А.И.Хазанов

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕОНАТОЛОГИЯ

Санкт-Петербург
Издательство «ГИППОКРАТ»
2009

УДК 616-053.31/.32-07-08
ББК 57.3
Х15

Издательство не несет ответственность за неправильные интерпретацию и употребление автором некоторых понятий и терминов (физических, химических, анатомических и др.).

Хазанов А. И.

Х15 Клиническая неонатология / А. И. Хазанов.— СПб.: Гиппократ, 2009.— 424 с.

ISBN 978-5-8232-0267-1

В книге изложена позиция автора по основным проблемам практической неонатологии. Не признавая действующих в настоящее время стандартов и номенклатур, автор уделил большое внимание терминам в своем их понимании, а также классификациям. По этим вопросам автор занимает бескомпромиссную позицию. Представлено много новых клинических ранее не опубликованных данных. В частности, описан остеопенический синдром «плечевой кости», дана детальная характеристика внутриутробных внутричерепных кровоизлияний, подробно анализируется трактовка данных результатов люмбальных пункций при различных поражениях головного мозга. Много места отведено вопросам дифференциальной диагностики. Сохранены авторские лексика и стиль изложения.

Для неонатологов, педиатров.

УДК 616-053.31/.32-07-08

ББК 57.3

ISBN 978-5-8232-0267-1

© А.И.Хазанов, 2009 г.
© Издательство «Гиппократ», оформление, 2009 г.

Каждый выбирает свой путь. Кто-то идет в науку, кто-то занимается преподавательской деятельностью, кто-то остается практическим врачом. Я выбрал последнее — и никогда об этом не жалел.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Книга написана практическим врачом для практических врачей. Автор — ученик выдающегося отечественного педиатра А.Ф.Тура, с 1964 г. по настоящее время заведует отделением патологии недоношенных детей.

В 1991 г. в нашей больнице было организовано реанимационное отделение для новорожденных и к нам, наряду с недоношенными, стали поступать и доношенные дети (25–35%).

Организация реанимационного отделения расширило наши возможности в выхаживании и лечении наиболее маловесных детей и способствовало улучшению наших знаний.

В 1971 г. в серии «Библиотека практического врача» вышла моя первая книга, посвященная недоношенным детям. В то время она была одной из основных руководств по этой теме. Книга получила хорошую оценку и дважды, в 1981 и 1987 г. была с дополнениями переиздана, а 2-е издание было переведено на польский язык и опубликовано в Польской народной республике в 1983 г.

В настоящее время неонатология шагнула далеко вперед, как по практическим успехам (снижение летальности и более современные методы выхаживания), так и по изданию целого ряда руководств и монографий, затрагивающих как отдельные, так и глобальные проблемы неонатологии.

К последним можно отнести двухтомник Н.П.Шабалова «Неонатология» (2004) и монографию на английском языке Neonatal-Perinatal Medicine, под ред. A.Fanaroff и R.Martin (2002).

На фоне этих и других монографий написать что-то новое на эту тему требует большой ответственности. Тем не менее, я решился на этот шаг, так как большой практический опыт работы дает возможность изложить свою точку зрения и отстаивать свои взгляды по многим ключевым вопросам неонатологии.

По манере изложения книга во многом отличается от других книг по неонатологии, как отечественных, так и зарубежных. В

ней представлено много нового материала, ранее нигде не опубликованного, большой акцент сделан на дифференциальной диагностике.

Интересно изложен раздел «Клинические подходы к постановке диагноза у новорожденных детей в первые 7 дней жизни», разделы «Внутричерепные кровоизлияния» с выделением ВВЧК и «Внутриутробная инфекция», а также характеристика изменений спинномозговой жидкости при различных поражениях головного мозга. Автор дает и свою трактовку определения сепсиса новорожденных.

Принципиальная позиция занята в отношении терминов. Автор в дискуссионной форме резко выступает против применения таких терминов, как «задержка внутриутробного развития по типу гипотрофия», как в качестве диагноза в истории болезни, так и в разговорной речи, а также против термина «масса тела».

Сочетание слов «Задержка внутриутробного развития по типу гипотрофии», по сравнению с сочетанием «Внутриутробная гипотрофия» содержит набор лишних слов и по своей громоздкости и неуклюжести не подходит для медицинского термина, для которого характерна краткость изложения.

Что касается термина «масса тела», то в стране с многомиллионным населением, где каждый, начиная с пеленок, произносит слова «вес», «весы», «взвешивание», а при характеристике детей и спортсменов — «весовые категории», применение термиа «масса тела» звучит явным диссонансом. Совершенно непонятно кому и зачем это надо?

Я заостряю на этом внимание, так как врачи являются частью интеллигенции и нам небезразлично на каком языке они говорят.

Вместе с тем автор вводит новые термины: синдром «Внутриутробной бактериальной инфекции», синдром «Бактериальной инфекции» и синдром «Инфекционного токсикоза» и обосновывает необходимость их существования в тексте книги. Предложено разделение детей с экстремально низким весом на две категории: для детей с весом 751–1000 г оставить этот термин, а детей с весом до 751 г обозначить как новорожденные с ультраэкстремально низким весом.

Автор допускает, что некоторые суждения носят субъективный характер, но это значительно лучше, чем не иметь собственного мнения и пересказывать чужие мысли.

Можно надеяться, что данная монография поможет молодым специалистам в их повседневной работе и оставит след в современной неонатологии.

Автор

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЖП	—	атрезия желчных путей
АКТГ	—	адренокортикотропный гормон
АлАТ	—	аланинаминотрансфераза
АсАТ	—	аспартатаминотрансфераза
БГМ	—	болезнь гиалиновых мембран
БЛД	—	бронхолегочная дисплазия
БСШ	—	бактериально-септический шок
ВАЖП	—	внепеченочная атрезия желчевыводящих путей
ВВЖК	—	внутриутробное внутрижелудочковое кровоизлияние
ВВЧК	—	внутриутробные внутричерепные кровоизлиянияого
ВГ	—	внутриутробный гепатит
ВГИ	—	внутриутробная герпетическая инфекция
ВЖК	—	внутрижелудочковое кровоизлияние
ВИЧ	—	вирус иммунодефицита человека
ВК	—	внутриутробная краснуха
ВОЗ	—	Всемирная Организация Здравоохранения
ВС	—	врожденный сифилис
ВУИ	—	внутриутробная инфекция
ВЦ	—	внутриутробная цитомегалия
ВЧК	—	внутричерепное кровоизлияние
ГБН	—	геморрагическая болезнь новорожденных
ГГТ	—	γ-глутаминаминотрансфераза
ГИ	—	гипоксически-ишемический
ГИЭ	—	гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ГТСП	—	глюкуронилтрансферазная система печени
ДВС	—	диссеминированное внутрисосудистое свертывание (крови)
ДГБ	—	Детская городская больница
ДН	—	дыхательная недостаточность
ДНК	—	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДОКСА	—	дезоксикортикостерона ацетат
ДЦП	—	детский церебральный паралич
ЕД	—	единица действия
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
ЗПК	—	заменное переливание крови
ИВЛ	—	искусственная вентиляция легких
ИТ	—	интенсивная терапия
ИЭЛ	—	интерстициальная эмфизема легких

КОС — кислотно-основное состояние
МГБ — моноглюкуронид билирубина
МЕ — международная единица
МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МПЩ — межполушарная щель
МРТ — магнитно-резонансная томография
МФ — макрофаги
НЯПК — некротически-язвенное поражение кишечника
ОАП — открытый артериальный проток
ОКС — оксикортикостероиды
ОРВИ — острая респираторно-вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболевание
ПВ — перивентрикулярный
ПВК — перивентрикулярное кровоизлияние
ПВЛ — перивентрикулярная лейкомаляция
ПГГ — постгеморрагическая гидроцефалия
ПИТ — пост интенсивной терапии
ПП — пневмоцистная пневмония
ППГМ — перинатальные поражения головного мозга
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РИТ — реакция иммобилизации бледных спирохет
РИФ — реакция иммунофлюоресценции
РНК — рибонуклеиновая кислота
РСК — реакция связывания комплемента
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
САК — субарахноидальное кровоизлияние
СВБИ — синдром внутриутробной бактериальной инфекции
СДР — синдром дыхательных расстройств
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
СРП — С-реактивный протеин
ССВР — синдром системной воспалительной реакции
СЭК — субэпендимальное кровоизлияние
ТДК — транзиторная дискинезия кишечника
ТКВ — таламокаудальная вырезка
ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденных
УДГК — уридиндифосфоглюкуроновая кислота
УДФГ — уридиндифосфоглюкоза
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЦНС — центральная нервная система
ЭВТ — электрод вихревых токов
ЭКГ — электрокардиограмма
ЯНПК — язвенно-некротическое поражение кишечника
—
Ig — иммуноглобулины
NCPAP — носовые канюли с постоянным повышением давления на выдохе

Часть первая

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

Глава 1

КЛАССИФИКАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

КЛАССИФИКАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПО СРОКУ ГЕСТАЦИИ И ВЕСУ ПРИ РОЖДЕНИИ

Ребенок может родиться от преждевременной, срочной и переношенной беременности, которые разделяются в зависимости от срока гестации.

Гестационный возраст определяется от первого дня последней менструации до рождения ребенка. При этом для определения доношенной и переношенной беременности учитывается количество полных недель.

Доношенным считается ребенок, родившийся на сроке от 37 полных недель до 42 нед или между 260-м и 294-м днем беременности.

Недоношенным считается ребенок, родившийся на сроке менее 37 полных недель или до 260-го дня беременности.

Переношенным считается ребенок, родившийся на сроке в 42 полные недели и больше или на 295-й день беременности.

Разделительной чертой между доношенным и недоношенным ребенком с давних пор условно считался вес 2500 г. Однако разделение детей только по весу является неправильным. Среди новорожденных с весом менее 2500 г встречается немало доношенных детей, а вес при рождении от 2500 г и выше могут иметь часть недоношенных, начиная со срока гестации 33–34 нед, а вес 3000 г и больше — со срока 35 нед. Это могут быть абсолютно здоровые дети или новорожденные от больных матерей (сахарный диабет, тяжелая нефропатия), рожденные с диабетической фетопатиией или распространенными отеками, явными или скрытыми. Таких детей трактуют как крупных к сроку гестации.

Классификация новорожденных детей по весу. Согласно установке ВОЗ, дети с весом при рождении от 1501 до 2500 г считаются детьми с низким весом, от 1001 до 1500 считаются детьми с очень низким весом, от 1000 г и ниже считаются детьми с экстремально низким весом.

В отечественной литературе на детей с весом при рождении от 1001 до 1500 г распространяется термин «глубоко недоношенные дети», а новорожденных с весом до 1000 г называли «плодами», причем эта трактовка в обиходе сохраняется до сих пор.

С нашей точки зрения, распространение термина дети с «экстремально низким весом» на всех детей с весом при рождении до 1000 г нуждается в пересмотре, так как он объединяет в одну группу детей, резко отличающихся друг от друга не только по весу, но и по сроку гестации. На одном полюсе располагаются дети с весом при рождении до 500–600 г и сроком гестации менее 24–25 нед, на другом — дети с весом 900–1000 г и сроком гестации 29–30 нед и больше. Если последние несравнимо более жизнеспособны, часть из них вообще могут не нуждаться в ИВЛ и выхаживаться вне реанимационного отделения, то детей с весом до 500–600 г и сроком гестации мене 24–25 нед отличает очень высокая летальность, сомнительный неврологический прогноз, и для выживания им требуются совсем другие технологии.

Поэтому термин «дети с экстремально низким весом» целесообразно распространить на детей с весом при рождении от 750 до 1000 г, а детей с весом до 750 г обозначать как детей с «ультраэкстремально низким весом».

Сочетание слов «ультра» и «экстрепальный» в одно целое более точно характеризует запредельно низкий вес.

Кроме того, понятие «экстремально низкий и ультраэкстремально низкий вес» обязательно рассматривается в связке с их сроком гестации.

В целом эта классификация в нашей модификации выглядит следующим образом:

Дети с весом при рождении:

— от 1501 до 2500 г считаются детьми с низким весом;

— от 1001 до 1500 г считаются детьми с очень низким весом или глубоко недоношенными;

— от 750 до 1000 г и сроке гестации ниже 29 нед считаются детьми с экстремально низким весом (дети с весом при рождении до 1000 г и сроком гестации 29 нед и выше являются детьми с внутриутробной гипотрофией и в этом сочетании не подходят под категорию детей с экстремально низким весом. Они классифицируются как дети с весом до 1000 г и внутриутробной гипотрофией);

— до 750 г и ниже на сроке гестации ниже 26 нед считаются детьми с ультраэкстремально низким весом (дети с весом от 750 г и ниже на сроке гестации выше 26 нед относятся к детям с экстремально низким весом).

В свое время в нашей стране недоношенных детей классифицировали по степеням в зависимости от веса при рождении.

Однако сравнительная характеристика недоношенных только по весовому показателю без учета срока беременности не является достаточно объективной, так как в одну весовую категорию могут попадать дети, значительно различающиеся по сроку гестации. Более правильно при сравнении недоношенных в равной степени учитывать как вес при рождении, так и срок гестации. Сопоставление этих показателей с учетом степени недоношенности представлено в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1. **Классификация недоношенных детей в зависимости от веса при рождении и срока гестации**

Вес при рождении, г	Степень недоношенности	Срок гестации, нед
2001–2500	I	35–37
1501–2000	II	32–34
1001–1500	III	29–31
751–1000	IV	26–28
До 750	V	До 26

В настоящее время диагноз «Недоношенность» обязательно сопровождается указанием срока гестации, а при несоответствии этому сроку веса ребенка диагноз дополняется степенью внутриутробной гипотрофии. Такое дополнение придает диагнозу «Недоношенность» более полную характеристику. Между тем во многих научных разработках детей группируют только по весу без учета гестационного срока, что нельзя считать правильным.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Внешние признаки. Недоношенные дети в первую очередь обращают на себя внимание маленькими размерами своего тела. Кроме того, имеется целый ряд внешних, довольно характерных особенностей, связанных с преждевременным рождением ребенка и более выраженных при более низких сроках гестации, которые не только отличают его от доношенных детей, но и могут быть использованы в качестве дополнительных тестов для примерного определения гестационного возраста.

