)яние младенца достаточностью, обуславливающей шоковое со<sup>«</sup>менения в вилоч- Морфологическим эквивалентом шока служат чные геморрагии ковой железе при этом синдроме: атрофия, точ<sup>!</sup>ФОВНЯ иммуногло-

Лабораторно обычно снижены показатели [тог булинов А и G, увеличены значения В-лимфоц<sup>^</sup>' водить

*Диагностика.* Дифференциальный диагно: из вилочковой же\_ с новообразованиями или кистами, исходящим! лезы и средостен<sup>ция</sup>.

*Лечение.* Коррекция нарушенных эндокрин мунологической недостаточности (вторичной)<sup>.)</sup>натальной тимэк-

*Прогноз.* В целом благоприятный. При не)го и ьного томии не только нарушается развитие клеточн<sup>ия</sup> в эвд0 ой иммунитета, но и происходят глубокие измок- замедленн(е) системе: снижение секреции соматотропного го дайжелезы — половое созревание, снижение функции щитови, трофия сетчатой зоны коры надпочечников.

## Глава 9

### ВРОЖДЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ МЕТАБОЛИЗМА С ОСТРЫМ НАЧАЛОМ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Одним из первых концепцию наследственных болезней обмена веществ разработал Garrod в 1908 г. для объяснения алкаптонурии.

**Классификация.** В зависимости от возраста, в котором проявляются наследственные болезни обмена веществ, выделяют три группы заболеваний.

*Первая группа* — заболевания, проявляющиеся в неонатальном периоде.

*Вторая группа* — заболевания, для которых характерно отсроченное во времени появление симптомов, большинство из которых впервые проявляются в раннем детском возрасте, чаще на первом году жизни и распознаются поздно. В случае, если их вовремя не диагностировать и не лечить (фенилкетонурия, галактоземия, гипотиреоз, частичная недостаточность орнитинтранскарбамилазы, ингермиттирующие формы), они могут заканчиваться летально или вызывать развитие тяжелых осложнений. Некоторые заболевания неизлечимы и являются летальными — метахроматические лейкоцитозы, болезнь Зандхоффа, болезнь Вольмана, болезнь Лея, болезнь Тея—Сакса. В настоящее время большинство скрининг-тестов, используемых у новорожденных, выявляют заболевания этой группы, причем проведение пяти из них в раннем неонатальном периоде (на фенилкетонурию, гипотиреоз, АГС, галактоземию и мукополисахаридоз) является обязательным на всей территории РФ.

*Третья группа* — симптомы наследственных болезней обмена веществ — проявляются в подростковом или юношеском возрасте.

те. К этой группе заболеваний относятся некоторые разновидности гиперлипидемий, нейрональный церроидный липофусциноз.

Для наследственных болезней обмена веществ, клинически проявляющихся в периоде новорожденности, характерно следующее:

- заболевания обмена веществ встречаются относительно редко, но вместе с тем они вносят существенный вклад в показатели неонатальной заболеваемости и смертности.
- необходимость ранней диагностики наследственных нарушений обмена веществ обусловлена наличием специфических методов лабораторной диагностики (масс-спектрометрия, энзимодиагностика, молекулярно-генетические методы). Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение необходимы для нормального развития ребенка;
- эффективное лечение возможно для многих болезней обмена веществ, однако при отсутствии своевременного лечения имеются тяжелые осложнения, приводящие к летальному исходу;
- необходимо учитывать возможность существования дефекта метаболизма у любого новорожденного с диагностически неясным заболеванием.

Наследственные болезни обмена веществ у новорожденных можно подразделить на заболевания, вызываемые нарушениями следующих видов обмена.

*Нарушениями обмена аминокислот:*

- гиروزинемия;
- болезнь «кленового сиропа»;
- некототическая гиперглицинемия;
- фенилкетонурия (ФКУ);
- нарушения цикла мочевинообразования:
  - дефицит карбамилфосфатсинтетазы;
  - дефицит орнитинтранскарбамилазы;
  - дефицит аргининсукцинатсинтетазы;
  - дефицит аргининсукцинатлиазы;
  - дефицит N-ацетилглутаматсинтетазы;
  - транзиторная гипераммониемия новорожденных.

*Нарушениями обмена органических кислот:*

- изовалериановая ацидемия;
- глутаровая ацидурия, тип I;
- пропионовая ацидемия;

## Этиология и патогенез

- метилмалоновая ацидемия;
- множественный дефицит карбоксилазы.

*Нарушением обмена углеводов:*

- галактоземия;
- дефицит фруктозо-1,6-бисфосфатазы;
- гликогенозы (типы IA и IB).

*Нарушениями обмена пирувата и транспорта электронов в дыхательной цепи:*

- дефицит пируваткарбоксилазы;
- дефицит пируватдегидрогеназы;
- болезни дыхательной цепи митохондрий.

*Нарушение митохондриального  $\beta$ -окисления жирных кислот:*

- глютаровая ацидурия, тип II.

*Пероксисомные болезни:*

- болезнь Целльвегера;
- неонатальная адренолейкодистрофия.

*Лизосомные болезни:*

- болезнь Помпе.

*Другие нарушения метаболизма:*

- адреногенитальный синдром;
- пиридоксинзависимое состояние;
- недостаточность  $\alpha$ -1-антитрипсина;
- нарушения обмена билирубина.

**Этиология и патогенез.** Наследственные болезни обмена веществ чаще всего обусловлены накоплением в организме одного или более токсических метаболитов (например, галактозы при нарушениях обмена углеводов, аммония при нарушениях цикла мочевины, глицина при нарушении обмена аминокислот). При нарушении обмена билирубина (синдром Криглера—Найяра) характерные симптомы являются результатом недостаточного синтеза глюкуронилтрансферазы, при АГС — снижение выработки кортизола с одновременной избыточной продукцией андрогенных гормонов.

**Клинические проявления.** Болезни обмена могут протекать под маской любого из неотложных состояний периода новорожденности. О наследственных болезнях обмена веществ можно думать в случае наличия одного из заболеваний (сепсис, поражение ЦНС, неструктурные заболевания легких и сердца, кишечная непроходимость, асфиксия) в любом возрасте при отсутствии объектив-

## Глава 9. Врожденные дефекты метаболизма с началом в неонатальном периоде

ных доказательств данного диагноза, при отсутствии эффекта от проводимой симптоматической терапии. Им свойственны разнообразные изменения многих органов и систем: ЦНС (вялость, гипервозбудимость, судороги, кома, мышечный гипо- или гипертонус), ЖКТ (потеря массы тела, рвота, диарея), органов дыхания и кровообращения (апноэ, тахипноэ, респираторный дистресс), печени (желтуха, гепатомегалия, гипогликемия, гипокоагуляция), поражение органов зрения (катаракта, атрофия зрительного нерва), а также особые симптомы: своеобразный запах кожи, мочи, кала, черепно-лицевые дисморфии. На наследственные нарушения обмена веществ указывают случаи смерти новорожденного ребенка, например, новорожденные от предыдущих беременностей, мальчиков по материнской линии семьи, а также случаи необъяснимого ухудшения состояния здоровья, при котором симптомы заболевания постоянны и не укладываются в клинику какого-либо заболевания. Иногда диагностическая ошибка распознается только после рождения второго ребенка в той же семье с аналогичной клинической картиной заболевания. Наследственные болезни обмена веществ наиболее характерны для доношенных детей (единственным исключением является транзиторная гипераммониемия, характерная для недоношенных).

**Диагностика.** Все большее число врожденных дефектов метаболизма может быть диагностировано пренатально, что для ряда заболеваний гарантирует адекватное лечение с момента рождения, обеспечивается благоприятный исход. В случае выявления заболеваний, эффективного лечения которых не существует, родители, получив соответствующую информацию, имеют возможность решить вопрос о сохранении беременности. Одним из методов пренатальной диагностики наследственных болезней обмена веществ является амниоцентез. С его помощью получают образцы амниотической жидкости или амниоцитов для проведения анализа химического состава или ферментативной активности. Другим методом является исследование ДНК матери и пробанда, полученного с помощью биопсии ворсин хориона с анализом полиморфизма длины укорачивающегося фрагмента. Применение методов генетического исследования значительно увеличило число заболеваний, которые можно диагностировать в антенатальном периоде.

При подозрении на болезни обмена веществ лабораторные исследования должны включать следующие методы:

#### Диагностика

- обследование на наличие инфекционного заболевания;
- развернутый общий анализ крови, полный биохимический анализ крови (определение уровня глюкозы, рН, мочевины, креатинина, натрия, калия, хлора, лактата, билирубина, трансаминаз);
- биохимический скрининг на наследственные болезни обмена веществ;
- определение в моче галактозы (тест Бенедикта — клин-тест) и др.;
- тандемная масс-спектрометрия (кровь) для исключения аминокислотопатий, органических ацидурий;
- масс-спектрометрия (кровь) для исключения пероксисомных болезней;
- энзимодиагностика лизосомных болезней (болезнь Помпе, лейкодистрофии, болезнь Нимана—Пика);
- ДНК-диагностика митохондриальных болезней;
- исследование кислотно-основного статуса (лактат, пируват, 3-гидроксипируват, ацетоацетат);
- молекулярно-генетические методы исследования.

Эти тесты могут быть выполнены в специализированных региональных центрах генетических заболеваний или болезней обмена веществ.

При подозрении на наследственные болезни обмена веществ, а также в случае, когда быстрое прогрессирование заболевания в виде молниеносного течения не позволяет установить неоспоримый диагноз при жизни необходимо сохранить 3-5 мл гепаринизированной крови, 3-5 мл сыворотки или плазмы и 5-10 мл мочи. Эритроциты (они используются для исследования ферментных систем) хранятся в холодильнике; плазма (используется для исследования токсинов), сыворотка и моча хранятся в морозильнике при  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  (лучше при  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). Немедленная посмертная диагностика ряда наследственных болезней обмена веществ проводится путем исследования активности ферментов или накопления патологических метаболитов в гепатоцитах и кожных фибробластах. Вскрытие должно проводиться немедленно после смерти, так как необходимо выполнить биопсию кожи для выращивания культуры фибробластов. Кожный лоскут следует приготовить в стерильных условиях и поместить в среду для выращивания вирусов (питательные вещества + антибиотик). Произвести забор пробы тканей (1-5 г ткани) печени, мышц,

почек, мозга. Для проведения ферментного анализа немедленно заморозить пробы в жидком азоте или сухом льду и сохранять при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$ . Для электронной микроскопии необходимо зафиксировать ткани в глутаральдегиде.

**Дифференциальный диагноз** проводится с септическим шоком, комой, почечной недостаточностью, судорогами, кровотечением, гемолитическими нарушениями, желтухой, необъяснимым метаболическим ацидозом. С учетом результатов лабораторных методов исследования дифференциальная диагностика наследственных болезней обмена веществ проводится по следующим направлениям.

- При метаболическом ацидозе необходимы анализ крови на лактат-3-гидроксibuтират, аммиак, аминокислоты; на ацилкарнитин органических кислот. При респираторном алкалозе необходимы анализ крови на аммиак, аминокислоты и анализ мочи на оротовую кислоту.
- При периодически возникающей или постоянной гипогликемии показано проведение анализа крови на инсулин, кортизол, лактат, 3-оксигидробутират, галактозо-1-фосфат эритроцитов или галактозо-1-Р-уридилтрансфераза, а также анализ мочи на органические кислоты и остаточные субстанции.
- При печеночной недостаточности — анализ крови на аминокислоты, галактозо-1-фосфат эритроцитов или галактозо-1-Р-уридилтрансфераза,  $\alpha$ -1-антитрипсин, определение очень длинноцепочечных жирных кислот, а также анализ мочи на органические кислоты, аминокислоты и остаточные субстанции.
- При неврологических нарушениях — анализ крови на аминокислоты, органические кислоты, лактат, пируват, 3-гидроксibuтират, исключением является сульфитоксидная недостаточность.
- При кардиомегалии необходимо исключить нарушение обмена карнитина, болезнь Помпе.

**Основные принципы лечения.** Ранняя диагностика наследственных болезней обмена веществ в большинстве случаев обуславливает благоприятный исход заболеваний. Основные направления терапии следующие:

- Коррекция дегидратации, нарушений КОС крови, вспомогательная вентиляция легких, при показаниях — активная антибактериальная терапия, так как, например, галактоземия увеличивает риск развития сепсиса.

Основные принципы лечения

- » Для предупреждения тканевого катаболизма и обеспечения организма адекватным количеством энергии (70-140 ккал/кг/сут) показано внутривенное введение жиров и глюкозы. Максимальное количество калорий, необходимых для организма, обеспечивается за счет введения глюкозы (100-150 ккал/кг).
- » Ограничение (либо полное исключение) введения белка, так как он способствует накоплению в организме токсических метаболитов (аммония при нарушениях синтеза мочевины; аминокислоты с разветвленной цепочкой при болезни «кленового сиропа»; органических кислот при заболеваниях, связанных с нарушением их метаболизма).

После стабилизации метаболического и неврологического статуса продолжение диетотерапия адекватной питательной смесью: при галактоземии — безлактозные смеси типа «Изомил», «Прособи», «Нутримиген»; при болезни «кленового сиропа» — диетическим порошком «БКС»; при органических ацидемиях — специальными смесями.

В определенных случаях может быть эффективной массивная витаминотерапия (табл. 9.1):

- тиамин — эффективен при болезни «кленового сиропа»;
- биотин — при изовалериановой ацидемии, пропионовой ацидемии, множественной карбоксилазной недостаточности;
- гидроксикобаламин — при метилмалоновой ацидемии;
- комбинированная витаминотерапия показана при нарушениях обмена пирувата (тиамин 10 мг/сут, биотин 10 мг/сут, рибофлавин 50 мг/сут, липоамид 100 мг/сут).

При тяжелом состоянии пациента с целью удаления токсических метаболитов показано проведение заменного переливания крови, перитонеального или гемодиализа. Оптимальным методом дезинтоксикации является гемодиализ, быстро и эффективно выводящий токсические вещества, растворенные во всех жидкостях организма. В случае невозможности проведения диализа, возможно проведение инфузионной терапии в режиме форсированного диуреза и назначение больших доз витамина В и карнитина.

К новым методам медикаментозной терапии относится метаболическая, направленная на активацию альтернативных путей экскреции токсических веществ и обеспечение организма



недостающими для нормального метаболизма соединениями. {-[Например, при лечении недостаточности аргининсукцинат-ринтетазы (нарушение синтеза мочевины) показано введение б^ензоата натрия, фенилацетата натрия или обоих препаратов с; целью активации альтернативных путей выведения азота и 1 одновременно обеспечения потребности в основаниях, не ссодержащих аргинин (недостающий продукт метаболизма). Большинство этих методов лечения являются экспериментальными.

- ^Строгое соблюдение диеты, обеспечение адекватного питания и роста. Однако при ряде наследственных болезней обмена веществ или в период интеркуррентных заболеваний пюявляются клинические симптомы дефекта метаболизма, л^есмотря на проведение поддерживающей диетотерапии.
- а [Психотерапевтическая помощь и поддержка членов семьи б(>ольного ребенка необходимы в течение длительного пер,)иода времени.

Таблица 9.1

**Дозы J витаминов при тяжелых наследственных заболеваниях**

Ицитамин	Дозировка	Способ введения
Тиамин	10-50 мг/сут	в/в
Гилрокси, кобалами 1	1-2 мг/сут	в/в, в/м
Рибофлав <sup>вин</sup>	100-300 мг/сут	в/в
Биотип	20-40 мг/сут	per os
Карнитин"	100 мг/кг/сут	в/в
Б-аргини <sup>л</sup> *	200-800 мг/кг/сут 4 ммоль/кг (800 мг/сут)	в/в струйно, в/в
Натрия б(лензоат) ***	250 мг/кг 250- 500 мг/кг/сут	в/в струйно, в/в

\* Наз<sup>значается после</sup> того, как проба крови и мочи забрана на исследование.

\*\* Пр)име|ляется При гипераммониемии.

\*\*\* -ролько для пациентов с низким уровнем билирубина.

**9.1. НА ПЕНИ Л ЦИКЛА МОЧЕВИНООБРАЗОВАНИЯ**

Дминоащидопатии, связанные с нарушением цикла мочевинооб^р^ования. Патогенез данной группы заболеваний связан с недостат^очност^ью ферментов, участвующих в цикле образования мочевины<sup>л</sup> - Тип наследования: аутосомно-рецессивный, за исключе-

## 9.1. Нарушения цикла мочевинообразования

нием орнитинтранскарбамилазы недостаточности (X-сцепленный рецессивный).

*Клиническая картина.* Основные заболевания данной группы, их краткие клинические и биохимические характеристики представлены в табл. 9.2. У всех приведенных заболеваний существуют и более мягкие формы, протекающие в виде интермиттирующих приступов.

*Лечение* заболеваний данной группы осуществляется с помощью диетотерапии и симптоматической терапии, направленной на снижение гипераммониемии и купирование судорожного синдрома.

*Прогноз* — неблагоприятный, смерть наступает на первом году жизни на высоте метаболического криза.

Таблица 9.2

### Основные заболевания, связанные с нарушением цикла мочевинообразования, манифестирующие в периоде новорожденности

Название	Основные клинические проявления	Основные биохимические проявления
Орнитинтранскарбомилазы недостаточность	Отек мозга, рвота, макроцефалия, судороги, кома, трудности вскармливания	Метаболический алкалоз, гипераммониемия, снижение азота мочевины, увеличение аргинина, орнитина, оротата, отсутствие цитрулина в крови, в моче — увеличение оротата
Карбамоилфосфатсинтазы недостаточность	Рвота после еды, судороги, кома, летаргия, гипотермия	Метаболический алкалоз, гипераммониемия, резкое снижение азота мочевины, увеличение глутамина, аланина, снижение орнитина, аргинина, оротата в крови, в моче — снижение или отсутствие оротата
Цитрулинемия Синтегазы аргининянтарной кислоты недостаточность	Рвота, трудности вскармливания, судороги, диспноэ, кома, летаргия	Метаболический алкалоз, гипераммониемия, увеличение глутамина, цитрулина, аргинина, снижение азота мочевины и орнитина в крови, в моче — увеличение цитрулина, гомоцитрулина, в цереброспинальной жидкости — увеличение цитрулина

#### 9.1.1. Транзиторная гипераммониемия

*Этиология* неизвестна.

*Клиническая картина.* Чаще всего встречается у недоношенных новорожденных с весом при рождении 2000-2500 г и заболеваниями органов дыхания. Вялость прогрессирует, переходя в кому, со-

провождается декортикационной или децеребрационной позой и судорогами. Часто у этих детей встречается олигурия и склерема. Может протекать бессимптомно (часто).

*Диагностика.* Расстройство можно заподозрить, если у новорожденного быстро нарастает уровень аммония без нагрузки белком. Гипераммониемия может достигать более 3000 мг/дл (в среднем 2140 ммоль/л) с пиком на 3-5-й день жизни. Для транзиторной гипераммониемии часто характерно нормальное соотношение между уровнем мочевины и аммиака в плазме крови (в пределах 108-132:1) > а для патологической гипераммониемии — снижение этого показателя (80:1 и менее).

Диагноз подтверждается быстрым улучшением состояния больного.

*Лечение.* Обычно эти больные нуждаются в дыхательной поддержке. Неотложная помощь — болюсное введение аргинина 4 ммоль/кг (0,8 г/кг) в/в. Быстро нарастающий уровень аммония можно корректировать гемодиализом. Повторные заменные переливания крови и перитонеальный диализ гораздо менее эффективны. Необходимо поддерживать низкую нагрузку белком. Назначается бензоат натрия в дозе 250 мг в/в однократно, далее постоянная инфузия 250-500 мг/кг/сут в/в. Бензоат натрия применяют только при нормальных значениях билирубина в крови.

*Прогноз* благоприятный. Заболевание обычно спонтанно разрешается к двум неделям жизни. Остаточные поражения мозга встречаются реже, чем при других формах гипераммониемии.

### **9.1.2. Гипераммониемия вследствие дефицита ферментов цикла мочевины**

*Этиология.* Описано 5 ферментов цикла мочевины, дефицит которых вызывает нарушение у новорожденных.

*Клиническая картина.* Периодическая рвота, вялость, неврологические нарушения могут прогрессировать вплоть до комы, судороги, тремора, апноэ или сочетание вышеперечисленных симптомов. Может по течению напоминать транзиторную гипераммониемию, но начало обычно тяжелее и связано с белковой нагрузкой. При цитрулинемии может возникать гипогликемия и метаболический ацидоз. Раннее назначение глубоко недоношенным новорожденным фенobarбитала провоцирует развитие гипераммониемии.

## 9.2. Нарушения обмена аминокислот

*Диагностика.* Заболевание можно заподозрить, если уровень аммония в крови выше 3000 мг/дл и продолжает расти при продолжении кормления. В крови увеличивается концентрация метаболитов цикла Кребса, а в моче — концентрация оротовой кислоты. У всех больных, находящихся в коме, уровень азота аммиака в ликворе вдвое выше, чем в плазме крови. Гипераммониемия в сочетании с тяжелым метаболическим ацидозом возникает вследствие органической ацидемии (например, пропионовая и метилмалоновая ацидемия).

*Лечение.* Неотложная терапия гипераммониемии: заменные переливания крови, болюсное введение аргинина 4 ммоль/кг (0,8 г/кг) в/в. Минимальное потребление белка. Возможна диета с  $\alpha$ -кетоаналогами аминокислот.

*Прогноз* неблагоприятный вследствие остаточных поражений ЦНС метаболического генеза.

## 9.2. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ

### 9.2.1. Тирозинемия I

Заболевание описано М. Вабег и соавт. в 1956 г.

*Этиопатогенез.* Частота заболевания составляет 1:100 000 новорожденных. Данное заболевание обусловлено недостаточностью цитозольной фумарилацетоацетатгидролазы в печени, почках, лимфоцитах и др. (ген картирован на 15q23-q25). Тип наследования: аутосомно-рецессивный. Фумарилацетоацетаза отвечает за гидролиз фумарилацетоацетата (метаболит тирозина) на фумаровую и ацетоуксусную кислоты. Недостаточность этого фермента приводит к накоплению в печени, почках фумарилацетоацетата, малеилацетоацетата и их производных — сукцинилацетоацетона и сукцинилацетона, которые оказывают токсическое действие на печень и почки, приводя к циррозу печени и гломерулосклерозу.

*Клиническая картина.* Различают острую (неонатальную форму) и хроническую формы заболевания. Основными клиническими проявлениями острой формы заболевания являются «капустный» запах тела, желтуха, гепатомегалия или гепатоспленомегалия, рвота, диарея, дегидратация, грубая задержка физического развития, гипотрофия, лихорадка, мышечная гипотония. Инфекционные заболевания способствуют возникновению у ребенка острых пече-

ночных кризов, асцита, желудочно-кишечных кровотечений. Хроническая форма отличается от острой более поздней клинической манифестацией и более легким течением, а также присоединением неврологической симптоматики (острые приступы периферической полинейропатии), а в ряде случаев — гипертрофической кардиомиопатии.

*Диагностика:* в биохимическом анализе крови — гипербилирубинемия, увеличение концентрации печеночных трансаминаз, резкое увеличение концентрации тирозина на фоне общей гипераминоацидемии, гипохолестеринемии. В моче — резкое увеличение концентрации тирозина (в 50-100 раз) на фоне общей гипераминоацидурии, увеличение концентрации сукцинилацетона, парагидроксифениллактиата, парагидроксифенилпирувата, парагидроксифенилацетата. Отмечено снижение активности фумарилацетоацетатгидролиазы в лимфоцитах и в биоптате печени.

*Лечение:* диетотерапия с ограничением тирозина и фенилаланина, симптоматическая терапия, в ряде случаев — пересадка печени и гемодиализ, для предотвращения продукции фумарилацетоацетата используют препарат NTBC (2-(нитро-4-трифлюорометилбензоил)-1,3-циклогексанедион) (Франция).

*Прогноз* неблагоприятный. Смерть наступает в возрасте до года от печеночной недостаточности, цирроза или карциномы печени.

### 9.2.2. Болезнь «кленового сиропа»

Болезнь «кленового сиропа» — ацидурия аминокислот с ветвящейся цепью (лейцин, изолейцин, валин), описана J. Menkes и соавт. в 1954 г. Частота заболевания варьирует от 1:150 000 до 1:200 000 новорожденных.

*Этиология.* Данное заболевание обусловлено недостаточностью дегидрогеназы α-кетокислот с боковыми цепями в печени, мышцах, миокарде, почках и жировой ткани (ген картирован на 19-й хромосоме). Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Накопление α-кетокислот с разветвленными боковыми цепями, лейцина и изолейцина ведет к метаболическому кетоацидозу, гипераммониемии и оказывает токсическое действие на ЦНС.

*Клиническая картина.* Заболевание протекает остро. После первого принятия белковой пищи (материнское молоко, смеси) у ребенка развиваются вялость, гипотония или гипертонус, тониче-

## 9.2. Нарушения обмена аминокислот

ские судороги, часто сочетающиеся с гипогликемией, рвота, летаргия, кома, отказ от пищи на фоне выраженной гипогликемии, апноэ. Далее присоединяется прогрессирующая неврологическая симптоматика (мышечный гипертонус, аномальный рефлекс Моро и др.). Появляется специфический запах мочи — «кленового сиропа» (напоминает запах карамели). При отсутствии лечения заболевание приводит к смерти.

*Диагностика* строится на определении альфакеторганических кислот в моче. Уровень аминокислот с разветвленной цепью в крови повышен. В крови: метаболический ацидоз, гипогликемия, гипераммониемия, гипераминоацидемия с резким увеличением концентрации лейцина, изолейцина; моча: гипераминоацидурия с резким увеличением концентрации лейцина, изолейцина, аллоизолейцина, органическая ацидурия, с увеличением концентрации  $\alpha$ -кетоизокaproновой кислоты,  $\alpha$ -кетоизовалериановой кислоты; лейкоциты; биоптат печени: снижение активности дегидрогеназы  $\alpha$ -кетокислот с боковыми цепями.

*Лечение.* Диетотерапия — вскармливание специальными молочными смесями. Высокие дозы тиамина у большинства пациентов вызывают улучшение. Перитонеальный диализ.

*Прогноз* неблагоприятный, смерть наступает в первый месяц жизни на высоте метаболического криза. Существуют более мягкие формы заболевания, которые проявляются после 5 мес. и при своевременном выявлении имеют более благоприятный прогноз.

### 9.2.3. Некетотическая гиперглицинемия или некетоновая гипергликемия

Заболевание описано в 1965 г. Gerritsen и соавт.

*Этиопатогенез.* Данное заболевание обусловлено недостаточностью мультиферментного комплекса митохондриальной глицин-расщепляющей системы в клетках головного мозга, печени и почках (ген картирован на 9p13). Блокируется метаболизм глицина в метилтетрагидрофолиевую кислоту. Механизм глубокого поражения ЦНС не известен.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

Механизм развития заболевания полностью не установлен. Нарушение катаболизма глицина ведет к его накоплению в биологических жидкостях и тканях. Глицин, являющийся нейромедиатором,

оказывает ингибирующее действие в спинном мозге и стволе головного мозга и возбуждающее действие на кору головного мозга, что и приводит к нейротоксическому воздействию на ЦНС.

*Клиническая картина.* В дородовом периоде отмечаются аномальные движения плода (персистирующая «икота»). В первые часы жизни у ребенка развиваются судороги, летаргия, отказ от пищи, мышечная гипотония, икота, респираторный дистресс-синдром, апноэ, кома. Прогноз неблагоприятный, смерть наступает в первые часы/дни жизни от апноэ.

*Диагностика.* В крови: гиперглицинемия (до 1200 мкМ/мл при норме менее 260 мкМ/мл); в цереброспинальной жидкости отмечается увеличение концентрации глицина до 360 мкМ/мл при норме менее 13 мкМ/мл; в моче: гиперглицинурия; в аутопате печени и мозга — снижение активности глицинирасщепляющей системы.

*Лечение.* Эффективное специфическое лечение не разработано, однако метионин и бензоат натрия могут снижать уровень глицина в плазме.

*Прогноз.* Около  $\frac{1}{3}$  пациентов умирает в первые две недели жизни, остальные дети получают тяжелые поражения мозга и обычно рано умирают.

#### **9.2.4. Фенилкетонурия**

Впервые описано Foiling в 1934 г. Частота ФКУ — 1:10 000 новорожденных. Данное заболевание не имеет клинических проявлений в неонатальном периоде, но еще раз хотелось бы отметить необходимость проведения массового скрининга на ФКУ у новорожденных. Пресимптоматическое выявление больных ФКУ дает возможность с помощью диетотерапии предотвратить развитие клинической картины данного заболевания.

### **9.3. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ**

#### **9.3.1. Биотинидазы недостаточности**

*Этиопатогенез.* Первые сведения о данном заболевании появились в начале 70-х гг. XX в. Частота данного заболевания составляет 1:60 000. Заболевание обусловлено недостаточностью микросомной

### 9.3. Нарушения обмена органических кислот

биотинидазы в различных тканях (ген не картирован). Тип наследования аутосомно-рецессивный. Недостаточность фермента ведет к нарушению обмена биотина, которое сопровождается снижением активности пируваткарбоксилазы, лактат-ацидозом, с последующим поражением ЦНС.

*Клиническая картина.* Заболевание манифестирует в неонатальный период нарушением дыхания (одышкой, диспноэ, апноэ), судорогами. Далее присоединяются генерализованная мышечная гипотония, гипотрофия, поражения кожи: атопический дерматит, алопеция. Проявления со стороны ЦНС: тремор, атаксия, тетрапарез, атрофия зрительного нерва, задержка психомоторного развития. У детей наблюдается снижение иммунитета, склонность к микозам кожи, конъюнктивитам. При своевременном назначении лечения прогноз благоприятен.

*Биохимическая диагностика:* 1) кровь: лактат-ацидоз, гиперамониемия, снижение активности биотинидазы, снижение концентрации биотина; 2) моча: органическая ацидурия с увеличением концентрации р-гидроксиизовалериановой кислоты, лактата, 3-метилкротонилглицина, (i-гидроксипропионата и др.

*Лечение* возможно путем назначения биотина в дозе 10-40 мг в день.

#### **9.3.2. Изовалериановая ацидемия («потных ног» болезнь)**

Заболевание описано Тапака и соавт. в 1966 г. Частота заболевания составляет 1:200 000 новорожденных.

*Этиопатогенез.* Заболевание обусловлено недостаточностью митохондриальной изовалерил-КоА-дегидрогеназы в печени, почках, скелетных мышцах (ген картирован на 15q14-q15). Тип наследования аутосомно-рецессивный. Недостаточность фермента ведет к накоплению в организме изовалериановой кислоты и ее производных, что оказывает токсическое действие на ЦНС (повреждение нейронов, нарушение нейротрансмиссерного обмена, демиелинизация и др.).

*Клиническая картина.* Заболевание манифестирует в первые дни жизни рвотой, вялостью, отказом от пищи, судорожным синдромом. Далее присоединяются дегидратация, гипотермия, летаргия,



кома. Кожа и моча имеют специфический запах «потных ног». Выявляется тромбоцитопения. Смерть наступает на высоте приступа от отека мозга, кровотечений на фоне метаболического кетоацидоза. При своевременном назначении лечения заболевание переходит в хроническую форму.

*Биохимическая диагностика.*

- 1) кровь: метаболический ацидоз, гиперкетонемия, гипераммониемия, гипокальциемия, увеличение концентрации изовалериановой кислоты (0,1-5 ммоль/мл при норме 0,01 ммоль/мл);
- 2) моча: увеличение концентрации изовалериановой кислоты и ее конъюгатов с глицином, карнитином, глюкуроновой кислотой, лактата, ацетоацетата, 3-гидроксипутирата;
- 3) в лейкоцитах: снижение активности изовалерил-КоА-дегидрогеназы.

*Лечение* возможно путем назначения низкобелковой диеты: 1,5 г/кг массы тела в день, введения глицина (вне кризов — 150 мг/кг в день, во время кризов — до 600 мг/кг в день), карнитина (25-40 мг/кг в день), симптоматической терапии.

### 9.3.3. Нарушение метаболизма пропионовой кислоты

*Этиология* не известна.

*Клиническая картина.* Вялость, рвота, глубокий метаболический ацидоз, кома. Менее тяжелые формы характеризуются умеренным ацидозом, рвотой и задержкой роста.

*Диагностика.* Большой анионный зазор, кетоацидоз, гипераммониемия (часто), гипергликемия, повышенный уровень аминокислот с ветвящейся цепью. Повышенный уровень метилмалоновой кислоты или пропионовой кислоты определяет три различных состояния. В лейкоцитах, клетках печени и культуре фибробластов определяется ферментная недостаточность.

*Лечение.* Ограничение потребления белка. Одна из форм метилмолочной ацидемии отвечает на терапию высокими дозами витамина В<sub>12</sub>. Имеются специальные смеси для вскармливания таких детей.

*Прогноз* для большинства больных неблагоприятный. Отмечается выраженная задержка физического и умственного развития. Смерть обычно наступает в периоде новорожденности, часто вследствие децеребрации.

## 9.4. НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

### 9.4.1. Гипогликемия

Гипогликемия — это снижение глюкозы в плазме крови менее 2,2 ммоль/л.

Однако последние исследования показали, что длительное снижение глюкозы в плазме крови менее 2,6 ммоль/л может привести к значительным последствиям. В настоящее время нет очевидных доказательств, что недоношенные дети способны переносить гипогликемию лучше, чем доношенные.

*Этиология.* В основе гипогликемии лежит снижение продукции глюкозы, повышенная утилизация глюкозы (гиперинсулинизм), снижение продукции или высвобождения глюкозы печенью, обусловленное дефектами гликонеогенеза, гликогенолиза, снижение продукции альтернативных источников энергии.

Различают гипогликемию как следствие гиперинсулинизма и без него.

Гипогликемия как следствие транзиторного гиперинсулинизма наблюдается у новорожденных от матерей, больных сахарным диабетом; от матерей, которым перед родами проводили инфузию больших объемов раствора глюкозы (новорожденные с синдромом отмены глюкозы), а также при тяжелой форме ГБН.

Гипогликемия как следствие затяжного гиперинсулинизма наблюдается у новорожденных с синдромом Беквита—Видеманна, с незидиобластозом, аденомой островков Лангерганса, иногда у крупных новорожденных.

Транзиторная гипогликемия без гиперинсулинизма наблюдается:

- у маловесных детей (маленьких к своему сроку гестации), недоношенных;
- при позднем прикладывании к груди; при голодании (т.е. несвоевременном подключении инфузионной терапии);
- при лечении матери во время родов стероидными препаратами или р-адреномиметиками, противодиабетическими препаратами;
- у новорожденных от матерей с наркотической зависимостью;
- как осложнение при снижении функции надпочечников или гипофиза;

- при заболеваниях, обусловленных нарушением обмена веществ (галактоземия);
- при врожденных пороках сердца, при холодовом стрессе, гипоксии, инфекции, полицитемии.

Затяжная гипогликемия без гиперинсулинизма наблюдается в следующих случаях:

- при гипопитуитаризме у новорожденных, включая дефицит гормона роста и/или адренкортикотропного гормона (часто в сочетании с микрофалией у мальчиков);
- при дефектах метаболизма углеводов (болезнь накопления гликогена 1-го типа, дефицит гликогенсинтетазы, дефицит фруктоза-1,6-дифосфатазы, непереносимость фруктозы, галактоземия, дефицит пируваткарбоксилазы);
- при нарушениях метаболизма аминокислот (мегилмалоновая ацидемия, тирозиноз, пропионовая ацидемия, болезнь «кленового сиропа»).

*Клиническая картина.* Различают асимптоматическую, не сопровождающуюся какими-либо клиническими проявлениями, и симптоматическую гипогликемию.

Для симптоматической гипогликемии характерно появление симптомов повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, тремор, мелкие подергивания конечностей, глазная симптоматика (плавающие движения глазных яблок, нистагм), далее угнетение активности, гипотония, плохое усвоение питания. В тяжелых случаях возможны судороги, апноэ, цианоз, нарушение терморегуляции.

По времени проявления выделяют раннюю неонатальную гипогликемию (первые 6-12 ч жизни), классическую транзиторную гипогликемию (12-48 ч жизни), персистирующую гипогликемию (после 7-го дня жизни), вторичную (независимо от возраста).

*Диагноз* устанавливается по клинической картине и уровню глюкозы в крови с учетом данных анамнеза. При персистирующей гипогликемии необходимо дополнительно определить в сыворотке крови уровень кетоновых тел, свободных жирных кислот, лактата, аланина, мочевой кислоты, инсулина, гормона роста, кортизола, глюкагона, тироксина, тиреотропного гормона.

Определение уровня глюкозы в капиллярной крови при помощи индикаторных полосок бумаги (Декстростикс или ВМ) не является надежным при низких цифрах глюкозы в крови, особенно при

## 9.4. Нарушения углеводного обмена

полицитемии. При использовании этого метода следует сравнивать полученные значения с уровнем глюкозы в плазме.

Необходимо контролировать уровень глюкозы в крови каждые 2 ч до его стабилизации, затем каждые 4 ч.

*Дифференциальный диагноз* следует проводить между состояниями, обусловленными сниженными запасами гликогена (маловесные, недоношенные и дети с ЗВУР) и повышенным уровнем циркулирующего инсулина. При поздней гипогликемии (через 24 ч от начала кормления), при отсутствии других заболеваний (СДР, сепсис) необходимо исключить патологию обмена веществ (галактоземию) и провести полный скрининг, прежде чем рекомендовать кормление через рот.

*Лечение.* При асимптоматической гипогликемии необходимо устранить возможные причины гипогликемии; далее начинать кормление грудным молоком или смесью и только после повторного определения глюкозы при помощи индикаторных полосок через 1 ч. При сохраняющейся гипогликемии необходимо повторить биохимический анализ крови и только при низких значениях глюкозы решать вопрос о внутривенном введении. Если кормление начать не удается, глюкозу вводят внутривенно.

При симптоматической гипогликемии кормление прекращают и вводят желудочный зонд для предотвращения аспирации. При наличии судорог внутривенно струйно вводят 2-4 мл/кг 10% раствора глюкозы (можно получить синдром возврата гипогликемии). В более легких случаях 10% раствор глюкозы вводят через перфузор из расчета 8-10 мл/кг/ч в течение часа, пока ее уровень, определяемый индикаторным методом, не будет более 2,5 ммоль/л (Декстростике) и 2,2 ммоль/л (ВМ). Постепенно скорость введения раствора глюкозы снижается до 4 мл/кг/ч и поддерживается на этом уровне до тех пор, пока показатели ее стабилизируются на уровне более 2,5 ммоль/л (при определении индикаторным методом). Если при этом количество вводимой жидкости окажется избыточным, вводится 15% раствор глюкозы.

Как экстренную меру (при невозможности установки венозного катетера и внутривенного введения глюкозы) можно ввести глюкагон 0,1 мг/кг в/м (показан при гиперинсулинизме), повторив дозу через 6-12 ч. Введение глюкагона эффективно при диабетической фетопатии, так как у этих новорожденных его уровень при рождении снижен.

Если поддержание нормогликемии требует введения глюкозы более 12 мг/кг/мин, следует подумать о гиперинсулинизме. Это состояние может быть как временным (при диабетической фетопатии), так и постоянным (при незидиобластозе).

Если потребность в глюкозе постоянно составляет более 12 мг/кг/ч, вводится гидрокортизон 5 мг/кг в/в или в/м каждые 12 ч.

При гипогликемических судорогах наряду с введением глюкозы применяют фенobarбитал.

Адреналин, соматотропин и диазоксид применяют при длительной стойкой гипогликемии только после консультации с эндокринологом.

При выявлении незидиобластоза может быть показана субтотальная резекция поджелудочной железы. При некуируемой гипогликемии, обусловленной гиперинсулинизмом, возможна панкреатэктомия в случаях, когда опухоль выявить не удается.

*Профилактика.* Необходимо избегать переохлаждения и других факторов риска. Первые 24 ч жизни у детей группы риска определять глюкозу капиллярной крови каждые 3-4 ч. Кормление новорожденных, предпочтительно энтеральное, раннее — до 4-го часа жизни. Если энтеральное питание невозможно (СДР, асфиксия), вводится 10% раствор глюкозы внутривенно.

*Прогноз.* Ближайшие и отдаленные психоневрологические расстройства, при стойких рецидивирующих неонатальных гипогликемиях — прогноз относительно благоприятен.

#### **9.4.2. Гипергликемия или транзиторный неонатальный сахарный диабет**

Гипергликемия или транзиторный неонатальный сахарный диабет — состояние, при котором глюкоза крови составляет более 8 ммоль/л с глюкозурией или без нее.

*Этиология.* Избыточное вливание концентрированных растворов глюкозы, незрелость инсулярного аппарата поджелудочной железы, неадекватное парентеральное питание; снижение толерантности к глюкозе при холодовом стрессе, сепсисе, у маленьких к своему сроку гестации; у детей, родившихся до 30 недель гестации. Аплазия или гипоплазия часто в сочетании с эктопией поджелудочной железы лежит в основе врожденного сахарного диабета, который подробно рассмотрен в гл. 8.

#### 9.4. Нарушения углеводного обмена

В *патогенезе* основную роль отводят транзиторно сниженной активности аденилатциклазы (3-клеток поджелудочной железы, нормализующейся к 2-недельному возрасту. Гипергликемия может усилить ацидоз; глюкозурия (более 0,25 %) вызывает осмотический диурез и электролитные нарушения.

*Клиника.* Типичны полиурия, тяжелая дегидратация, вялое состояние.

*Диагностика.* Уровень глюкозы в пределах 6,88-8,25 ммоль/л, кетонемия, ацидоз. В моче — кетонурия (редко) и глюкозурия. Важен контроль уровня электролитов в крови.

*Лечение.* Инфузионная поддерживающая терапия для коррекции нарушенных водно-электролитного и кислотно-основного балансов.

При избыточном введении глюкозы с целью коррекции гипогликемии следует снизить скорость введения глюкозы путем уменьшения концентрации раствора глюкозы или снижения скорости инфузии.

Инсулинотерапия является потенциально опасной, однако в ряде случаев может быть необходимой. Инсулин вводят в дозе 0,05-0,1 ЕД/кг/ч в/в при мониторинге уровня глюкозы в крови с помощью индикаторных полосок бумаги Декстростикс, натрия, калия, кальция и КОС.

*Прогноз.* Гипергликемия сохраняется обычно до начала 3-й недели жизни. Однако у каждого 3-го ребенка с транзиторным неонатальным сахарным диабетом есть диабет среди родственников в семье. В таких случаях не исключена вероятность наличия у ребенка и настоящего сахарного диабета 1-го типа, что и определяет прогноз.

#### 9.4.3. Галактоземия

Заболевание описано А. Reuss в 1956 г. Частота заболевания в различных регионах колеблется от 1:14000 до 1:60000. Данное заболевание обусловлено: 1) недостаточностью галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (Г1ФУТ) в печени, слизистой оболочке кишечника, эритроцитах, лейкоцитах и др. (ген картирован на р13.2.); 2) недостаточностью уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы в печени, эритроцитах и других тканях (ген картирован на хромосоме 1). Тип наследования аутосомно-рецессивный.

*Патогенез* данного заболевания связан с нарушением превращения галактозы в глюкозу в связи с недостаточностью Г1 ФУТ либо

уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы, что приводит к накоплению галактозы, галактозо-1-фосфата в крови и тканях, оказывая токсическое действие на головной мозг, печень, почки, глаза и др.

*Клиническая картина.* Заболевание проявляется через несколько дней (иногда часов) после первого кормления материнским молоком (молочной смесью) рвотой, диарей, желтухой, гепатомегалией, дисфункцией печени. Затем присоединяется неврологическая симптоматика (судорожный синдром, мышечная гипотония, прогрессирующая задержка психомоторного развития), гипотрофия, катаракта, почечно-тубулярная дисфункция. В терминальной стадии наблюдается асцит.

*Биохимическая диагностика:*

- 1) кровь: метаболический ацидоз, гипогликемия (в тяжелых случаях), увеличение активности печеночных трансаминаз, увеличение концентрации галактозы и галактозо-1-фосфата, в тяжелых случаях — гипераминоацидемия;
- 2) моча: галактозурия, гипераминоацидурия;
- 3) снижение активности I I ФУТ либо уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы в лейкоцитах, культуре кожных фибробластов (ККФ).

*Лечение.* Диета с полным исключением продуктов, содержащих галактозу. Беременным женщинам, имевшим детей с галактоземией, также рекомендуется соблюдение безгалактозной диеты.

*Прогноз.* В неонатальный период смерть наступает на фоне тяжелой печеночной недостаточности, тяжелого поражения ЦНС. При своевременном назначении безгалактозной диеты прогноз более благоприятный, хотя у большинства больных может наблюдаться дисфункция печени, задержка психоречевого и физического развития, катаракта. Описан также практически бессимптомный вариант галактоземии (вариант Duarte).

#### **9.4.4. Лактоацидоз с гипогликемией**

*Этиология.* Заболевание развивается как осложнение глюконеогенеза. Чаще всего его причины следующие:

- болезнь накопления гликогена 1-го типа (болезнь Ван Герке) из-за дефицита глюкозо-6-фосфатазы;
- непереносимость фруктозы в связи с дефицитом альдозазы 11 (возникает только после кормления фруктозой);

#### 9.4. Нарушения углеводного обмена

- дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы и фосфоенолпируваткиназы.

*Клиническая картина.* Из-за гипогликемии и ацидоза наблюдается тахипноэ.

*Диагностика.* Инфузия глюкозы купирует гипогликемию и лактоацидоз. Если новорожденный получает смесь, содержащую сахарозу, можно заподозрить непереносимость фруктозы. Если ребенок получает смесь на основе коровьего молока можно заподозрить галактоземию, которая редко вызывает тяжелую гипогликемию. Для морфологической и ферментной диагностики можно произвести биопсию печени или выполнить тест расщепления глюкозы.

*Лечение.* При дефиците альдолазы В назначается диета, не содержащая фруктозу. При болезни накопления гликогена 1-го типа — длительные и частые кормления.

*Прогноз* зависит от своевременности диагностики и адекватности проводимой терапии.

#### 9.4.5. Лактоацидоз без гипогликемии

*Этиология.* Заболевание обычно связано с первичным или вторичным блоком пируваткарбоксилазного или пируватдегидрогеназного ферментного комплекса. Тяжелый дефицит карбоксилазы может приводить к гипогликемии.

*Клиническая картина.* В тяжелых случаях это дети «маленькие для гестационного возраста», часто с небольшими врожденными аномалиями, микроцефалией, расширенными желудочками, компенсированным тяжелым метаболическим ацидозом (если корригировать ацидоз бикарбонатом натрия, они могут быстро перейти к алкалозу), часто недоношенные и с задержкой роста. При среднетяжелых формах отмечается вялость и плохая координация движений. Легкие формы могут протекать бессимптомно и проявляться только при перегрузке углеводами или во время конкурентных заболеваний.

*Диагностика.* Лактат-ацидоз, течение которого утяжеляется при нагрузке углеводами и улучшается при нагрузке жирами и отмене углеводов. Для точной диагностики применяют исследование ферментов в биоптате кожи и печени.

*Лечение.* Если блок ферментных систем вторичный, то необходима коррекция обусловивших его причин. Если первичный — диет-



Глава 9. Врожденные дефекты метаболизма с началом в неонатальном периоде

та, богатая жирами и обедненная углеводами, которая может облегчить течение ацидоза и улучшить клиническую картину, но никак не влияет на прогноз течения заболевания у детей с пренатальными повреждениями. Полезным может оказаться лечение высокими дозами тиамина и биотина.

*Прогноз.* Микроцефалия, задержка роста и развития могут носить в тяжелых случаях необратимый характер.

## **Глава 10**

### **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И МНОЖЕСТВЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В НЕОНАТОЛОГИИ**

**Н**аследственные заболевания играют важную роль в патологии человека. Доля наследственной патологии составляет значительную часть в структуре детской заболеваемости, смертности и инвалидности. Около 5-5,5% детей рождаются с наследственными и врожденными болезнями. Не менее 25-30% перинатальной и неонатальной смертности обусловлено ВПР и наследственными заболеваниями (Бочков Н.П., 1997; Пузырев В.П. и др., 1997).

#### **10.1. ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ**

Хромосомные болезни — это группа тяжелых наследственных заболеваний, вызванных изменением числа хромосом в кариотипе или структурными изменениями отдельных хромосом. Для данной группы заболеваний характерны множественные врожденные пороки развития, задержка внутриутробного и постнатального роста, отставание психомоторного развития, черепно-лицевые дизморфии, нарушение функций нервной, эндокринной и иммунной систем (Ворсанова С.Г. и др., 1999; Пузырев В.П. и др., 1997).

Частота хромосомных аномалий составляет 5-7 на 1000 новорожденных. В общей группе недоношенных детей хромосомная патология составляет около 3%. Причем среди недоношенных детей с ВПР уровень хромосомных аномалий достигает 18%, а при наличии множественных ВПР — более 45% (Ворсанова С.Г. и др., 1999).

*Этиологическими факторами* хромосомной патологии являются все виды хромосомных мутаций (делеция, дупликация, инверсия,

транслокация) и некоторые геномные мутации (анеуплоидии, триплоидии, тетраплоидии).

К факторам, способствующим возникновению хромосомных аномалий, относят ионизирующую радиацию, воздействие некоторых химических веществ, тяжелые инфекции, интоксикации. Одним из внешних факторов является возраст родителей: у матерей и отцов более старшего возраста чаще рождаются дети с нарушениями кариотипа. Важную роль в возникновении хромосомных аномалий играет сбалансированное носительство нарушений хромосомного набора. Полные формы хромосомных синдромов возникают в результате воздействия вредных факторов на половые клетки в мейозе, в то время как при мозаичных формах негативные события происходят в течение внутриутробной жизни плода в митозе (Ворсанова С.Г. и др., 1999).

**Синдром Дауна** — трисомия по 21-й хромосоме (Ворсанова С.Г. и др., 1999; Лазюк Г.И., 1991; Сох А.В., 1999). Частота среди новорожденных — 1:700-1:800. Цитогенетические варианты синдрома Дауна представлены простой полной трисомией 21 (94-95%), транслокационной формой (4%), мозаичными формами (около 2%). Соотношение мальчиков и девочек среди новорожденных с синдромом Дауна равно 1:1.

Дети с синдромом Дауна рождаются в срок, но с умеренно выраженной пренатальной гипотрофией (на 8-10% ниже средних величин). Для больных с синдромом Дауна характерны брахицефалия, монголоидный разрез глаз, круглое, уплощенное лицо, плоский затылок, плоская спинка носа, эпикант, крупный, обычно высунутый язык, деформированные ушные раковины, мышечная гипотония, клинодактилия V, брахимезофалангилия V, резкая гипоплазия средней фаланги и единственная сгибательная складка на мизинце, изменения дерматоглифики (4-пальцевая складка), низкий рост. Патология глаз включает пятна Брушфильда, у детей старшего возраста часто обнаруживается катаракта. Для синдрома Дауна характерны врожденные пороки развития сердца (40%) и желудочно-кишечного тракта (15%). Наиболее частый вид врожденных пороков сердца — дефекты перегородок, наиболее тяжелым из них является предсердно-желудочковая коммуникация (около 36%). Врожденные пороки развития пищеварительного тракта представлены атрезиями и стенозами двенадцатиперстной кишки. Для детей с синдромом Дауна характерна глубокая умственная отсталость: 90% детей име-

ют олигофрению в стадии имбецильности. Поражения иммунной системы представлены вторичными иммунодефицитами, обусловленными поражением клеточного и гуморального звеньев. У больных с синдромом часто встречаются лейкозы.

Для подтверждения диагноза проводят цитогенетическое исследование. *Дифференциальный диагноз* проводят с другими хромосомными аномалиями, врожденным гипотиреозом.

*Лечение* симптоматическое, хирургическая коррекция ВПР.

**Синдром Патау** — трисомия 13-й хромосомы (Ворсанова С.Г. и др., 1999; Лазюк Г.И., 1991; Соx A.W., 1999). Частота данного синдрома составляет 1:5000 новорожденных. Цитогенетические варианты: простая полная трисомия 13-й хромосомы и различные транслокационные формы. Соотношение полов близко 1:1.

Дети с синдромом Патау рождаются с истинной пренатальной гипотрофией (на 25-30 % ниже средних величин). Многоводие является частым осложнением беременности (около 50 %). Для синдрома Патау характерны множественные ВПР черепа и лица: расщелины верхней губы и неба (обычно двусторонние), уменьшенная окружность черепа (редко наблюдается тригоноцефалия), скошенный, низкий лоб, узкие глазные щели, западающая переносица, широкое основание носа, низко расположенные и деформированные ушные раковины, дефекты скальпа. Отмечается полидактилия и флексорное положение кистей (второй и четвертый пальцы приведены к ладони и полностью или частично перекрыты первым и пятым пальцами).

Для больных с синдромом Патау характерны следующие пороки внутренних органов: дефекты перегородок сердца, незавершенный поворот кишечника, кисты почек, пороки половых органов. Большинство детей с синдромом Патау умирают в первые дни или месяцы жизни (около 95 % — до 1 года).

Для подтверждения диагноза проводят цитогенетическое исследование. Дифференциальный диагноз проводят с другими формами хромосомных аномалий, синдромом Меккеля, рото-лице-пальцевым синдромом II типа, тригоноцефалией Опитца.

**Синдром Эдвардса** — трисомия 18 (Ворсанова С.Г. и др., 1999; Лазюк Г.И., 1991; Соx A.W., 1999). Частота данного синдрома составляет 1:5000-7000 новорожденных. Цитогенетические варианты почти полностью обусловлены простой полной трисомией 18 и реже мозаичными формами заболевания. Соотношение полов равно М:Ж = 1:3.

Дети с синдромом Эдвардса рождаются с резкой пренатальной гипотрофией (масса при рождении — 2200). Череп долихоцефальной формы, отмечается микростомия, узкие и короткие глазные щели, выступающее надпереносье, деформированные и низко расположенные ушные раковины. Характерно флексорное положение кистей, однако в отличие от синдрома Патау, приведение второго и третьего пальцев более резко выражено, пальцы согнуты только в первом межфаланговом суставе.

Для синдрома Эдвардса характерны пороки сердца и крупных сосудов (около 90% случаев). Преобладают дефекты межжелудочковой перегородки. Высока частота клапанных пороков: в 30% случаев встречается аплазия одной створки полулунного клапана аорты и/или легочной артерии. Эти пороки имеют диагностическое значение, поскольку при других хромосомных болезнях они редки. Описывают пороки ЖКТ (около 50% случаев), глаз, легких, мочевой системы. Дети с синдромом Эдвардса погибают в раннем возрасте от осложнений, вызванных ВПР.

Для подтверждения диагноза проводят исследование кариотипа. Дифференциальный диагноз проводится с синдромами Смита—Лемли—Опитца, церебро-окуло-фациоскелетным, VATER-ассоциацией.

**Синдром Шерешевского Тернера** (Бочков Н.П., 1997; Ворсанова С.Г. и др., 1999; Лазюк Г.И., 1991). Частота синдрома составляет 1:2000-1:5000 новорожденных. Цитогенетические формы многообразны. В 50-70% случаев отмечается истинная моносомия во всех клетках (45,XO). Встречаются другие формы хромосомных аномалий: делеция короткого или длинного плеча X-хромосомы, изохромосомы, кольцевые хромосомы, различные формы мозаицизма (30-40%).

У новорожденных и детей грудного возраста отмечаются короткая шея с избытком кожи и крыловидными складками, лимфатический отек стоп, голеней, кистей рук и предплечий, который является отражением аномалий развития различных отделов лимфатической системы. У трети больных диагноз ставится в период новорожденности. В дальнейшем основными клиническими проявлениями являются низкий рост, недоразвитие вторичных половых признаков, гипогонадизм, бесплодие. Описаны пороки сердца, почек, широкая грудная клетка, эпикант, микрогнатия, высокое небо.

Для подтверждения диагноза проводят цитогенетическое исследование.

*Лечение'*, хирургическая коррекция врожденного порока сердца (ВПС), пластическая коррекция шеи, заместительная гормональная терапия.

**Синдром Вольфа—Хиршхорна** — частичная моносомия короткого плеча хромосомы 4 (Козлова С.И. и др., 1996; Лазюк Г.И., 1991). Частота — 1:100 000 новорожденных. Синдром обусловлен делецией сегмента короткого плеча четвертой хромосомы. Среди детей с синдромом Вольфа—Хиршхорна преобладают девочки.

Резко выраженная задержка физического и психомоторного развития являются одним из основных клинических признаков синдрома. При этом заболевании пренатальная гипотрофия выражена больше чем при других хромосомных болезнях: средняя масса детей при рождении у доношенных детей составляет 2000 г. Характерны следующие черепно-лицевые дизморфии: умеренно выраженная микроцефалия, клювовидный нос, гипертелоризм, эпикант, крупные, оттопыренные ушные раковины, расщелины губы и неба, аномалии глазных яблок, антимоңголоидный разрез глаз, маленький рот. Отмечаются также гипоспадия, крипторхизм, сакральная ямка, деформация стоп, судорожный синдром. Более чем у 50% детей имеются врожденные пороки развития сердца, почек, ЖКТ.

Для подтверждения диагноза проводят цитогенетическое исследование. Дифференциальный диагноз проводят с другими хромосомными аномалиями.