К внешним признакам недоношенных детей относятся:

1) малые размеры ребенка; низкий рост и пониженное питание свойственны всем недоношенным, за исключением детей, родившихся с весом свыше 2500 г; несмотря на пониженное пи-

тание, недоношенные, даже самые маловесные из них, не производят впечатления истощенных дистрофичных детей, их вес соответствует длине тела и они просто выглядят миниатюрными; наличие при рождении морщинистой, дряблой кожи или диспропорции между ростом и весом характерно для детей с внутриутробной гипотрофией и не имеет ничего общего с самой недоношенностью;

2) непропорциональное телосложение; у недоношенного ребенка относительно большая голова и туловище, короткие ноги, низкое расположение пупка; эти особенности обусловлены отчасти тем, что темп роста нижних конечностей увеличивается во второй половине беременности;

3) преобладание мозговой части черепа над лицевой; это соотношение, как и относительно большие размеры головы, имеют свои пределы; значительно большая голова и резкое преобладание мозговой части черепа могут быть проявлением внутриутробной гипотрофии, гидроцефалии или наследственной предрасположенности;

4) лануго — нежные пушковые волосы, обильно покрывающие плечи и спину, в меньшей степени лицо — лоб и щеки и менее всего заметные на бедрах и ягодицах; своего пика лануго достигают между 28-й и 30-й неделями, после чего начинают постепенно исчезать;

5) зияние половой щели; у глубоко недоношенных девочек недоразвитие больших половых губ приводит к незакрытию ими половой щели, в которой хорошо виден как бы увеличенный клитор; зияние половой щели может сохраняться до 36 нед постконцептуального возраста;

6) пустая мошонка; глубоко недоношенные мальчики рождаются с отсутствием яичек в мошонке, у наиболее маловесных из них яички не определяются даже в паховых областях и находятся еще в брюшной полости; процесс опускания яичек из пахового канала начинается около 28–30 нед; к 36–37 нед яички опускаются в мошонку, но еще могут свободно перемещаться в паховую область и обратно; окончательное «закрепление» яичек в мошонке наступает позднее, к 40 нед; наличие при рождении яичек в паховых каналах свидетельствует о том, что гестационный возраст ребенка соответствует или превышает 28–30 нед; мошонка у глубоко недоношенных мальчиков лишена складок и не имеет характерной окраски; первая складчатость мошонки появляется к 36 нед гестации, а полное ее формирование, в том числе и по цвету, наступает к 39–40 нед, хотя цвет отражает наследственную принадлежность и темно-коричневая окраска может наблюдаться на более ранних сроках гестации;

7) недоразвитие молочных желез; у наиболее маловесных детей обозначен только сосок, позднее появляется ареола без

структурного образования молочной железы; сформирование железы, доступное для пальпации, наступает к 35–36 нед; нагрубание же молочных желез, характерное для доношенных, у недоношенных, как правило, отсутствует и их появление у детей с весом 2000–2300 г свыше 37 нед обычно свидетельствует о сроке гестации свыше 37 нед;

8) мягкие ушные раковины — характерный признак глубоко недоношенных детей; у наиболее маловесных из них вследствие недоразвития хрящевой ткани ушные раковины нередко подворачиваются внутрь и слипаются;

9) недоразвитие ногтей; к моменту рождения ребенка ногти на пальцах рук, даже у самых маловесных детей, достаточно хорошо сформированы и полностью покрывают ногтевое ложе, однако часто не доходят до кончиков пальцев; этот пробел постепенно восполняется к 30–34 нед, и к 35 нед ногти на руках выступает за края пальцев; на ногах ногти достигают кончиков пальцев к 35–38 нед.

Гестационная зрелость и критерии ее определения. Под зрелостью новорожденного ребенка подразумевают соответствие его морфологического и функционального развития ЦНС, желудочно-кишечного аппарата и дыхательной системы гестационному возрасту ребенка. Первичная оценка зрелости проводится в первые 3–5 дней жизни, т. е. в период адаптации ребенка к внешней среде.

Эталоном зрелости новорожденных детей является здоровый доношенный ребенок. По сравнению с ним все недоношенные дети, начиная со срока гестации 37–36 нед, является менее или более незрелыми, но это не означает их незрелость по отношению к своему сроку гестации.

Для характеристики гестационной зрелости можно использовать следующие признаки: оценку двигательной активности, состояние мышечного тонуса, наличие рефлексов новорожденных и их выраженность, сохранение температуры тела в условиях температурного режима, регламентированного для данной весовой категории, активность сосания из рожка и сроки его появления, эмоциональную реакцию на осмотр. При этом учитывается также величина веса в пределах данного срока гестации, например, при сроке 27 нед ребенок с весом 1350 г при прочих равных условиях будет значительно более зрелым, чем весящий только 980 г.

Отсутствие или недостаточная выраженность этих признаков может быть обусловлена только незрелостью ребенка, выходящей за рамки своего срока гестации, или, что бывает значительно чаще,— наличием различных патологических процессов.

Для определения соответствия зрелости ребенка его гестационному возрасту применяют три термина: «гестационная зре-

лость», «гестационная незрелость» и «незрелый к сроку гестации».

Термин «гестационная незрелость» означает соответствие неврологического статуса ребенка его сроку при низкой гестации. Соответственно термины «гестационная зрелость» и «гестационная незрелость» можно рассматривать как синонимы. Первый обычно применяют для характеристики доношенных и детей со сроками гестации 36–37 нед. Второй — для глубоко недоношенных.

Термин «незрелый к сроку гестации» выходит за рамки гестационной незрелости. В основном это состояние обусловлено патологическим течением беременности и проявляется функциональными нарушениями ЦНС в виде недостаточной активности при сосании из рожка и неспособностью удерживать температуру тела в условиях оптимального для его возраста и веса температурного режима. Данные симптомы могут наблюдаться как у «практически здоровых» детей, так и у больных с умеренно выраженными неврологическими нарушениями (субэпендимальные и интраплексальные кровоизлияния, легкие проявления гипоксической энцефалопатии), которые сами по себе могут протекать бессимптомно, но чаще всего термин «незрелый к сроку гестации» употребляется у детей с диабетической фетопатией и у «крупных к сроку гестации».

Если у доношенных и у детей со сроками гестации 36–37 нед незрелость, выходящая за рамки гестации, сразу обращает на себя внимание, то у глубоко недоношенных ее обычно определяют путем сравнения с детьми такого же срока гестации, веса при рождении и находящихся в одних и тех же режимных условиях.

Чтобы иметь более полное представление о гестационной зрелости недоношенных, в качестве исходного уровня следует использовать характеристику наименее зрелых детей, без грубых патологических состояний, и рассматривать их неврологический статус как нижнюю границу нормы для этих и последующих сроков гестации с дополнительной коррекцией для более зрелых детей.

В качестве эталона возьмем детей с весом при рождении 800–1000 г и сроком гестации 26–28 нед. Вариантом нормы для них является:

1) сохранение спонтанной двигательной активности или появление ее как ответной реакции на раздражение;

2) умеренное снижение мышечного тонуса конечностей;

3) появление крика любой интенсивности на болевое раздражение;

4) сохранение температуры тела в инкубаторе без дополнительного обогревания (пеленание, шапочка на голову, носочки);

5) наличие не менее двух физиологических рефлексов:

— Бабкина,

— хватательный или Моро;

6) способность к энтеральному микроструйному питанию со 2–4-го дня жизни.

В то же время констатация гиподинамии, выраженной мышечной гипотонии, арефлексии, отсутствие крика при раздражении, быстрое охлаждение при выносе из инкубатора на пеленальный столик при обогревании лампой лучистого тепла, неспособность к любому методу энтерального питания в первые дни жизни дает основание расценивать эти отклонения как выходящие за рамки гестационной незрелости, начиная со срока гестации 26–28 нед и свидетельствующие о наличии какого-то патологического процесса.

В качестве теста для более зрелых детей можно использовать:

1) активность сосания из рожка, которая появляется на 32–34-й неделе;

2) осмысленную эмоциональную реакцию ребенка на осмотр у детей со сроком гестации 35–37 нед.

Таким образом, для объективной оценки любого недоношенного ребенка необходимо отметить, в какой степени его вес, состояние и неврологический статус соответствуют его сроку гестации, т. е. что можно отнести только на счет самой недоношенности, а что является отражением различных патологических процессов.

О ТЕРМИНАХ

Медицинский термин, обозначающий какой-то симптом, синдром или заболевание или раскрывающий понятие какого-то процесса, должен быть кратким, конкретным, при переводе с иностранного источника сохранять особенности отечественного языка и его литературный стиль.

К сожалению, эти положения не всегда соблюдаются, как в отечественных монографиях и руководствах по неонатологии, так и в историях болезни, и приводимые в них термины зачастую носят несуразный для нашей грамматики и лексики характер. Остановимся на двух характерных примерах.

«Внутриутробная гипотрофия» и **«Задержка внутриутробного развития по типу гипотрофии».** Оба термина означают одно и то же патологическое состояние, только второй из них содержит 4 лишних слова, которые ничего не добавляют и не раскрывают в смысловом значении, а наоборот, в качестве практического диагноза придают ему некоторую тяжеловесность и неуклюжесть. Так же отрицательно мы относимся и к его аббревиатуре «ЗВУР».

Термин «Задержка внутриутробного развития по типу гипотрофии» заимствован из американских монографий по неонатологии, где он означает название раздела, но название раздела и практический диагноз в истории болезни — это «две большие разницы».

Соответственно в данной монографии, как и в своем отделении, мы используем только термин «Внутриутробная гипотрофия».

«Вес ребенка» и «Масса тела». Термин «масса тела» в отечественную неонатологию был внедрен в середине 70-х годов прошлого столетия при переходе на Международную систему единиц (СИ), которая в первую очередь затрагивала единицы измерений отдельных величин, находящихся в сыворотке крови, моче или в других средах, и перевода их в другие измерения.

В общепринятом значении слово «масса» означает: множество, большое количество, груда, громада, например, масса народа, масса снега, масса изделий, и в системе СИ измеряется в килограммах. Соответственно ни в каком виде не подходит для характеристики глубоко недоношенных, особенно детей с весом менее 1000 г.

Термин «вес» и производные от этого слова: весы, весовая кривая, весовые группы, весовые категории в отдельных видах спорта: в боксе, в борьбе и в тяжелой атлетике, никто ни в нашей стране, ни за рубежом официально не отменял.

В английском языке есть два слова: Weight и Weigh. Первое имеет два значения: «вес» и «масса», но нигде в американских монографиях по неонатологии не употребляется сочетание Weight body (масса тела) и поскольку оно отсутствует, то единственно правильным переводом слова Weight в неонатологии является слове «вес», например: Birth weight — вес при рождении, on survivors of a birth weight less than 750 г — среди выживших с весом при рождении до 750 г.

Слово Weigh в переводе означает взвешивать(ся) и к слову «масса» не имеет никакого отношения, например: infants weighing more than 1500 г — дети, весящие более 1500 г.

Сочетание слов infants weighing в приведенном выше переводе еще раз подтверждает, что и слово Weight применительно к ребенку должно переводиться как «вес».

В своей практической деятельности — в разговорной речи и в историях болезни — мы употребляем только термин «вес» и, соответственно, не сочли нужным заменять его в данной монографии.

Другие примеры терминов, не соответствующие смысловому значению русского языка, приводятся ниже (стр. 24, 290).

ВНУТРИУТРОБНАЯ ГИПОТРОФИЯ

Под внутриутробной гипотрофией подразумевают дефицит веса при рождении по отношению к нижней границе нормы соответствующего срока гестации. Внутриутробная гипотрофия может ограничиться только дефицитом веса или сочетаться с задержкой роста, такой вид внутриутробной гипотрофии обозначается как гипопластический тип, или гипостатура.

Основными причинами внутриутробной гипотрофии являются хроническая маточно-плацентарная недостаточность, тяжелая степень нефропатии, многоплодная беременность, ВУИ и хромосомная аберрация, употребление наркотиков и хроническая никотиновая интоксикация.

В генезе внутриутробной гипотрофии также играют роль дефекты питания матери, течение беременности в асоциальных условиях, наследственная предрасположенность.

Для определения физических параметров новорожденного ребенка (вес, длина и окружность головы) соответственно его сроку гестации используют таблицы и графические кривые, построенные по принципу перцентилей, или средние статистические показатели Ms±,

В основе метода перцентилей лежит процентное распределение соответствующего материала на 10%, 25%, 50%, 75% и 90%. Показатели в пределах 10–90%, согласно статистическим установкам, считаются нормальными для данного срока гестации, а выходящие за их пределы ниже 10% или выше 90% или меньше или больше M±2σ расцениваются как вариант патологического состояния.

В США для определения внутриутробной гипотрофии используют данные Л.Любченко и соавт., (1963), статистически обработанные по методу перцентилей в виде таблицы или графической кривой. В нашей стране опубликованы таблицы [Дементьева Г.М., Короткая Е.В., 1981] с использованием среднестатистического показателя M±σ (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2. **Основные параметры физического развития новорожденного (M±σ) в зависимости от гестационного возраста**
(по Г.М.Дементьевой и Е.В.Короткой, 1981)

Гестационный возраст, нед	Масса тела, г	Длина тела, см
28	1124±183	35,9±1,8
29	1381±172	37,9±2,0
30	1531±177	38,9±1,7

Гестационный возраст, нед	Масса тела, г	Длина тела, см
31	1695±212	40,4±1,6
32	1827±267	41,3±1,9
33	2018±241	42,7±1,8
34	2235±263	43,6±1,7
35	2324±206	44,4±1,5
36	2572±235	45,3±1,7
37	2771±418	47,6±2,3
38	3145±441	49,6±2,0
39	3403±415	50,8±1,6
40	3546±457	51,5±2,1
41–42	3500±469	51,5±2,0

В отличие от американских жестких установок в определении внутриутробной гипотрофии, меньше 10% центилей, отечественные авторы (Дементьева Г.М., 1985 г.) мягче относится к трактовке нижней границы веса соответственно данного срока гестации. Показатели в пределах 25%-75% центилей и $M\pm(1...1{,}5\sigma)$ они рассматривают как среднюю норму для данного срока гестации, а в пределах 10–25% и $M\pm(1{,}5...2\sigma)$ — как умеренно сниженную. Дефицит веса больше 2σ они относят к средне тяжелой форме гипотрофии, а более 3σ — к тяжелой.

Мы полностью разделяем эту точку зрения и считаем, что американские неонатологи выделяют только тяжелую форму внутриутробной гипотрофии, игнорируя более умеренные ее проявления. Очень характерен в этом отношении показатель нижней границы нормы для доношенных детей. У американских неонатологов этому показателю для срока гестации 38 нед, а именно он определяет степень доношенности, соответствует вес 2430 г (см. табл. 3), а на кривой — еще меньше — 2400 г. Между тем по международной классификации ВОЗ, нижней границей нормы для здорового доношенного ребенка является вес 2500 г и детей, рожденных с меньшим весом, рассматривают как детей с низким весом, т. е. с внутриутробной гипотрофией.

Нижняя граница весового показателя нормы, независимо от того, как ее определяют, не является единственным критерием в диагностике внутриутробной гипотрофии. К ее признакам относится также:

— отставание веса ребенка от длины его тела;

— большая разница в весе у детей из двойни или из тройни;

— задержка развития плода при повторных УЗИ беременной;

— характерные изменения кожи (см. ниже).

Каждому сроку гестации соответствует большой разброс весовых показателей, и некоторые дети, рожденные с весом, укладывающимся в рамки гестационной нормы, при другом течении беременности могли бы иметь и больший вес.