**Синдром «кошачьего крика»** — частичная моносомия короткого плеча хромосомы 5, (5p)-синдром (Козлова С.И. и др., 1996; Лазюк Г.И., 1991). Частота данного синдрома составляет 1:45 000 новорожденных. В большинстве случаев выявляется делеция короткого плеча пятой хромосомы, встречаются мозаицизм по делеции, образование кольцевой хромосомы, транслокации (около 15%). Девочки с этим синдромом встречаются чаще, чем мальчики.

Наиболее характерными клиническими признаками синдрома 5p- являются специфический плач, напоминающий кошачье мяуканье, и умственное и физическое недоразвитие. Описаны следующие черепно-лицевые аномалии: микроцефалия, низко расположенные, деформированные ушные раковины, лунообразное лицо, гипертелоризм, эпикант, косоглазие, мышечная гипотония, диастаз прямых мышц живота. «Кошачий крик», как правило, обусловлен изменениями гортани (сужение, мягкость хрящей, отечность и необычная складчатость слизистой, уменьшение надгортанника).

Врожденные пороки развития внутренних органов встречаются редко. Встречаются врожденные пороки сердца, ЦНС, почек, ЖКТ. Большинство больных погибают в первые годы жизни, около 10 % — достигают десятилетнего возраста.

Для подтверждения диагноза проводят цитогенетическое исследование. Дифференциальный диагноз проводят с другими хромосомными аномалиями.

*Микроцитогенетические синдромы.* В эту группу заболеваний входят синдромы, обусловленные незначительными делениями или дупликациями строго определенных участков хромосом. Их истинная этиологическая природа была установлена с использованием молекулярно-цитогенетических методов (Бочков Н.П., 1997).

**Синдром Корнелии де Ланге** (Козлова С.И. и др., 1996; Пузырев В.Г. и др., 1997). Частота данного синдрома составляет 1:12 000 новорожденных. Синдром обусловлен микродупликацией длинного плеча 3-й хромосомы — dup (3) (q25-q29). Соотношение полов М:Ж = 1:1.

Как правило, дети отстают в росте и психомоторном развитии. Для этого синдрома характерны следующие черепно-лицевые дизморфии: микроцефалия, синофриз, тонкие брови, длинные, загнутые ресницы, маленький нос с открытыми вперед ноздрями, деформированные ушные раковины, длинный фильтр, тонкая верхняя губа, высокое небо и расщелина неба. Характерными признаками являются акромикрия, олигодактилия, клинодактилия V, гипоплазия лучевой кости. Описаны миопия, астигматизм, атрофия зрительного нерва, страбизм, позднее прорезывание зубов, большие межзубные промежутки, гипертрихоз, высокий голос, мышечный гипертонус. Для данного синдрома характерны следующие ВПР: поликистоз почек, гидронефроз, пилоростеноз, крипторхизм, гипоспадия, пороки кишечника, ВПС.

Описаны два клинических варианта синдрома. Классический вариант сопровождается выраженной пренатальной гипотрофией, значительной задержкой физического и умственного развития и грубыми пороками развития. Доброкачественный — лицевыми и скелетными аномалиями, небольшой задержкой психомоторного развития, врожденные пороки развития, как правило, не характерны.

*Диагноз* ставится клинически на основании особенностей фенотипа. Дифференциальный диагноз проводится с синдромом Коффина—Сириса.

**Синдром лиссэнцефалии (Синдром Миллера—Дикера)** (Козлова С.И. и др., 1996; Пузырев В.П. и др., 1997). Синдром обусловлен микроделечией короткого плеча 17-й хромосомы — del (17) (p 13.3). Соотношение полов М:Ж = 1:1.

Для заболевания характерно выраженное отставание в психомоторном развитии, судорожный синдром. Черепно-лицевые дизморфии включают: микроцефалию, высокий лоб, суженный в височных областях, выступающий затылок, ротированные ушные раковины со сглаженным рисунком, антимоңголоидный разрез глаз, гипертелоризм глаз, «карпий» рот, микрогнатия, гипертрихоз лица. Характерны полидактилия, камподактилия, поперечная ладонная складка, мышечная гипотония, затруднения при глотании, апноэ, повышение сухожильных рефлексов, децеребрационная ригидность.

Описаны следующие **ВНР: ВПС**, агенезия почек, атрезия двенадцатиперстной кишки, крипторхизм. Больные погибают в раннем детстве. На аутопсии выявляют отсутствие борозд и извилин в больших полушариях головного мозга.

Диагноз основан на особенностях фенотипа и клинической картины, а также данных молекулярно-генетического исследования. Дифференциальная диагностика проводится с хромосомной патологией, синдромом Цельвегера.

**Синдром Смита—Магениса** (Smith A.C.M. et al., 2001). Частота данного синдрома составляет 1:25000 новорожденных. Синдром обусловлен интерстициальной делецией короткого плеча 17-й хромосомы — del (17) (p 1.2). В 50 % случаев описано снижение двигательной активности плода в пренатальном периоде. Вес и рост детей при рождении нормальные, в дальнейшем росто-весовые показатели отстают от возрастной нормы.

Синдром Смита—Магениса характеризуется специфическим фенотипом, отставанием умственного и физического развития, поведенческими особенностями. К лицевым дизморфиям относятся: гипоплазия средней части лица, широкое, квадратное лицо, брахицефалия, выступающий лоб, синофриз, монголоидный разрез глаз, глубоко посаженные глаза, широкая переносица, короткий вздернутый нос, микрогнатия, толстая, вывернутая вверх верхняя губа. Одним из характерных клинических симптомов является мышечная гипотония, отмечаются гипорефлексия, плохое сосание, глотание, гастроэзофакальный рефлюкс. В младенчестве встречаются нарушения сна (сонливость, частое засыпание, летаргия).



Диагноз основан на сочетании фенотипических и поведенческих особенностей, данных молекулярно-генетического исследования. Дифференциальный диагноз проводится с синдромами Прадера—Вилли, Вильямса, Мартина—Белла, вело-кардио-фациальным синдромом.

**Синдром Беквита—Видемана** (Козлова С.И. и др., 1996). Синдром относится к группе синдромов с опережением физического развития и обусловлен дупликацией короткого плеча 11-й хромосомы: dup(11)(p15).

При рождении, как правило, отмечается макросомия с увеличением мышечной массы и подкожного жирового слоя (вес более 4 кг). В некоторых случаях опережение физического развития развивается постнатально. В неонатальном периоде возможно развитие гипогликемии. Наиболее часто встречается макроглоссия, омфалоцеле, иногда — расхождение прямых мышц живота. Характерный признак синдрома — вертикальные бороздки на мочках ушей, реже — округлые вдавления на задней поверхности завитка. Типичным признаком является висцеромегалия: описаны увеличение печени, почек, поджелудочной железы, сердца, матки, мочевого пузыря, тимуса. Характерны микроцефалия, гидроцефалия, выступающий затылок, аномалии прикуса, экзофтальм, гемигинертрофия, иммунодефицитные состояния, возможна умеренная умственная отсталость. Костный возраст опережает паспортный. В 5% случаев развиваются злокачественные опухоли. Выявляется гиперхолестеринемия, гиперлигидемия, гиокальциемия.

*Диагноз* основывается на совокупности данных клинической картины и результатах молекулярно-генетического исследования. Дифференциальный диагноз следует проводить с врожденным гипотиреозом, омфалоцеле.

## 10.2. МОНОГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

Моногенные болезни — разнородная по клиническим проявлениям группа заболеваний, обусловленных мутациями на уровне гена. Закономерности наследования моногенных болезней соответствуют законам Менделя. В настоящее время описано более 4000 моногенных болезней (Бочков Н.П., 1997; Пузырев В.П. и др., 1997; McKusick V.A. 1994). Этиологическим фактором генных болезней является мутация на уровне ДНК. Мутации, вызывающие наследственные

болезни, могут затрагивать ферменты и структурные, транспортные и рибосомальные белки. В каждом гене может возникать до нескольких сотен вариантов мутаций (разные типы в разных участках гена). Любая из вышеперечисленных мутаций может привести к наследственным болезням (Бочков Н.П., 1997; Пузырев В.П. и др., 1997; McKusick V.A. 1994).

Мутации могут реализовываться в различные периоды онтогенеза: до 25 % наследственной патологии проявляется внутриутробно, в допубертатном периоде — 45 %, в подростковом и юношеском периоде — 20%, и лишь 10% моногенных болезней развиваются в возрасте старше 20 лет (Бочков Н.П., 1997).

Существует несколько классификаций наследственных моногенных болезней. Согласно классификации по типу наследования выделяют аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-сцепленный доминантный, X-сцепленный рецессивный, Y-сцепленный и митохондриальный. С точки зрения патогенеза выделяют наследственные болезни обмена веществ, синдромальные состояния, ВНР, комбинированные состояния (Бочков Н.П., 1997; McKusick V.A. 1994).

**Адреногенитальный синдром (врожденная гиперплазия коры надпочечников)** (Козлова С.И. и др., 1996; Scriver C.R. et al., 1995).

Выделяют 5 типов синдрома, различающихся биохимическим дефектом стероидогенеза. Частота заболевания 1:5000 новорожденных. Наиболее распространенный тип заболевания обусловлен недостаточностью 21-гидроксилазы, участвующей в синтезе кортикостероидов. Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

Недостаточность 21-гидроксилазы приводит к снижению содержания в крови альдостерона и кортизола. Снижение концентрации кортизола по принципу обратной связи стимулирует выработку адренокортикотропного гормона. Высокий уровень гормона усиливает выработку андрогенов и приводит к гиперплазии тех зон коры надпочечников, в которых синтез гормонов не нарушен. В зависимости от степени недостаточности 21-гидроксилазы различают две клинические формы заболевания.

При вирулизирующей форме избыточная продукция андрогенов во внутриутробном периоде у новорожденных девочек приводит к различной степени маскулинизации от умеренной гипертрофии клитора до полного срастания губно-мошоночных складок с фор-

мированием предстательной железы, мошонки, пенисообразного клитора. У мальчиков отмечается раннее половое развитие и низкий рост. Отмечается гиперпигментация гениталий, кожи вокруг сосков, кожных складок. Костный возраст опережает паспортный. Характерен низкий рост, обусловленный ранним закрытием зон роста.

При сольтеряющей форме, обусловленной полным дефицитом фермента, на первый план выступают рвота, тахикардия, признаки дегидратации, гипонатриемия, гиперкалиемия.

При гормональном исследовании выявляют: высокую концентрацию 17-гидроксипрогестерона, тестостерона, адренкортикотропного гормона, снижение концентрации кортизола, альдостерона в крови, увеличение содержания 17-кетостероидов в моче.

*Диагноз* основан на результатах гормонального обследования и данных молекулярно-генетического исследования.

*Дифференциальный диагноз* проводится с другими формами недостаточности коры надпочечников.

*Лечение* проводится посредством гормонозаместительной терапии. Профилактика возможна путем массового скрининга новорожденных, выявления гетерозигот в пораженных семьях с помощью нагрузочных тестов, пренатальной диагностики.

**Муковисцидоз (кистофиброз)** (Козлова С.И. и др., 1996; Scriver C.R. et al., 1995). Частота заболевания колеблется от 1:1700 до 1:3000 новорожденных.

Причиной возникновения заболевания являются мутации в гене транспортного белка хлоридного канала в эпителиальных клетках экзокринных желез (респираторного и желудочно-кишечного трактов, потовых, поджелудочной желез и др.) (ген картирован на 7q31). Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

Недостаточность транспортного белка хлоридного канала приводит к нарушению электролитного обмена в клетках легких, кишечника, потовых, поджелудочной, слюнных железах, изменению состава и свойств секретируемых жидкостей.

Существует несколько клинических форм заболевания: кишечная форма, легочная форма, легочно-кишечная форма и мекониальный илеус у новорожденных. Мекониальный илеус (неспособность продвижения мекония по кишечнику) встречается у 5-10% новорожденных с муковисцидозом. Основные клинические проявления: рвота желчью, большой выступающий живот, боль в животе, перфорация кишечника. В тяжелых случаях — перитонит, приводящий к

летальному исходу. Легочная форма заболевания проявляется на первом году жизни. Отмечаются кашель, сопровождающийся отделением вязкой гнойной мокроты, дыхательная недостаточность, стридор, бронхиты с выраженным бронхоспазмом, пневмонии. Типичным признаком заболевания является пневмосклероз с бронхоэктазами. С возрастом заболевание неуклонно прогрессирует. При кишечной форме на первый план выступают признаки кишечной мальабсорбции в форме стеатореи и гнилостного характера стула.

Для диагностики заболевания проводят определение концентрации хлоридов пота (50-180 ммоль/л, при норме менее 40 ммоль/л) и молекулярно-генетическое исследование.

*Дифференциальный диагноз* проводят с целиакией, другими бронхолегочными заболеваниями.

*Лечение* симптоматическое: антибиотико-, ферменто-, витаминно-, кинези-, диетотерапия, муколитическая и бронхолитическая терапия. Профилактика возможна путем скрининга новорожденных на муковисцидоз, пренатальной диагностики с помощью молекулярно-генетического анализа.

**Несовершенный остеогенез** (Козлова С.И. и др., 1996; Роме-ро Р. и др., 1994; Лазюк Г.И., 1991).

Несовершенный остеогенез — это гетерогенная группа наследственных заболеваний соединительной ткани, характеризующиеся повышенной ломкостью костей. Суммарная частота составляет 1:20 000. Типы наследования: аутосомно-доминантный (I и IV типы) и аутосомно-рецессивный (II и III типы).

Заболевание обусловлено мутациями структурных генов *COL1A1* и *COL1A2* α-цепей коллагенов (гены картированы для α<sub>1</sub>(I) цепи — на 17q21-q22, для α<sub>2</sub>(I) картирован на 7q21-q22). Мутации в генах α-цепей коллагена первого типа приводят к нарушению его свойств и структуры тканей, содержащих этот коллаген.

Основными *клиническими признаками* заболевания являются переломы длинных трубчатых костей, ребе ребер и ключиц, голубые склеры, снижение слуха. Описаны переломы фаланг пальцев и других костей. Для несовершенного остеогенеза характерны опалесцирующие («янтарные») зубы, гипермобильность суставов, пролапс митрального клапана, деформация грудной клетки, кифосколиоз, остеопороз, грыжи.

Наличие у больного переломов костей, возникших внутритрубно, а также переломов костей при рождении, особенно в соче-

тании с голубыми склерами, позволяет заподозрить несовершенный остеогенез. Снижение слуха редко развивается ранее 10-летнего возраста.

Пенетрантность заболевания неполная. Пораженные индивиды могут иметь только один из основных клинических признаков заболевания. В данном случае только тщательно проведенный клинико-генеалогический анализ помогает поставить правильный диагноз.

*Диагноз* основан на совокупности клинической картины и клинико-генеалогического анализа. Дифференциальный диагноз проводится с другими скелетными дисплазиями, сопровождающимися деминерализацией костей.

**Ахондроплазия** (Козлова С.И. и др., 1996; Лазюк Г.И., 1991).

Ахондроплазия — наследственное заболевание костной системы, характеризующееся ризомелической формой карликовости. Частота заболевания 1:100 000 новорожденных. Тип наследования: аутосомно-доминантный. Более чем 70 % случаев представлено свежими мутациями. Заболевание обусловлено точечными мутациями в гене коллагена *COL2A1* (ген картирован на 12q13-q14). Ведущими клиническими признаками заболевания являются диспропорциональная карликовость, укорочение проксимальных отделов конечностей, макроцефалия, запавшая переносица, выраженный поясничный лордоз, изменения костей таза, изменения позвоночника (сужение расстояния между корнями дужек поясничных позвонков, нарастающих в каудальном направлении). Характерны широкие кисти, пальцы в виде трезубца, изодактилия.

Средний рост при рождении составляет 47 см, а средний рост для взрослых составляет 130 см для мужчин и 123 см для женщин. Дети, как правило, отстают в моторном развитии, интеллект нормальный. Встречаются гидроцефалия, описаны частые отиты.

*Диагноз* ставится на основании характерной клинической картины. Дифференциальный диагноз проводится с различными типами ахондрогенеза.

**Синдром Холта—Орама (синдром руки-сердца)** (Козлова С.И. и др., 1996). Тип наследования: аутосомно-доминантный.

Основными *клиническими симптомами* являются ВПР верхних конечностей (чаще поражается левая рука): гипоплазия, отсутствие, удвоение, дигитализация I пальца кисти, трехфаланговый I палец. Характерны изменения других пальцев (клинодактилии, синдактилии), гипоплазии лучевой, локтевой, плечевой костей. Описаны

аномалии ключиц, лопаток, различные деформации грудной клетки, кифоз, сколиоз. В 85% случаев выявляют пороки сердца: дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, открытый артериальный проток, коарктация аорты. В остальных случаях при отсутствии структурного дефекта выявляют аномалии ЭКГ.

*Диагноз* ставится на основании специфической клинической картины. *Дифференциальный диагноз* проводится с синдромом панцитопении Фанкони, тромбоцитопении с отсутствием лучевой кости, дефектами лучевой кости, VACTERL-ассоциацией, другими типами синдромов рука-сердце.

Наиболее часто встречающимися моногенными заболеваниями из группы факоматозов являются нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена) и туберозный склероз. Клиническими симптомами, характерными для этой группы заболеваний, являются пигментные или дегшментные пятна и склонность к образованию опухолей.

**Нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена)** (Козлова С.И. и др., 1996; Пузырев В.П. и др., 1997).

Нейрофиброматоз I типа является самым частым наследственным заболеванием из группы факоматозов, характеризующимся предрасположенностью к возникновению опухолей периневрия. Встречается с частотой 1:4000 новорожденных. Тип наследования: аутосомно-доминантный. Ген нейрофиброматоза I типа (НФ I) расположен на длинном плече 17-й хромосомы (17q11.2). Описано более 100 типов мутаций.

Наиболее частым признаком НФ I являются множественные светло-коричневые пятна типа «кофе с молоком». У 60% больных отдельные гиперпигментные пятна являются врожденными. С возрастом наблюдается тенденция к увеличению их числа. У детей в допубертатный период должно выявляться не менее 5 пятен с диаметром более 5 мм.

Нейрофибромы являются диагностически важным признаком НФ I и могут появляться лишь в позднем детском возрасте или в юности. Опухолевые образования можно обнаружить по ходу нервных стволов, они не связаны с окружающими тканями, плотные на ощупь, 1-2 см в диаметре, безболезненные при пальпации.

Другие диагностические признаки включают: пигментные пятна типа «веснушек» в кожных складках, узелки Лиша на радужной оболочке глаз, глиомы зрительного нерва, специфические костные дисплазии.

Клинические проявления зависят от возраста больного, и поэтому для подтверждения диагноза часто необходимо наблюдать пациента на протяжении нескольких лет. Как правило, на первом году жизни у больных отмечаются только гиперпигментные пятна. Наличие у ребенка пораженного родственника первой степени родства позволяет поставить точный диагноз НФ I уже в этом возрасте. Течение заболевания прогрессирующее. Наиболее опасными проявлениями болезни Реклингхаузена являются опухоли, иногда из-за их злокачественности, иногда из-за места их расположения (черепно-мозговые нервы, малый таз, ЖКТ).

*Диагноз* основан на совокупности клинических признаков, данных магнитно-резонансной томографии и молекулярно-генетического исследования. *Дифференциальный диагноз* проводится с другими заболеваниями из группы факоматозов.

Туберозный склероз. Частота туберозного склероза (ТС) по данным разных авторов колеблется от 1:6000 до 1:30 000. Морфологической основой заболевания является разрастание глиозных элементов мозга в виде узелков или бугорков различной величины.

Одним из первых и наиболее частых (90% случаев) кожных проявлений ТС являются депигментные пятна. С возрастом отмечается тенденция к их увеличению. С младенчества могут выявляться белые пряди волос.

Более чем в 80% случаев отмечается судорожный синдром. Судороги при ТС часто начинаются на первом году жизни. По характеру возможны следующие варианты судорожных пароксизмов: инфантильные спазмы, парциальные моторные и генерализованные тонико-клонические приступы. Судорожные пароксизмы нередко являются резистентными к противосудорожной терапии.

На первом году жизни у больного можно выявить опухоль сердца — рабдомиому, локализирующуюся чаще всего в межжелудочковой перегородке и состоящую из нескольких узлов. Рабдомиомы появляются в пренатальном периоде, достигают максимальных величин к моменту рождения, а затем регрессируют в размере и, как правило, исчезают бесследно.

Наиболее типичными поражениями головного мозга при ТС являются корковые туберсы, которые кальцифицируются более чем в 50 % случаев. В более старшем возрасте выявляются ангиофибромы лица, околоногтевые фибромы, ангиомиолипомы, поликистоз почек.

*Диагноз* основан на данных клинической картины, данных компьютерной и магнитно-резонансной томографии. *Дифференциальная диагностика* проводится с другими заболеваниями из группы факоматозов.

### 10.3. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Наследственные болезни обмена веществ (НБО) составляют существенную часть в патологии человека (более 500 нозологических единиц). Практически 40% из них характеризуются ранним началом, тяжелым течением и летальным исходом в возрасте до трех лет. Причинами НБО являются мутации структурных генов, под контролем которых осуществляется синтез белков, выполняющих различные функции в организме — ферментного катализа, структурные, транспортные (Scriver C.R. et al., 1995). Большинство НБО наследуются по аутосомно-рецессивному типу, часть имеет X-сцепленный тип наследования (мукополисахаридоз тип 2, X-сцепленная адренолейкодистрофия и другие).

Наследственные болезни обмена веществ подразделяют на следующие классы: болезни углеводного обмена, аминокислотопатии, органические ацидурии, болезни дыхательной цепи митохондрий (митохондриальные болезни), нарушения митохондриального (3-окисления жирных кислот, лизосомные болезни, пероксисомные болезни, болезни пуринового и пиримидинового обмена, болезни обмена металлов, наследственные болезни метаболитного транспорта, наследственные болезни ЖКТ, болезни нейротрансмиттерного обмена (Евдокименков В.Н. и др., 1996; Scriver C.R. et al., 1995).

*1. Наследственные болезни обмена веществ, манифестирующие поражением ЦНС в первые месяцы жизни (нарушения мышечного тонуса, судороги, задержка психомоторного развития, регресс развития и др.):*

- Преимущественное поражение белого вещества:
  - нейрональный цероидный липофусциноз;
  - SM<sub>2</sub>-ганглиозидоз, ранняя инфантильная форма;
  - недостаточность биотинидазы;
  - болезнь Лея, MELAS, MERRF, NARP;
  - некоторые органические ацидурии и аминокислотопатии.
- Преимущественное поражение серого вещества:
  - болезнь Канавана;



- SM<sub>2</sub>-ганглиозидоз, поздняя инфантильная форма;
- GM<sub>1</sub>-ганглиозидоз, поздняя инфантильная форма;
- метахроматическая лейкодистрофия;
- болезнь Крабе;
- псевдонеонатальная адренолейкодистрофия;
- органические ацидурии и аминокислотопатии.

2. *Наследственные болезни обмена веществ у детей раннего возраста, протекающие с поражением печени:*

- галактоземия;
- тирозинемия, тип 2;
- длинноцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы недостаточность;
- среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы недостаточность;
- гликогеноз, тип 2;
- непереносимость фруктозы;
- болезнь Вольмана;
- синдром Цельвегера;
- лизосомные болезни накопления (ЛБН) (OM<sub>2</sub>-ганглиозидоз, муколипидозы, болезнь Ниманна—Пика, тип А);
- аминокислотопатии, органические ацидурии.

3. *Наследственные болезни обмена веществ у детей раннего возраста, сопровождающиеся кардиомиопатиями:*

- гликогеноз, тип 2 (кардиомегалия);
- гликогеноз, тип 3;
- нарушения обмена карнитина;
- длинноцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы недостаточность;
- глутаровая ацидурия, тип 2;
- метилмалоновая ацидемия;
- тирозинемия;
- болезни дыхательной цепи митохондрий;
- лизосомные болезни накопления (мукополисахаридозы, ганглиозидозы и др.).

4. *Наследственные болезни обмена веществ у детей раннего возраста, сопровождающиеся гипогликемией:*

- гликогенозы, тип 1, тип 3;
- нарушения митохондриального  $\beta$ -окисления жирных кислот;

### 10.3. Наследственные болезни обмена веществ

- нарушения обмена карнитина;
- галактоземия;
- фруктозы непереносимость наследственная;
- аминокислотопатии (болезнь «кленового сиропа» мочи, тирозинемия);
- органические ацидурии (пропионовая ацидемия, глутаровая ацидурия и др.).

5. *Наследственные болезни обмена веществ у детей раннего возраста, сопровождающиеся лактат-ацидозом:*

- митохондриальные энцефаломиопатии;
- гликогенозы, тип 1, тип 3;
- органические ацидурии;
- нарушения митохондриального  $\beta$ -окисления жирных кислот.

*Профилактика:* медико-генетическое консультирование с проведением пренатальной диагностики. Для наиболее частых НБО (галактоземии, болезни «кленового сиропа» мочи, недостаточности биотинидазы, ФКУ, недостаточности среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы) рекомендовано проведение массового скрининга (Green A. et al., 1999; Saudubray J.M. et al., 2002; Scriver C.R. et al., 1995).

**Болезни углеводного обмена, наследственные аминокислотопатии и органические ацидурии** (недостаточность биотинидазы и изовалериановая ацидемия) подробно рассмотрены в гл. 9.

#### 10.3.1. Пероксисомные болезни

**Синдром Целльвегера** (Евдокименков В.Н. и др., 1996; Scriver C.R., 1995).

Синдром описан Р. Bowen в 1964 г. Частота заболевания составляет 1:100 000 новорожденных. Заболевание обусловлено нарушением биогенеза мембранных белков пероксисом (один из генов картирован на 7q1 1.23). Тип наследования: аутосомно-рецессивный. Нарушение биогенеза пероксисом сопровождается нарушением синтеза плазмалогенов,  $\beta$ -окисления очень длинноцепочечных жирных кислот и др., окисления фитановой и пипеколовой кислоты, биосинтеза холестерина.

Заболевание манифестирует в неонатальном периоде. Черепно-лицевые дизморфии включают: плоский затылок, расхождение

швов черепа, гипоплазию надбровных дуг, высокий лоб, гипертелоризм глаз, эпикант, мелкие орбиты, запавшую, широкую переносицу, микрогнатию, готическое небо, деформации ушной раковины, увеличение переднего и заднего родничков. Характерным признаком являются избыточные складки на шее. Аномалии со стороны глаз включают: помутнение роговицы, пятна Брушфильда, глаукому, катаракту, пигментную дегенерацию сетчатки, атрофию зрительного нерва. Патология ЦНС представлена генерализованной мышечной гипотонией, гипорефлексией, вплоть до арефлексии, судорожным синдромом, нистагмом, грубой задержкой психомоторного развития, нейросенсорной глухотой. Ребенок гипотрофичен, вяло сосет. Патология печени представлена гепатомегалией, нарушением функции печени, гиербилирубинемией. Реже встречаются точечная хондродисплазия, врожденные аномалии сердца, крипторхизм, гипоспадия. Прогноз неблагоприятный, дети умирают в возрасте до года от патологии печени, судорожного синдрома.

*Биохимическая диагностика:* снижение концентрации плазмалогенов в эритроцитах; увеличение концентрации ОЦДЖК (С26 и С24), и увеличение отношения С26 к С22, увеличение концентрации фитановой, пипеколовой и других жирных кислот, снижение концентрации холестерина, гипербилирубинемия, увеличение концентрации печеночных трансаминаз в крови; снижение биосинтеза плазмалогенов, снижение активности ряда пероксисомных ферментов в ККФ. Электронная микроскопия биоптатов печени — изменение числа и размеров пероксисом в биоптате печени.

Для данного заболевания возможна лишь симптоматическая терапия.

### 10.3.2. Лизосомные болезни

**Муколипидоз II тина («1»-клеточная болезнь)** (Евдокименков В. Н. и др., 1996; Козлова С.И. и др., 1996; Scriver C.R., 1995).

Данную группу заболеваний выделил Van Hoof в 1973 г., назвав их «мукополисахаридозы без мукополисахаридурии». Тип наследования: аутосомно-рецессивный. Недостаточность N-ацетилглюкозаминил-1-фосфотрансферазы (ген картирован на 4q21-q23.) ведет к нарушению транспорта ферментов в лизосомы, с последующим накоплением биополимеров во всех клетках мезенхимного происхождения, а в конечном итоге — к клеточной гибели.

Для данного заболевания характерны пренатальная гипотрофия, низкий рост при рождении. У большинства больных выявляются пупочная, паховая или комбинированные грыжи. Аномалии костной системы представлены врожденными переломами костей, вывихом головки бедра и/или плеча, изменениями скелета по типу множественного дизастоза: короткая шея, короткая грудная клетка, кифосколиоз, тугоподвижность большинства суставов, прогрессирующая с возрастом, изменения руки по типу «когтистой» лапы. К двум годам происходит остановка роста.