ТАБЛИЦА 3. **Зависимость веса при рождении от срока беременности** *(по данным L.Lubchenco и соавт., 1963)*

Срок беременности, нед	Вес при рождении, г				
	10%	25%	50%	75%	90%
24	530	660	840	1025	1260
25	605	740	880	1070	1305
26	685	830	955	1140	1360
27	770	925	1045	1220	1435
28	860	1025	1150	1340	1550
29	960	1140	1270	1485	1690
30	1060	1250	1395	1645	1840
31	1170	1380	1540	1815	2030
32	1290	1520	1715	2020	2280
33	1440	1685	1920	2290	2600
34	1600	1880	2200	2595	2940
35	1800	2130	2435	2370	3200
36	2050	2360	2710	3090	3390
37	2260	2565	2900	3230	3520
38	2430	2720	3030	3360	3640
39	2550	2845	3140	3435	3735
40	2630	2930	3230	3520	3815

В табл. 4, отражающей материал нашего отделения, представлено соотношение между весовыми колебаниями, не превышающими средний показатель для этого срока гестации, с колебаниями длины тела соответственно этим весовым показателям. Превышение ростового показателя на 2 см и больше по отношению к указанному здесь весу будет свидетельствовать об отставании веса ребенка, хотя он и превышает нижнюю границу нормы для данного срока гестации. Например, если ребенок со сроком гестации 29 нед и весом при рождении 1250 г имел длину

тела 40 см, то его можно расценивать как новорожденного с внутриутробной гипотрофией (см. табл. 4).

Степень внутриутробной гипотрофии определяется по отношению дефицита веса к весу, представляющего нижнюю границу нормы для данного срока гестации, выраженное в процентах. В качестве величины, определяющей степень гипотрофии, мы берем потерю веса в 10%. Соответственно дефицит веса составляет:

— меньше 10% — I степень гипотрофии;
— от 10,1 до 20% — II степень гипотрофии;
— от 20,1 до 30% — III степень гипотрофии;
— от 30,1 до 40% — IV степень гипотрофии;
— от 40,1 до 50% — V степень гипотрофии;
— выше 50% — VI степень гипотрофии.

Почему к I степени внутриутробной гипотрофии мы относим показатель потери веса менее 10%, а не более 10%? В качестве объяснения приведем следующий пример: доношенный ребенок при сроке гестации 38 нед родился с весом 2380 г и длиной 45 см. Нижней границей веса у доношенных детей считается 2500 г. Дефицит веса в этом случае равняется 120 г и составляет менее 5%. Если придерживаться показателя свыше 10%, то данный ребенок с заведомой внутриутробной гипотрофией не попал бы под это определение.

Приведем два примера (см. табл. 4):

1) ребенок с весом 1200 г родился на сроке гестации 33 нед; дефицит веса в процентах составляет (1500–1200) / 1500 × 100 = 20%, что соответствует внутриутробной гипотрофии II степени;

2) ребенок с весом 1090 г родился на сроке гестации 37 нед; дефицит веса в процентах составляет (2300–1090) / 2300 = 52,6%, что соответствует внутриутробной гипотрофии VI степени; у этого ребенка основной причиной гипотрофии был синдрома Робена.

ТАБЛИЦА 4. **Показатели веса и длины тела при рождении у недоношенных детей в зависимости от их срока гестации***

Срок гестации, нед	Нижняя граница веса, г	Средние колебания веса, г	Нижняя граница длины тела, см	Средние колебания длины тела, см
25	700	750–850	32	
26	800	850–950	33	33–34
27	850–900	900–1000	34	34–36
28	1000	1000–1300	36	36–37
29	1100	1100–1400	37	37–38
30	1200	1400–1600	38	38–40
31	1300	1500–1800	39	40–42
32	1400	1600–2100	40	41–43
33	1500	1700–2200	41	42–44
34	1700	1800–2400	42	43–45
35	1800–1900	2000–2500	43	44–46
36	2000–2200	2300–2500	44	45–47
37	2300	2400–2800	45	46–48
38	2500	2600–3000	46	47–49

*Измерение длины тела проводилось в возрасте первых 5 дней жизни при поступлении в наше отделение.

Примечания.
1. Показатели веса и длины тела округлены.
2. Показатель ниже нижней границы только по весу или в сочетании с длиной тела в рамках своего гестационного срока характеризует состояние внутриутробной гипотрофии или внутриутробной гипотрофии по гипопластическому типу.
3. Несоответствие весового показателя длине тела, если первый из них не выходит за рамки нижней границы, рассматривается как вариант гипотрофии (см. стр. 17).

Определение степени внутриутробной гипотрофии у детей от многоплодной беременности при условии, что вес каждого из них меньше нижней границы нормы, проводится, как указано выше. Если же у одного из них вес превышает нижнюю границу нормы, то от веса этого ребенка и определяется дефицит веса. В этих случаях степень внутриутробной гипотрофии может быть большей, по сравнению с той, когда используется нижняя граница нормы, и это будет более объективным, так как оба плода находились в равных условиях.

Пример. Дети из двойни родились на сроке гестации 36 нед, вес одного — 1800 г, второго — 2350 г. Дефицит веса первого ребенка по отношению ко второму составляет (2350–1800) / 2350 = 23,4%, что соответствует гипотрофии III степени. При определении же у него дефицита веса с использованием нижней границы нормы (2000–1800) / 2000 = 10%, его гипотрофия соответствовала бы I степени.

Внутриутробная гипотрофия у детей от многоплодной беременности может наблюдаться и в случаях, когда вес каждого из

них превышает нижнюю границу нормы. При большой разницы в весе между крупным и мелким ребенком для маленького из них вполне правомочен диагноз внутриутробной гипотрофии. К величине, определяющей гипотрофию у меньшего из них, мы относим дефицит веса в 300 г, что в зависимости от разницы в весе составляет показатель свыше 10–20%. Разницу в весе меньше 10% в этих случаях следует рассматривать как вариант нормы.

Пример. Двойня родилась на сроке гестации 32 нед, вес большего из них 1820 г, меньшего — 1500 г. Нижняя граница нормы для этого срока гестации — 1400 г. Дефицит веса между маленьким и большим составил 100×(1820–1500) / 1820 = 17,2%, что соответствует II степени гипотрофии.

Степень внутриутробной гипотрофии отражает и степень антенатального поражения плода, хотя четкого параллелизма здесь нет. Сочетание внутриутробной гипотрофии IV—VI степени с выраженной неврологической симптоматикой при рождении должна настораживать в отношении психомоторного прогноза у данного ребенка.

Частота внутриутробной гипотрофии у недоношенных и доношенных детей, по данным нашего отделения, почти полностью совпадает. За период с 1997 по 2006 г. средний процент ее составлял 23,6% у недоношенных и 22,8% — у доношенных детей, при колебаниях в отдельные годы от 22,8 до 34,3% у недоношенных и от 22,6 до 34,6% у доношенных.

Что касается частоты выраженных форм внутриутробной гипотрофии, то среди всех новорожденных нашего отделения за период 2003–2006 гг. их было:

— IV степени — 13 (0,73%);
— V степени — 5 (0,28%);
— VI степени — 3 (0,176%).

Клинические проявления внутриутробной гипотрофии. По внешнему виду дети с внутриутробной гипотрофией составляют две группы. К первой относят детей, у которых задержка физического развития проявляется главным образом дефицитом веса, а отставание в росте выражено значительно меньше или совсем отсутствует. Внешний вид их довольно характерен: они длинные и истощенные. Наличие гипотрофии сразу бросается в глаза. Развитие гипотрофии в этой группе обычно наступает за 1–2 мес до родов.

У детей второй группы задержка физического развития в равной степени касается веса, роста и окружности головы. По внешнему виду они почти не отличаются от обычных недоношенных детей, и только ознакомление с их сроком гестации определяет наличие у них гипотрофии. На этот вид гипотрофии распространяется понятие гипостатура или гипопластический тип. Отягощенные факторы беременности, способствующие задержке фи-

зического развития у этой группы детей, проявляются задолго до начала родов, во II триместре беременности.

У некоторых детей с внутриутробной гипотрофией задержка развития затрагивает в основном вес и длину тела и в меньшей степени рост окружности головы, что может проявляться диспропорцией внешнего вида, и они могут напоминать больного с гидроцефалией.

Внутриутробная гипотрофия часто сопровождается различными поражениями кожи от умеренной сухости и, едва заметной с первого взгляда, поперечной поверхностной исчерченности на животе до более грубых отклонений в виде выраженной морщинистости и изменений типа пергаментоподобной кожи. Кожные проявления могут носить распространенный характер или ограничиваться локальными участками, наиболее типичными из них являются внутренняя поверхность ладоней и стоп.

Ребенок, родившийся с сухой кожей, распространенной на всю поверхность тела, независимо от соответствия его веса сроку гестации, должен расцениваться как больной с тяжелым проявлением внутриутробной гипотрофии. Разумеется, это не относится к больным с ихтиозом.

Особо следует остановиться на проявлении внутриутробной гипотрофии у детей от переношенной беременности. Их характеризует выраженное истощение, сопровождающееся дряблой, сухой, морщинистой или пергаментоподобной кожей, и признаками хронической гипоксии. Кожа и пуповина часто окрашены меконием и кожа имеет зеленоватый или золотисто-желтый оттенок.

По оценке своего состояния дети с внутриутробной гипотрофией также делятся на две группы. В первой — дефицит веса и роста не связан с ВУИ, наследственными заболеваниями или пороками развития. Во второй — гипотрофия и задержка роста обусловлены тяжелой внутриутробной патологией плода, что полярно различает эти группы детей.

Дети первой группы при отсутствии сопутствующей перинатальной патологии — вполне зрелые для своего срока гестации, и их общее состояние, как правило, не страдает. При сопоставлении их с детьми этой же весовой категории, но со значительно меньшим сроком гестации, они выглядят более зрелыми и по активности сосания, и по психическому развитию в пределах своего срока гестации. Особенно это проявляется у детей с весом при рождении до 1000 г, при сроках гестации 30 нед и выше. У них значительно больше выживаемость и значительно меньше необходимость в ИВЛ, по сравнению с «плодами» от наиболее низких сроков гестации.

Дети второй группы, наоборот, более уязвимы, в плане как выживания, так и перспективы своего последующего психического развития.

Диагноз внутриутробной гипотрофии может быть поставлен по одному из указанных признаков:

1) по дефициту веса от нижней границы нормы с учетом тех критериев, которыми вы ее определяете;

2) по отставанию веса ребенка от длины его тела;

3) по задержке развития плода при повторном УЗИ беременной независимо от веса ребенка при рождении относительно нижней границы весового показателя в рамках его срока гестации;

4) по характерным изменениям кожи;

5) по разнице веса у детей от многоплодной беременности, имеющих вес, соответственно сроку гестации, если эта разница составляет не меньше 300 г или превышает 10%.

Клинический диагноз внутриутробной гипотрофии в истории болезни всегда дополняет диагноз «Недоношенность»:

— недоношенность 32 нед; внутриутробная гипотрофия I(II) степени;

— недоношенность 36 нед; внутриутробная гипотрофия III(IV) степени по гипопластическому типу.

У доношенных детей диагноз «Внутриутробная гипотрофия» может стоять как основной или сопутствующий диагноз.

Внутриутробную гипотрофию следует рассматривать в двух аспектах: как индикатор отягощенного внутриутробного периода в плане дополнительной информации, что важно само по себе, и как один из симптомов ВУИ или хронической гипоксии — основных причин гипотрофии, которые доминируют в клинической картине.

Сама по себе внутриутробная гипотрофия может проявляться гипогликемией, гипокальциемией, признаками незрелости и симптомами, характерными для обычной гипотрофии, а может протекать бессимптомно, не считая низкого веса.

Наиболее частым проявлением внутриутробной гипотрофии является гипогликемия, которая в разной степени выраженности может отмечаться уже с первых часов жизни, и это необходимо иметь в виду. Дети с внутриутробной гипотрофией нуждаются:

1) в плановом исследовании сахара в крови;

2) в кратковременной или длительной инфузионной терапии, причем стартовым раствором жидкости является 10% раствор глюкозы;

3) в более форсированном увеличении объема питания (при отсутствии противопоказаний) и в большем энергетическом обеспечении.

Глава 2

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОДНОГО, ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

ВОДНЫЙ ОБМЕН

Организм новорожденного, особенно недоношенного ребенка, содержит большое количество воды, преобладающую часть которой составляет внеклеточная жидкость.

Имеется четкая зависимость между содержанием воды в организме, гестационным сроком и возрастом ребенка. Чем меньше срок гестации, вес ребенка и его возраст, тем больше его организм содержит воды и соответственно внеклеточной жидкости [Фриис-Хансен Б., 1972] (табл. 5, 6, 7)

ТАБЛИЦА 5. **Содержание жидкости в организме новорожденного**
(по E.Ziegler и соавт., 1976)

Срок гестации, нед	Вес тела, г	Содержание жидкости, %
24	690	88,6
28	1160	84,6
32	1830	80,7
36	2690	77,3
40	3450	74

ТАБЛИЦА 6. **Содержание воды в организме новорожденных детей**
(по W.Hodson и W.Truog, 1983)

???????	Общее содержание воды, %	Содержание внеклеточной жидкости, %
Недоношенные	85–90	50–55
Доношенные	80	45

точностью минералокортикоидов (синдром потери соли), транзиторным псевдогипоальдостеронизмом или кишечным синдромом на фоне энтероколита. Последний на первой неделе жизни встречается крайне редко.

Клинически синдром дегидратации обычно сопровождается большой потерей веса и недостаточным расправлением складки кожи на животе, но может проявляться только сгущением крови.

Отеки у новорожденных детей встречаются довольно часто, они могут быть обусловлены патологическими состояниями у матери или плода, и в этих случаях выражены уже при рождении ребенка, или появляться позднее за счет присоединения различных патологических состояний или быть осложнением инфузионной терапии.

По своей локализации и степени выраженности отеки могут быть явными или скрытыми, генерализованными или локальными и по-разному влиять на состояние ребенка. К явным относятся отеки в области кожи и подкожной клетчатки, к скрытым — отек головного мозга, интерстициальный и альвеолярный отек легких, отек кишечной стенки.

Отеки у новорожденных детей

Ранние отеки (с рождения или в первые дни жизни)
- Отеки, обусловленные патологическими состояниями у матери.
  - Тяжелая преэклампсия.
  - Многоводие.
  - Сахарный диабет (диабетическая фетопатия).
- Отеки, обусловленные патологическими состояниями у плода.
  - Синдром генерализованной ВУИ.
  - Отечная форма ГБН по резус-фактору.
  - Врожденный нефротический синдром (финский тип).
- Отеки, обусловленные патологическими состояниями у ребенка.
  - Некроз почечных канальцев на фоне тяжелой интранатальной асфиксии.
  - Синдром острой почечной недостаточности.
  - Олигурия или анурия на почве нарушения центральной гемодинамики или гиповолемии.
  - Постнатальная инфекция.
- Отеки ятрогенного генеза.
  - Неадекватная инфузионная терапия.