Черепно-лицевые дизморфии представлены изменением лица по типу «гаргоилизма»: макроцефалия, брахицефалия или акроцефалия, выступающие лобные бугры, гипертелоризм глаз, эпикант, опущенные веки, западающая, широкая переносица, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, расширенные носовые ходы, большой рот, выраженная гиперплазия десен, макрогlossия, толстые губы. Характерны комбинированные пороки сердца, кардиомегалия, гепатоспленомегалия, шумное дыхание. Дети часто болеют различными инфекциями респираторного тракта, отитами. Выявляется тугоухость, прогрессирующее помутнение роговицы. У всех больных развивается прогрессирующая задержка психомоторного развития. Прогноз неблагоприятный, летальный исход наступает в возрасте 3-5 лет от инфекций, легочно-сердечной недостаточности.

*Биохимическая диагностика:* снижение активности N-ацетилглюкозаминил-1-фосфотрансферазы лизосомных ферментов, а также ряда маркерных лизосомных ферментов (гексозаминидазы тотальной, M-ацетил-α-D-глюкозаминидазы и др.) в ККФ.

Методов эффективной терапии не описано.

**СМ,-ганглиозидоз** (Евдокименков В.Н. и др., 1996; Козлова С.И. и др., 1996; Scriver C.R., 1995).

Данное заболевание было описано в 1959 г. Graid и Norman. Заболевание обусловлено недостаточностью лизосомной (3-галактозидазы во всех органах и тканях (ген картирован на 3p21-p14.2.). Тип наследования: аутосомно-рецессивный. Недостаточность фермента приводит к нарушению распада в лизосомах одного из ганглиозидов, являющегося важным компонентом мембран нейронов и нарушению распада кератансульфата.

Инфантильная форма заболевания манифестирует в неонатальном периоде. Основные клинические проявления заболевания: грубое утолщение кожи, гипертрихоз, генерализованные или ло-

кальные отеки, тяжелая мышечная гипотония. У детей наблюдается резкое снижение двигательной активности, трудности вскармливания, гипотрофия. Позже присоединяется грубая прогрессирующая задержка психомоторного развития, изменение лица по типу «гарголизма», множественные скелетные дисплазии по типу множественного дизостоза, иногда кардиомиопатия. Со второго полугодия жизни выявляется прогрессирующая гепатоспленомегалия, на втором году — судороги. В 50% случаев на глазном дне выявляется дегенерация макулы, по типу «вишневой косточки». В биоптате костного мозга, печени обнаруживаются «пенистые» клетки.

*Биохимическая диагностика:*

- 1) снижение активности Р-галактозидазы лизосомной в лейкоцитах, ККФ;
- 2) моча: олигосахаридурия.

Методов эффективной терапии не описано.

*Прогноз* неблагоприятный, смерть наступает в возрасте до 3 лет.

**Болезнь Вольмана** (Евдокименков В.Н. и др., 1996; Scriver C.R., 1995).

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

Недостаточность лизосомной кислой липазы (ген картирован на 10q24-q25) нарушает гидролиз эфиров холестерина в лизосомах, что приводит к нарушению обмена липопротеинов в крови, накоплению липидов в лизосомах, гибели клеток.

Заболевание манифестирует в неонатальный период гепатоспленомегалией, рвотой, диареей, иногда желтухой. С первых дней отмечается большой выступающий живот. Далее присоединяются прогрессирующая анемия, грубая задержка психомоторного и физического развития, апатия, гиперрефлексия, патологические стопные рефлексы, субфебрилитет, увеличение надпочечников, их кальцификация. В биоптате печени, костного мозга выявляются «пенистые» клетки.

*Биохимическая диагностика:* снижение активности лизосомной кислой липазы менее 1 % в лейкоцитах, ККФ; увеличение концентрации печеночных трансаминаз.

Методов эффективной терапии не описано.

*Прогноз* неблагоприятный, смерть наступает в возрасте до **трех** лет. Имеется более мягкая форма заболевания, характеризующаяся более поздним началом, мягким течением и отсутствием неврологической симптоматики.

### 10.3.3. Нарушения митохондриального $\beta$ -окисления жирных кислот

**Среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы недостаточность (MCAD)** (Вельтищев Ю.Е. и др., 1998; Scriver C.R. et al., 1995; Smith A.C.M. et al., 2001).

Синдром описан E.W. Naylor и соавт. в 1978 г. Частота заболевания составляет 1:18500 новорожденных. Заболевание обусловлено недостаточностью среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы в тканях печени, сердца, скелетных мышц, фибробластах, лимфоцитах (ген картирован на 1p31). Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

Недостаточность MCAD ведет к нарушению митохондриального ( $\beta$ -окисления жирных кислот, что в свою очередь приводит к гипогликемии при даже кратковременном голодании, накоплению в митохондриях ацил-КоА-производных среднецепочечных жирных кислот, которые оказывают токсическое действие на ЦНС.

*Клинические проявления* данного заболевания варьируют от практически бессимптомных форм до синдрома внезапной смерти младенца. Возраст начала заболевания колеблется от первых дней жизни (более 50 % — в неонатальный период) до десяти лет. Болезнь манифестирует остро, в виде приступов рвоты, отказа от пищи, выраженной мышечной гипотонии, нарушениями дыхания (диспноэ, тахипноэ, апноэ). Эти приступы сопровождаются гипогликемией, при выраженном снижении или отсутствии кетоновых тел в крови. Далее развивается кома, летаргия, возможна остановка сердца. Провокациями тяжелых приступов служат голодание, вирусные инфекции, расстройства ЖКТ. Практически у половины больных наблюдается энцефалопатия, гепатомегалия, судороги. В 25 % случаев на фоне метаболического криза наступает синдром внезапной смерти младенца. При своевременном купировании приступов и профилактике их возникновения — прогноз благоприятный.

*Биохимическая диагностика:* гипогликемия, гипераммониемия, гипокетонемия (снижены 3-гидроксибутират и ацетоацетат), дикарбоновая ацидемия (адипиновая, субериновая, себациновая, додекандиоевая кислоты), снижение концентрации свободного карнитина, увеличение концентрации октаноилкарнитина, увеличение концентрации печеночных трансаминаз; в период кризов — дикарбоновая

ацидурия (адипиновая, субериновая, себациновая, додекандиоэвая кислоты — примерно в 100 раз), ненасыщенные жирные кислоты, их производные, конъюгаты с глицином; снижение активности средне-цепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы в ККФ.

*Лечение* возможно путем диетотерапии (повышено содержание углеводов более 60-75%, снижено содержание жиров до 7-20%), метаболической коррекции (L-карнитин — 50-100 мг в день, рибофлавин 25-50 мг в сутки). Рекомендованы частые кормления ребенка (перерывы между едой не более 3 ч) с добавкой зернового крахмала 1 г/кг в день, профилактика инфекций. Во время кризов показано парентеральное введение глюкозы, бензоата натрия (до 500 мг/кг в день) — для купирования гипераммониемии.

#### **10.3.4. Митохондриальные болезни (болезни дыхательной цепи митохондрий)**

Первые описания заболеваний, обусловленных мутациями в митохондриальном геноме и приводящих к нарушениям системы окислительного фосфорилирования в митохондриях, стали появляться в конце 80-х гг. XX в., а в 1995 г. началось изучение ядерных генов, ответственных за аналогичные нарушения (Евдокименков В.Н. и др., 1996; Вельтищев Ю.Е. и др., 1998; Chinnery P.F. et al., 2001; Schapira A.H.V., 2002; Scriver C.R., 1995). По данным последних популяционных исследований, частота митохондриальных болезней составляет 1:8500 новорожденных (Schapira A.H.V., 2002).

Данная группа заболеваний редко выявляется в неонатальном периоде в связи с тяжелым течением и ранним летальным исходом неонатальных форм. Заподозрить митохондриальную патологию у пациента возможно при наличии у него необычного сочетания различных симптомов, при поражении нескольких органов и тканей в сочетании с неврологической симптоматикой, резком ухудшении состояния пациента и быстром прогрессировании заболевания, сочетании поражения эндокринной и нервной систем, наличии митохондриального заболевания у других родственников больного.

**Болезнь Лея** (манифестация III) — подострая некротизирующая энцефаломиопатия (Евдокименков В.Н. и др., 1996; Вельтищев Ю.Е. и др., 1998; Chinnery P.F. et al., 2001; Schapira A.H.V., 2002).

Заболевание обусловлено мутациями в митохондриальном геноме, а также мутациями в ядерном геноме, приводящими к изолированной или сочетанной недостаточности комплексов I, II, III, IV в мышцах, ЦНС и других тканях. Тип наследования: для мутаций в митохондриальной ДНК — материнский, для ядерных генов — менделирующий.

Мутации митохондриального генома сопровождаются нарушением процессов окислительного фосфорилирования — важнейшего источника энергии для метаболических процессов в клетке. Степень нарушения окислительного фосфорилирования и различная потребность тканей и органов в продукции АТФ определяет клиническую картину заболевания (наибольшая потребность в энергии у ЦНС, скелетных мышц, миокарда, почек, печени, костного мозга, эндокринной системы). Тяжесть дефекта энергетического обмена в митохондриях (цикл Кребса) определяется не только локализацией мутации, но и количеством мутантной мтДНК в клетке. Для митохондриальных болезней характерен выраженный внутрисемейный полиморфизм.

Неонатальная летальная форма манифестирует прогрессирующим тахипноэ, респираторным дистресс-синдромом, мышечной гипотонией, лактат-ацидозом. Ребенок вялый, плохо сосет, практически неподвижен. Далее присоединяются неврологические нарушения: энцефалопатия, спастичность, судорожный синдром, задержка психомоторного развития, гипотрофия. При исследовании биоптата скелетной мышцы выявляются Соx-отрицательные миофибриллы.

*Биохимическая диагностика:* недостаточность цитохром С оксидазы, НАД-Н убихинон оксидоредуктазы, АТФ-синтазы и других ферментов в биоптатах скелетной мышцы; лактат-ацидоз, гиперкетонемия (3-гидроксибутират, ацетоацетат) до и после пищевой нагрузки, увеличение соотношения лактат/пируват более 20; увеличение концентрации лактата, 3-гидроксибутирата, ацетоацетата, метаболитов цикла Кребса в моче; увеличение концентрации лактата в цереброспинальной жидкости. Разработана поддерживающая метаболическая терапия для митохондриальных заболеваний: коэнзим Q 10-400 мг/кг в сутки в зависимости от возраста и тяжести состояния пациента, янтарная кислота — 10 мг/кг в сутки, рибофлавин до 100 мг в сутки, L-карнитин от 50 до 75 мг/кг в сутки,



Глава 10. Генетические заболевания и множественные пороки развития

рибофлавин — 100 мг в сутки, витамин С 25 мг/кг в сутки, витамин Е до 300 мг в сутки, димефосфон в возрастной дозе (во время кризов) — 30 мг/кг 3 раза в сутки. Метаболическая терапия эффективна не во всех случаях, часть состояний прогрессирует, несмотря на проводимое лечение.

Пренатальная диагностика митохондриальных болезней пока не разработана.

*Прогноз* неблагоприятный. Смерть в первые недели или на первом году жизни от выраженного лактат-ацидоза, тяжелого поражения ЦНС.

# **Глава 11**

## **УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВНЕОНАТОЛОГИИ**

### **11.1. ЭХОКАРДИОГРАФИЯ**

В детской кардиологии ультразвуковые методы исследования (эхо- и доплер-кардиография) являются приоритетными. Обладая рядом преимуществ перед инвазивными методами (катетеризация полостей сердца, ангиография) — неинвазивностью, безопасностью, доступностью, возможностью неоднократного проведения — данные методы имеют высокую диагностическую значимость.

#### **11.1.1. Особенности гемодинамики в периоде новорожденности**

Приспособление кровообращения новорожденного ребенка к внеутробному существованию, происходящее во время рождения и продолжающееся в течение раннего неонатального периода, называют переходным (транзиторным) кровообращением. В этот период происходит перестройка внутрисердечной и общей гемодинамики вследствие прекращения плацентарного кровообращения, начала легочного дыхания, становления легочного кровотока и закрытия фетальных коммуникаций.

После первых дыхательных движений легкие ребенка расправляются и давление в легочных сосудах резко падает. Кровь из легочных сосудов устремляется в левое предсердие, давление в нем повышается, что приводит к функциональному закрытию овального отверстия — соединительнотканная заслонка в виде клапана,

прикрепленного к межпредсердной перегородке со стороны левого предсердия, начинает прилегать к перегородке, плотно закрывая собой овальное окно. Высокое насыщение крови кислородом после включения легочного дыхания вызывает спазм артериального протока — у большинства детей он закрывается в течение 10-15 ч после рождения.

Становление гемодинамики малого круга кровообращения продолжается до конца раннего неонатального периода. Полное расширение артериол на уровне респираторных бронхиол происходит не сразу после рождения, а в течение 2-7 дней жизни, поэтому давление в правом желудочке достигает нормальных значений в те же сроки. В неонатальном периоде гемодинамика новорожденного отличается изменчивостью и зависит от состояния ребенка. При малейшей нагрузке, способствующей повышению давления в правом предсердии (крик, плач, кормление), овальное окно начинает функционировать, шунтируя кровь справа налево. Персистирующие фетальные коммуникации у новорожденного ребенка играют регуляторную роль, снижая гемодинамическую нагрузку на миокард правого желудочка при послеродовой сердечно-легочной адаптации.

Переходная циркуляция сопровождается такими клиническими проявлениями, как акроцианоз, периоральный цианоз, усиливающийся при крике ребенка, сердечные шумы. В первые несколько часов жизни сердечные шумы переходного кровообращения выслушиваются у 85% новорожденных. Чаще всего они обусловлены временным функционированием артериального протока с лево-правым шунтированием крови или турбулентным движением крови на изгибах крупных сосудов. Невинный сердечный шум у детей, рожденных в срок, может быть связан с небольшим врожденным стенозом одной из ветвей легочной артерии, обусловленным ее недоразвитием. К 6-й неделе у 64% детей вместе с шумом исчезает и стеноз ветви легочной артерии, а к 6 мес. он не прослушивается у всех детей.

У недоношенных детей в связи с меньшей морфологической и функциональной зрелостью легких, понижение резистентности легочных сосудов происходит более медленно, и существенное снижение давления в легочной артерии наступает только к 7-м суткам жизни или позднее и зависит от степени недоношенности. Эта особенность обуславливает феномен транзиторной неонатальной легочной гипертензии у недоношенных детей. Ее распространен-



Масса тела, г	пстПЖ, мм	ПЖ, мм	сш I'	ДЛЖд, мм	ДЛЖс, мм	зстЛЖ, мм	дф	ПП, мм	Аорта, мм	ЛА, мм	УО, МЛ	ФИ, %
1500-2490	2,4 ± 0,4	7,9 ± 1,6	3,3 ± 0,4	16,2 ± 1,5	9,6 ± 1,2	2,4 ± 0,4	11,4 ± 0,9	12,4 ± 1,2	7,9 ± 0,7	8,0 ± 0,6	5,6 ± 1,5	74,2 ± 5,5
2500-3990	2,5 ± 0,5	8,2 ± 1,3	4,2 ± 0,8	18,7 ± 2,0	11,6 ± 1,5	2,6 ± 0,8	13,4 ± 1,2	14,3 ± 1,3	9,1 ± 0,8	9,1 ± 0,9	7,8 ± 2,2	71,1 ± 4,9
4000-5990	2,3 ± 0,7	8,3 ± 1,6	4,2 ± 0,7	22,3 ± 1,6	13,9 ± 1,4	2,9 ± 0,6	15,5 ± 1,1	15,7 ± 1,3	10,5 ± 0,9	10,7 ± 1,2	12,0 ± 2,6	69,9 ± 6,0
6000-9000	2,3 ± 0,6	8,4 ± 1,4	4,4 ± 0,7	24,7 ± 1,8	15,0 ± 1,4	3,2 ± 0,5	16,2 ± 1,4	16,6 ± 1,7	11,6 ± 1,1	12,0 ± 0,9	15,7 ± 3,7	71,2 ± 4,6

к,

### 11.1. Эхокардиография

гиперкинетический тип движения межжелудочковой перегородки, который вызван транзиторной легочной гипертензией и служит для облегчения работы миокарда. Показатели сократительной функции сердца (фракция изгнания) и минутного объема кровообращения у детей первого года жизни относительно выше, чем в более старшем возрасте, что объясняется более высокими темпами роста и напряженностью метаболических процессов в этом периоде.

#### **11.1.2. Ультразвуковая диагностика наиболее распространенных врожденных пороков сердца**

Врожденные пороки развития сердца занимают третье место среди пороков развития после аномалий ЦНС и опорно-двигательного аппарата. В структуре же смертности от пороков развития в раннем неонатальном периоде патология сердца занимает первое место. Основное число детей с врожденными пороками сердца умирает на первом году жизни (50-90%) и большинство из них — в периоде новорожденности (20-43%) или в первые 6 мес. жизни (до 80%).

По прогнозу для жизни врожденные пороки сердца подразделяют на 4 группы.

- 1-я — пороки с относительно благоприятным исходом — открытый артериальный проток, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, нерезко выраженный стеноз легочной артерии. Детская смертность не превышает в данной группе 8-11%;
- 2-я — тетрада Фалло (сопровождается смертностью в 24-30% случаев);
- 3-я — сложные врожденные пороки сердца: транспозиция магистральных сосудов, коарктация и стеноз аорты, атрезия правого предсердно-желудочкового отверстия, болезнь Эбштейна, общий атриовентрикулярный канал или атриовентрикулярный септальный дефект, двойное отхождение сосудов от правого желудочка. Гибель новорожденных достигает в третьей группе 36-52%;
- 4-я — группа врожденных пороков сердца с наиболее высоким процентом смертности (79-97%), в нее входят гипоплазия одного из желудочков, атрезия клапанов с интактной межжелудочковой перегородкой, единственный желудочек сердца, общий артериальный ствол и др.

В неонатальном периоде распознавание ВПС и их топическая диагностика затруднены из-за того, что основные симптомы в виде сердечных шумов и различной степени цианоза не являются специфическими. Многие пороки сердца в периоде адаптации могут быть «немыми», с минимальными проявлениями. Клиническая симптоматика их сходна с проявлениями СДР, внутрочерепными кровоизлияниями и другими тяжелыми состояниями неонатального периода. Основными признаками врожденных пороков сердца у новорожденных являются цианоз, приступы аноксии и сердечная недостаточность. Появление тотального цианоза кожи, слизистых оболочек, губ, конъюнктивы считается диагностическим признаком тяжелого порока сердца, при условии отсутствия других причин артериальной гипоксемии. Наряду с этими симптомами появляется вялость, беспокойство, отказ от груди, потливость, тахикардия. Аускультативные проявления при врожденных пороках сердца у новорожденных отмечаются только в 30-50% случаев. Наиболее значимым в диагностике ВПС на сегодняшний день является эхокардиографическое и доплеровское исследования, а также ангиокардиография.

Ниже представлено краткое описание наиболее часто встречающихся в практике педиатра пороков сердца с благоприятным течением, тактика ведения которых на первом году жизни состоит в наблюдении и контроле данных ЭКГ и эхокардиографии.

Дефект межжелудочковой перегородки — один из наиболее часто встречающихся врожденных пороков сердца (15-40% от всех ВПС). Естественное течение дефекта межжелудочковой перегородки различной локализации неоднозначно: одни из них с возрастом пациента уменьшаются в размерах или полностью закрываются, другие сопровождаются прогрессирующим ухудшением гемодинамики.

Выделяют два основных варианта дефекта по локализации: в мембранозной и мышечной части межжелудочковой перегородки. При дефектах мышечной части нарушения гемодинамики наименее выражены. Дефекты могут быть единичными и множественными, размеры их, как правило, невелики и достигают 3-10 мм, форма может быть круглой, эллипсовидной, щелевидной. Сокращение мышечной части перегородки во время систолы приводит к уменьшению или полному закрытию дефекта, сброс крови может отсутствовать. Дефекты мембранозной части перегородки характеризуются серьез-

### 11.1. Эхокардиография

ными нарушениями гемодинамики. Давление крови в левом желудочке значительно превосходит таковое в правом, поэтому во время каждой систолы кровь шунтируется слева-направо. При небольших дефектах размеры полостей сердца и объем сосудистого русла легких не изменяются. При значительных дефектах существенный сброс крови приводит к перегрузке левого желудочка объемом, повышению давления в правом желудочке и легочной артерии. Увеличиваются левое предсердие и левый желудочек, расширяется ствол легочной артерии. В ответ на увеличенный сброс крови в легочную артерию у 25-30% детей возникает легочная гипертензия.

**Небольшие дефекты в мышечной части межжелудочковой перегородки (болезнь Голочинова—Роже)** часто протекают без нарушений гемодинамики. Развитие и поведение этих детей не отличается от здоровых, легочная гипертензия не развивается. Дети с большими дефектами вскоре после рождения начинают отставать в весе, появляется одышка, трудности при кормлении, потливость, бледность из-за спазма периферических сосудов, тахикардия, частые пневмонии. Центральный цианоз не характерен (порок бледного типа), у новорожденных может появляться легкий цианоз при нагрузке.

Большую диагностическую информацию при этом пороке имеют данные аускультации: при дефекте в мембранозной части перегородки выслушивается грубый систолический шум в III—IV межреберье слева. Одновременно на верхушке сердца может определяться короткий диастолический шум наполнения левого желудочка в результате относительного стеноза митрального клапана при выраженном сбросе. При дефекте в мышечной части перегородки выслушивается грубый скребущий систолический шум средней интенсивности («много шума из ничего») в IV-V межреберье слева от грудины. У новорожденных происходит постепенное нарастание шума от первых до 7-х суток жизни.

Исходы:

- спонтанное закрытие дефекта (до 45 % случаев). Небольшие дефекты закрываются, как правило, к 5-6 годам;
- развитие синдрома Эйзенменгера — развитие склеротической, необратимой фазы легочной гипертензии;
- переход в «бледную форму» тетрады Фалло — формируется подклапанный стеноз легочной артерии, возникает гипертрофия правого желудочка.



Эхокардиографические признаки: визуализация дефекта с определением его локализации и размеров; определение с помощью доплеровского исследования аномального кровотока через отверстие (шунт); определение сопутствующих состояний — гипертрофии правого желудочка, легочной гипертензии, увеличения левых отделов сердца, относительного митрального стеноза, недостаточности аортального клапана; исключение трансформации дефекта межжелудочковой перегородки во вторичную тетраду Фалло; исключение такого осложнения, как инфекционный эндокардит. В случае проведенного оперативного лечения — исключение реканализации.

Сроки и характер оперативного лечения:

- при небольшом дефекте операция не показана;
- при среднем дефекте с небольшой недостаточностью кровообращения — операция в возрасте от 6 до 18 мес.;
- при большом дефекте с недостаточностью кровообращения — операция в возрасте от 3 до 12 мес.;
- при трансформации во вторичную тетраду Фалло — операция по установлению диагноза;
- при трансформации в комплекс Эйзенменгера — операция не показана.

**Дефект межпредсердной перегородки** составляет 7,8-18% всех ВПС. Анатомически различают:

- вторичный дефект — расположен высоко у устья полых вен или в области овальной ямки (может быть множественным) — 73% случаев;
- первичный дефект — расположен в нижней трети перегородки над атриовентрикулярными клапанами (может сочетаться с расщеплением их створок) — 26% случаев;
- отсутствие межпредсердной перегородки или ее рудимент — общее предсердие — 1% случаев.

В результате сброса крови через дефект из левого в правое предсердие происходит перегрузка объема малого круга кровообращения, увеличение полости правого желудочка. Из-за особенностей сброса основная нагрузка при этом пороке приходится на правые отделы сердца. Однако легочная гипертензия, особенно склеротическая ее форма, развивается редко. У детей первых месяцев жизни толщина и растяжимость стенок обоих желудочков почти одинакова, объем сброса остается небольшим, и порок протекает бессимптомно. На 2-м месяце жизни легочное сопротивление падает, физиологическая

### 11.1. Эхокардиография

гипертрофия правого желудочка снижается, он становится более податливым, увеличивается объем артериально-венозного сброса крови и появляются клинические симптомы.

*Клиническое течение* у новорожденных благоприятное, порок редко вызывает нарушение кровообращения. На 2-3-м году жизни появляются одышка, утомляемость, склонность к респираторным заболеваниям, цианоза обычно не бывает (у новорожденных может появляться при крике). Указанные признаки могут проявиться при экстренных обстоятельствах — инфекционном заболевании, повышении температуры. При дефекте межпредсердной перегородки часто обнаруживаются нарушения проводимости — блокада ножек пучка Гиса или замедление желудочковой проводимости.

Аускультативно выслушивается негрубый систолический шум средней интенсивности во II—III межреберье слева (результат функционального стеноза легочной артерии), 2-й тон над легочной артерией расщеплен, 1-й тон усилен в области трикуспидального клапана. Систолический шум напоминает функциональный, особенно у детей первых лет жизни, что способствует поздней диагностике порока.

Эхокардиографические признаки: визуализация дефекта или доплерографическое определение аномального межпредсердного кровотока; косвенные признаки — объемная перегрузка правого желудочка — дилатация и гипертрофия правых отделов сердца, аномальное (парадоксальное) движение межжелудочковой перегородки, возможно расширение легочной артерии.

Сроки и характер оперативного лечения:

- при малых дефектах — операция не показана;
- при больших и средних дефектах — операция в 5-10 лет;
- при дефектах с право-левым сбросом — операция закрытия дефекта противопоказана.

Открытое овальное окно — это временное отверстие (фетальная коммуникация) в средней части межпредсердной перегородки с клапаном — дубликатурой эндокарда, край которого находится в левом предсердии. У плода овальное окно функционирует, при рождении давление в левых отделах сердца увеличивается и клапан захлопывается. Со временем створка клапана прирастает к краям окна. Функциональное закрытие овального окна происходит в среднем к 6 мес., анатомическое — к 1-2 годам. В 15-30% случаев овальное окно остается открытым на всю жизнь, не влияя на внутри-

сердечную гемодинамику, но при высокой нагрузке — беременности, тяжелых инфекциях — может снова начать функционировать.

Отличия овального окна и дефекта межпредсердной перегородки при эхокардиографическом исследовании:

- 1) небольшие размеры (не более 5 мм);
- 2) имеется клапан в полости левого предсердия;
- 3) расположение в средней части межпредсердной перегородки (в области овальной ямки);
- 4) характерна непостоянная визуализация;
- 5) характерны тонкие края (у дефекта — толстые);
- 6) возможен малый перекрестный сброс через окно;
- 7) отсутствует объемная перегрузка правых отделов сердца и другие признаки дефекта межпредсердной перегородки.

Шума обычно не дает, но при малейшей нагрузке, способствующей повышению давления в правом предсердии (крик, плач, кормление), начинает функционировать, что может проявляться легким цианозом носогубного треугольника. Указанная клиническая картина проходит к моменту анатомического закрытия овального окна — к 6-12 мес. жизни (в отличие от дефекта межпредсердной перегородки).

Незаращение овального окна у детей после года по последней классификации относится к малым аномалиям развития сердца.

Час гота встречаемости открытого артериального протока — 10-18% от всех ВПС.

**Открытый артериальный или боталлов проток** — это короткий сосуд, соединяющий аорту и легочную артерию, сохраняющий нормальную для плода структуру после истечения сроков его закрытия. Боталлов проток отходит от аорты на уровне левой подключичной артерии и соединяется с легочной артерией в месте ее деления. Стенка артериального протока состоит из мышечных волокон, располагающихся в виде сфинктера, и большого количества соединительной ткани. Длина протока у плода 10-12 мм, диаметр 4-6 мм.

Открытый артериальный проток в норме закрывается в первые 10-15 ч жизни, а к 6-12 мес. облитерируется. После 1 года он считается врожденным пороком сердца. У недоношенных детей и новорожденных с синдромом дыхательных расстройств открытый артериальный проток функционирует в 80 % случаев, обеспечивая сброс объема крови, который не проходит через малый круг кровообращения из-за высокой легочной гипертензии.

### 11.1. Эхокардиография

Давление крови в легочных сосудах в 4-5 раз ниже аортального, поэтому при открытом артериальном протоке значительная часть крови поступает из аорты в легочную артерию. Вследствие этого в левом желудочке сердца оказывается дополнительный объем крови, что приводит к перегрузке левого желудочка и переполнению малого круга кровообращения. При неблагоприятном течении к 12-14 годам формируется легочная гипертензия. При развитии легочной гипертензии, особенно в склеротической стадии, преобладает расширение и гипертрофия правого желудочка.

К концу первой недели жизни у детей с открытым артериальным протоком появляется систолический шум (сброс только во время систолы), затем шум становится систоло-диастолическим, «машинным», лучше выслушивается во II межреберье слева у грудины и на спине. Над верхушкой сердца может выслушиваться систолический шум относительной митральной недостаточности. «Немая» форма порока характерна при очень узком протоке с диаметром менее 5 мм, или очень широком протоке — более 10 мм.

При больших размерах протока клиническая картина проявляется с первых недель жизни ребенка, при небольших — может долго не манифестировать. При тяжелом течении порока развивается сердечная недостаточность (смешанная лево- и правожелудочковая) — стойкая тахикардия, тахипноэ, увеличение печени и селезенки, частые пневмонии, гипотрофия, бледность (спазм периферических сосудов), низкое диастолическое давление. Функционирующий боталлов проток может осложняться инфекционным эндокардитом.

Эхокардиографические признаки: визуализация протока затруднена, косвенные признаки — объемная перегрузка левого желудочка (увеличение его полости, увеличение амплитуды движения стенок), увеличение диаметра левого предсердия, признаки легочной гипертензии; доплерографические признаки — выявление аномального систоло-диастолического потока в легочной артерии.

Для закрытия протока применяется медикаментозное и хирургическое лечение. Медикаментозное закрытие осуществляется внутривенным введением индометацина, который блокирует синтез простагландинов, ответственных за открытое состояние протока и препятствующих спазму мышечной стенки и его облитерации. Оптимальным для хирургического лечения является ранний возраст (до 4 лет). Противопоказанием к операции закрытия артериального

протока является высокая легочная гипертензия и **выраженная сердечная недостаточность.**

**Изолированный стеноз легочной артерии** составляет 6,8-9% от всех ВПС. Наиболее распространенным является клапанный стеноз легочной артерии, при котором створки деформированы и представляют собой диафрагму с одним или несколькими отверстиями. Реже встречаются изолированный подклапанный или надклапанный стеноз легочной артерии.

Нарушения гемодинамики при клапанном стенозе легочной артерии связаны с затруднением выхода крови из правого желудочка в легочную артерию. Это ведет к расширению полости правого желудочка, степень которой зависит от размера отверстия клапанного кольца.

Выраженность клиники изолированного сужения легочной артерии также зависит от степени стеноза. При «бледных» вариантах (умеренный стеноз легочной артерии) дети развиваются хорошо, может быть одышка при нагрузке, увеличение печени. При «синих» формах порока (выраженный стеноз) возникают цианоз, сердечная недостаточность, одышка, боли в области сердца.

Аускультативно выслушивается систолический шум во II межреберье слева у грудины в сочетании с ослабленным 2-м тоном (степень ослабления зависит от степени стеноза).

Эхокардиография позволяет визуализировать патологическое строение клапана — «симптом купола» (выбухание в просвет сосуда), утолщение и деформацию створок; косвенные признаки — гипертрофия миокарда левого желудочка, постстенотическое расширение легочной артерии, увеличение полости правого предсердия. С помощью доплерографии выявляется повышение скорости кровотока через суженное отверстие в клапане легочной артерии.

Тактика ведения больных со стенозом легочной артерии во многом зависит от степени стеноза. Степени стеноза делят в зависимости от градиента давлений между правым желудочком и легочной артерией:

- легкая: градиент давления 15-30 мм рт. ст.;
- умеренная: градиент 30-50 мм рт. ст.;
- выраженная: градиент более 50 мм рт. ст.

Сроки и характер оперативного лечения:

- при наличии клинических проявлений — срочно;

### 11.1. Эхокардиография

- при градиенте давлений между правым желудочком и легочной артерией более 30 мм рт. ст. в возрасте до 3-4 лет — баллонная дилатация или операция;
- при градиенте давлений до 30 мм рт. ст. (незначительный или умеренный стеноз) — наблюдение.

#### 11.1.3. Функциональные шумы

В практике педиатра часто встречаются функциональные шумы в сердце — шумы, выслушиваемые при отсутствии органического поражения сердца. Их можно разделить на три основные группы.

**1. Физиологические или невинные шумы**, обусловленные анатомо-физиологическими особенностями сердца у детей. С возрастом ребенка меняются соотношения между размерами сердечных полостей и магистральных сосудов и их расположение в грудной клетке, что может приводить к возникновению шума из-за относительного увеличения скорости кровотока. Претерпевает изменение и строение самого сердца — у детей внутренняя поверхность сердца неровная, трабекулярность усиливается с рождения до 7 лет, а затем постепенно сглаживается и приобретает строение взрослого человека к 18-20 годам. Шум может вызывать идиопатическое увеличение минутного объема крови (например, при нагрузке). Учащенный по сравнению с взрослыми сердечный ритм способствует турбулентному течению крови в полостях сердца, сопровождаясь завихрениями и усиленными колебаниями частиц крови. Таким образом, возрастная тахикардия, турбулентное течение крови в полостях сердца, повышенная трабекулярность желудочков создают возможность возникновения систолического и диастолического шума практически у каждого ребенка.

**2. Функциональные шумы, возникающие вторично при различных заболеваниях.** Часто педиатры встречаются с функциональными шумами у детей с хроническими очагами инфекции в носоглотке, хроническим гепатитом, гломерулонефритом, туберкулезом, хроническими инфекционными заболеваниями с интоксикацией, глистными инвазиями. В раннем возрасте функциональные шумы могут выявляться при рахите, экссудативном диатезе, гипохромной анемии, после перенесенных инфекций.

**3. Функциональные шумы у детей с малыми аномалиями сердца.** Эта патология была открыта благодаря эхокардиографии,

которая позволила выявить микроструктурные изменения сердца. Малые аномалии развития сердца — это анатомические изменения архитектоники сердца и магистральных сосудов, не приводящие к грубым нарушениям функции сердечно-сосудистой системы.

Причинами появления малых аномалий сердца могут быть:

- нарушения кардиогенеза, возникшие внутриутробно;
- дисплазия соединительной ткани;
- процессы онтогенеза сердца (изменения в процессе роста ребенка);
- вегетативная дисфункция.

В настоящее время описано более 30 малых аномалий сердца у детей, однако до сих пор не решен вопрос, какие из них являются действительно аномалиями, а какие — возрастными анатомо-физиологическими особенностями детского организма.

*Классификация малых аномалий сердца по локализации* (Гнусаев С.Ф., 1996)

1. Предсердия и межпредсердная перегородка:

- пролабирующий и увеличенный (более 10 мм) клапан нижней полой вены (евстахиева заслонка);
- аномальные трабекулы в правом предсердии;
- пролабирующие гребенчатые мышцы в правом предсердии;
- небольшая аневризма межпредсердной перегородки;
- открытое овальное окно (сохраняется у 15-30% взрослых).

2. Трикуспидальный клапан:

- смещение септальной створки трикуспидального клапана в полость правого желудочка до 10 мм;
- дилатация правого атриовентрикулярного отверстия;
- пролапс трикуспидального клапана.

3. Аномалии магистральных сосудов:

- дилатация ствола легочной артерии (идиопатическое расширение небольшой степени);
- пролапс створок клапана легочной артерии;
- погранично узкий и погранично широкий корень аорты;
- асимметрия створок аортального клапана;
- бicuspidальный клапан аорты без стеноза, регургитации;
- пролапс створок аортального клапана;
- дилатация синусов Вальсальвы.

## 11.1. Эхокардиография

### 4. Левый желудочек:

- дополнительные хорды и трабекулы (поперечные, продольные, диагональные);
- небольшая аневризма межжелудочковой перегородки.

### 5. Митральный клапан:

- дисфункция хорд — чрезмерное удлинение, эктопия, нарушение распределения хорд передней и задней створок митрального клапана;
- дополнительные группы папиллярных мышц;
- пролапс створок митрального клапана.

Среди малых аномалий сердца наиболее часто встречаются аномально расположенные трабекулы и хорды в левом желудочке, которые представляют собой соединительнотканые или соединительнотканно-мышечные тяжи, не связанные со створками атриовентрикулярных клапанов. Ложные, добавочные хорды или псевдохорды (фалынхорды) — это нити, отходящие от папиллярных мышц, но не связанные со створками клапана. Аномально расположенные трабекулы — тяжи, соединяющие свободные стенки желудочка. Данные структуры могут быть единичными и множественными, иметь различную локализацию (верхушечную, срединную, базальную) и направление (диагональное, продольное, поперечное). Аномальные трабекулы с мышечным пучком могут быть дополнительным путем проведения импульса, причиной нарушения ритма сердца. Поперечная локализация трабекул левого желудочка трактуется как наиболее аритмогенная — может провоцировать синдром WPW и синдром укороченного интервала P-Q. Диагональное или продольное расположение не приводит к нарушению функциональной характеристики левого желудочка, однако часто сопровождается систолическим шумом. Во время систолы ложная хорда натягивается как струна, издавая музыкальный звук от колебаний, в которые ее приводит турбулентное течение крови. Такие шумы выслушиваются уже в периоде новорожденное™, но часто остаются незамеченными и обращают на себя внимание только в дошкольном и школьном возрасте.

В детском возрасте часто встречается нарушение распределения хорд к передней или задней створке митрального клапана, обычно не вызывающее регургитации или препятствия току крови, проявляющееся систолическим шумом, который иногда может имитировать врожденный порок сердца.



Аневризма межпредсердной перегородки расположена обычно в центральной части перегородки в области овальной ямки. Эта аномалия не влияет на гемодинамику и респираторную функцию. У большинства младенцев аневризма межпредсердной перегородки сопровождается ее дефектом (или наличием открытого овального окна). Динамическое наблюдение за такими пациентами показало, что аневризма имеет тенденцию исчезать с возрастом — подвергаться инволюции после закрытия овального окна или дефекта межпредсердной перегородки.

Удлиненная евстахиева заслонка (клапан нижней полой вены) в правом предсердии также после периода новорожденности значительно уменьшается по длине и претерпевает обратное развитие к 5-6 годам.

Пролабирование клапанов сердца у новорожденных встречается крайне редко, чаще диагностируется и возрасте 7-15 лет.

Осложнения, возникающие при малых аномалиях сердца: нарушения ритма сердца (часто стойкие, резистентные к лечению), внезапная смерть, инфекционный эндокардит, легочная гипертензия, нарушения гемодинамики, кальцификация и фиброзирование створок клапанов.

## **11.2. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Вопрос ранней диагностики различных форм поражения головного мозга у новорожденных детей остается одной из актуальных проблем перинатологии. Широкое использование ультразвукового исследования головного мозга в неонатологических клиниках в течение последних 20 лет позволило определить морфологический субстрат многих неврологических расстройств у новорожденных и привело к пересмотру классификации перинатальных поражений нервной системы.

Эхоэнцефалография — это ультразвуковое исследование головного мозга новорожденных и грудных детей через акустические окна в черепе. Наиболее удобным акустическим окном является большой родничок, который закрывается в среднем к 9 мес. Маленький размер родничка значительно ограничивает поле зрения, особенно при исследовании периферических отделов мозга. В качестве акустического окна можно использовать и другие естественные отверстия —

## 11.2. Ультразвуковое исследование головного мозга

малый родничок, открытые швы, глазницы, большое затылочное отверстие, а также тонкую височную кость над ушной раковиной, однако качество изображения будет значительно хуже.

Сегодня ультразвуковое исследование мозга стало традиционным методом исследования в неонатологии благодаря своим преимуществам. Детей можно обследовать в кроватках или кувезах даже во время проведения искусственной вентиляции легких и другой интенсивной терапии, причем исследования можно повторять многократно.

*Показания к проведению эхоэнцефалографии:*

- 1) недоношенность, особенно глубокая;
- 2) неврологическая симптоматика;
- 3) множественные стигмы дисэмбриогенеза (подозрение на наличие врожденных пороков развития);
- 4) указания на хроническую внутриутробную гипоксию, асфиксию в родах, синдром дыхательных расстройств в неонатальном периоде, инфекционные заболевания у матери и ребенка;
- 5) динамические исследования при проведении ИВЛ и интенсивной терапии.

По стандартной методике сначала выполняют ряд корональных срезов во фронтальной плоскости от лба к затылку, затем датчик поворачивают на 90° и выполняют сагиттальное и парасагиттальное сканирование мозга с обеих сторон. Анализ эхограммы включает в себя оценку состояния паренхимы головного мозга и подкорковых ядер, размеров желудочковой системы, цистерн и субарахноидального пространства, выраженности извилин и пульсации мозговых сосудов. При выявлении дополнительных патологических очагов или структур в паренхиме описывают их качественную характеристику и локализацию.

По своей эхогенности (способности отражать ультразвук) структуры мозга и черепа могут быть подразделены на три категории:

- гиперэхогенные — кость, мозговые оболочки, щели, кровеносные сосуды, сосудистые сплетения, червь мозжечка;
- средней эхогенности — подкорковые ядра, паренхима полушарий мозга и мозжечка;
- анэхогенные — содержащие спинномозговую жидкость полости желудочков, цистерны, полости прозрачной перегородки Верге.

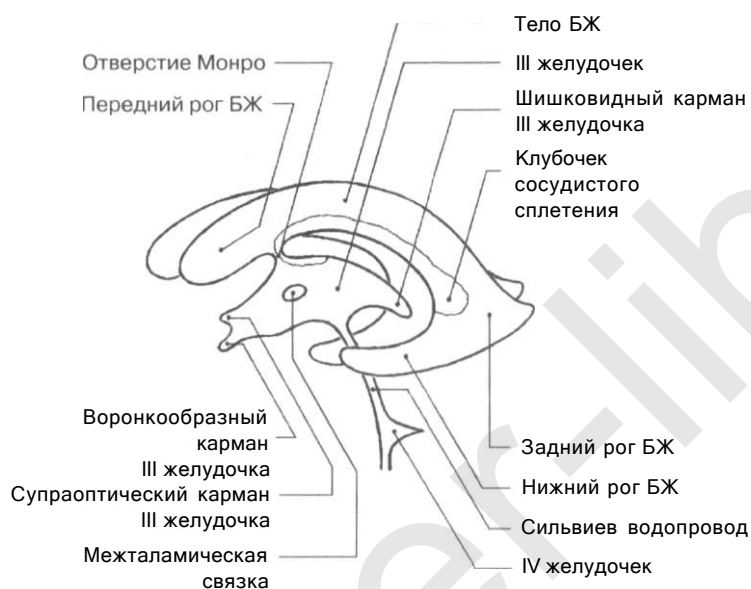
### 11.2.1. Нормальная ультразвуковая анатомия

Борозды мозга выглядят как линейные эхогенные структуры, разделяющие извилины. Активная дифференцировка извилин начинается с 28-й недели гестации, их анатомическое появление на 2-6 нед. предшествует эхографической визуализации. Количество и степень выраженности борозд и извилин свидетельствует о степени зрелости мозга. Недифференцированность борозд и извилин у зрелого, доношенного ребенка может быть признаком отека мозга, а также свидетельствовать о нарушении закладки нервной ткани, то есть о врожденном пороке развития мозга.

Боковые желудочки — полости, заполненные спинномозговой жидкостью, расположены в правом и левом полушариях мозга. Каждый боковой желудочек состоит из переднего (лобного), заднего (затылочного), нижнего (височного) рогов и тела (рис. 11.1). Размер желудочков зависит от степени зрелости ребенка — с увеличением гестационного возраста ширина боковых желудочков снижается. В норме у зрелого новорожденного ребенка они щелевидны. Легкая асимметрия боковых желудочков (до 2 мм) встречается довольно часто и не является признаком патологии. Патологическое расширение боковых желудочков начинается чаще с затылочных рогов, однако не всегда возможна их четкая визуализация. Поэтому для диагностики и динамического контроля используют размеры передних рогов и тел боковых желудочков. О расширении желудочка можно говорить, когда диагональный размер передних рогов превышает 4-5 мм у доношенных и 5-6 мм у недоношенных детей и исчезает вогнутость дна бокового желудочка на корональном срезе.

Сосудистые сплетения — это богато васкуляризованный орган, вырабатывающий спинномозговую жидкость. Сплетения переходят с крыши III желудочка через отверстия Монро (межжелудочковые отверстия) на дно тел боковых желудочков и продолжают на крышу височных рогов (рис. 11.1). Передние и затылочные рога боковых желудочков не содержат сосудистых сплетений. Наибольшей ширины (5-14 мм) сплетения достигают на уровне тел и затылочного рога. У детей с меньшим гестационным возрастом размер сосудистых сплетений относительно больше, чем у доношенных. Сосудистые сплетения могут быть источником внутрижелудочковых кровоизлияний у доношенных детей, тогда на эхограммах видна

## 11.2. Ультразвуковое исследование головного мозга



**Рис. 11.1.** Схема желудочковой системы мозга (БЖ – боковые желудочки)

их четкая асимметрия и локальное уплотнение, на месте которого затем образуется киста.

III желудочек — это тонкая щелевидная вертикальная полость, заполненная спинномозговой жидкостью, расположенная между таламусами. Он соединяется с боковыми желудочками через отверстия Монро и с IV желудочком через сильвиев водопровод (рис. 11.1). В норме ширина III желудочка на корональном срезе между таламусами не должна превышать 3-4 мм.

IV желудочек представляет собой небольшую полость ромбовидной формы на передней поверхности мозжечка (рис. 11.1). Переднезадний размер IV желудочка на сагиттальном срезе в неонатальном периоде не превышает 4-5 мм.

Полушария мозга соединены между собой мозолистым телом, под которым располагаются два листка прозрачной перегородки, а также свод мозга, состоящий из двух дуг (рис. 11.2). Между передней половиной мозолистого тела и столбами свода расположена полость прозрачной перегородки, а за столбами свода под валиком мозолистого тела — полость Верге. Эти полости не соединяются ни

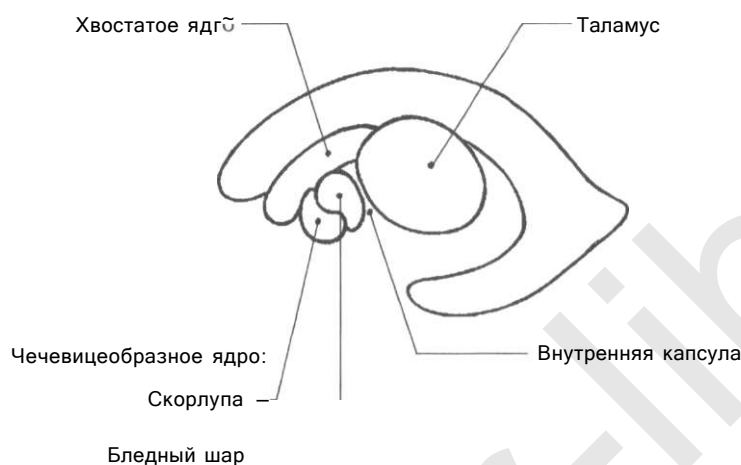
с желудочковой системой, ни с субарахноидальным пространством. На корональном срезе полость прозрачной перегородки выглядит как квадратное, треугольное или трапециевидное анэхогенное пространство. Ширина полости прозрачной перегородки обычно не превышает 10-12 мм и у недоношенных детей шире, чем у доношенных. Полость Верге, как правило, уже полости прозрачной перегородки и у доношенных детей обнаруживается редко. С возрастом эти полости облитерируются в дорсовентральном направлении — сначала полость Верге, а затем полость прозрачной перегородки.

Дно боковых желудочков формируют структуры гапглиоталамического комплекса — крупные зрительные бугры (таламусы) и более мелкие базальные ядра (рис. 11.3). Все они представляют собой подкорковые скопления серого вещества. В норме ядра имеют сходную акустическую плотность, поэтому их дифференцировка



**Рис. 11.2.** Схема расположения основных мозговых структур на срединном сагитальном срезе

## 11.2. Ультразвуковое исследование головного мозга



**Рис. 11.3.** Схема взаиморасположения структур базально-таламического комплекса на парасагиттальном срезе

затруднена. При патологии — кровоизлиянии или ишемии — в результате пейронального некроза ядра приобретают повышенную, часто различную, эхогенность, и могут быть дифференцированы.

Верхняя поверхность ганглиоталамического комплекса делится на две части каудоталамической выемкой. В этом месте у недоношенных детей залегает терминальный матрикс — эмбриональная ткань с хрупкими сосудами, легко подверженными разрыву, наиболее активная между 24-й и 34-й неделями гестации. Терминальный матрикс является источником периинтравентрикулярных кровоизлияний у недоношенных детей. После 35-й недели гестации терминальный матрикс регрессирует.

Цистерны мозга — это содержащие спинномозговую жидкость пространства между структурами мозга, в которых могут находиться крупные мозговые сосуды и нервы. В норме они редко видны на эхограммах. При увеличении цистерны выглядят как полости неправильной формы.

Мозжечок состоит из двух полушарий, соединенных червем. На его поверхности в центре имеется треугольная выемка IV желудочка, между нижней поверхностью мозжечка, продолговатым мозгом и затылочной костью располагается большая цистерна, в норме ее размер не превышает 10 мм (см. рис. 11.2). Большая цистерна может быть увеличена при некоторых пороках развития мозга.

Продольно кпереди от мозжечка расположены ножки мозга, мост и продолговатый мозг (см. рис. 11.2).

В паренхиме больших полушарий мозга вокруг боковых желудочков, преимущественно над затылочными и реже над передними рогами, у большинства недоношенных и у некоторых доношенных детей имеется участок повышенной эхогенности. Он может сохраняться до 3-4-й недели жизни, после чего бесследно исчезает. В норме такое перивентрикулярное уплотнение должно быть нежным, симметричным, с размытыми контурами. При асимметрии и повышенной интенсивности уплотнения следует проводить ультразвуковое исследование в динамике для исключения перивентрикулярной лейкомаляции.

Возможности ультразвука в визуализации наружной, конвексимальной поверхности мозга ограничены, так как она не попадает в поле зрения при исследовании через большой родничок. Нормальный размер субарахноидального пространства у доношенных детей до 3 мм, у недоношенных детей — до 4 мм. Ширина межполушарной щели не превышает в норме 3-4 мм.

Ультразвуковая картина мозга недоношенных детей имеет некоторые особенности:

- относительно большее количество спинномозговой жидкости (шире межполушарная щель, субарахноидальное пространство, силвиевы борозды и боковые желудочки);
- ткань мозга более податлива и боковые желудочки могут увеличиваться («натекать») в зависимости от положения головы;
- шире сосудистые сплетения;
- в перивентрикулярных областях часто визуализируются нежные уплотнения;
- визуализируются полости прозрачной перегородки и Верге;
- дифференцированность борозд и извилин мозга снижена в соответствии со сроком гестации.

### **11.2.2. Поражения головного мозга в неонатальном периоде**

Поражения головного мозга в неонатальном периоде можно разделить на следующие виды:

- внутричерепные кровоизлияния;
- гипоксически-ишемические поражения мозга;

## 11.2. Ультразвуковое исследование головного мозга

- инфекционные поражения мозга;
- врожденные аномалии развития мозга.

Из геморрагических и ишемических поражений и их последствий ультразвуковое исследование мозга наиболее значимо в диагностике перинтравентрикулярных, очаговых (паренхиматозных) кровоизлияний, а также перивентрикулярной и субкортикальной лейкомаляции, ишемического отека базальных ядер и расширения желудочков мозга.

Перинтравентрикулярные кровоизлияния встречаются в среднем у 12 % новорожденных, у недоношенных детей с массой тела менее 1500 г — в 40% случаев, у доношенных новорожденных — в 2 %. Источником кровоизлияний у недоношенных детей чаще является терминальный матрикс, у доношенных детей — сосудистые сплетения боковых желудочков.

Наиболее распространена классификация перинтравентрикулярных кровоизлияний по L. Papile (1978):

- 1-я степень — изолированное субэпендимальное кровоизлияние (без проникновения крови в полость бокового желудочка);
- 2-я степень — внутрижелудочковое кровоизлияние без расширения желудочка;
- 3-я степень — внутрижелудочковое кровоизлияние с расширением желудочка;
- 4-я степень — внутрижелудочковое кровоизлияние в сочетании с паренхиматозным.

У 85% детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями они развиваются в первые трое суток жизни. Появление внутрижелудочкового кровоизлияния после первой недели жизни позволяет предположить ятрогенные причины его возникновения. Риск поздних внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоко недоношенных новорожденных в отделениях интенсивной терапии делает необходимым повторные ультразвуковые исследования головного мозга на 4, 7 и 14-е сутки жизни.

Субэпендимальные кровоизлияния располагаются в каудоталамической выемке в области дна бокового желудочка, могут быть одно- и двухсторонними. Размер бокового желудочка, как правило, не увеличен. При небольших размерах кровоизлияния (до 5 мм) они со временем становятся менее отчетливыми, а через 3-4 нед. от момента их появления могут не определяться. В некоторых случаях



через 2 нед. после возникновения субэпендимальные кровоизлияния приобретают неоднородную эхогенность, а через 3-4 нед. представляют собой одно- или многокамерные субэпендимальные кисты с толстыми стенками, которые обычно разрешаются в течение года. Прогноз субэпендимальных кровоизлияний в большинстве случаев благоприятный.

Внутрижелудочковые кровоизлияния возникают при прорыве крови из субэпендимальной области или из сосудистого сплетения в полость желудочка. Смешение свежей крови и ЦСЖ приводит к образованию множественных мелких тромбов, в результате чего просвет желудочка становится эхогенным. Через 5-7 дней начинают организовываться более крупные тромбы, которые в зависимости от положения головы находятся в области тела, а чаще — в области затылочного и височного рога. Тромбы могут быть фиксированы к сосудистому сплетению. В дальнейшем происходит разрешение тромбов, начиная с центра, где появляется анэхогенная зона, которая постепенно увеличивается, в результате от тромба остается кольцо, которое затем распадается и резорбируется. Время разрешения внутрижелудочкового кровоизлияния зависит от его объема — от 3 нед. до 3 мес. Небольшие кровоизлияния исчезают бесследно, а при более массивном кровоизлиянии могут закупориваться пути оттока ликвора или нарушаться его всасывание, и формируется постгеморрагическая вентрикуломегалия. У 15-25% детей с вентрикуломегалией развивается прогрессирующая гидроцефалия. Поэтому детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями необходимо обследовать один раз в неделю до стабилизации процесса, чтобы вовремя выявить гидроцефалию и начать лечение.

Паренхиматозные кровоизлияния могут развиваться при прорыве крови из боковых желудочков в ткань мозга, а также самостоятельно по типу геморрагического инфаркта на фоне нарушения гемостаза, пороков развития сосудов, травмы или перинатальной инфекции. Локализация — перивентрикулярная ткань в области передних или задних рогов боковых желудочков. В начальной фазе паренхиматозное кровоизлияние выглядит как гиперэхогенное округлое образование с довольно четкими контурами, в котором через 2-3 нед. появляются гипозэхогенные участки, а в дальнейшем может сформироваться полость, заполненная жидкостью — порэнцефалическая киста.

## 11.2. Ультразвуковое исследование головного мозга

К гипоксически-ишемическим поражениям головного мозга относят: отек мозга, перивентрикулярную и субкортикальную лейкомаляцию, некроз базальных ядер и таламусов.

Отек мозга развивается у доношенных детей после тяжелой асфиксии в родах на 1-2-е сутки жизни вследствие метаболических нарушений. Эхографически при отеке мозга определяется нечеткость структур, размытость и уменьшение глубины борозд и щелей, повышение эхогенности мозга и сдавление ликворосодержащих структур (желудочков). Ранний цитотоксический отек мозга у детей с острой асфиксией в родах разрешается самостоятельно в первые часы жизни по мере нормализации газового состава крови и гемодинамики. У детей с острой асфиксией в родах на фоне хронической внутриутробной гипоксии восстановление мозгового кровотока происходит медленнее и требует медикаментозного вмешательства.

Для недоношенных детей со сроком гестации менее 34 нед. при наличии дыхательных нарушений, врожденных пороков сердца, тяжелых инфекционных заболеваний, при проведении ИВЛ характерно развитие перивентрикулярной лейкомаляции — ишемического инфаркта белого вещества головного мозга вдоль наружно-верхних отделов боковых желудочков. В патогенезе перивентрикулярной лейкомаляции большое значение имеет гипоперфузия перивентрикулярных областей над боковыми желудочками — зон пограничного кровообращения между бассейнами мозговых артерий. Эхографически участки перивентрикулярной лейкомаляции видны уже на 2-4-е сутки жизни — в виде неоднородных участков повышенной эхогенности с довольно четкими контурами, чаще треугольной формы. В дальнейшем, через 2-3 нед., на месте лейкомаляции формируются кисты, окончательно устанавливая диагноз перивентрикулярной лейкомаляции. Через 3-4 мес. мелкие кисты (2-3 мм) спадаются, на их месте образуются глиозные рубцы; на месте крупных очагов некроза образуются крупные кисты.