Поздние отеки (со 2-й недели жизни).
- Инфекционные заболевания.
- Неадекватная инфузионная терапия.
- Избыточное количество белка при применении высокоэнергетичных смесей.
- Врожденный гипотиреоз.
- Синдром Тернера.
- Сердечная недостаточность на почве врожденных пороков сердца.

Основной причиной распространенных отеков у новорожденных детей являются:

1) олигурия или анурия в результате гипоксического поражения почек или нарушения гемодинамики;

2) повышенная проницаемость сосудов на фоне генерализованной инфекции или тяжелой гипоксии;

3) ятрогенное действие инфузионной терапии вследствие «избыточного» объема жидкости или неадекватного подбора растворов;

4) выраженная гипопротеинемия.

Местные отеки могут быть вызваны:

1) инфекционным фактором;

2) венозным застоем;

3) Нарушением лимфооттока.

По патогенетическому признаку их можно разделить на две категории. К первой относятся отеки, вызванные экзогенной причиной и непосредственно не связанные с патологическим состоянием у ребенка. Это заболевания матери: сахарный диабет, приводящий к диабетической фетопатии, тяжелая преэклампсия и многоводие, дети «крупные к сроку гестации» или ятрогенное действие инфузионной терапии.

Ко второй относятся отеки, обусловленные патологическим состоянием у самого ребенка: генерализованная инфекция, поражение почек, нарушение гемодинамики и другие нарушения. Основным различием между этими категориями отеков является эффективность лечения. Отеки экзогенного генеза легко поддаются лечению и быстро исчезают на фоне применения лазикса. Продолжительность эндогенных отеков зависит от характера и степени поражения. Они могут длительно сохраняться, их лечение не ограничивается только назначением лазикса и требует дополнительной терапии.

Локальные отеки, выраженные при рождении, обусловлены обычно соответствующим предлежанием плода: родовая опухоль на голове, отеки и гематомы в области ягодиц и нижних конечностей при ягодичном или ножном предлежании. Позднее появление местных отеков в области суставов или на передней брюшной стенке при отсутствии предшествующей инфузионной терапии чаще всего связано с инфекционным процессом (остеомиелит, перитонит) и может служить одним из диагностических признаков. Длительное сохранение отеков в области стоп, не поддающееся дегидратационной терапии, может быть обусловлено нарушением лимфооттока и является одним из симптомов синдрома Тернера.

Распространенные отеки могут ограничиваться только областью кожи и подкожной клетчатки, не оказывая существенного влияния на общее состояние ребенка, и рассматриваться как изолированное патологическое состояние (наружные отеки мягких тканей) или являться частью общего отечного синдрома с поражением головного мозга или внутренних органов, что проявляется тяжелым состоянием и соответствующей клинической картиной, во многом определяющейся самими отеками.

Внешне распространенные отеки мягких тканей, отмечаемые с рождения, могут быть явными и сразу бросаться в глаза, или скрытыми вследствие равномерного пропитывания тканей всего тела, и поначалу не обращать на себя внимание, и только потом, после неравномерного их схождения, начинает вырисовываться рельеф отечной ткани. Такие отеки могут наблюдаться у детей «крупных к сроку гестации», когда о их наличии судят не столько по внешнему виду ребенка, сколько по излишне большому весу для данного срока гестации. Похожая картина может отмечаться и у «плодов» в первые 2 дня жизни, до схождения отеков они кажутся пухленькими и создают о себе вполне приличное, но, к сожалению, обманчивое впечатление.

Скрытые отеки. Отек головного мозга и интерстициальный и альвеолярный отек легких — одни из возможных осложнений инфузионной терапии. Их возникновению способствует соответствующая отягощенность: гипоксическое поражение головного мозга для отека головного мозга и выраженная гестационная незрелость легких для отека легких. Они могут сочетаться с отеком мягких тканей или развиваться изолированно. В последних случаях их появление в легких (одышка, зависимость от кислорода) можно неправильно интерпретировать и объяснять не побочным действием инфузионной терапии, а наслоением инфекции, что приведет к необоснованному назначению антибиотиков.

Лечение распространенных отеков любого генеза должно начинаться сразу, с момента их появления. Стартовым препаратом является 1% раствор лазикса. Наиболее эффективное действие он оказывает при лечении отеков экзогенного характера. Начиная со 2-го дня жизни лазикс назначают из расчета разовой дозы 0,1 мл/кг и вводят внутривенно или внутримышечно. Препарат применяют однократно, или 2 раз в день. Повторное назначение лазикса зависит от диуреза, схождения отеков и динамики веса. Обычно лечение кратковременно и не превышает 1–3 дней.

Лечение отеков с выраженной олигурией или анурией, обусловленное нарушением центральной гемодинамики или гиповолемией, проводиться с устранением этих состояний.

Отеки и инфузионная терапия. При наличии распространенных отеков инфузионную терапию желательно не применять. Однако это не всегда возможно, особенно у маловесных детей на первой неделе жизни. Инфузионная терапия на фоне отеков проводится, если ребенок не получает энтерального питания или оно дается не в полном объеме, при необходимости применения интенсивной терапии, при сгущении крови с большим гематокритным числом, при гипогликемии и на фоне фототерапии.

Однако при этом необходимо придерживаться следующих положений:

1) инфузию обязательно проводят на фоне введения лазикса;

2) объем инфузионного раствора уменьшается на 20–40 мл/(кг·сут) по сравнению с обычно принятым количеством жидкости при аналогичных состояниях;

3) в качестве раствора целесообразнее применять 10% раствор глюкозы, так как он сам оказывает дизуретическое действие, но при этом учитывают и содержание сахара в крови;

4) из инфузионного раствора полностью исключают растворы натрия, даже при наличии гипонатриемии.

На фоне лазикса отмечается умеренная или более выраженная потеря веса. Этот процесс в зависимости от степени отеков может сохраняться в течение одного-нескольких дней, после чего начинается постепенная прибавка веса или еще некоторое время весовая кривая остается плоской.

У некоторых детей уменьшение веса протекает более длительно и может сохраняться уже при отсутствии отеков, как бы по инерции или вследствие схождения скрытых отеков. Надо ли в таких случаях сразу приступать к инфузионной терапии, если она до этого не проводилась, или можно выжидать? Все зависит от конкретного случая.

У детей крупных к сроку гестации и у доношенных с весом свыше 3–3,5 кг большую потерю веса без признаков сгущения крови или симптомов дегидратации можно рассматривать как благоприятный признак, и такие дети не нуждаются в немедленном назначении изфузионной терапии.

У детей, находящихся на инфузионной терапии, проводится ее коррекция: 10% раствор глюкозы заменяют на 5% раствор, возможно увеличение объема вводимой жидкости.

Необходимость же добавления в инфузионный раствор натрия хлорида рассматривается в следующем разделе.

ОБМЕН НАТРИЯ

Содержание натрия в сыворотке крови регулируется минералокортикоидами надпочечников, антидиуретическим гормоном и зависит от концентрационной способности почек. Нормальным уровнем натрия в сыворотке крови является диапазон в пределах 135–145 ммоль/л.

Гипонатриемия. Под этим состоянием принято понимать снижение содержания натрия в сыворотке крови ниже 130 ммоль/л. Патогенез ее обусловлен разными причинами. К ним относятся:

— гестационная незрелость почек у детей со сроками гестации ниже 26–28 нед и весом при рождении до 1000–1200 г;

— недостаточное поступление натрия;

— распространенные отеки;
— избыточное введение 10% раствора глюкозы, способствующее осмолярному диурезу;
— длительное применение лазикса;
— избыточная нагрузка кальцием, усиливающая экскрецию натрия с мочой;
— врожденные и транзиторные поражения надпочечников;
— псевдогипоальдостеронизм (см. стр. 409, 412).

В зависимости от этих причин гипонатриемию у новорожденных детей можно условно разделить на 3 группы:
— раннюю и позднюю;
— истинную и ложную;
— транзиторную и пролонгированную, обусловленную врожденным поражением надпочечников.

Ранняя гипонатриемия развивается на первой неделе жизни и наблюдается в основном у очень незрелых детей с весом при рождении до 1000 г и сроком гестации до 26–27 нед. Генез ее обусловлен транзиторным снижением концентрационной способности почек на фоне незрелости канальцев и их недостаточной чувствительностью к действию альдостерона, а также наслоением различной перинатальной патологии, что в целом приводит к повышенному выделению натрия.

Кроме того, она может наблюдаться при отеках и у детей с врожденными поражениями надпочечников (сольтеряющая форма).

Поздняя гипонатриемия развивается на 2–4-й неделе жизни, основные причины ее приводятся выше.

Истинная гипонатриеия отражает дефицит натрия в организме ребенка и корригируется 0,9% или 10% раствором натрия хлорида.

Ложная гипонатриемия развивается на фоне распространенных отеков и обусловлена перемещением натрия из кровеносного русла в увеличивающийся объем внеклеточной жидкости. Коррекция натрием в этих случаях противопоказана, так как приведет к нарастанию отеков и увеличению гипонатриемии.

По мере схождения отеков большой объем внеклеточной жидкости вместе с натрием перемещается обратно в кровеносное русло и начинает выводиться из организма с мочой за счет увеличенного диуреза. Гипонатриемия, которая сохраняется в этот период, отражает, с одной стороны, ее разведение, т. е. не является истинной, а с другой — повышенную экскрецию с мочой. В этот период следует также воздерживаться от коррекции натрием, так как еще сохраняется склонность к рецидиву отека.

После схождения отеков гипонатриемия, если она сохраняется, является истинной, и вопрос о ее коррекции натрием решают индивидуально, При этом учитывают два фактора: прибавку веса

и эластичность кожи. Наличие признаков, развивающегося эксикоза дает основание для постепенной коррекции натрием.

Транзиторная гипонатриемия, не затрагивающая глубинных процессов в концентрационной способности почек, обычно не требует значительной и длительной коррекции растворами натрия и ограничивается введением 3–5 ммоль/(кг·сут). Однако у детей с весом при рождении до 1000 г и сроками гестации до 26–27 нед дотация натрия может составлять 8–9 ммоль/(кг·сут), а на фоне присоединения ВЖК III степени достигать 10–10,5 ммоль/(кг·сут) (собственное наблюдение).

Клинически гипонатриемия может протекать бессимптомно или сопровождаться характерной симптоматикой: недостаточное расправление складки кожи на животе, уплощенная весовая кривая или прогрессирующее уменьшение веса. Более выраженные ее проявления в виде рвоты, срыгиваний и большой потери веса — синдром «потери соли» — характерен для врожденного поражения надпочечников.

Клинические проявления гипонатриемии обычно развиваются при снижении натрия в сыворотке крови ниже 125–120 ммоль/л.

Коррекция гипонатриемии. Дефицит натрия определяется по формуле:

$Na_д$(моль) = Na в норме (135 ммоль/л) — Na у данного ребенка (ммоль/л) х 0,4 (объем внеклеточной жидкости) х вес ребенка (кг).

1 ммоль натрия содержится в 6,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Вместо 0,9% раствора натрия хлорида при инфузионной терапии можно применять и 10% раствор натрия хлорида в соотношении 1 : 10.

При коррекции гипонатриемии мы придерживаемся следующих положений:

1) первым показанием для ее проведения являются клинические признаки гипонатриемии — недостаточное расправление складки кожи на животе, уменьшение веса (в первые дни жизни, превышающее физиологическую потерю), плохая прибавка веса, вторым — степень гипонатриемии;

2) сочетание и выраженность этих признаков определяет и интенсивность коррекции; соответственно количество вводимого натрия в начале лечения может полностью или только частично возмещать его дефицит; при этом постепенное восполнение дефицита является более физиологичным;

3) при необходимости назначения большого количества натрия можно использовать комбинированный способ введения — внутривенно + интрагастрально;

4) если после проведенной коррекции у ребенка отмечается большая прибавка веса, то на другой день количество натрия автоматически снижают от умеренного до полной его отмены; добавление натрия в последующие дни зависит от его содержания в сыворотке крови после первичной коррекции и клинического эффекта от инфузии;

5) при коррекции гипонатриемии необходимо учитывать, развилась она на фоне применения натрия или без него; если ее развитию предшествовало внутривенное введение натрия в составе инфузионной терапии, то для коррекции дефицита натрия к количеству натрия, рассчитанному по указанной выше формуле, необходимо добавить и то количество натрия, на фоне которого развилась гипонатриемия;

6) при врожденной недостаточности надпочечников (сольтеряющая форма) коррекцию гипонатриемии проводят в полном объеме и на фоне гормональной терапии.

Профилактически раствор натрия хлорида обычно назначают детям с весом при рождении до 1000 г, находящимся на полном парентеральном питании при условии отсутствия у них отеков. Первоначальная доза натрия хлорида составляет 2 ммоль/(кг·сут) и добавляется в инфузионный раствор не ранее 3-го дня жизни.

Гипернатриемия. Под этим состоянием принято считать повышение содержания натрия в сыворотке крови свыше 150 ммоль/л. Основной причиной гипернатриемии у новорожденных детей является большая потеря жидкости в результате избыточного обогревания — длительное пребывание ребенка под лампой лучистого тепла или под фототерапией без адекватной инфузионной поддержки, высокая температура в инкубаторе в сочетании с низкой влажностью. Поэтому гипернатриемию у новорожденных детей можно считать ятрогенной.

Гипернатриемии больше подвержены наиболее маловесные дети, так как поверхность тела по отношению к весу у них значительно больше, по сравнению с более крупными детьми. Соответственно они теряют больше тепла и нуждаются в более интенсивном обогреве, что может приводить к их усыханию.

Развитию гипернатриемической дегидратации может способствовать и глюкозурия на фоне инфузии больших количеств 10% раствора глюкозы.

Для гипернатриемии характерна потеря жидкости как внеклеточной, так и внутриклеточной, причем потеря последней более значительна. В результате высыхания на фоне перегрева организма внеклеточная жидкость становится гиперосмолярной и способствует перемещению в нее внутриклеточной жидкости, уменьшая объем последней, что приводит к высыханию клеток, в частности нейронов головного мозга.

Клиническая картина гипернатриемической дегидратации характеризуется большой потерей веса, наличием сухой, бархатистой на ощупь кожи, и возможным развитием неврологической симптоматики: появлением гипертонуса, гипервозбудимости, тремора и даже судорог, и осложнениями в виде ВЧК.

Лечение дегидратации, вызванной нарушением теплового режима, предусматривает назначение инфузионной терапии и устранение дефектов обогревания.

При проведении инфузионной терапии необходимо учитывать два обстоятельства:

1) гипернатриемия при высыхании ребенка не является абсолютной, количество натрия в сыворотке крови в действительности может быть не только нормальным, но и даже сниженным;

2) быстрое или длительное введение большого объема жидкости может привести к увеличению внутриклеточной жидкости и развитию отека головного мозга.