У зрелых доношенных детей чаще встречается такое ишемическое поражение, как субкортикальный некроз. Субкортикальная лейкомаляция — это инфаркты субкортикального белого вещества полушарий мозга. Встречается в целом гораздо реже, чем перивентрикулярная лейкомаляция. С помощью традиционного сканирования субкортикальная зона видна на очень ограниченном участке, но высокочастотные линейные датчики позволяют зарегистрировать мелкие субкортикальные кисты, появляющиеся через 2-3 нед. после

рождения. К косвенным признакам субкортикальной лейкомаляции относят признаки атрофии мозга, выявляемые после первого месяца жизни.

*Гидроцефалия* — это увеличение объема ликворных пространств (расширение желудочковых систем мозга и субарахноидального пространства) с увеличением в них количества спинномозговой жидкости.

Эхоэнцефалография при гидроцефально-гипертензионном синдроме является главным вспомогательным методом диагностики и, с другой стороны, источником большого количества ошибок. Увеличенные размеры боковых желудочков не всегда свидетельствуют о внутричерепной гипертензии, и наоборот. Ценность ультразвуковых исследований повышается при проведении динамических наблюдений — для оценки эффективности терапии или для оценки состояния ребенка с компенсированной формой.

При окклюзионной гидроцефалии в первую очередь расширяется затылочный рог бокового желудочка, затем височный и в последнюю очередь — лобный (передний). При наличии блока оттоку ликвора в области силвиева водопровода расширяется III желудочек, в области отверстий Люшка и Мажанди — может расширяться и IV желудочек.

При обследовании детей с увеличенной относительно возраста окружностью головы гидроцефалию необходимо дифференцировать с наследственной семейной макроцефалией и рахитом. Семейная макроцефалия и рахит сопровождаются не только увеличением окружности головы, но и увеличением размеров межполушарной щели по данным ультразвукового исследования — до 6-8 мм, что может быть ошибочно истолковано, как признак кровоизлияния или наружной гидроцефалии.

Инфекционные поражения головного мозга могут возникнуть при поражениях плода на ранних сроках беременности такими специфическими возбудителями, как цитомегаловирус, герпес, краснуха, токсоплазмоз и др. При этом может происходить нарушение формирования мозговых структур, и у новорожденного при ультразвуковом исследовании можно видеть отсутствие, сглаженность борозд и извилин и другие пороки. При инфицировании на более поздних сроках — у ребенка могут обнаруживаться единичные или множественные кисты сосудистых сплетений, перегородки в боковых желудочках, врожденная вентрикуломегалия, петрификаты,

## 11.2. Ультразвуковое исследование головного мозга

кальцификаты в ткани мозга, уплотнение стенок сосудов, особенно часто — стриарных артерий в таламусах — симптом «подсвечника» или «трезубца». При инфицировании незадолго до рождения ребенка может родиться с явлениями энцефалита, тогда при ультразвуковом исследовании будет видна картина отека мозга. При постановке диагноза внутриутробного инфицирования специфическими инфекциями необходимо учитывать данные анамнеза, клинического осмотра, серологического обследования, а также наличие изменений при ультразвуковом исследовании внутренних органов — печени, селезенки, тимуса. Часто изолированные изменения в мозге — такие как мелкие единичные петрификаты, уплотнение стенок сосудов, кисты в сосудистых сплетениях — являются случайными находками, они «клинически немые», и прогноз в таких случаях благоприятный.

Проявлениями бактериальной инфекции, сепсиса у новорожденных является менингит. Острый период менингита характеризуется отеком мозговой ткани. В дальнейшем может определяться увеличение эхогенности коры мозга, усиление рисунка борозд и извилин за счет наложения фибрина на поверхности мозга. В ткани мозга при тяжелом процессе могут формироваться абсцессы. При венгрикулите — воспалении в желудочковой системе — утолщаются стенки желудочков, внутри, в просвете, могут быть хлопья гноя, спайки, нити фибрина. Венгрикулит может быть и асептическим — например, при разрешении массивного кровоизлияния. Обструкция межжелудочковых отверстий, наложения фибрина на мягкой мозговой оболочке при менингите ведут к нарушению циркуляции ликвора и развитию гидроцефалии.

Аномалии развития головного мозга у новорожденных детей составляют  $\frac{1}{3}$  от всех врожденных пороков, которые являются результатом нарушения раннего органогенеза. В настоящее время благодаря пренатальной ультразвуковой диагностике частота пороков снизилась. Однако особое внимание следует уделять новорожденным детям с множественными стигмами эмбриогенеза. Часто пороки развития мозга в раннем неонатальном периоде протекают бессимптомно и являются ультразвуковой находкой.

Аномалии развития сопровождаются анатомическими изменениями размеров, формы и расположения структур мозга (врожденная гидроцефалия, порок Арнольда—Киари, порок Денди—Уокера, агенезия мозолистого тела, голопрозэнцефалия, нарушение диффе-

ренцировки извилин и др.). Ультразвуковое исследование головного мозга является методом первичного скрининга в диагностике этих аномалий.

### **11.3. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ**

Врожденный вывих бедра — одно из наиболее тяжелых ортопедических заболеваний у детей. Раннее выявление и лечение этого заболевания предупреждает инвалидность, поскольку полного выздоровления можно добиться только при лечении детей с первых дней жизни.

Дисплазией тазобедренного сустава называют неправильное, задержанное или извращенное развитие тазобедренного сустава.

В формировании тазобедренного сустава участвуют: костно-хрящевая ткань, связочно-капсульный аппарат, а также окружающие сустав мышцы. При патологии одного из этих компонентов или при их сочетании нарушается нормальное развитие тазобедренного сустава, что может выражаться:

- в уплощении и неправильной форме вертлужной впадины с изменениями хрящевых структур;
- в замедленном процессе окостенения и малых размерах головки бедра;
- в повороте проксимального отдела бедра кпереди (антеторсия);
- чрезмерной растяжимости капсульно-связочного аппарата сустава;
- изменениях мышц, окружающих сустав.

Различают предвывих, подвывих и вывих бедра.

Если дети рождаются с растянутой капсулой тазобедренного сустава и у них имеется вывихивание и последующее легкое вправление головки во впадину (симптом соскальзывания), то такое состояние называют предвывихом. Предвывих характеризуется сохранением правильных соотношений в суставе, но в 15-25 % случаев он может трансформироваться в подвывих и вывих бедра.

При подвывихе бедра головка смещается кверху и в сторону, но не выходит за пределы лимбуса (хрящевой части) вертлужной впадины. Костная часть впадины умеренно уплощена и вытянута в длину.

### 11.3. Ультразвуковая диагностика дисплазии тазобедренных суставов

При вывихе бедра капсула сустава растянута, костная часть вертлужной впадины уплощена, головка бедра находится вне впадины, лимбус смещен внутрь сустава, завернут или деформирован в «комочек».

*Этиология:* велик фактор наследственности; а также патологии беременности — как механической природы (узость матки, мало- и многоводие, особенности положения плода), когда вынужденное длительное неправильное положение конечности мешает ее правильному формированию; так и токсической (внутриутробные инфекции, токсикоз беременности, гормональная и витаминная недостаточность материнского организма), когда не хватает материала для формирования костной и хрящевой ткани.

*Клинические признаки:*

1. *Симптом соскальзывания или вправления и вывихивания головки бедра.* У ребенка в положении на спине сгибают сведенные вместе ножки в коленных и тазобедренных суставах до угла  $90^\circ$ . При осторожном отведении с одновременным вытягиванием по оси бедра и легком надавливании на большой вертел головка бедра со шелкающим звуком вправляется в вертлужную впадину. При приведении головка вывихивается с тем же характерным звуком. Симптом соскальзывания — признак неустойчивости тазобедренного сустава. Он характерен для новорожденных и часто исчезает к 7-10-му дню, к моменту повышения мышечного тонуса. Крайне редко сохраняется у детей до 1-2-месячного возраста.
2. *Симптом ограничения отведения бедер.* У ребенка, лежащего на спине, без насилия разводят в стороны ножки, согнутые в тазобедренных и коленных суставах. В норме удается отвести ножки до горизонтальной плоскости (до угла  $85-90^\circ$ ). При наличии вывиха отмечается ограничение отведения. У детей с 5-7-го дня жизни и до 2-3-го месяца жизни имеется физиологическое повышение мышечного тонуса, и развести бедра до  $180^\circ$  у них не удается. Но при наличии патологии сустава с одной стороны будет явная асимметрия степени отведения ног — на стороне вывиха ограничение отведения будет выражено сильнее.
3. *Асимметрия кожных складок бедер.* При одностороннем вывихе отмечается смещение складок на стороне вывиха вверх, иногда — увеличение числа складок. Этот признак не абсо-

лютный, иногда и у здоровых детей может наблюдаться асимметрия расположения и количества складок на бедрах.

4. При одностороннем вывихе отмечается укорочение конечности. У новорожденных и детей первых месяцев жизни определить длину ножек сантиметром практически невозможно, поэтому о разнице в длине ног судят по уровню расположения коленных суставов. Для этого ребенка кладут на спину, сгибают ножки в тазобедренных и коленных суставах, стопы ставят на пеленальный стол и определяют уровень коленок. На стороне вывиха уровень коленного сустава ниже.
5. У спокойно лежащего ребенка при полном расслаблении мышц можно наблюдать *наружную ротацию ножки* в результате вывиха и патологической антеторсии.

Все перечисленные ранние клинические признаки не являются достоверными и специфичными, они могут встречаться и при другой патологии — повышении мышечного тонуса при синдроме мышечной дистонии, спастических параличах, при общей патологии костной системы; а также иногда и у здоровых детей. Поэтому диагноз врожденного подвывиха и вывиха бедра ставят только после дополнительного обследования (рентгенографического или ультразвукового).

До недавнего времени решающее значение в диагностике патологии тазобедренных суставов имел рентгенографический метод. Но этот метод обладает рядом недостатков:

- у детей первых месяцев жизни рентгенографическая визуализация вертлужной впадины затруднена, потому что впадина частично состоит из хрящевой ткани, невидимой на рентгенограмме, а видимая тень костной части впадины позволяет лишь приблизительно судить о соотношении впадины и головки;
- ядро окостенения головки бедренной кости появляется лишь в возрасте 3-6 мес., что также не позволяет точно охарактеризовать ее положение относительно впадины;
- у маленьких детей очень сложно добиться точной, симметричной укладки при проведении рентгенографического исследования. Неправильная укладка влияет на трактовку и может привести к ошибочному диагнозу;
- лучевая нагрузка, которую приходится повторять при неправильно сделанном снимке и при контроле лечения.

### 11.3. Ультразвуковая диагностика дисплазии тазобедренных суставов

В последние годы все большее распространение получает ультразвуковой метод диагностики дисплазий тазобедренных суставов, благодаря его преимуществам перед рентгенографией:

- ультразвук позволяет визуализировать все компоненты сустава — хрящевые, мышечные, соединительнотканые и костные;
- метод безвреден;
- исследование проводится в режиме реального времени, что позволяет проводить функциональные пробы, то есть осуществлять движения в суставе под контролем ультразвука;
- ультразвуковое исследование может многократно повторяться в процессе лечения;
- метод прост и доступен, программа построения стандартных линий и расчета углов заложена в большинство ультразвуковых приборов.

Следует отметить, что сонограммы и рентгеновский снимок, сделанные в одно и то же время, сложно сравнивать — на снимке часто еще можно диагностировать дисплазию, но сонограмма уже показывает вызревание сустава до I типа (нормальный зрелый сустав).

Наиболее распространенная методика ультразвукового исследования тазобедренных суставов была разработана австрийским ортопедом Рихардом Графом в 1984 г.

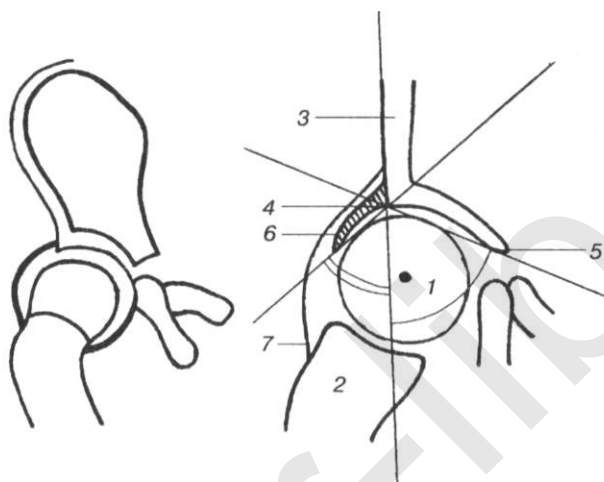
*Показания к ультразвуковому исследованию тазобедренных суставов:*

- 1) клинические признаки патологии тазобедренного сустава;
- 2) ягодичное и тазовое предлежание, крупный плод, многоплодная беременность, беременность с маловодием, кесарево сечение;
- 3) отягощенная наследственность по заболеваниям опорно-двигательного аппарата (любая скелетная патология в семье — сколиоз, привычный вывих плеча, косолапость, вывих тазобедренного сустава, особенно у отца).

*Строение тазобедренного сустава (рис. 11.4):*

- подвздошная кость с костным выступом — крайней точкой костной части вертлужной впадины;
- хрящевая головка бедра с ядром окостенения;
- проксимальная часть бедренной кости;





**Рис. 11.4.** Зрелый тазобедренный сустав, I тип:

1 — хрящевая головка бедренной кости с ядром окостенения; 2 — проксимальная часть бедренной кости; 3 — подвздошная кость; 4 — верхний костный край вертлужной впадины; 5 — нижний край подвздошной кости; 6 — лимбус; 7 — суставная капсула

- лимбус — хрящевая часть вертлужной впадины (суставная губа);
- вертлужная впадина.

Исследователем проводится визуальная (качественная) оценка эхограммы: расположение в вертлужной впадине головки бедренной кости, наличие или отсутствие ядра окостенения головки, его величина и симметричность, форма верхнего костного края подвздошной кости (угловой или округлый) и количественная оценка формирования сустава — измерение углов.

*Линии для оценки суставных углов:*

- 1) основная (базовая) линия — по наружному краю подвздошной кости, практически параллельно поверхности бедра;
- 2) линия костной крыши — через верхний костный край вертлужной впадины и нижний край подвздошной кости;
- 3) линия хрящевой крыши — через верхний костный край и середину лимбуса.

При пересечении этих линий появляются углы: угол  $\alpha$  — между базовой линией и линией костной крыши — показывает глубину костной части вертлужной впадины, чем он больше, тем глубже впадина. В норме угол  $\alpha \wedge 60^\circ$ .

## 11.3. Ультразвуковая диагностика дисплазии тазобедренных суставов

Угол  $\rho$  — между базовой линией и линией хрящевой крыши — характеризует хрящевую часть вертлужной впадины. В норме угол ( $3 \wedge 55^\circ$ ).

Кроме измерения углов при ультразвуковом исследовании тазобедренных суставов можно получить дополнительную информацию о стабильности сустава, используя функциональные пробы — проводя пассивные движения ножки ребенка. В норме головка бедра находится в суставной впадине и не изменяет своего положения в суставе, если она выходит из впадины, это косвенно указывает на слабость суставной капсулы.

Основываясь на результатах исследования величины углов и состояния тканей сустава, по классификации Р. Графа выделяют несколько типов суставов (табл. 11.2, с. 294):

*I тип, подтип А* — нормальный, полностью зрелый сустав. Костная часть крыши вертлужной впадины преобладает, сформирована правильно, верхний костный край имеет вид угла (рис. 11.4). Центр головки бедра лежит ниже базовой линии. Лимбус узкий, проецируется латерально от головки бедра. Угол  $\alpha$   $3 \cdot 60^\circ$ , угол ( $3 < 55^\circ$ ).

*I тип, подтип Б* — переходный тип, транзиторная форма строения сустава. Головка центрирована, лимбус несколько укорочен, несколько удлинен костная часть впадины, верхний костный край слегка закруглен. Угол  $\alpha > 60^\circ$ , угол  $\rho > 55^\circ$ .

*II тип (А и Б)* — задержка развития или задержка оссификации сустава — соотношение между хрящевой и костной частью вертлужной впадины смещено в сторону хрящевого компонента. Хрящевая часть крыши сустава расширена, но полностью покрывает головку бедра, наружный костный край умеренно уплощен, округлый. Угол  $\alpha = 50-60^\circ$ , угол  $\rho = 55-70^\circ$ .

*Подтипом IIА* считаются указанные изменения у недоношенных детей, детей с соматической патологией и общей задержкой развития до 3 мес. жизни — то есть тип II А — физиологическая задержка развития тазобедренного сустава. Если указанные изменения сохраняются после 3 мес. жизни, сустав относят ко *IIБ типу* и рассматривают как проявление дисплазии сустава, требующей ортопедического лечения. При выявлении II А типа сустава у ребенка на первом месяце жизни ультразвуковое исследование повторяют через 1-2 мес. — если это физиологическая задержка развития, то II тип сустава переходит в I.

*Тип II B* — предвывих — верхний костный край вертлужной впадины значительно закруглен, но линия хрящевой крыши покрывает головку (рис. 11.5), возможна небольшая децентрация головки при проведении функциональных проб. Угол  $\alpha = 43-50^\circ$ , угол  $\rho = 70-77^\circ$ .

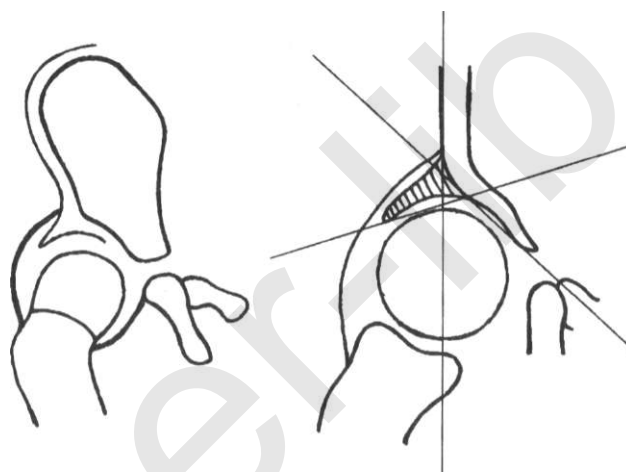


Рис. 11.5. Предвывих тазобедренного сустава, II B тип

Такие дети требуют лечения, но II B подтип сустава в ряде случаев может быть вариантом развития и в дальнейшем без лечения через 3 мес. переходить в I тип.

*Тип III* — подвывих — характеризуется тяжелой задержкой развития сустава с выраженным уплощением крыши вертлужной впадины. Хрящевая крыша расширена, лимбус отнесен кнаружи, головка децентрирована (рис. 11.6). Угол  $\alpha < 43^\circ$ , угол  $\rho > 77^\circ$ .

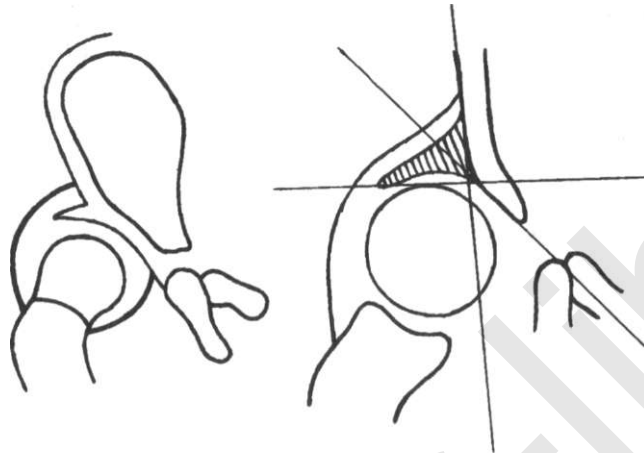
*Подтип III A* — указанные признаки не сопровождаются структурными изменениями хрящевой крыши вертлужной впадины.

*Подтип III B* — увеличивается эхоплотность хрящевой крыши — вследствие давления децентрированной головки бедра не на плотную костную часть впадины, а на более мягкий хрящ, происходит изменение гистологической структуры хряща.

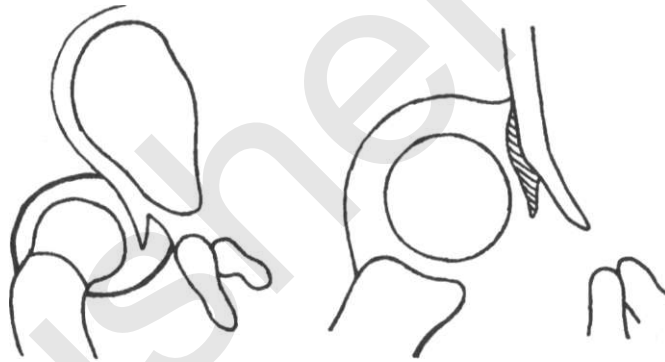
Такие дети нуждаются в ортопедическом лечении, возможен переход в I тип через 5-6 мес.

*Тип IV* — вывих головка бедра находится вне полости сустава, в наацетабулярной части, закрывая хрящевую часть впадины

11.3. Ультразвуковая диагностика дисплазии тазобедренных суставов



**Рис. 11.6.** Подвывих тазобедренного сустава, III тип



**Рис. 11.7.** Вывих тазобедренного сустава, IV тип

(рис. 11.7) — лимбус не визуализируется, угол  $\alpha$  измерить невозможно. Костный край впадины резко уплощен, угол  $\alpha < 37^\circ$ .

Детям с вывихом бедра необходимо ортопедическое лечение.

Зрелый стабильный тазобедренный сустав (I тип) может дислоцироваться:

- 1) при нейромышечной патологии (церебральный паралич, менингомиелоцеле и др.);
- 2) после коксита;
- 3) если первичный диагноз «тип I» был неверным.



### 11.3. Ультразвуковая диагностика дисплазии тазобедренных суставов

**Оптимальные сроки для проведения УЗИ суставов.** С помощью ультразвука можно исследовать тазобедренные суставы у детей с первых дней жизни, в том числе и у недоношенных детей. Клинически нестабильные суставы следует проверять в первые 2 нед. жизни, чтобы как можно раньше начать лечебные мероприятия. Своевременной считают диагностику предвывиха, подвывиха и вывиха бедра в первые 3 мес. жизни — лечение, начатое в эти сроки, максимально эффективно; диагностика в более поздние сроки считается запоздалой. У детей из группы риска без клинических признаков патологии исследование следует проводить на 4-6-й неделе жизни — к этому времени большинство незрелых суставов самостоятельно вызревают и стабилизируются без лечения.

## Глава 12

### ОСНОВЫ КОРРЕКЦИОННО-ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Известно, что нарушения здоровья вызывают трудности социальной адаптации ребенка в окружающем мире, препятствуют своевременному формированию психологических новообразований возраста и, как следствие, вызывают задержку или дисгармонию психического развития, приводят к появлению вторичных отклонений. В отечественном специальном образовании обосновано положение о том, что ребенок с отклонениями в развитии не может без специального обучения овладеть жизненно значимыми социальными навыками, способами взаимодействия с окружающей средой и людьми, возможностью ориентировки и передвижения в пространстве. Возникает потребность в использовании обходных путей, других способов и инструментов воспитания и обучения, то есть в специально организованном образовательном пространстве, которое может обеспечить такому ребенку все необходимые условия для реализации своего права на наследование социального и культурного опыта человечества.

Коррекционно-педагогическая работа с детьми раннего возраста с проблемами здоровья — это комплексная программа развития личности в системе всех жизненно важных отношений, которая включает в себя специальные методы и приемы педагогического воздействия как на процесс психического развития самого ребенка, так и на всё микросоциальное окружение.

Цель коррекционно-педагогического воздействия на психическое развитие ребенка младенческого возраста с перинатальным поражением ЦНС — это создание специальных условий окружающей

среды для стимулирования познавательной и моторной активности ребенка, накопления им разнообразного чувственного и социального опыта, формирования позитивных личностных качеств в процессе эмоционального содержательного общения со взрослыми.

*Задачи коррекционно-педагогического воздействия.*

- создание благоприятного сенсорного окружения и развивающего игрового пространства;
- развитие навыка эмоционально-положительного общения и коммуникативных форм поведения ребенка со взрослым;
- развитие различных форм познавательной активности ребенка;
- обеспечение единства развивающей предметной среды и содержательного общения взрослых с детьми.

*Важными принципами специальной педагогики являются:*

- единство лечебного и педагогического процессов;
- необходимость индивидуального подхода к каждому ребенку с учетом структуры и степени выраженности нарушений развития, общего состояния здоровья, возрастных и характерологических особенностей;
- отношение к ребенку как к системно развивающемуся индивидууму, имеющему свою субъективно выраженную направленность и формы внешнего и внутреннего реагирования на изменяющуюся социальную среду.

Организация систематической коррекционно-педагогической помощи детям с отклонениями в развитии предполагает решение как общеразвивающих, так и специальных образовательных задач. Первая задача — развитие характерных для данного возраста психологических новообразований, ведущей и типичных видов деятельности. Вторая задача — создание условий для коррекции как общих, так и специфических отклонений в развитии.

Это становится возможным при условии, что, наряду с осуществлением целенаправленного коррекционно-педагогического воздействия на процесс психического развития ребенка, проводится изучение соматофизического состояния здоровья, динамическая оценка уровня психомоторного развития малыша и темпа становления психологических новообразований возраста.

Коррекционно-педагогическая работа с недоношенными детьми младенческого и раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС является одним из методов общей медицинской реабилитации.



Коррекционно-педагогическая помощь недоношенным детям может оказываться в условиях стационара полного или короткого дня, в детской поликлинике и группе кратковременного пребывания.

Специальное обучение детей первых шести месяцев жизни осуществляют в форме индивидуального коррекционно-педагогического занятия. Во втором полугодии жизни часть занятий проводится в подгрупповой форме, т.е. детей объединяют в малые группы, не более 3 человек.

Содержание коррекционно-педагогической помощи определяется в зависимости от уровня психического развития ребенка на момент проведения последнего психолого-педагогического обследования, степени выраженности и характера нарушений здоровья, а также индивидуальных особенностей каждого ребенка. В процессе коррекционно-педагогической работы необходимо сформировать тот уровень психического развития, который при проведении последнего психолого-педагогического обследования определялся как «зона ближайшего развития» данного ребенка по всем линиям психического развития: сенсорное развитие, физическое развитие, социальное развитие, речевое развитие. В зависимости от динамики становления психологических новообразований в основных линиях психического развития на каждом возрастном этапе определяется теми нервно-психического развития ребенка: нормальный, задержанный, значительно задержанный, грубо задержанный или аномальный.

Основная роль педагога в системе комплексной реабилитации заключается в создании педагогически обоснованной, психологически комфортной ситуации общения взрослого с ребенком в процессе игрового обучения, при котором планомерно усложняются ориентировочные реакции, обогащается восприятие детей, развиваются чувства и эмоции, формируются моторные навыки, социальные формы взаимодействия и речевая активность детей. При реализации содержания коррекционно-педагогической работы педагог стремится сформировать на каждом возрастном этапе завершенные возрастные психологические новообразования и подготовить малыша к следующему этапу психического развития. В процессе индивидуального занятия педагог знакомит мать или ближайших родственников младенца со специальными педагогическими технологиями. Включение матери в процесс развивающих занятий педагога с ребенком позволяет обучить ее способам эмоционально-развивающего общения и

продуктивного взаимодействия со своим малышом. Таким образом, коррекционно-педагогический процесс представляет совместную работу педагогов и родителей (т.е. осуществляется в рамках межличностных отношений близкого взрослого с младенцем) и направлен на нормализацию общего эмоционального состояния ребенка, развитие познавательной активности, навыков социального взаимодействия.

При осуществлении коррекционного сопровождения ребенка специалист должен соблюдать следующие педагогические условия:

- организация предметно-развивающей среды и содержательного общения взрослых с детьми с учетом уровня психического развития ребенка, его возрастных возможностей и задач коррекционного воздействия;
- точный выбор способов постановки перед ребенком образовательно-воспитательных задач;
- определение способов передачи ребенку общественного опыта, соответствующие уровню его психического развития;
- организацию самостоятельной активности детей.

Коррекционно-педагогическая помощь детям младенческого и раннего возраста при различных формах комплексного медицинского обслуживания ребенка состоит из пяти закономерно следующих друг за другом этапов.

Этап I — анализ анамнестических сведений ребенка и скрининг-диагностика темпа и уровня психического развития (методика Г.В. Пантюхиной, К.Л. Печоры, Э.Л. Фрухт).

Этап II — дифференциальная диагностика психофизического состояния ребенка в целях уточнения характера первичного нарушения, определения структуры нарушений в развитии малыша (используются данные анамнеза и заключения специалистов). На основе анализа данных дифференциального обследования составляется заключение, определяются формы и методы коррекционно-педагогической помощи.

Этап III — разработка индивидуальных программ воспитания и обучения ребенка в период прохождения им восстановительного лечения. В программе выделяются основные направления педагогического воздействия: социальное, сенсорное, физическое и речевое развитие. Программа составляется с учетом возрастных и индивидуальных особенностей ребенка, содержит специальные коррекци-

онно-педагогические упражнения, направленные на формирование у детей психологических новообразований в соответствии с возможностями детского организма, а также на своевременное включение компенсаторных возможностей организма в результате стимуляции сохранных структур ЦНС.