Если дегидратация произошла на фоне инфузионной терапии, то проводят коррекцию по составу раствора и увеличивается объем вводимой жидкости. Инфузия проводится 5% раствором глюкозы. При большой потере веса и признаках эксикоза для «удержания» жидкости допустимо добавление 0,9% раствора натрия хлорида из расчета 10–15 мл/г на 6–8 ч инфузии.

Объем вводимой жидкости зависит от степени дегидратации, но в любом случае он должен превышать общепринятое для этого возраста и веса количество. Рассчитанный на сутки объем инфузионного раствора вводят неравномерно, в первые 4–6 ч инфузии скорость введения жидкости должна превышать среднесуточный темп на 2–3 мл/(кг·ч) с последующим ее снижением.

ОБМЕН КАЛИЯ

Изменение содержания калия в сыворотке крови в виде гипокалиемии или гиперкалиемии у новорожденных детей встречается редко.

Нормальное уровнем калия в сыворотке крови — 3,5–6,5 ммоль/л.

Гипокалиемия. Под этим состоянием подразумевают снижение калия в сыворотке крови ниже 3,5 ммоль/л.

Гипокалиемия у новорожденных детей может наблюдаться:

1) при проведении полного парентерального питания без добавления в инфузионный раствор препаратов калия;

2) при синдроме обильных срыгиваний или рвоты;

3) при длительном применении диуретиков — лазикса или диакарба;

4) при выраженной клинической картине энтероколита.

К клиническим проявлениям гипокалиемии относится вялость, гипотония мышц, снижение перистальтики желудка и кишечника, способствующие застою молока в желудке, срыгиваниям, рвоте и запору. Характерные изменения имеются на ЭКГ в виде расширения и уплощения зубца Т и удлинения интервала Q—T.

Для предупреждения гипокалиемии при указанных выше состояниях назначают препараты калия. Исключения могут составить два состояния, при которых дотация калием не обязательна. К ним относятся:

1) полное парентеральное питание в первые 2–3 дня жизни, так как для недоношенных детей при рождении характерно высокое содержание калия в сыворотке крови;

2) применение диакарба в виде прерывистого курса (3 дня прием, 2 дня перерыв) из расчета среднетерапевтических доз 30–40 мг/(кг·сут) у детей, получающих энтеральное питание в полном объеме.

У детей, находящихся на инфузионной терапии, коррекция гипокалиемии или ее профилактика проводится 7,5% раствором калия хлорида. 1 мл этого раствора содержит 1 ммоль калия. Дефицит калия определяют по формуле:

$К_д$ (ммоль) = К в норме (3,5 ммоль/л) — К у данного ребенка (ммоль/л) х 0,4 (объем внеклеточной жидкости) х вес ребенка (в кг).

Необходимое количество 7,5% раствора калия хлорида добавляют в общий инфузионный раствор (не менее 50 мл) и вводят в течение длительного времени (12–24 ч). Струйное вливание неразведенного 7,5% раствора сопровождается остро наступающей гиперкалиемией, способной привести к остановке сердца.

Если содержание калия в сыворотке крови неизвестно, то 7,5% раствор калия хлорида вводят из расчета 1 ммоль/(кг·сут). В качестве пероральных препаратов, содержащих калий, применяют панангин и аспаркам.

Гиперкалиемия. Под этим состоянием подразумевают повышение содержания калия в сыворотке крови свыше 6,5–7 ммоль/л.

Причинами гиперкалиемии у новорожденных детей могут быть:

1) острая почечная недостаточность;

2) врожденное поражение надпочечников;

3) потеря внутриклеточного калия с переходом его в сыворотку крови при выраженном метаболическом ацидозе, ДВС-синдроме и внутрисосудистом гемолизе;

4) избыточное внутривенное введение калия, особенно при недостаточном диурезе.

К клиническим проявлениям гиперкалиемии относится вялость, миоклония и симптомы поражения миокарда от аритмии и брадикардии до блокады и остановки сердца. Характерны изменения на ЭКГ: высокий и остроконечный зубец Т, расширение комплекса QRS, укорочение интервала S—T, увеличение интервала P—R и снижение зубца Р.

Гиперкалиемия свыше 10 ммоль/л может сопровождаться остановкой сердечной деятельности.

ОБМЕН КАЛЬЦИЯ

Содержание кальция в сыворотке крови регулируется паратгормоном паращитовидных желез, которые у новорожденных, особенно у недоношенных детей, отличаются функциональной незрелостью.

Особенности обмена кальция у новорожденных детей проявляются в развитии ранней и поздней гипокальциемии и возникновении в возрасте $2^1/_2$ –3 мес у детей с весом при рождении до 1000 г и сроком гестации менее 26–28 нед остеопении от умеренной до тяжелой, сопровождающейся выраженной деминерализацией костей с образованием в них трещин или переломов.

Нормальным содержанием кальция в сыворотке крови является колебание в пределах 2,24–2,73 ммоль/л.

У новорожденных детей при рождении и в первые дни жизни отмечается физиологическая гипокальциемия в пределах 2–2,5 ммоль/л. Снижение в сыворотке крови содержания кальция ниже 2 ммоль/л у доношенных и ниже 1,75 ммоль/л у недоношенных детей расценивается как патологическая гипокальциемия.

При определении ионизированного кальция нормальными границами в сыворотке крови для доношенных детей в первые 24 ч жизни являются колебания в пределах 1,1–1,36 ммоль/л. Снижение ионизированного кальция ниже 1,1 ммоль/л расценивается как гипокальциемия.

Ранняя гипокальциемия развивается в первые 48 ч жизни. У недоношенных детей к ней относится снижение в сыворотке крови содержания общего кальция ниже 1,75 ммоль/л или ионизированного кальция ниже 0.98 ммоль/л.

Основной причиной ранней гипокальциемии является транзиторная функциональная незрелость паращитовидных желез.

Имеется четкая зависимость между появлением ранней гипокальциемии, сроком гестации и весом при рождении. Наибольшая частота ранней гипокальциемии отмечается у детей со сроком гестации до 29 нед и весом ниже 1500 г, а среди последних — у детей с весом до 1000 г.

Частота ранней гипокальциемии у недоношенных детей в 70–80-х годах прошлого века составляла в целом 53%, у детей со

сроком гестации 29 нед и ниже — 85% и у детей с весом от 1000 г до 1500 г — 73% [Rosli A., Fanconi G., 1973; Venkatamaran P. et al., 1986]. Более поздние исследования, относящиеся к 1998 г., отмечают положительную динамику: снижение этого показателя при определении ионизированного кальция у недоношенных детей в целом до 20%, а у детей с весом до 1500 г до 46%, что обусловлено в первую очередь ранним профилактическим применением препаратов кальция у глубоко недоношенных детей уже в первые часы жизни.

Среди других причин ранней гипокальциемии следует отметить тяжелые формы диабета у матери, гипоксические состояния, требующие коррекции ацидоза натрия гидрокарбонатом (последний содействует как перемещению кальция из крови в костную ткань, так и экскреции его с мочой) и прием беременной противосудорожных препаратов (фенобарбитала, дифенина и им подобных), усиливающих катаболизм витамина D в печени.

Особо следует остановиться на роли врожденного гипопаратироидизма в генезе ранней гипокальциемии, так как последний в зарубежных и отечественных руководствах по неонатологии рассматривают как причину только поздней гипокальциемии. Между тем E.Niklasson (1970) указывает, что из 25 детей с врожденным гипопаратироидизмом у 4 (16%) клинические проявления гипокальциемии развились в возрасте 2–12 ч.

Клинически ранняя гипокальциемия обычно протекает бессимптонно, у части детей могут отмечаться признаки повышенной возбудимости и тремор, в то время как судороги — характерный симптом гипокальциемии — в первые 36–48 ч жизни при снижении содержания кальция в сыворотке крови ниже 1,75 ммоль/л у недоношенных детей встречается очень редко [Rosli A., Fanconi G., 1973].

Такую бессимптомность ранней гипокальциемии можно объяснить, по-видимому, следующим образом. Наибольшее поступление кальция в организм плода происходит в последние месяцы беременности, соответственно с этим сыворотка крови плода на ранних сроках, до 29–32 нед, должна содержать более низкое количество кальция, по сравнению с детьми, рожденными в срок, и глубоко недоношенные в первые 2 дня жизни в силу «привычки» будут менее чувствительны к гипокальциемии в пределах 1,75–1,5 ммоль/л. Не случайно критерии определения патологической гипокальциеми у недоношенных детей менее жесткие.

Поздняя гипокальциемия. К этой форме относят гипокальциемию, которая развивается после 2-го дня жизни, чаще всего на 5–8-й день.

Клинически она может проявляться повышенной нервно-мышечной возбудимостью, локальными или генерализованными судорогами. На практике дифференциация между ранней и поздней гипокальциемией не всегда возможна. У большинства глубоко недоношенных детей в первые 2 дня жизни исследование электролитов без прямых на это показаний обычно не проводится (исключение составляют отделения реанимации), а ранняя гипокальциемия, как указывалось выше, протекает в основном бессимптомно. Поэтому при первичном выявлении низкого содержания кальция в сыворотке крови на 4–5-й день жизни на фоне бессимптомного течения гипокальциемии трудно, а подчас невозможно, определить, когда она впервые появилась.

Причиной поздней гипокальциемии могут быть гиперфосфатемия, гипомагниемия, первичный и вторичный гипопаратироидизм.

Гиперфосфатемия подавляет действие паратгормона, способствует отложению кальция в костях и этим вызывает гипокальциемию.

Гиперфосфатемия может наблюдаться у детей, вскармливаемых молочными смесями с высоким содержанием фосфатов (в грудном молоке соотношение кальция и фосфора составляет 2,2:1, в коровьем — 1,3:1).

Развитию гиперфосфатемии способствует также снижение у новорожденных детей клубочковой фильтрации, затрудняющая экскрецию фосфора с мочой.

Внедрение в питание глубоко недоношенных детей адаптированных смесей с соотношением кальция к фосфору 1,9:1 (у Фрисопре) и 1,6:1 (у Алпре) снимает проблему гиперфосфатемии в генезе поздней гипокальциемии.

Гипомагниемия является одним из симптомов недостаточности паращитовидных желез и при их поражении может сочетаться с гипокальциемией. Вместе с тем сам магний необходим для секреции паратгормона, и наличие гипомагниемии может приводить к его недостаточности и соответственно к вторичной гипокальциемии (см. стр. 51).

Первичный врожденный гипопаратиреоидизм. К нему относится транзиторный идиопатический и генетически обусловленный гипопаратиреоидизм, связанный с повреждением 16-, 18-й и 22-й пар хромосом.

Транзиторный врожденный гипопаратиреоидизм характеризуется тремя основными симптомами: гипокальциемией, гиперфосфатемией и снижением в крови соодержания паратгормона. Клинически почти всегда проявляются судорогами. При некоторых формах сочетается с гипомагниемией. Длительность заболевания — от нескольких недель до нескольких месяцев.

Вторичный гипопаратиреоидизм развивается у детей от матерей с гиперпаратиреоидизмом или имевших гиперкальциемию другого генеза. Гиперкальциемия у матери приводит к гипер-

кальциемии плода, последняя угнетает функцию его паращитовидных желез, и ребенок рождается с признаками гипопаратиреоидизма. Заболевание длится от нескольких дней до нескольких недель.

Гиперпаратиреолидизм у матери может протекать бессимптомно и выявляется только после обнаружения у ребенка необъяснимой поначалу гипокальциемии.

Лечение гипокальциемии. Для лечения бессимптомной и клинически выраженной гипокальциемии применяется 10% раствор кальция глюконата, 1 мл которого содержит 9,4 мг кальция.

При наличии судорог или повышенной нервно-мышечной возбудимости 10% раствор кальция глюконата вводят внутривенно из расчета 1–2 мл/кг, при судорогах — 2 мл/кг, в течение 10 мин под контролем частоты сердечных сокращений. При развитии брадикардии инфузию прекращают.

После стартового введения 10% раствора кальция глюконата американские неонатологи рекомендуют продолжение внутривенной инфузии этого раствора из расчета 8 мл/(кг·сут) с последующим снижением 4 мл/(кг·сут) и 2 мл/(кг·сут). Приведенная схема может быть смягчена. Если после стартового введения 10% раствора кальция глюконата получен полный положительный эффект, то продолжение инфузии можно проводить из расчета 6 мл/(кг·сут) с последующим снижением, как указано выше.

Коррекцию гипокальциемии проводят под контролем содержания кальция в сыворотке крови и после его нормализации еще в течение нескольких дней.

При наличии бессиммптомной ранней гипокальциемии можно ограничиться внутривенным введением 10% раствора кальция глюконата из расчета 3–4 мл/(кг·сут).

О классификации гипокальциемии новорожденных. В 1982 г. Л.С.Хилмен и Дж.Хаддад видоизменили общепринятое разделение гипокальциемии новорожденных на раннюю и позднюю, добавив в нее еще и среднюю гипокальциемию. К последней они стали относить то, что раньше считалось поздней гипокальциемией новорожденных, а к поздней — явления остеопении, которые наблюдаются у недоношенных с наиболее низким весом при рождении при достижении ими возраста старше 2–3 нед. Эту классификацию приводит в своей монографии «Неонатология» Н.П.Шабалов [Т. 1, 2004].

По нашему мнению, объединение этих патологических состояний в одну классификацию под общим термином «гипокальциемия новорожденных» ничем не оправдана, так как то, что наблюдается у детей с наиболее низким весом при рождении в возрасте 2–3 мес ничего общего не имеет с ранней и поздней гипокальциемией в прежнем, классическом понимании. У них разный

патогенез, разная клиническая и морфологическая картина и самое главное — у недоношенных с синдромом остеопении не наблюдается гипокальциемия в общепринятом понятии (снижение кальция в сыворотке крови).

Синдром остеопении недоношенных детей. У детей с весом при рождении до 1000 г и сроком гестации 26–28 нед и ниже при отсутствии соответствующей профилактики в возрасте 1½–3 мес развивается выраженная деминерализация костей, которая у некоторых детей может приводить к патологическим переломам.

Проявления этого синдрома в виде остеопороза костей встречаются и у детей с большим весом и большим сроком гестации, но патологические переломы трубчатых костей, обусловленные этим синдромом наблюдаются, как правило, только у детей с весом до 1000 г и сроком гестации меньше 29 нед (хотя мы наблюдали перелом бедренной кости у ребенка с весом при рождении 1600 г и сроком гестации 32 нед, произошедший в возрасте 3 нед).

Основные механизмы развития синдрома остеопении можно разделить на 4 группы:

1) недостаточное накопление плодом кальция и фосфора и ограниченное поступлением этих элементов в раннем постнатальном периоде;

2) нарушение всасывания кальция и фосфора в кишечнике;

3) избыточное выведение кальция с мочой;

4) ятрогенные факторы.

Возникновению синдрома остеопении способствует внутриутробная гипотрофия, БЛД и состояния, длительно препятствующие энтеральному питанию.

Обеспечение организма кальцием и фосфором. Наибольшее поступление кальция и фосфора в организм плода приходится на последний триместр беременности. Ежедневно в этот период плод откладывает 120–160 мг/кг кальция и 75 мг/кг фосфора. Соответственно дети со сроком гестации ниже 26–28 нед и весом при рождении до 1000 г рождаются с низким запасом как кальция, так и фосфора.

Грудное молоко содержит оптимальное соотношение кальция и фосфора (2:1), что обеспечивает наилучшую возможность для абсорбции этих элементов в кишечнике, по сравнению с обычными молочными смесями. Однако количества кальция и фосфора в материнском молоке недостаточно для коррекции дефицита этих элементов в организме детей с наиболее низкими сроками гестации и для нормального развития у них костной ткани. Поэтому для детей этой категории, находящихся на грудном вскармливании, имеется необходимость в ежедневной дотации кальция и фосфора на протяжении первых месяцев жизни.

Абсорбция кальция и фосфора в кишечнике происходит в присутствии витамина D, желчных кислот и кальцийсвязывающего белка. Соответственно недостаточное содержание этих веществ нарушает нормальное всасывание кальция и фосфора.

Ограниченное поступление в тонкую кишку желчных кислот характерно для внутриутробного холестатического гепатита и других видов холестаза. Считается, что синдром вторичного холестаза может наступить при длительном парентеральном питании за счет содержания в инфузионном растворе гидролизатов белка, способствующих снижению количества желчных кислот в кишечно-печеночной циркуляции [Bronchopulmonary Dysplasia, 1988, p. 218].

Нарушение абсорбции кальция и фосфора отмечается также у детей с язвенно-некротическим поражением кишечника.

Повышенное выделение кальция с мочой отмечается:

1) при длительном применении фуросемида, что имеет место при БЛД, когда последний назначают длительно и в больших дозах;

2) при назначении натрия гидрокарбоната для коррекции ацидоза;

3) при длительном парентеральном питании.

Дефицит витамина D может наступить:

1) при недостаточном его поступлении в организм матери;

2) при нарушении его абсорбции в кишечнике, которая происходит в присутствии желчных кислот;

3) при отсутствии профилактического назначения витамина D;

4) при длительном применении фенобарбитала.

Имеются данные, что назначение фенобарбитала снижает содержание метаболитов витамина D 25-OH-D в крови ребенка. Это может приводить к гипокальциемии, судорогам и перелому костей [Могоряну П., 1989].

Тем не менее, развитие остеопении у глубоко недоношенных детей в первые 2 мес жизни редко связано с дефицитом витамина D, как определяющего генез этого синдрома. Витамин D-зависимый рахит обычно появляется не раньше 2–$2^1/_2$ мес и у детей с весом при рождении до 1000–1250 г в возрасте старше $2^1/_2$ мес может наслаиваться на уже имеющиеся проявления остеопении. Соответственно дифференциация между «чистым» синдромом остеопении и витамин D-зависимым рахитом без определения в крови содержания метаболитов витамина D 1,25-OH-Д практически невозможна.

Учитывая трудность дифференциации этих состояний в зарубежной литературе синдром остеопении у глубоко недоношенных детей часто обозначают как остеопенический рахит недоношенных.

Применение кортикостероидов. Как известно, длительное применение кортикостероидов может приводить к развитию остеопороза с последующим переломом пораженных костей. У детей с весом при рождении до 1000 г и малыми сроками гестации часто развивается ретинопатия недоношенных, при первых признаках которой (возраст $1^1/_2$ –2 мес), часть окулистов применяют закапывание в глаза капель дексаметазона или максидекса до 4–6 раз в день в течение $2^1/_2$–3 нед.

Применение кортикостероидов при лечении ретинопатии недоношенных само по себе вряд ли может непосредственно приводить к явлениям остеопороза. Однако в совокупности с другими факторами, приведенными выше, по-видимому, может способствовать развитию этого синдрома. Во всяком случае, исключить этой связи нельзя.

Клиническая картина синдрома остеопении недоношенных детей состоит из двух компонентов: рентгенологических изменений пораженной кости и внешних признаков этих нарушений.

Первые проявления очагового остеопороза начинаются в возрасте 14–30 дней и затрагивают растущие зоны трубчатых костей, лопатку, позвонки, подвздошную кость. Постепенно процесс прогрессирует, к 50–80-му дню жизни захватывает область диафиза трубчатых костей и может приобретать генерализованный характер.

Следует отметить, что на обычных рентгенограммах признаки остеопороза становятся заметными, когда деминерализация кости составляет свыше 30%.

У подавляющего большинства детей, предрасположенных к этому патологиическому состоянию, остеопения недоношенных внешне протекает бессимптомно и выявляется случайно на рентгенограммах груди в виде остеопороза, трещин и переломов в области ребер.

Переломы в области ребер могут возникать уже на первом месяце жизни, внешне они протекают бессимптомно и диагностируются как случайные находки на рентгенограммах легких в виде свежего перелома или на стадии образования мозоли.

К клинически выраженным формам остеопенического синдрома относятся переломы трубчатых костей. Клиническая картина отражает степень повреждения и локализацию процесса от нежных изменений по типу надлома «зеленой веточки» в дистальных частях костей предплечья до грубого перелома бедренной кости со смещением.

Переломы трубчатых костей встречаются очень редко, особенно в настоящее время, на фоне целенаправленной профилактики остеопенического синдрома, и локализуются в основном в области плечевой кости или костей предплечья. В отношении переломов в области большеберцовой и малоберцовой кости чет-

кой информацией мы не располагаем. Что касается перелома бедренной кости, то он встречается крайне редко, и для его развития необходимо сочетание почти всех факторов, участвующих в патогенезе остеопении недоношенных детей.

Клинически он может сопровождаться смещением поврежденных участков кости, и тогда сразу обращает на себя внимание деформацией бедра.

Через наше отделение прошло много детей с весом при рождении до 1000–1100 г, поступающих непосредственно из родильных домов, минуя отделение реанимации. Среди них только у троих детей отмечались переломы трубчатых костей. В двух случаях отмечался перелом бедренной кости со смещением и у одной девочки был перелом дистальной части лучевой кости по типу «зеленой веточки».

Чаще мы имеем дело с микротравмой в области проксимального метафиза плечевой кости (см. ниже).

В качестве иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Девочка О. родилась в декабре 1995 г. на сроке гестации 27/28 нед, с весом 730 г, длина 33 см. Первая из двойни. Антенатальная гибель второго плода — мацерированный плод. В наше отделение поступила на 2-й день жизни, в тяжелом состоянии. ИВЛ не проводилась. В неврологическом статусе доминировало расходящееся косоглазие, выраженный симптом «заходящего солнца», длительно сохранялась гипотония мышц верхних и нижних конечностей.

Инфузионную терапию получала через периферические вены в течение 5 дней, профилактика остеопении проводилась пероральными препаратами кальция в недостаточном объеме. Энтеральное питание с 2-го дня жизни. Вскармливалась грудным молоком. Витамин D — с 2 мес жизни по 1 капле в день.

В возрасте $2^1/_2$ нед выявлен синдром холестаза, который длился до 2 мес и расценивался как вяло текущий ВГ. Максимальное содержание прямого билирубина — 107 мкмоль/л.

В первые 2 мес длительно получала диакарб. По поводу ретинопатии недоношенных в течение 28 дней с 2-месячного возраста получала капли дексаметазона в оба глаза, в первые 14 дней — по 1 капле 4 раза в день, в последующие 14 дней — по 1 капле 6 раз в день.

В возрасте 2 мес появилась податливость теменных костей. С 73-го дня жизни отмечается снижение тонуса и умеренная гиподинамия в правой руке. Двигательная активность руки восстановилась через 12 дней при сохранении гипотонии мышц.

В возрасте 85 дней при пеленании ребенка мать обратила внимание на деформацию правого бедра. До этого в течение нескольких часов находилась вместе с ребенком и ничего не замечала. На рентгенограмме обнаружен перелом в верхней трети правой бедренной кости со смещением (можно только представить реакцию родителей, если бы перелом кости произошел в отсутствие матери).

В данном случае сфокусированы все негативные моменты, способствующие развитию тяжелой формы остеопении:

1) экстремально низкий вес при рождении и малый срок гестации;

2) внутриутробная гипотрофия II степени;

3) синдром холестаза;

4) грудное вскармливание и недостаточная коррекция препаратами кальция;

5) длительное применение диакарба и кортикостероидов.

Клинически синдром остеопении развивался поэтапно:

1) податливость теменных костей в возрасте 2 мес;

2) поражение правой плечевой кости в возрасте 73 дней;

3) перелом бедренной кости на 85-й день жизни.

Переломы в области плечевой кости или костей предплечья проявляются гипотонией мышц в проксимальных или дистальных сегментах руки изолированно или в сочетании с гиподинамией, а также болезненностью при движении в плечевом или лучезапястном суставе, и подтверждаются рентгенологически. Аналогичная клиническая картина при синдроме остеопении может наблюдаться и при отсутствии перелома или трещины в плечевой кости.

Остеопенический синдром «плечевой кости» (в доступной нам литературе мы не встречались с клиническим описанием этого синдрома в том виде как он здесь изложен). С 1991 по 1997 г. мы наблюдали 9 недоношенных детей (8 девочек и 1 мальчик) со сроком гестации 26–28 нед, 8 из которых родились с весом до 1000 г и 1 — 1080 г. Еще один случай приходится на февраль 2008 г., мальчик с весом при рождении 800 г и сроком гестации 30 нед. Все они находились в нашем отделении с первых дней жизни и не нуждались в реанимационном лечении. В возрасте $2^1/_2$–3 мес у них появились симптомы, указывающие на поражение плечевой кости и напоминающие признаки, свойственные остеомиелиту новорожденных.

Клиническая картина имела следующие особенности:

1) процесс охватывал только плечевую кость и ни в одном случае не сопровождался артритом смежных суставов;

2) у всех детей отмечалась односторонняя гипотония верхней конечности продолжительностью от 7 до 18 дней;

3) гиподинамия пораженной руки отмечалась у 8 детей и была менее продолжительной, чем гипотония мышц;

4) болезненная реакция при пассивных движениях в плечевом суставе наблюдалась у 8 детей и сохранялась от 4 до 13 дней;

5) у 4 детей в первые 2 дня болезни рука располагалась вдоль туловища, у одного — со свисанием кисти; это положение руки сохранялось в течение 2–3 дней;

6) рентгенологические исследования ни в одном случае не выявили перелома или трещины плечевой кости; у двух детей не исключалось наличие микротравмы; за исключением одного случая, не отмечалось и резкого остеопороза в области поражения.

Спустя 2–3 нед от первых проявлений болезни наблюдались скудные изменения структуры кости, участки неравномерного

склероза, нечеткий контур коркового слоя и периостальная реакция от умеренной до пышной. Четкой деструкции кости не отмечалось ни в одном случае. У одного ребенка основной процесс локализовался в диафизе плечевой кости и сопровождался пышной периостальной реакцией. У него отсутствовала болезненная реакция при движении в суставе и не отмечалась гиподинамия руки, что логически можно объяснить развитием процесса вне области сустава. Через месяц после выписки из отделения у этого же ребенка при контрольном рентгенологическом исследовании аналогичные изменения наблюдались и в другой плечевой кости.

Поначалу, до 1994 г., этих детей мы расценивали как больных с легкими проявлениями остеомиелита плечевой кости, и тогда нам казалось, что для этого были довольно убедительные основания. После ознакомления с особенностями синдрома остеопении у наиболее маловесных недоношенных мы изменили трактовку таких больных, хотя сомнения в правильности диагноза (замена диагноза остеомиелит на остеопенический синдром) у нас долго сохранялась.

Против остеомиелита свидетельствовали:

1) относительно легкое течение болезни; отсутствие четких изменений в результатах анализов крови, свидетельствующих в пользу воспалительного процесса; в двух случаях у детей с аналогичной клинической картиной антибиотики на период болезни вообще не применялись;

2) клинические признаки затрагивали только плечевую кость, ни в одном случае процесс не сопровождался артритом смежных суставов и ни разу не было убедительного рентгенологического подтверждения остеомиелита.

С другой стороны, клиническая картина полностью не укладывалась и в синдром остеопении недоношенных:

1) в зарубежной литературе при описании этого синдрома указывались в основном рентгенологические изменения и не приводились клинические описания, наблюдаемые у наших больных;

2) остеопороз сам по себе при отсутствии рентгенологических доказательств перелома или трещины кости не должен сопровождаться локальной гипотонией мышц, гиподинамией и болезненностью в области плечевого сустава.

Единственной причиной, объясняющей данную клиническую картину у детей этой категории, могла быть микротравма в области проксимального метафиза или диафиза плечевой кости, и эту трактовку мы приняли за основу данного синдрома. Возникает вопрос, почему клинические проявления остеопении недоношенных без признаков трещин или перелома кости затрагивают только плечевую кость? Зарубежные авторы [Bronchopulmonary Dysplasia, 1988, p.219] указывают, что проксимальный метафиз

плечевой кости наиболее часто подвергается деминерализации, по сравнению с другими трубчатыми костями, а травмировать эту область в возрасте $2^1/_2$ –3 мес, когда у ребенка руки остаются вне пеленания и двигательная активность плечевого пояса наиболее высока, очень легко. Кроме того, все дети этого возраста у нас получают массаж.

Резюмируя сказанное, можно отметить: у детей с весом при рождении до 1000–1100 г и сроком гестации 26–28 нед в возрасте $2^1/_2$ –3 мес на фоне общей остеопении может развиваться микротравма проксимального метафиза или диафиза плечевой кости, которая клинически проявляется локальной гипотонией мышц, изолированной или в сочетании с гиподинамией, и болезненностью при пассивном движении в плечевом суставе общей продолжительностью на более $2^1/_2$ нед. Этот симтомокомплекс мы обозначили как остеопенический синдром «плечевой кости».

Врожденная остеопения костей черепа. К этому патологическому состоянию относится недостаточное окостенение теменных костей, выраженное уже при рождении ребенка. Клинически это проявляется мягкими теменными костями от умеренной, очаговой податливости до выраженного, распространенного размягчения кости, известного как симптом «фетровой шляпы», «рентгеновской пленки» или «мячика для игры в пинг-понг».

Остеопения может поражать одну или обе теменные кости. Процесс локализуется вдоль сагиттального шва или в переднецентральной части кости. Боковые и задние отделы теменных костей остаются интактными.