Этап IV — индивидуальная практическая коррекционно-педагогическая работа с ребенком, а также обучение близких взрослых адекватным формам эмоционально-развивающего общения с малышом и умению взаимодействовать с ребенком, ориентируясь на специально разработанную индивидуальную программу.

Этап V — контрольное психолого-педагогическое обследование ребенка с целью оценки динамики общего нервно-психического развития и темпа формирования психологических новообразований.

Количество и последовательность этапов коррекционно-педагогической помощи может меняться в зависимости от степени тяжести и структуры нарушений здоровья у малыша, темпа психического развития, формы медицинского обслуживания пациента.

Учитывая закономерности онтогенетического развития человеческого организма, общие закономерности психического развития, особенности морфофункционального созревания ЦНС, соматофизического и нервно-психического развития, а также трудности адаптационного периода на первом году жизни преждевременно родившихся детей, были определены режимы коррекционно-педагогического воздействия: щадящий, средний и нормальный режим педагогических нагрузок в период проведения индивидуального развивающего занятия. Возможность проведения коррекционно-педагогических занятий с ребенком, режим нагрузок, место развивающих упражнений в ходе комплексной лечебно-восстановительной работы подбирались совместно с лечащим врачом ребенка (табл. 12.1).

Следует отметить, что на втором этапе выхаживания индивидуальные коррекционно-развивающие занятия проводятся не со всеми младенцами. Эти занятия противопоказаны: детям в тяжелом соматоневрологическом состоянии, с отеком мозга и пери-, интравентрикулярными кровоизлияниями, с быстро нарастающей внутрочерепной гипертензией, токсикозами, повторными приступами асфиксии и судорог, с прогрессирующим падением массы тела, сепсисом, гипербилирубинемией, острой фазой респираторно-вирусной инфекции и любого другого инфекционного заболевания. При

Этапы выхода	Режим нагрузки	Индивидуальные занятия педагога с ребенком			Развивающее взаимодействие матери с малышом			Самостоятельное активное бодрствование ребенка		
		0-3 мес.	3-9 мес.	9-12 мес.	0-3 мес.	3-9 мес.	9-12 мес.	0-3 мес.	3-9 мес.	9-12 мес.
I	Нормальный	3-5 мин	1	1	10 мин	1	1	5 мин	1	1
	Средний	До 3 мин	1	1	До 10 мин	1	1	До 3 мин	1	1
	сложный	1	1	1	До 5 мин	1	1	1	1	1
II	Нормальный	1	10-15 мин	20 мин	1	20 мин	До 30 мин	1	15 мин	До 30 мин
	Средний	1	5-10 мин	15-20 мин	1	15 мин	До 20 мин	1	До 15 мин	До 20 мин
	Падющий	1	До 10 мин	До 15 мин	1	10-15 мин	До 20 мин	1	5 мин	15 мин



работе с этими детьми задача педагога-дефектолога заключается в том, что он помогает матери наладить развивающее взаимодействие с малышом в часы утренних кормлений. Индивидуальная целенаправленная коррекционно-педагогическая работа с этим контингентом детей начинается на третьем реабилитационном этапе выхаживания.

Щадящий режим коррекционно-педагогической терапии назначается недоношенным детям с 1,5-2 месяцев жизни и включается в общий процесс восстановительного лечения ребенка на втором этапе выхаживания, а также рекомендуется детям, родившимся с экстремально низкой или очень низкой массой тела, детям с тяжелым поражением ЦНС в стадии субкомпенсации, детям с выраженными синдромами возбуждения или угнетения, гипертензионно-гидроцефальным синдромом, с сочетанием гипертензионно-гидроцефального, астеноневротического и вегетовисцерального синдромов, детям с поражением структур головного мозга средней тяжести.

При этом режиме индивидуальное коррекционное занятие педагога-дефектолога с ребенком проводится в утреннее время после 9- или 12-часового кормления, общей продолжительностью 2-3 мин. Эмоционально-развивающее взаимодействие матери с ребенком осуществляется в каждое кормление и длится не более 5 мин.

На третьем этапе реабилитации щадящий режим коррекционно-педагогических занятий показан детям первого года жизни при наличии у них сочетанной неврологической симптоматики, тяжелого поражения структур головного мозга, состояния после операции, гидроцефального и судорожного синдромов, выраженном синдроме возбуждения. Индивидуальное коррекционно-педагогическое занятие проводится как в утреннее, так и в дневное время, длительность его варьируется в зависимости от динамики соматического и неврологического состояния ребенка. В первые дни реабилитации 3-5 мин, а затем может быть увеличено до 10 мин. Эмоционально-развивающее взаимодействие матери и ребенка происходит в момент кормления малыша, а также в период его бодрствования и в общей сложности занимает 10-15 мин. Самостоятельное активное бодрствование ребенка не превышает 5 мин.

Для детей, прошедших третий этап выхаживания в возрасте 3-6 мес. и повторно поступивших в возрасте 9-12 мес. в стационар для дальнейшего лечения, индивидуальное коррекционно-педагогическое занятие проводится в течение 10 мин при поступлении и

достигает 15 мин при выписке, эмоционально-развивающее взаимодействие матери с ребенком занимает 15 мин в период бодрствования и кормления, при этом длительность педагогического занятия перед выпиской может быть увеличена до 20 мин, в зависимости от индивидуальных компенсаторных возможностей ребенка; самостоятельное активное бодрствование ребенка к концу первого года жизни достигает 15 мин; длительность эмоционально-развивающего взаимодействия «мать—дитя» не увеличивается.

Средний режим на втором этапе выхаживания показан маленьким пациентам, родившимся со 2-3-й степенью недоношенности, со средней степенью перинатального поражения ЦНС, с выраженным синдромом вегетовисцеральных расстройств, синдромом мышечной дистонии, поражением структур и тканей мозга 2-й степени в стадии субкомпенсации. Индивидуальное коррекционно-педагогическое занятие общей продолжительностью до 3 мин проводится 2-3 раза в неделю перед утренним кормлением в 9 или 12 часов и заканчивается эмоционально-развивающим взаимодействием матери и ребенка в течение всего кормления, т.е. 10-15 мин. В остальные дни матери не более 10 мин самостоятельно занимаются и общаются со своими детьми в период бодрствования и кормления. Роль педагога-дефектолога в эти дни заключается в обучении матери способам эмоционально-развивающего общения и умению наблюдать за реакциями малыша в период его бодрствования.

На третьем этапе восстановительного лечения средний режим педагогических нагрузок показан детям с поражением структур головного мозга 2-й степени, гипертензионно-гидроцефальным синдромом, синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, синдромом двигательных расстройств, выраженным синдромом вегетовисцеральных расстройств, синдромом упорных срыгиваний, гипотрофией. Индивидуальные коррекционно-педагогические занятия с этой группой детей на 3-6-м и 6-9-м месяцах жизни в условиях стационара проводятся два раза в неделю в присутствии родителей и длятся в общей сложности 10-15 мин при поступлении и 15-20 мин при выписке. В остальные дни пребывания ребенка в стационаре мать самостоятельно занимается с ребенком по программе, составленной педагогом (протяженность взаимодействия «мать—дитя» не превышает 15-20 мин).

В результате целенаправленной коррекционно-педагогической работы у этой группы детей к концу первого года жизни можно

наблюдать самостоятельную познавательную активность в период бодрствования в течение 20 мин.

В возрастном диапазоне от 9 до 12 мес. индивидуальное занятие увеличивается до 20 мин, а общение матери и ребенка в период бодрствования длится не более 20 мин, период самостоятельного активного бодрствования — более 20 мин. Некоторые дети данной группы проходят комплексную реабилитацию в стационаре короткого дня или получают консультации специалистов в детской поликлинике. При этих формах медицинского обслуживания педагог-дефектолог заранее включает в график лечебных мероприятий курс (от 2 до 5) индивидуальных коррекционно-педагогических занятий.

Нормальный режим на втором этапе реабилитации определен для детей со 2-3-й степенью недоношенности, родившихся с перинатальным поражением ЦНС легкой степени, с поражением структур головного мозга 1-й и 2-й степени, легкой внутричерепной гипертензией, синдромом мышечной дистонии, синдромом вегетовисцеральных расстройств. При этом режиме индивидуальные коррекционно-педагогические занятия педагога с ребенком проводятся 2 раза в неделю продолжительностью 3-5 мин. Эмоционально-развивающее взаимодействие матери и ребенка осуществляется в каждое кормление и занимает не менее 10 мин.

На третьем этапе реабилитации данная группа детей проходит лечебно-восстановительное лечение в условиях стационара, стационара короткого дня и детской поликлиники. При всех формах медицинской реабилитации индивидуальные коррекционно-педагогические занятия проводятся курсом по 2-3 занятия в квартал (в возрасте 3-6, 6-9, 9-14 мес.) и состоят из всех перечисленных выше этапов педагогической работы. Продолжительность индивидуального занятия, эмоционально-развивающего взаимодействия матери и ребенка, а также самостоятельного активного бодрствования у ребенка постепенно увеличивается. В возрасте от 3 до 6 мес. индивидуальное занятие длится 15 мин, развивающее общение мать-дети до 20 мин, самостоятельное активное бодрствование до 15 мин. В возрасте от 6 до 9 мес. индивидуальное занятие длится до 20 мин, развивающее взаимодействие матери и ребенка до 30 мин, самостоятельное активное бодрствование — 15-20 мин. В возрасте от 9 до 12 мес. индивидуальное занятие проходит не более 30 мин, развивающее общение матери с ребенком до 30 мин, самостоятельное активное бодрствование может также длиться до 30 мин.

Таким образом, в зависимости от динамики соматического и нервно-психического развития, а также возраста ребенка на втором и третьем этапе комплексной медицинской реабилитации меняются формы обслуживания, режим, длительность и частота индивидуальных коррекционно-педагогических занятий, а также содержание коррекционно-педагогической работы.

При этом на каждом возрастном этапе малыш осваивает новые средства общения с близкими взрослыми и способы усвоения общественного опыта. Родители обучаются необходимым навыкам и формам развивающего взаимодействия со своим ребенком. Педагог осуществляет необходимые этапы целенаправленной коррекционной работы.

Коррекционно-педагогическая работа с ребенком включает в себя следующие направления:

- формирование простых социальных поведенческих реакций ребенка в соответствии с подходящим его возрасту биологическим ритмом: сон, прием пищи, активное бодрствование;
- обеспечение условий для уравнивания нервных процессов возбуждения и торможения путем чередования активности и отдыха ребенка;
- стимуляция соответствующей возрасту малыша безусловнорефлекторной и условнорефлекторной деятельности, статических и локомоторных функций, двигательной активности;
- формирование сенсорной активности и сенсомоторных навыков ребенка, ориентировочно-исследовательской, а затем познавательной деятельности;
- проведение дыхательных упражнений, стимуляция голосовых проявлений и формирование на их основе речевой активности малыша;
- формирование социальной активности и эмоциональных реакций младенца.

*Общие задачи коррекционно-педагогической помощи (в системе комплексной медицинской реабилитации), направленной на активизацию психического развития ребенка младенческого и раннего возраста:*

- профилактика или предупреждение отставания в психофизическом, а в дальнейшем — познавательном и интеллектуальном развитии ребенка;



- коррекция отклонений психического развития детей на основе создания оптимальных условий предметно-окружающей среды для реализации индивидуальных возможностей и личностного интеллектуального потенциала ребенка;
- создание специальных условий окружающей среды и использование специфических средств обучения и воспитания в целях образования новых межанализаторных и функциональных корковых связей между отдельными участками мозга, формирование навыка дифференцированного отражения действительности, селективного восприятия и сложных ощущений; формирование целенаправленной активности и инициативы самого ребенка; усложнение форм взаимодействия ребенка с миром людей и предметов;
- обучение близких взрослых соответствующим формам эмоционально-развивающего взаимодействия, согласно уровню нервно-психического развития ребенка.

На каждом из этих этапов необходимо стремиться к формированию завершенных возрастных психологических новообразований и подготовке ребенка к следующему этапу психического развития.

С целью своевременного формирования у детей первого года жизни психологических новообразований возраста согласно онтогенезу было разработано примерное содержание коррекционно-педагогической работы для трех возрастных периодов.

- I — от момента стабилизации соматического и неврологического состояния ребенка после рождения до 3-4-го месяца жизни;
- II — с 3-4-го по 7-й месяц жизни ребенка;
- III — с 7-го по 14-й месяц жизни.

Так, содержание коррекционно-педагогической помощи недоношенным детям с перинатальным поражением ЦНС различной степени тяжести с конца периода новорожденное™ до 2,5-3,5 месяцев жизни включало в себя:

- укрепление безусловной рефлекторной активности ребенка на воздействие окружающей среды;
- формирование адекватного ориентировочного поведения при возникновении биологических потребностей;
- активизация первых поведенческих социальных реакций (дискомфорт, голод, потребность в раздражителях);
- создание условий, позволяющих малышу ощутить себя в безопасности и комфорте (в период пребывания в отделении второго этапа выхаживания);

- формирование элементарных условных ориентировочных реакций и ориентировочного поведения у ребенка;
- стимуляция сенсомоторной активности ребенка по отношению к окружающим объектам и в процессе общения со взрослыми.

В процессе коррекционно-педагогических занятий с недоношенными детьми с различной степенью недоношенности, поражением структур головного мозга средней тяжести в возрасте от 3,5 до 7,5 мес. было определено следующее содержание коррекционно-педагогической работы:

- укрепление системы межанализаторных связей;
- формирование социальных дифференцированных реакций и сочетательных рефлексов, начальных процессов специфического дифференцированного отражения действительности и селективного восприятия;
- формирование связей между различными ощущениями и специфической социальной активности ребенка;
- совершенствование постурально-моторных навыков;
- развитие социальных, эмоциональных и голосовых реакций, речевого взаимодействия со взрослым.

При этом содержание коррекционно-педагогической работы с недоношенными детьми, рожденными со 2-й и 3-й степенью недоношенности, сочетанной патологией структур головного мозга, с сенсорными нарушениями, будет включать с себя методы и приемы, закрепляющие условные ориентировочные реакции и сенсомоторное поведение, появившиеся в более раннем возрасте, а также упражнения, активизирующие психомоторные реакции настоящего возрастного этапа.

Для детей в возрасте от 7,5 до 14 мес. определено следующее содержание коррекционно-педагогической работы с детьми, рожденными с 1-й и 2-й степенью недоношенности, с перинатальным поражением ЦНС средней тяжести:

- усложнение механизмов аналитико-синтетической деятельности коры головного мозга;
- формирование зрительно-осозательных ассоциаций, сложных комплексов ассоциаций и восприятия;
- развитие дифференцированных сочетательных рефлексов, ряда отдельных дифференцированных реакций, цепной, сочетательной, двигательной активности;

- овладение практическими действиями с окружающими предметами и навыками самостоятельного передвижения в пространстве;
- формирование взаимодействия речеслухового и речедвигательного анализаторов;
- развитие фонематического слуха, интонационной выразительности речевых сигналов, коммуникативной направленности общения с помощью звуков.

С недоношенными детьми, рожденными со 2-й и 3-й степенью недоношенности и тяжелым поражением ЦНС, с сенсорными нарушениями или сочетанной патологией структур головного мозга, содержание коррекционно-педагогической работы зависит от актуального уровня психического развития, зоны ближайшего развития, индивидуальных особенностей, потребностей и возможностей каждого ребенка, т.е. в каждом отдельном случае подбираются индивидуальные способы коррекционно-педагогического воздействия.

Следует отметить, что содержание коррекционно-педагогической работы с некоторыми детьми в возрасте 12-14 мес., рожденными с различной степенью недоношенности и поражением ЦНС легкой и средней степени, включало в себя задания, направленные:

- на развитие элементарных форм памяти, сознания, познавательного интереса, начальных этапов интеллектуальной и волевой деятельности;
- формирование у детей комплекса сложных сочетательных рефлексов и непосредственного восприятия;
- образование цепочки двигательных актов и повторных реакций, взаимосвязи одного движения с другим, навыка последовательного выполнения движений;
- создание условий для появления подражания простым действиям взрослого и овладения разнообразными предметными, некоторыми предметно-игровыми и простыми орудийными действиями;
- формирование интонационного и фонемного поля, сочетанной взаимосвязи речеслухового и речедвигательного анализаторов на усвоение языковой системы и способов речевой коммуникации.

В заключении следует заметить, что содержание коррекционно-педагогической помощи ребенку и количество индивидуальных занятий на каждом возрастном этапе может меняться в зависимости

тя

#### 12.1. Обучение родителей педагогическим технологиям воспитания ребенка

от характера и степени выраженности первичного нарушения, числа вторично связанных с ним отклонений в развитии организма, актуального уровня нервно-психического развития и потенциальных психических возможностей ребенка, динамики или темпа психического развития.

#### **12.1. ОБУЧЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИМ ТЕХНОЛОГИЯМ ВОСПИТАНИЯ РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА С ОРГАНИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

Во многих учреждениях здравоохранения существует форма совместной госпитализации матери с ребенком раннего возраста. Пребывание матери в стационаре создает оптимальные условия для более эффективного выхаживания детей с проблемами здоровья после рождения и благотворно влияет на состояние обоих членов диады. В стационаре матери участвуют в процессе кормления (обеспечивают ребенка грудным молоком), совершают гигиенические процедуры, используют метод «кенгуру», как один из способов психологической адаптации ребенка, общаются со своим малышом. При этом в системе здравоохранения, где, как правило, выхаживается ребенок после рождения и находится его мать, отсутствуют именно педагогические формы работы с семьей, программы по включению родителей, воспитывающих проблемного ребенка младенческого возраста, в коррекционно-педагогический процесс. С другой стороны, недостаточно изучен вопрос о включении матери в процесс ухода за ребенком в условиях стационара, нет единого мнения и методических рекомендаций относительно режима пребывания матерей в отделениях по выхаживанию грудных детей и его роли в процессе реабилитации. Все это снижает эффективность участия матери в реабилитационных мероприятиях.

В связи с этим возникла необходимость разработки новых подходов к реабилитации детей с проблемами здоровья после рождения и методов, способствующих организованному включению родителей в этот процесс.

Известно, что с рождением больного ребенка нормальное функционирование семьи нарушается. У нее появляются специфические потребности, связанные с организацией быта и проведением лечебных мероприятий. Родителям больного малыша чаще приходится

сталкиваться с проблемами во время выполнения режимных моментов: ослабленным питанием, приемом лекарств и созданием особой внешней среды. Часто им трудно установить взаимодействие со своим малышом и организовать полноценное воспитание и обучение ребенка. Такая семья остро нуждается в квалифицированной медицинской помощи, социальной защите, испытывает потребность в специальных знаниях о развитии малыша, в поддержке со стороны близких и общества, в систематической консультативной помощи по вопросам воспитания детей.

Разрешить возникшие проблемы в области работы с семьей призвано педагогическое сопровождение семьи, как в условиях стационара, так и после выписки из него.

Педагогическое сопровождение — более объемное и широкое понятие, чем педагогическое консультирование. Это длительный процесс, включающий не только работу со взрослыми членами семьи, но и с ребенком. Он направлен на определение и выделение ближайших мотивов и целей родителей в вопросах воспитания собственного ребенка, а также обучение родителей специальным педагогическим технологиям воспитания ребенка с проблемами здоровья после рождения, подведение родителей к осознанию проблем ребенка.

Педагогическое сопровождение семьи позволяет согласовать и удовлетворить потребности родителей, связанные с овладением необходимыми знаниями и навыками по воспитанию ребенка, имеющего органическое поражение ЦНС, особенно в моменты перехода ребенка с одного возрастного периода развития на другой, оптимизировать реабилитационное воздействие на ребенка в семье. В ходе построения педагогического сопровождения родители и педагог-дефектолог являются равноправными участниками данного процесса, т.е. партнерами, которые осуществляют совместную деятельность.

## **12.2. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИМ ТЕХНОЛОГИЯМ ВОСПИТАНИЯ РЕБЕНКА**

Стационар является первой и единственной формой медицинско-го обслуживания малыша с проблемами здоровья после рождения. Именно в стационар поступает мать вместе с ребенком для нормализации его состояния здоровья, выхаживания и реабилитации. В условиях стационара начинается процесс развернуто-

## 12.2. Организация процесса обучения родителей педагогическим технологиям

го педагогического сопровождения семьи с ребенком младенческого возраста с органическим поражением ЦНС. Мать и ребенок находятся здесь длительный промежуток времени, в течение которого педагог-дефектолог может выявить проблемы ребенка и личностные особенности родителей и на основе этого выстроить стратегию и тактику последующей работы с семьей после выписки ребенка из стационара.

Для того чтобы педагогическое сопровождение было максимально успешным и продуктивным, необходимо соблюдать ряд условий.

Рождение ребенка с проблемами в развитии изменяет выстроенные в ходе беременности мотивационные отношения и возможности родителей, уровень их готовности к воспитанию ожидаемого ребенка. С рождением больного ребенка у родителей разрушаются знакомые из личного опыта или опыта своих родителей представления о процессе воспитания малыша, меняются цели и мотив воспитательской деятельности, снижается чувство родительской компетентности, появляется и постепенно увеличивается чувство тревожности, несостоятельности, апатии. В связи с этим педагогу-дефектологу необходимо в процессе длительного педагогического сопровождения обучить родителей коррекционно-педагогическим технологиям, активизирующим темп психического развития ребенка, т.е. помочь им в создании новой системы воспитания ребенка в семье.

При определении стратегии построения обучения родителей педагогическим технологиям воспитания ребенка педагог-дефектолог должен провести:

- психологический анализ жизнедеятельности семьи;
- изучение воспитательских целей и возможностей;
- ознакомиться с условиями лечения (амбулаторное, стационарное);
- сбор дополнительной информации о заболевании и прогнозе развития ребенка, о конкретных задачах реабилитации.

На основе признания права родителей быть полноценными субъектами взаимодействия с педагогом-дефектологом должен применяться инновационный тип организации обучения.

Чтобы добиться наилучших результатов реабилитации малыша младенческого и раннего возраста необходимо поэтапное предъявление родителям новой специализированной (медицинской, педагогической, психологической) информации, как в стационаре, так и после выписки из него.



## 12.2. Организация процесса обучения родителей педагогическим технологиям

После того как врачи отделения сообщают матери о том, что ребенок имеет серьезные повреждения мозга и нуждается в организации длительных специализированных лечебных и педагогических коррекционных мероприятий, женщина оказывается в стрессовой ситуации. Она начинает собирать дополнительную информацию о проявлениях и формах расстройств ЦНС, а также о прогнозах относительно будущего малыша и об эффективных методах воздействий на развитие ребенка с данными нарушениями. Женщина попадает в систему новых объективных условий, определяющих характер жизни и деятельности семьи, и у многих матерей появляются новые личностные характеристики, психологические особенности поведения и реагирования в данной сложившейся ситуации. Всем без исключения семьям требуется время для кардинальной перестройки всего образа жизни и деятельности семьи, перехода к более высокой, качественно своеобразной стадии духовного развития. Осознание сообщенных врачом данных приводит к появлению у них своей внутренней позиции в отношении воспитания ребенка и общения со специалистами.

Опыт работы в отделении выхаживания недоношенных и новорожденных детей показал, что все родители по-разному реагируют на появление в семье ребенка с проблемами развития, имеют различные установки относительно процесса воспитания и развития больного ребенка, а также разные позиции в отношении принятия психолого-педагогической помощи. В зависимости от отношения родителей к процессу воспитания ребенка с проблемами развития нами были условно выделены следующие позиции: активная, пассивная, отстраненная, отвергающая.

*Активная* позиция характерна для матерей, которые адекватно воспринимают информацию о состоянии здоровья малыша, активно включаются в процесс реабилитации, понимают и правильно оценивают помощь специалистов, стремятся действовать в строгом соответствии с указаниями врачей, педагога-дефектолога.

У матерей с *пассивной* позицией отмечается формальное участие в реабилитационных мероприятиях и к стремлению получить знания о воспитании ребенка. Они механически выполняют рекомендации специалистов и, как правило, не проявляют необходимой самостоятельной активности в отношении воспитания и обучения своего ребенка. Общение с врачами отделения и педагогом-дефектологом не является постоянным и носит поверхностный характер.



Интерес к получению медикаментозной помощи явно преобладает над интересом к другим видам и формам реабилитации ребенка. Родители используют традиционные способы воздействия, не всегда учитывают физические возможности своего ребенка, продолжают общаться и воспитывать его как здорового малыша, не учитывая особенностей здоровья, не обращают внимания на его эмоциональные и мимические сигналы, утомление.

Матери, имеющие *отстраненную* позицию в отношении принятия психолого-педагогической помощи, оказываются перед выбором признания или непризнания того факта, что ребенок родился больным; принятия ребенка или отказа от него. Эмоциональные реакции родителей в процессе взаимодействия с ребенком являются не постоянными: стимуляция ребенка к общению в процессе одного бодрствования сменяется индифферентным отношением и отсутствием эмоциональных проявлений в процессе следующего бодрствования малыша. Такая спонтанность поведенческих реакций проявляется и при общении с педагогом-дефектологом. Родители с недоверием относятся к индивидуальным коррекционно-педагогическим мероприятиям, ориентируются только на медикаментозную помощь ребенку, считая, что на данном этапе ответственность за состояние его здоровья могут нести только врачи.

Родители указанной группы не принимают участия в разработке плана реабилитационных мероприятий и отказываются от последующих консультаций. Со временем можно наблюдать потерю контакта и доверия к педагогу-дефектологу, а после выписки из стационара — и к врачам отделения. Семьи становятся замкнутыми, избирательными в контактах, сужают круг своего общения.

Следует отметить, что в практической деятельности встречаются родители, имеющие в отношении воспитания ребенка *отвергающую* позицию. Эти родители не готовы принять ребенка с органическим поражением ЦНС и перекладывают заботу о его воспитании на государственные службы.

Родители с отвергающей позицией делятся на две подгруппы. В первую подгруппу входят матери, которые отказываются от ребенка уже в роддоме. Ко второй относятся родители, забравшие ребенка после рождения из стационара в семью, но оказавшиеся не в состоянии приспособиться к его болезненным проявлениям и своеобразным реакциям, не могут самостоятельно организовать процесс воспитания такого ребенка в условиях семьи. Матери, ис-

## 12.2. Организация процесса обучения родителей педагогическим технологиям

пытаясь трудности в нормализации режима дня ребенка, приходят к выводу, что в семье больной ребенок не сможет найти удовлетворения своих физиологических потребностей, так как постоянно нуждается в наблюдении врача и медикаментозном вмешательстве в момент обострения заболевания. Поэтому на фоне глубокой и затяжной депрессии матери, поддерживаемые другими членами семьи, решают воспользоваться помощью специализированных домов ребенка.

Полученные данные о позициях родителей позволяют сделать вывод о том, что педагогическое сопровождение семьи и обучение родителей коррекционно-педагогической деятельности необходимо строить на основе учета психологических особенностей родителей, их позиций в отношении воспитания детей и использования педагогических технологий для коррекции отклонений в их развитии.

Программы и методы обучения родителей педагогическим технологиям должны соответствовать мотивации и цели семейного воспитания ребенка, что является важнейшим и решающим условием для развития интереса к обучению, способным влиять на последующее развитие их воспитательных возможностей.

Так как педагогическое воздействие не является ведущим в структуре медицинской реабилитации ребенка младенческого возраста с органическим поражением ЦНС, прежде чем перейти к обучению родителей принципам воспитания ребенка, педагог-дефектолог обсуждает состояние здоровья ребенка с ведущим лечащим врачом, обозначает и определяет с лечащим врачом количество встреч с родителями и ребенком и вносит их в график медицинской реабилитации.

После консультаций с ведущим лечащим врачом педагог-дефектолог знакомится с медицинской картой ребенка, для того чтобы получить более полное представление о нарушениях в развитии ребенка и правильно построить работу с родителями. Знание анамнеза позволяет педагогу-дефектологу объективно оценивать динамику, итоги лечения и обучения ребенка в дальнейшем.

В процессе психолого-педагогического обследования ребенка (методика Э.Л. Фрухт) педагог начинает знакомить мать со спецификой коррекционно-педагогической помощи, направленной на оказание помощи ребенку младенческого возраста, наглядно показывая, как правильно держать ребенка, изменять его положение в пространстве.

По окончании психолого-педагогического обследования на основе проведенной диагностики и полученных данных педагог разрабатывает индивидуальную программу развития для ребенка, содержание и параметры которой раскрываются родителям во время последующих встреч.

Родителям, заинтересованным в получении подробной информации о развитии и воспитании ребенка предлагают выбрать наиболее приемлемую для них форму работы: принять участие в индивидуальном педагогическом занятии с ребенком или получить необходимую информацию о ребенке в ходе беседы или лекции.