Чем вызвано изолированное поражение костей черепа, сказать трудно. Хотя данное патологическое состояние встречается преимущественно у недоношенных и чаще у детей с внутриутробной гипотрофией, четкой корреляции между сроком гестации, внутриутробной гипотрофией и врожденной остеопенией костей черепа нет. Многие дети с весом до 1000–1250 г и сроком гестации ниже 28–30 нед рождаются с плотными костям черепа. Точно так же выраженная внутриутробная гипотрофия по гипопластическому типу, свидетельствующая о давней задержке развития, не обязательно сочетается с врожденной остеопенией костей черепа. В то же время выраженная податливость теменных костей при рождении может наблюдаться у детей со сроком гестации 35–37 нед и у вполне зрелых доношенных без признаков внутриутробной гипотрофии.

Врожденная податливость теменных костей у глубоко недоношенных детей может без заметной динамики сохраняться в течение $1^1/_2$–2 мес и постепенно исчезнуть. Увеличение податливости кости на 2-м месяце жизни связано с наслоением остеопении недоношенных, а у детей старше $2^1/_2$–3 мес нельзя исключить развитие рахита.

Восстановление плотности теменных костей у детей со сроком гестации 35–37 нед и у доношенных может наступить на 3–4-й неделе жизни, причем это относится и к выраженным проявлениям остеопении по типу «фетровой шляпы». Такая относительно быстрая нормализация кости может наступить спонтанно, без коррекции препаратами кальция или на фоне их применения.

К врожденной остеопении костей черепа следует отнести, по-видимому, и такое редкое патологическое состояние, как «лакунарный череп», который проявляется многочисленными дефектами теменных костей в виде «дырок» разного размера.

Незаконченное формирование костей черепа. Это патологическое состояние можно рассматривать как один из вариантов врожденной остеопатии. Клинически оно проявляется увеличенными при рождении размерами большого родничка, свыше (3...3,5)×(3...3,5) см, в сочетании с расхождением сагиттального и ламбдовидных швов, свыше 0,7–1 см.

У недоношенных детей размеры большого родничка при рождении обычно колеблются от едва различимого до 2,5 см, и увеличение его диаметра до 3 см и больше сразу обращает на себя внимание. Сагиттальный шов у маловесных недоношенных, особенно у детей с весом до 1000–1250 г, может не пальпироваться из-за нахождения теменных костей друг на друга, а у большинства недоношенных его размеры не превышают 0,5 см. Ламбдовидный шов вообще редко пальпируется, не говоря о его расхождении.

Незаконченное формирование костей черепа чаще всего наблюдается у детей с выраженной внутриутробной гипотрофией. У некоторых из них при рождении отмечается своеобразный симтомокомплекс в виде увеличенного большого родничка в пределах (2,5...4)×(2,5...4) см, расхождения черепных швов, свыше 0,5–1 см, выраженной податливости теменных костей и преобладания мозговой части черепа над лицевым — одного из признаков внутриутробной гипотрофии — что придает им сходство с больными гидроцефалией.

Обычно наблюдение в динамике (нормальный рост окружности головы и данные УЗИ) не подтверждают диагноз активной стадии гидроцефалии. Однако в некоторых случаях возникает необходимость в исключении перенесенной гидроцефалии, как результата ВУИ.

О врожденном рахите новорожденных. Вопрос о этой патологии поднимался еше в конце XIX в. Позднее проф. М.С.Маслов (1952) и один из известных специалистов по изучению рахита проф. Е.М.Лепский (1953) исключали наличие врожденного рахита.

В 80-х годах прошлого столетия после получения новых данных о роли витамина D в патогенезе рахита и возникшей затем

дискуссии о классификации рахита и рахитоподобных заболеваний некоторые авторы (проф. Е.М.Лукьянова и соавт., 1988, и П.Д.Могоряну, 1989) признали достоверность врожденного рахита у новорожденных детей.

К клиническим проявлениям врожденного рахита они относили обширные очаги остеомаляции костей черепа, увеличенные размеры большого родничка с расхождением черепных швов, намечающиеся «четки» в области костно-хрящевых границ ребер и податливость костей грудной клетки при их пальпации.

Следует отметить, что указанные авторы не были неонатологами, соответственно, не имели постоянного контакта с новорожденными и особенно недоношенными детьми и, по-видимому, не были детально знакомы с особенностью обмена кальция и фосфора у плодов.

Мы не разделяем точку зрения о существовании врожденного рахита и приводим свои аргументы, хотя они могут быть довольно субъективными.

1) Ф.Я.Чистович, проведя в 1896 г. (в позапрошлом веке) гистологические исследования у детей с врожденными дефектами окостенения, обнаружила в костях черепа наличие остеопороза, а не рахитического процесса;

2) врожденная податливость теменных костей может исчезать, и довольно быстро, без применения витамина D;

3) увеличенные размеры большого родничка в сочетании с расхождением у доношенных черепных швов не всегда сопровождаются податливостью теменных костей;

4) рекомендации женских консультаций о профилактическом приеме беременными женщинами витамина D и препаратов кальция не уменьшили количество новорожденных детей с врожденными остеопениями костей черепа; врожденная податливость теменных костей наблюдается и у детей, матери которых во время беременности хороши питались и получали профилактические дозы витамина D;

5) витамин D не влияет на поступление в организм плода кальция и фосфора, так как последние поступают туда непосредственно из крови, минуя кишечник;

6) мы допускаем, что у отдельных детей в сложном генезе врожденных остеопатий костей черепа может играть роль и дефицит витамина D, однако он не является ведущим, и диагноз врожденного рахита у таких детей не правомочен;

7) достоверность врожденного витамин D-дефицитного рахита может быть доказана, если у новорожденного ребенка отмечается снижение в крови содержания активных метаболитов витамина D.

Сказанное выше не исключает профилактического приема беременными женщинами витамина D и продуктов, содержащих большое количество кальция.

Гиперкальциемия. Под этим состоянием у новорожденных детей подразумевают содержание общего кальция в сыворотке крови свыше 2,73 ммоль/л и ионизированного кальция свыше 1,3 ммоль/л. Гиперкальциемия, по сравнению с гипокальциемией, встречается значительно реже. Причины, вызывающие гиперкальциемию, можно разделить на две группы: ятрогенную, связанную с избыточным поступлением препаратов кальция, и состояния, обусловленное поражением паращитовидных желез, сопровождающиеся гиперпаратироидизмом.

Ятрогенная гиперкальциемия у новорожденных детей обусловлена в основном избыточным введением кальция на фоне длительной инфузионной терапии. Чаще всего это наблюдается при полном или частичном парентеральном питании у маловесных недоношенных детей, когда для предупреждения возможного развития остеопении недоношенных их избыточно «нагружают» препаратами кальция.

Ятрогенная гиперкальциемия носит транзиторный характер, легко регулируется и клинически протекает, как правило, бессимптомно. Значительно реже гиперкальциемия может наблюдаться на фоне избыточного приема смесей, с высоким содержанием кальция в сочетании с приемом витамина D.

Развитию гиперкальциемии способствует длительное применение гипотиазида, который, уменьшая экскрецию кальция с мочой, приводит к повышению его содержания в сыворотке крови. Это может наблюдаться у детей с БЛД, когда фуросемид ввиду опасности развития остеопороза заменяют на гипотиазид и продолжают давать препараты кальция.

Поражение паращитовидных желез, сопровождающееся гиперпаратироидизмом, встречается очень редко. Различают первичный и вторичный гиперпаратироидизм.

Вторичный гиперпаратироидизм развивается внутриутробно на фоне материнского гипопаратироидизма. Хроническая материнская гипокальциемия приводит и к гипокальциемии у плода, которая стимулирует его паращитовидные железы, вызывая их гиперплазию. Клинические проявления зависят от тяжести и давности гипопаратироидизма у матери, который может быть идиопатическим или возникать после резекции щитовидной железы.

К ранним проявлениям гиперпаратиоидизма у плода относятся изменения костей в виде распространенного остеопороза, имеющиеся уже при рождении ребенка. В то же время содержание кальция в крови может быть в пределах нормы. B.Landing и Sh.Kamoshita (1970) приводят описания двух близнецов, родившихся с весом 1020 и 1050 г. от матери, страдающей гипопаратироидизмом на почве субтатального удаления щитовидной железы. Оба ребенка погибли в возрасте 9 и 30 ч жизни от гиалиновых мембран и ВЖК. На вскрытии паращитовидные железы значительно увеличены в размерах с частично измененным соотношением клеток, кроме того, обнаружен выраженный и распространенный остеопороз ребер, позвонков, подвздошной кости и участки остеоидного фиброза.

Вторичный гиперпаратироидизм считается благоприятным заболеванием, так как в динамике гиперплазия паращитовидных желез постепенно проходит.

Первичный гиперпаратироидизм — редкое заболевание, обусловлено врожденной гиперплазией паращитовидных желез. Болезнь может встречаться спорадически или быть проявлением генетических аномалий, передаваемых аутосомно-рецессивным путем, поражая нескольких членов семьи.

Первые проявления болезни могут быть выражены уже на первой неделе жизни. Клиническая картина достаточно характерна, если внешние признаки весьма неспецифичны (гипотония мышц, гипорефлексия, общая вялость, снижение эмоционального тонуса, плохая прибавка веса, умеренная дегидратация, запоры), то результаты биохимических исследований (выраженная гиперкальциемия, достигающая у отдельных больных 5,46–6,1 ммоль/л, гипофосфатемия, а также гиперкальциурия и гиперфосфатурия) в сочетании с рентгенологическими данными (генерализованная деминерализация костей, которая может приводить к патологическим переломам) весьма патогномоничны для гиперпаратироидизма.

Лечение хирургическое с тотальным или субтотальным удалением паращитовидных желез. Без лечения прогноз плохой с летальным исходом в возрасте 4–10 мес.

ОБМЕН МАГНИЯ

Магний является вторым после калия катионом, содержащимся во внутриклеточной жидкости. Его содержание в сыворотке крови во многом зависит от функции паращитовидных желез: введение паратгормона приводит к увеличению концентрации магния в крови, а недостаточность паращитовидных желез — к ее уменьшению. В свою очередь, повышение содержания магния в сыворотке крови угнетает выработку паратгормона, а снижение концентрации магния в крови стимулирует его секрецию.

Выделение магния из организма почти полностью происходит через почки. В связи с низкой клубочковой фильтрацией со-

держание магния в сыворотке крови у глубоконедоношенных в первые дни жизни выше, чем у доношенных детей [Jukarainen E., 1971].

Транспорт магния от матери к плоду начинается с 5 мес беременности, однако основное отложение магния происходит в последний триместр беременности, и дети с наиболее низкими сроками гестации рождаются с его дефицитом, что существенно не отражается на содержании магния в их сыворотке крови в первые дни жизни. Частота гипомагниемии у них встречается заметно реже по сравнению с ранней гипокальциемией, хотя генез этих состояний имеет очень много общего [Tsang R., Oh W., 1970].

Содержание магния в крови плода в первые дни жизни зависит от его насыщения в материнской крови. Гипермагниемия матери сопровождается повышением содержания магния в сыворотке крови плода, а низкое содержание магния в крови матери приводит к гипомагниемии у плода.

Нормальным содержанием магния в сыворотке крови доношенных детей является колебание в пределах 0,66–1,15 ммоль/л. У недоношенных на первой неделе жизни количество магния в сыворотке крови в среднем составляет 0,89–0,99 ммоль/л [Tsang. R., Oh W., 1970; Jukarainen E., 1971].

Гипомагниемия. Под этим состоянием подразумевают снижение содержания магния в сыворотке крови ниже 0,66 ммоль/л.

По своему генезу гипомагниемию у новорожденных детей можно разделить на две группы.

К первой относятся транзиторные гипомагниемии, причины которых не затрагивают структурные изменения в обмене магния:

1) гипомагниемия у матери;
2) сахарный диабет у матери;
3) внутриутробная гипотрофия;
4) вторичный гипопаратироидизм на почве гиперпаратироидизма у матери;
5) повышенная потеря магния после заменного переливания крови;
6) длительное полное парентеральное питание без добавления препаратов магния.

Более низкое содержание магния наблюдается и у детей, у матерей которых был выраженный токсикоз.

Вторичный гипопаратироидизм развивается на фоне гиперпаратироидизма у матери вследствие угнетения функции паращитовидных желез плода.

Описано несколько случаев, когда у детей, рожденных матерями с гиперпаратироидизмом, в первые дни жизни (на 6-й и 14-й день) развивались судороги. В крови отмечалась гипомагни-

емия и гипокальциемия. Лечение кальцием не снимало судорог и гипомагниемию [Tsang R., 1972].

Вторую группу составляют патологические состояния, оказывающие серьезное влияние на обмен магния и вызывающие длительную и выраженную гипомагниемию. К ним относятся поражение почечных канальцев, синдром малабсорбции магния и первичный гипопаратироидизм.

Поражение почечных канальцев может быть вызвано как приобретенными, так и врожденными аномалиями. К первой относится некроз канальцев в результате острого гипоксически-ишемического поражения почек и токсическое поражение почек от действия аминогликозидов. Ко второй — поликистоз и дисплазия почек и синдром изолированной потери почками магния.

Синдром малабсорбции магния — врожденное патологическое состояние, обусловленное изолированным нарушением всасывания магния в кишечнике — всего 9–12%, в то время как в норме его абсорбция равна 55–75%. Встречается преимущественно у мальчиков. Снижение содержания магния в сыворотке крови при этом синдроме резко выражено, опускаясь до 0,08–0,25 ммоль/л. Для лечения этого синдрома показано длительное перроральное применение больших доз магния сульфата, что, однако может приводить к диарее.

Первичный врожденный гипопаратироидизм (см. стр. 37). При данном патологическом состоянии недостаток паратгормона:

1) уменьшает выход магния из костей;
2) повышает экскрецию магния почками;
3) ухудшает всасывание магния в кишечнике.

E.Niklasson в 1970 г. описал семейный ранний гипопаратироидизм, ассоциированный с гипомагниемией, у двух доношенных сестер и протекающий с судорогами. Содержание магния у обеих девочек снижалось до 0,4–0,5 ммоль/л.

Клиническая картина гипомагниемии. В периоде новорожденности гипомагниемия чаще всего протекает транзиторно и бессимптомно. К ее проявлениям относятся раздражительность, повышенная нервно-мышечная возбудимость, подергивания и судороги от локальных до генерализованных тонически-клонического характера. У отдельных больных отмечен нистагм.

Клинические признаки гипомагниемии обычно развиваются при снижении содедржания магния в сыворотке крови ниже 0,5–0,53 ммоль/л. Считается, что между содержанием магния в сыворотке крови и клинической картиной нет четкой корреляции, так как общее количество магния в сыворотке крови не отражает содержания ионизированного магния и его внутриклеточную концентрацию.

Взаимоотношение между гипомагнеземией и гипокальциемией. Оба состояния часто сочетаются, особенно при различных формах гипопаратироидизма и врожденных аномалий почечных канальцев, и имеют сходную клиническую картину. Вместе с тем гипомагниемия может быть первичной, и длительный дефицит магния способствует возникновению гипопаратироидизма (магний необходим для продукции паратгормона) с вторичным развитием гипокальциемии. В этих случаях гипомагниемия доминирует в клинической картине, что не всегда своевременно диагностируется.