Основная задача, стоящая перед педагогом в ходе первого индивидуального занятия с ребенком в присутствии матери, — заинтересовать и включить родителей в процесс комплексной реабилитации ребенка.

В ходе данного занятия педагог организывает игру с ребенком и по ходу игры сообщает родителям уточненные результаты первичного психолого-педагогического обследования, которые наглядно подтверждаются ответными реакциями самого ребенка, а значит и лучше воспринимаются родителями. Педагог демонстрирует принцип построения обучающего занятия с ребенком, фиксирует внимание на заложенный в его развивающих воздействиях смысл, выделяет цель, содержание и возможные направления коррекционно-педагогической программы для ребенка, их связь с другими видами помощи.

Во время занятия педагога с ребенком, которое длится около 10-15 мин в зависимости от возможностей малыша, у родителей возникает большое количество вопросов. Ответы на них родители могут получить в ходе беседы в рамках индивидуального занятия и после него, уже без участия ребенка.

В ходе такой встречи родители могут более подробно поговорить с педагогом-дефектологом: определить меру доверия или недоверия к нему и составить личное отношение к коррекционно-педагогическим воздействиям, направленным на развитие ребенка.

В процессе личной беседы одним из основных условий создания психологической готовности взаимодействия матери с педагогом-дефектологом является построение полноценного диалога, максимальная ориентация на внутренний мир родителей, а не фиксация только на проблемах, связанных с болезнью и нарушением в развитии ребенка.

## 12.2. Организация процесса обучения родителей педагогическим технологиям

Основная часть беседы посвящена привлечению внимания родителей к процессу обучения коррекционно-педагогическим технологиям воспитания ребенка и созданию специальной развивающей среды для него. Для того чтобы определить тактику и выбрать наиболее эффективный прием воздействия на мать в процессе беседы, педагог стремится создать комфортные условия для родителей, проявить понимание, уважение, выслушать их жалобы, понять внутреннее состояние и тревоги родителей.

Во время беседы происходит обсуждение отношения родителей к проблемам ребенка, уточняется роль матери и других членов семьи в предстоящем лечении и воспитании ребенка.

Родители, которые имеют низкий уровень психологической готовности к взаимодействию с педагогом-дефектологом, рассчитывают на медикаментозные виды помощи или отказываются прийти на индивидуальное занятие совместно с ребенком, ссылаясь на его плохое самочувствие, усталость, сон, могут принять участие в лекции. Лекционно-консультативная форма направлена на ознакомление родителей с понятиями о воспитании ребенка раннего возраста, поэтому лекции проводятся в стационаре 1 раз в неделю в одно и то же заранее определенное время. Даже после выписки из стационара родители, имеющие отстраненную позицию, или ближайшие родственники ребенка могут прийти и принять участие в лекции.

Для того чтобы в лекции принимало участие большее количество родителей, важен выбор времени. Лучше назначать лекцию во время сна большинства детей отделения, после обязательного ежедневного осмотра лечащим врачом ребенка и его беседы с родителями по результатам осмотра. В участие в лекционных занятиях и популярном просвещении родителей о методах реабилитации следует привлекать всех специалистов медицинского учреждения (врачей, психологов, социальных работников, инструкторов лечебной физкультуры и пр.).

Предложенные виды работы с семьей способствуют созданию у родителей глубокой мотивационной включенности в процесс реабилитации ребенка.

При наличии согласия и мотивационной включенности можно переходить непосредственно к обучению.

*Второй этап — обучающий* — занимает центральное место в процессе педагогического сопровождения. В ходе его осуществления необходимо раскрыть перед родителями всю многогранность



и значимость реабилитационного процесса — стабилизация, а затем и нормализация соматофизического состояния, активизация темпа психического развития ребенка. На данном этапе родители усваивают систему знаний, накопленную специальной педагогикой, и через обучение, организованное педагогом-дефектологом, начинают самостоятельно применять отдельные методы и приемы в момент проведения индивидуального занятия под контролем педагога, а затем самостоятельно используют в процессе воспитания своего ребенка. Данный этап состоит из серии индивидуальных занятий педагога-дефектолога с ребенком в присутствии матери, где педагогическое воздействие направлено как на ребенка, так и на мать.

Первое индивидуальное занятие с ребенком в присутствии матери должно проходить в специализированном кабинете, где созданы все необходимые условия для игры. Игровая поверхность и набор дидактических игрушек должны соответствовать уровню нервно-психического развития ребенка. Большое зеркало на стене перед пеленальным столиком позволяет родителям увидеть все действия специалиста и ответные реакции ребенка на оказываемые педагогические воздействия.

На первом индивидуальном занятии педагог-дефектолог обсуждает с матерью состояние психофизического развития ребенка, а также характер, степень и причины выявленных трудностей, давая условно-вариантный прогноз развития ребенка. В процессе данного занятия педагог также знакомит мать с программой воспитания, составленной на основании проведенного психолого-педагогического обследования ребенка. В программе представлены направления развития общих движений, зрительных, слуховых ориентировочных реакций и их комплексного сочетания. Печатный вариант программы выдается родителям в конце занятия. Учитывая, что некоторые родители за несколько дней стремятся научить ребенка действиям, к которым он не готов, педагог должен предупредить родителей, что программа разработана на длительный срок (1-2 мес.).

Во время игры с ребенком в ходе последующих индивидуальных занятий в присутствии матери педагог постепенно формирует предварительное представление о каждом из действий, входящих в структуру воспитательной деятельности. Показывает, как выглядит воспитательное действие во внешнем проявлении у другого человека. Педагог проговаривает, с какой целью совершаются те или иные

## 12.2. Организация процесса обучения родителей педагогическим технологиям

операции, составляющие основу любого воспитательного действия, и знакомит родителей с конечным результатом.

Организация ориентировочной деятельности родителей способствует формированию у родителей правильных представлений об операциях, что позволяет им в дальнейшем значительно скорее и с меньшими ошибками освоить само воспитательное действие. В процессе таких занятий педагог знакомит родителей с инструментарием (дидактическим материалом), используемым для развития того или иного навыка у ребенка. Обязательно объясняет принцип действия с каждой игрушкой и цель, на достижение которой направлено ее применение.

После занятий матери могут тренироваться и выполнять игровые действия в ходе организации процесса бодрствования малыша до следующей встречи с педагогом-дефектологом. От матерей требуется четкое воспроизведение действий, с которыми они познакомились на занятии.

Имея ориентировку в задании, родители овладевают приемами стимулирования детской активности. Благодаря самостоятельной практической деятельности родителей они постепенно утверждают в силах и возможностях ребенка, начинают стремиться к достижению положительных результатов в работе с ребенком. Матери с интересом прислушиваются к специалистам, начинают читать рекомендуемую литературу.

Все последующие встречи можно перенести в палату стационара, закрепленную за семьей, — это способствует сохранению привычной окружающей среды для ребенка и стимулирует родителей к приобретению своих игрушек, а не рассчитывать на инструментарий педагога-дефектолога.

Если в ходе индивидуального занятия у родителей отмечаются трудности в выполнении действий в материальной форме, педагог еще раз тщательно и детально объясняет задание, сопровождая показ словесным комментарием.

Ежедневное упражнение и отработка каждого воспитательного действия способствуют уяснению содержания действия и его закреплению, приводит к автоматизации операций и приемов выполнения каждого действия.

В процессе обучения родителей педагогическим технологиям воспитания ребенка по мере установления взаимоотношений педагога с родителями, все матери обнаруживают свои подлинные

индивидуальные особенности. Педагог-дефектолог должен учитывать, что уровень запоминания воспитательных действий и их комплексного использования является разным у всех родителей. Также может быть различным и отношение к обучению: от очень ответственного до довольно равнодушного, от ярко выраженных познавательных интересов до почти полного их отсутствия.

Перед выпиской из стационара проводится контрольное психолого-педагогическое обследование ребенка по методике Э.Л. Фрухт. По его результатам оценивается динамика развития ребенка и эффективность воздействия предложенных средств воспитания. В ходе диагностики матери могут наглядно увидеть позитивные результаты в развитии своего ребенка.

Если, пройдя полный курс обучения в стационаре, матери перед выпиской оказываются мотивационно не готовы принять от врачей, педагогов комплекс требований по реабилитации ребенка, положительное воздействие на мать можно оказать в процессе заключительной беседы, на которую приглашаются все члены семьи и те, кто собирается участвовать в процессе воспитания ребенка (отец, бабушки), няня и др. В ходе данной беседы с родственниками ребенка обсуждаются проблемы, с которыми столкнулась семья во время пребывания в стационаре, и предупреждают о тех проблемах, с которыми родители могут столкнуться после выписки ребенка из стационара.

Используя метод убеждения, необходимо добиться понимания членами семьи необходимости длительного участия в реабилитационном процессе и принятия помощи со стороны всех специалистов. При этом необходимо избегать настойчивых предложений.

По результатам продуктивно проведенной беседы в нашей практике, как правило, у отца или бабушки ребенка возникало личное желание включиться в длительную коррекционно-педагогическую работу и пройти обучение педагогическим технологиям воспитания ребенка, несмотря на отрицание данной возможности со стороны матери.

На протяжении обучающего этапа педагог-дефектолог постоянно подчеркивал право матери на свою позицию в отношении воспитания ребенка, что приводило или к решению участвовать в совместной работе с педагогом-дефектологом, или к отказу от данной формы работы и выбору для своего ребенка других методов реабилитации.

## 12.2. Организация процесса обучения родителей педагогическим технологиям

Для семей, имеющих положительное отношение к педагогическому сопровождению, заключительная беседа в присутствии всех родственников помогает познакомиться с особенностями построения процесса воспитания и обучения ребенка. В процессе данной беседы разрабатывается план последующих посещений семьей педагога-дефектолога. График посещений строится, исходя из позиций родителей к приобретению знаний о воспитании ребенка.

*Третий этап — динамического наблюдения* за ребенком и обучения родителей педагогическим технологиям после выписки из стационара — включает в себя организацию педагогом-дефектологом индивидуальной работы с ребенком на протяжении всего раннего детства с учетом своеобразия структуры нарушения, а также знакомство родителей с коррекционно-педагогическими методами воздействия на ребенка в семье и раскрытие смысла каждого воспитательного действия. На данном этапе педагогического сопровождения процесс работы с ребенком и его семьей условно разделен на периоды, каждый из которых имеет определенные задачи обучения ребенка: в течение первого года жизни, в период от года до 2 лет и от 2 до 3 лет.

График встреч с семьей строится, исходя из возраста ребенка и позиции родителей, связанной с приобретением знаний о воспитании малыша. Педагогические условия и индивидуальная программа воспитания ребенка разрабатывается педагогом-дефектологом на основе результатов контрольных психолого-педагогических обследований. Когда ребенок полноценно овладеет способами общения с близкими взрослыми и педагогом-дефектологом, у семьи появится возможность перейти на следующий этап педагогического сопровождения.

*Четвертый этап — интеграционный* — направлен на социализацию ребенка. На данном этапе создаются условия для постепенной адаптации ребенка в новых помещениях, незнакомых ему пространствах, коллективе сверстников и обществе новых взрослых.

*Пятый этап — заключительный* — этап ранней реабилитации ребенка методами педагогической коррекции — состоит из бесед с родителями и направлен на постепенный переход семьи и ребенка в новое реабилитационное пространство с учетом как потребностей родителей, так и психофизических возможностей ребенка.

Предложенное психолого-педагогическое сопровождение семьи положительно влияет на общее развитие малыша, способствует



активизации темпа его психического развития, созданию полноценных социальных и коммуникативных контактов ребенка с окружающими.

Участие в длительном процессе педагогического сопровождения является развернутой программой личностного роста каждого его участника, способствует построению системы развернутых отношений между врачами, педагогами, родителями и их детьми.

### **12.3. ЭТАПЫ СЕНСОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

Появление в доме Нового Человека существенным образом и навсегда меняет семейный уклад, задает новый сценарий, диктует другие условия. Быть родителями не только искусство, но и круглосуточная работа, а также наука восприятия тонких сигналов, посылаемых младенцем. Осуществляется процесс *взаимной адаптации*, который можно назвать интерактивным.

Человеческое дитя, в отличие от большинства биологических видов, проходит длинный и нелегкий путь к независимости. Социальные контакты с окружающим миром младенцы устанавливают посредством выражения довольно ограниченного числа эмоций: плача, улыбки, недовольствия и некоторых других. Эти эмоциональные реакции служат подсказками родителям для приспособления собственного поведения к ребенку.

Новорожденный, попадая в принципиально новую для него среду обитания, выглядит довольно беспомощным. Но при этом перечень физических реакций, запускаемых непроизвольно специфическими стимулами, довольно широк. Эти физические реакции, которые педиатры и психологи называют *рефлексами*, делятся на *примитивные* и *адаптивные*. Примитивные рефлексы, управляемые продолговатым и средним мозгом, исчезают постепенно (или замещаются более сложными навыками) в течение двух первых лет жизни, по мере развития коры головного мозга. Адаптивные рефлексы имеют значение для выживания младенца; угасание их происходит к году. Примерами адаптивных и примитивных рефлексов могут служить поисковый, хватательный, шейный тонический, шаговый, рефлекс Моро.

С первых дней внеутробной жизни младенец демонстрирует ряд перцептивных (сенсорных), моторных, а также социальных на-

### 12.3. Этапы сенсомоторного развития ребенка первого года жизни

*выков.* Наиболее совершенными из названного перечня являются *перцептивные* навыки. Удивительным является тот факт, что они позволяют неплохо приспособлять ребенка к взаимодействию с окружающими людьми. Малыш зрительно воспринимает объект с расстояния в 20-25 см, слышит звуки в диапазоне человеческого голоса, различает четыре основных вкуса, узнает знакомые запахи.

*Моторные* навыки, или двигательная активность, новорожденного отличаются меньшей выразительностью по сравнению с навыками перцептивными. Развитие моторики ребенка происходит по двум направлениям: вертикально, начиная от головы, (*цефалокаудальный паттерн*), и от туловища к конечностям, или от центра к периферии (*проксимодистальный паттерн*). Например, младенец сначала учится держать голову, а потом уже переворачиваться; ползать, а потом стоять и др.

*Социальные* навыки, как говорилось чуть раньше, необходимы малышу для эффективного привлечения внимания родителей с целью ухода за ним. Они являются специфическими подсказками взрослому о состоянии комфорта или дискомфорта.

Ребенок от рождения и до 18 мес. проходит *сенсомоторную стадию* развития, претерпевая в указанный интервал времени колоссальные изменения как в физическом, так и перцептивном развитии.

Изучение *перцептивного развития* младенца является очень важным, находясь в тесной связи с этапностью становления его моторных навыков.

Основные сенсорные навыки сформированы к моменту рождения, однако возможности зрительного анализатора отличаются от возможностей анализатора слухового или вкусового.

Острота зрения новорожденного крайне низка (порядка 4-10% от возможностей зрительного анализатора взрослого). Это значит, что младенец видит недостаточно отчетливо объекты, расположенные вдали от него. При этом он способен фокусировать взгляд на предмете, находящемся на расстоянии примерно 20-25 см от органа зрения. Именно такой является дистанция между глазами ребенка и лицом матери во время кормления. Через несколько недель младенец научится медленно следить за движущимся объектом. Сначала слежение довольно несовершенно, отмечается в течение короткого интервала времени. В последующем оно становится более эффективным.

Клетки, необходимые для восприятия красного и зеленого цветов, а также синего, сформированы к месячному возрасту и даже, вероятно, к моменту рождения. Вывод очевиден: младенцы способны различать цвета.

Известно, что дети смотрят на окружающий мир избирательно, согласно определенным правилам, которые меняются с возрастом. Первые 2 мес. жизни зрение младенца концентрируется на том, где находятся предметы. Визуальное сканирование объектов происходит постоянно, даже в темноте, но до тех пор, пока не обнаруживается граница предмета по осознанию контраста «темного и светлого» (резкий свет-темнота). После этого взгляд, нашедший границу, начинает двигаться вдоль нее.

Ребенок в возрасте старше 2 мес. переключает внимание с места нахождения объекта на *сам объект*, его внутренние признаки.

Острота слуха новорожденного существенно лучше, чем острота его зрения. В диапазоне высоты и громкости человеческого голоса новорожденные слышат почти так же, как и взрослые. Другой важной особенностью слухового умения является способность определять местонахождение источника звука. Младенец поворачивает голову в направлении источника звука. Причем, если звук исходит от «срединной линии», или из источника, расположенного на одинаковом расстоянии от обеих ушей, он достигает слухового анализатора с обеих сторон в одно время, и система перестает работать.

Поразительным является тот факт, что младенцы лучше, чем взрослые, могут дифференцировать некоторые виды звуков речи. К 6-месячному возрасту дети способны точно различать все звуковые контрасты, встречающиеся в любом языке, в том числе звуки, отсутствующие в родном языке.

Обоняние и вкус у новорожденного, как и у взрослого, тесно взаимосвязаны между собой. Формирование «вкусовых пристрастий» можно начинать уже с внутриутробного возраста, следуя следу правил пренатальной педагогики.

Самым развитым видом ощущений у младенцев является ощущение прикосновения (тактильное восприятие). Дети наиболее чувствительны при прикосновении к лицу, ко рту, рукам, ступням и животу. Через кожу и слизистые воспринимается огромный объем информации. Это «любимый» орган чувств малыша. Напрашивается вывод о необходимости создания этому сенсорному анализатору

### 12.3. Этапы сенсомоторного развития ребенка первого года жизни

ру максимально комфортных условий существования посредством тщательного и мягкого ухода за ним.

В нормальных условиях ребенок, как и взрослый человек, редко получает информацию только от одного вида ощущений. Специалистам, работающим в области детской психологии и занимающимся вопросами раннего развития ребенка, интересны вопросы сроков появления у младенцев умений комбинирования и интегрирования информации, полученной от разных сенсорных анализаторов. Это умение ребенка младенческого возраста называют *интерсенсорной* (или *межсенсорной*) *интеграцией*. Тогда как способность последовательно переводить информацию, полученную посредством одного органа чувств, в другой — *кросс-модальной* (или *интермодальной*) *передачей*. Тактильно-зрительная и зрительно-слуховая интермодальная передача отмечается уже к месячному возрасту и прочно устанавливается к 4 месяцу жизни.

Описанные возможности и умения, присущие ребенку младенческого возраста, необходимо знать специалисту, занимающемуся вопросами раннего развития детей, чтобы помочь родителям, например, в выборе объектов внешней среды, в окружении которых их малыш будет не только чувствовать себя комфортно, но и развиваться гармонично и последовательно, согласно установленному природой порядку, как в области формирования моторных навыков, так и перцептивных умений.

В современном мире родителей, в первую очередь, интересуют, конечно, вопросы правильного выбора продуктов питания, гигиенических средств по уходу за кожей, одежды, посуды и др. Но «гармоничными» условия развития ребенка, в которых он лишь правильно питается или одевается, назвать сложно. Возникает необходимость помещения в среду обитания малыша предметов, способных стимулировать развитие как перцептивных, так и моторных навыков. Такими универсальными предметами, удобными для освоения младенцем, могут служить *игрушки*. Игрушка послужит в качестве объекта, который необходимо *обнаружить*, т.е. понять, *где* он находится. В дальнейшем она станет предметом *детального* изучения, сначала прицельного визуального, а затем и настойчивого тактильного. Игрушка может служить источником звука, тренирующего слух и побуждающего младенца совершать повороты головы в сторону этого источника.

Следовательно, правильно подобранная игрушка окажет существенную поддержку на всех этапах сенсомоторной стадии развития малыша, наряду с постоянными социальными контактами ребенка с родителями или другими взрослыми, ухаживающими за ним.

Какую игрушку можно назвать «правильной»? Конечно, экологически чистую, изготовленную из материалов, безопасных для младенца при контактах с кожей или слизистыми (ротовой полости), безопасную в процессе игры, т.е. не содержащую острых углов или мелких деталей; легкую, удобного размера, а также удовлетворяющую другим требованиям стандартов соответствия. Но для специалистов, в первую очередь, должна быть очевидной дидактическая ценность игрушки.

Нередко родители нуждаются в советах по выбору игрушки ребенку в течение первого года жизни. Ведь игрушка, предназначенная для новорожденного, будет отличаться набором функций от игрушки, созданной для полугодовалого ребенка.

Область психологии, занимающейся вопросами влияния игры на адаптацию, развитие или совершенствование ребенка, называют *игротерапией*. В зависимости от влияния игры на сенсомоторное развитие ребенка можно условно выделить 4 периода (*этапа*) его становления.

*Первый период* условно ограничен первыми 4 месяцами жизни младенца. Его называют *периодом активации сенсорных анализаторов*. «Любимым» и наиболее «понятным» и доступным способом познания окружающего мира является тактильное восприятие. Интенсивно задействованным, но недостаточно информативным способом получения информации из внешнего мира оказывается зрение. Слуховое восприятие развито; осуществляется совершенствование дифференцировки разных видов звуков речи. Проводится содружественная работа органов вкуса и обоняния. Ребенок различает четыре основных вкуса.

*Второй период* развития малыша определяют как этап *познания мира через движение*. Он охватывает период времени от 4 до 9 мес. Ребенок начинает активно двигаться, переворачиваться, сначала с живота на спину, затем наоборот. Основным орудием труда служит рука, ребенок дотягивается до предметов, захватывает их, пытается переключать из руки в руку. Совершенствуется процесс кросс-модальной передачи, например, зрительно-тактильной.

### 12.3. Этапы сенсомоторного развития ребенка первого года жизни

На *третьем периоде* сенсомоторного развития, который отсчитывают *от 9 мес.* жизни, происходит «вертикальное» знакомство с миром, с высоты собственного роста. Сначала ребенок обучается сидению без поддержки, затем пытается встать, ходить вдоль опоры, с поддержкой, а потом и без нее.

*Четвертый период*, условно начинающийся в возрасте 1 года, знаменуется переходом ребенка из категории «беспомощного существа» в категорию «самостоятельной единицы», способной относительно самостоятельно перемещаться, совершать несложные манипуляции с предметами, например, плохо попадать ложкой в рот. Нередко этот период развития малыша называют началом *периода «ролевых игр»*.

На всех перечисленных этапах сенсомоторного развития происходит интенсивная работа сенсорных анализаторов, приводящая к совершенствованию перцептивных навыков; также формируются как двигательные (грубые), так и манипулятивные (тонкие) моторные навыки.

Учитывая названные особенности становления сенсорных и моторных навыков в разные возрастные периоды, можно сориентировать родителей в выборе дидактических (развивающих) игрушек. Так, *от рождения и до 4 мес.* игрушки, адресованные ребенку, помимо основных ярких цветов (красный, зеленый, синий), должны содержать также черно-белую графику, необходимую для создания границ объекта, вдоль которых будет осуществляться сканирование взгляда. Кроме того, сам предмет — игрушка — не должен располагаться далее 20-25 см от уровня глаз, чтобы создать наиболее удобные условия для фокусировки зрения. Игрушки, обладающие звуковыми функциями (перекатывание бусинок, треск, мелодии, голоса животных и др.), несомненно, привлекут слуховое внимание младенца.

Подобным требованиям, благодаря усилиям целых коллективов авторов, в числе которых педиатры и психологи, соответствуют современные погремушки, а также всевозможные мобиле. *Мобиле* смело можно отнести к разряду многофункциональных игрушек: цвета привлекут зрительное внимание, мелодии или другие звуки — слух (при этом могут осуществляться повороты головы ребенка в сторону источника этих звуков); медленные движения карусели провоцируют слежение глазами; различные текстуры поверхностей



Таблица 12.2

Основные возможности и потребности ребенка в разные периоды его сенсомоторного развития.  
Рекомендации по выбору игрушек

Период развития	Возможности	Потребности	Рекомендуемые игрушки
I — 0-4 мес. <i>«Период активации сенсорных анализаторов»*</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Слабое зрительное восприятие, сканирует взглядом предметы, различает цвета.</li> <li>Дифференцирует звуки.</li> <li>Доступно тактильное восприятие.</li> <li>Определяет 4 вкуса</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Предметы с основными яркими цветами и черно-белой графикой.</li> <li>Разные мелодии и звуки.</li> <li>Материалы с разной текстурой</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Погремушки.</li> <li>Мобиле (карусели-кронштейны).</li> <li>Игровые комплексы</li> </ul>
II - 4-9 мес. <i>«Познание мира через движение»</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пытается ползать, переворачиваться с живота на спину, потом наоборот.</li> <li>Активно изучает предмет рукой (дотягивается, захватывает, перекладывает из руки в руку.</li> <li>Сидит с опорой</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Яркие краски, черно-белая графика в предметах.</li> <li>Поверхности с разным рельефом и разной текстурой материала.</li> <li>Мелодии и звуки</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Погремушки с функциями зубопрорезывателя.</li> <li>Подвесные игровые панели.</li> <li>Открытые многофункциональные игровые комплексы.</li> <li>Кубики, шарик</li> </ul>
III — 9 мес.-1 год <i>«Вертикальное знакомство с миром»</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сидит без поддержки.</li> <li>Пытается встать, держась за опору, перемещаться вдоль нее.</li> <li>Берет ложку в ладонь</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Поверхности с разным рельефом и разной текстурой материала.</li> <li>Мелодии и звуки.</li> <li>Удобная опора.</li> <li>Различные цвета и краски</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Игровые стойки.</li> <li>Ходунки-каталки.</li> <li>Многофункциональные игровые комплексы.</li> <li>Кубики, шарик</li> </ul>
IV — от 1 года <i>Период «ролевых игр»</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ходит без опоры.</li> <li>Манипулирует с предметами (ставит друг на друга, меньшие в большие)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Предметы из разных материалов и разными рельефами, с дополнительными функциями (звуки, мелодии, картинки).</li> <li>Предметы разного размера и т.п.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Многофункциональные игровые комплексы, игровые панели.</li> <li>Сюжетные игровые наборы.</li> <li>Пирамидки, формочки, кубики.</li> <li>Книжки с яркими картинками, в том числе текстильные</li> </ul>

## Глава 12. Основы коррекционно-педагогической помощи

Как для взрослого работа, так для малыша игра. Игра — это движение, а движение, как известно, жизнь. Вывод прост: в игре ребенок живет. Игра — сфера свободы. Но свободы относительной. Ведь, как уже говорилось ранее, в игру ребенок привносит всю ту информацию, которую он способен получить из окружающего мира от предметов, явлений и, конечно, родителей, ухаживающих за ним. Поэтому достаточный социальный контакт родителей и младенца обязателен и имеет колоссальное значение для гармоничного развития как перцептивных, так и моторных навыков. Интеллектуальное здоровье ребенка напрямую зависит от здоровья физического, а физическое здоровье определяют совершенные процессы интерсенсорной интеграции и кросс-модальной передачи. Следовательно, гармоничное развитие в младенческом возрасте служит базой для последующего развития интеллектуальной личности.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохин В.А., Гумерова А.А. Вирусные гепатиты в структуре перинатальных инфекций // Рос. педиатр, журн. — 2002. — № 2. — С. 32-34.
2. Антонов А.Г. Организация интенсивной помощи новорожденным в перинатальном центре / Материалы IX Съезда педиатров России. — М., 2001, - С. 30.
3. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. — М.: Медицина, 1989. - 656 с.
4. Би Х. Развитие ребенка. 9-е изд. — СПб.: Питер, 2004. — 768 с.
5. Болезни новорожденных / Под ред. проф. Л.С. Мякишевой. — Ижевск: «Экспертиза», 2001. — 118 с.
6. Болезни плода, новорожденного и ребенка / Под ред. Е.Д. Черствого, Г.И. Кравцова. — Минск: Высшая школа, 1991. — 477 с.
7. Бочков П.Г. Медицинская генетика. — М.: Медицина, 1997. — 288 с.
8. Ваганов Н.Н. Служба охраны здоровья матери и ребенка в России в 90-е годы // Рос. педиатр, журнал. — 1998. — № 1. — С. 61-70.
9. Васильева О.А. Характеристика питания детей раннего возраста в крупном промышленном центре и пути его совершенствования: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Нижний Новгород, 2002.
10. Вельтищев Ю.Е. Проблемы охраны здоровья детей России // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2000. — № 1. — С. 5-9.
11. Вельтищев Ю.Е., Зелинская Д.И. Детская инвалидность: медицинские и социальные аспекты, меры профилактики // Рос. вестн. перинатол. и педиатр, прилож. — 2000.
12. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных / Под ред. К.В. Орехова. — М.: Медпрактика, 2002. — 252 с.
13. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.И. Хромосомные синдромы и аномалии. — Ростов н/Д, 1999.— 191 с.
14. Врожденные перинатальные и неонатальные инфекции / Под ред. А. Гриноу, Дж. Осборн, Ш. Сазерленд — М.: Медицина, 2000. — 288 с.