Обычно сочетание судорог с гипокальциемией у новорожденных детей рассматривают как единое заболевание, и в большинстве наблюдений так и бывает. Однако существуют и исключения, когда причиной судорог при этом сочетании является «скрытая» гипомагниемия.

Существует положения, если у ребенка с судорогами и гипокальциемией не наступает положительный эффект от внутривенного введения препаратов кальция, то в первую очередь необходимо исключить гипомагниемию. Положительный результат от инъекции магния сульфата подтвердит этот диагноз. Важность своевременного выявления гипомагниемии у таких больных заключается в том, что введение препаратов кальция увеличивает гипомагниемию и продолжительность судорог.

Лечение. При судорогах вследствие гипомагниемии вводят 25% раствор магния сульфата внутримышечно из расчета 0,5 мл/кг на одно введение. Повторные инъекции магния сульфата зависят от клинического эффекта и концентрации магния в сыворотке крови. При необходимости в первые сутки от начала лечения раствор магния сульфата в той же дозе вводят повторно через 8–12 ч (2–3 раза в день) с последующим переходом на одну инъекцию в день.

Гипермагниемия. Под этим состоянием подразумевают повышение содержания магния в сыворотке крови свыше 1,15 ммоль/л.

Гипермагниемию относят к ятрогениям. Она может быть вызвана чрезмерным введением магния сульфата беременной женщине по поводу тяжелой преэклампсии незадолго до родов с последующим развитием фетальной гипермагниемии или непосредственно новорожденному ребенку при длительном полном парентеральном питании или при лечении персистирующей легочной гипертензии.

Появлению гипермагниемии способствуют асфиксия плода и новорожденного (ацидоз содействует переходу внутриклеточного магния во внеклеточную жидкость) и патологические состояния, сопровождающиеся олигурией или анурией.

Патологическое действие гипермагниемии заключается в угнетении функции периферического нервно-мышечного аппарата от умеренного до полной блокады. У взрослых в экстремальных случаях при повышении содержания магния в сыворотке крови в пределах 5,3–7 ммоль/л развивается кома, а при колебаниях 7,8–8,3 ммоль/л наступает остановка сердца.

У новорожденных детей клинические проявления гипермагниемии наступает при повышении содержания магния в сыворотке крови свыше 1,5 ммоль/л. При фетальной гипермагниемии ребенок обычно рождается вялым и гипотоничным. К более выраженным проявлениям относятся гиподинамия, атония и расстройства дыхания. При наличии хорошего диуреза эти симптомы постепенно исчезают через несколько дней.

Необходимо отметить, что если у ребенка от матери с гипермагниемией на фоне тяжелой преэклампсии выявляется выраженная гипотония и гиподинамия, то эта симптоматика частично может быть объяснена и гипоксическим поражением ЦНС.

Лечение включает в себя инфузионную терапию 10% раствором глюкозы в сочетании с введением лазикса. При очень тяжелых проявлениях гипермагниемии применяют заменное переливание крови.

Для предупреждения остро возникшей гипермагниемии при введении 25% раствора магния сульфата по поводу судорог его следует применять внутримышечно, избегая внутривенного вливания.

ОБМЕН ГЛЮКОЗЫ

Адаптация новорожденного ребенка в первые 2–3 дня жизни к поддержанию концентрации сахара в крови на относительно адекватном уровне во многом определяется тремя факторами: особенностью углеводного обмена матери перед родами, запасами гликогена в печени плода и способностью к раннему энтеральному питанию.

Энергетические потребности плода полностью обеспечивает материнская глюкоза. Запасы гликогена в печени плода очень низкие на ранних сроках беременности, начинают медленно повышаться между 15-й и 20-й неделями и быстро возрастают к концу беременности. Соответственно у недоношенных с низкими сроками гестации его запасы к моменту рождения будут ограничены.

После рождения ребенка его энергетические потребности поначалу покрывает материнская глюкоза, которая сохранилась еще в пупочной вене, и глюкоза, образовавшаяся в результате гликогенолиза. Однако запасы гликогена в печени быстро истощаются, и у всех новорожденных на первом-втором часу жизни отмечается падение концентрации глюкозы в сыворотке крови. Наименьшее ее содержание приходится на первые 30–90 мин.

В дальнейшем концентрация глюкозы в сыворотке крови зависит от активации гормональной системы, регулирующей процессы глюкогенеза, глюконеогенеза из лактата и аминокислот, утилизации глюкозы тканями организма и начала энтерального питания. У здоровых доношенных детей, получающих энтеральное питание в первые 4 ч жизни, постепенное повышение содержания глюкозы в сыворотке крови начинается со 2-го часа и достигает к 4-му часу в среднем выше 2,2 ммоль/л, а концу первых суток — свыше 2,5 ммоль/л [Neonatal — Perinatal Medicine.— Vol. 2.— 2002]. На первой неделе жизни содержание сахара в сыворотке крови у этого контингента детей колеблется в пределах 2,2–5,5 ммоль/л, составляя в среднем 4,4 ммоль/л.

Следует отметить, что новорожденные дети, в том числе и недоношенные, способны активно продуцировать и утилизировать глюкозу, причем ее образование может протекать довольно интенсивно, со скоростью 4–6 мг/(кг·мин). Такая активность образования и утилизации глюкозы обусловлена потребностью их головного мозга, размеры которого по отношению к телу заметно превосходят таковые у детей более старшего возраста.

Однако в целом регуляция содержания глюкозы в сыворотке крови на первой неделе жизни еще не стабильна, что проявляется в ее перепадах от гипогликемии до транзиторной гипергликемии.

Гипогликемия в зависимости от ее выраженности и продолжительности может поражать головной мозг (от очаговых до диффузных изменений), поэтому критерии ее определения имеют большое практическое значение.

В 60-х годах прошлого столетия гипогликемию новорожденных рассматривали по следующим критериям: снижение содержания сахара в сыворотке крови в первые 72 ч жизни меньше 1,67 ммоль/л для доношенных и ниже 1,1 ммоль/л для недоношенных детей. Это определение гипогликемии отражало мнение, что новорожденные, особенно недоношенные, менее чувствительны к низкому содержанию сахара в крови, и такая концентрация глюкозы не представляет для них особой опасности. Это утверждение подтверждалось клиническими наблюдениями — большим количеством бессимптомных форм гипогликемии.

Однако позднее, после катамнестических исследований, критерии определения гипогликемии у новорожденных детей были пересмотрены. L.Неск и соавт (1987) предложили рассматривать снижение содержания сахара в крови как признак гипогликемии: меньше 1,67 ммоль/л в первые 24 ч жизни и ниже 2,22 ммоль в последующие 24 ч [Neonatal — Perinatal Medicine.— Vol. 2.— 2002].

A.Lukas и соавт. (1988) предложили для недоношенных детей критерием гипогликемии считать снижение содержания сахара в крови меньше 2,6 ммоль/л, не конкретизируя возраст ребенка [Neonatal — Perinatal Medicine.— Vol. 2.— 2002].

В настоящее время большинство неонатологов придерживаются мнения, что критерием гипогликемии новорожденных следует считать снижение содержания сахара в сыворотке крови ниже 2 ммоль/л в первые 2–3 ч жизни и меньше 2,22 ммоль/л у детей более старшего возраста. Этот показатель в равной степени относится как к доношенным, так и к недоношенным детям.

По патогенетическому признаку гипогликемии у новорожденных детей делят на транзиторные и персистирующие. Первые носят, как правило, кратковременный характер, обычно ограничиваясь первыми днями жизни, и после коррекции не требуют длительного превентивного лечения, так как их причины не затрагивают глубинных процессов углеводного обмена. В этом плане транзиторную гипогликемию в этом возрасте и гипогликемию новорожденных следует рассматривать как синонимы.

В основе персистирующей гипогликемии лежат врожденные аномалии, сопровождающиеся органическими нарушениями углеводного или других видов обмена и нуждающиеся в длительной поддерживающей терапии глюкозой. Эта форма гипогликемии — один из симптомов другого, основного заболевания, и ее не следует отождествлять с гипогликемией новорожденных на какой бы день жизни она не была бы выявлена (см. стр. 58).

Таким образом, гипогликемия новорожденных (транзиторная) и гипогликемия у новорожденных — два разных понятия, хотя клинически их проявления в первые дни жизни могут быть идентичны.

Причины, вызывающие транзиторную гипогликемию, можно условно разделить на три группы.

К первой относятся факторы, влияющие на нарушение углеводного обмена беременной: материнский инсулино-зависимый диабет или прием беременной незадолго до родов большого количества глюкозы.

Вторая группа отражает чисто неонатальные проблемы: внутриутробная гипотрофия плода, асфиксия в родах, охлаждение, инфекция и недостаточная адаптация к внеутробной жизни.

К третьей группе относятся ятрогенные причины: резкое прекращение длительной инфузии, содержащей большое количество 10–12,5% раствора глюкозы, внутривенное введение индометацина по поводу открытого артериального протока и применение препаратов инсулина пролонгированного действия при лечении врожденного сахарного диабета.

Непосредственной же причиной развития гипогликемии новорожденных при этих состояниях могут быть:

— транзиторный гиперинсулинизм;
— резкий перепад в содержании сахара в сыворотке крови;
— быстрое истощение гликогенных запасов в печени;

— повышенная потребность в насыщении головного мозга глюкозой;

— нарушение процессов глюконеогенеза;

— усиленная утилизация глюкозы на периферии.

У детей от матерей с диабетом 1-го типа материнская гипергликемия приводит к гипергликемии плода с последующей гипертрофией островков поджелудочной железы и β-клеток и развитием транзиторного гиперинсулинизма, постепенно исчезающего после рождения ребенка. Инфузионная терапия глюкозой у этих больных должна проводиться более осторожно. Аналогичный механизм развития гипогликемии может иметь место, когда беременная незадолго до родов получала внутривенно большое количество глюкозы.

Внутриутробная гипотрофия — наиболее частая причина транзиторной гипогликемии. Генез ее обусловлен быстрым истощением запаса гликогена в печени. Таким больным показана более длительная инфузионная терапия. Внутриутробная гипотрофия часто сочетается с гипоксией на фоне хронической маточно-плацентарной недостаточности и со сгущением крови, которые сами по себе способствуют возникновению гипогликемии.

Гипогликемия при асфиксии в родах и гипоксическом поражении головного мозга обусловлена повышенной потребностью головного мозга в насыщении глюкозой, что приводит к снижению содержания сахара в периферической крови.

Охлаждение, особенно выраженное у детей с экстремально низким весом при рождении, приводит к повышенной выработке эндогенного тепла с быстрым истощением энергетических запасов, что сопровождается развитием гипогликемии.

Гипогликемия может быть одним из симптомов генерализованной бактериальной инфекции. Генез ее при этих состояниях объясняют истощением запаса гликогена в печени, нарушением процесса глюконеогенеза и повышенной утилизацией глюкозы на периферии.

У некоторых детей, особенно недоношенных, транзиторная гипогликемия может быть обусловлена недостаточной адаптацией систем, продуцирующих и утилизирующих глюкозу при их переходе к внеутробной жизни. Это можно подозревать, когда наличие транзиторной гипогликемии нельзя объяснить другими причинами, характерными для ее генеза. О недостаточной адаптации в поддержании содержания сахара в сыворотке крови на нормальных показателях можно говорить и тогда, когда транзиторная гипогликемия в первые дни жизни развивается на фоне инфузионной терапии. Даже показатели содержания глюкозы в сыворотке крови в пределах 2,3–2,5 ммоль/л на фоне инфузии 10% раствора глюкозы, формально превышающие гипогликемию, свидетельствуют о недостаточной адаптации углеводного обмена у этих детей.

В качестве редкой, но возможной причины транзиторной гипогликемии указывают на применение беременной женщиной кортикостероидной терапии, приводящей к временной недостаточности надпочечников плода [Grajwer L. et al., 1977].

Между транзиторной гипогликемией новорожденных и персистирующей гипогликемией, связанной с врожденными аномалиями (см. стр. 58), имеются промежуточные формы, при которых отмечаются длительная и упорная гипогликемия, с одной стороны не относящаяся к врожденным аномалиям и не обусловленная транзиторным гиперинсулинизмом, а с другой — требующая для нормализации содержания сахара в крови при применении инфузионной терапии очень высокой концентрации глюкозы, свыше 12–15%. Для нормализации углеводного обмена у таких детей требуется 10-дневный курс солу-кортефа.

Гормонально-зависимая форма транзиторной гипогликемии на нашем материале встречается очень редко, поэтому мы сочли возможным привести следующее наблюдение.

Мальчик Р. родился с весом 1600 г на сроке беременности 34 нед. Гипогликемия развилась с первого дня жизни и сохранялась на фоне инфузионной терапии до 10-го дня, до начала применения солу-кортефа, причем ребенок с 6-го по 10-й день получал глюкозу со скоростью введения 9–12 мг/(кг·мин) (см. табл. 8).

ТАБЛИЦА 8. **Содержание сахара в крови у мальчика Р. на фоне инфузионной терапии и 10-дневного курса солу-кортефа**

День жизни	Содержание глюкозы в крови, ммоль/л	Процент и объем раствора вводимой глюкозы	Расчет вводимого количества глюкозы, мг/(кг·мин
	Родильный дом		
1	1,9	5% — 150	3
2	1,5–1,2	7,5% — 150	4,8
3	1,4–1,8–2	7,5% — 150	4,8
	ДГБ № 17		
4	2,8	10% — 150	6
5	1,8–1,5–2,2	10% — 150 12,5% — 192	6; 9,5
6	2,1–4,1–3,4–3,4	15% — 160 12,5% — 160	9,5 8
9; 8			
7	2,0–2,7–3,1	15% — 168–192	10; 12
8	1,9–3,1–2,8	15% — 170–192	10; 12
9	2,1–2,6–2,0	20% — 145	12

День жизни	Содержание глюкозы в крови, ммоль/л	Процент и объем раствора вводимой глюкозы	Расчет вводимого количества глюкозы, мг/(кг·мин
С 10-го дня жизни назначен 10-дневный курс солу-кортефа из расчета: 3 дня 2 мг/(кг·сут), 3 дня 1,3 мг/(кг·сут), 2 дня 0,9 мг/(кг·сут), 2 дня 0,45 мг/(кг·сут)			
10	2,6–6–3,8	20% — 155–168–145 15% — 150	12–13–11,5 8,5
11	3,5–3,1–3,8	20% — 120	9
12	3,6–3,2	20% — 90	6
13	2,7–2,0–2,9–3,3	20% — 140	10
14	2,8–3,4–4,1	20% — 120	9,6
15	2,6–3,1–2,8	20% — 80	6
16	3,2–2,4–3,5–4,7	20% — 72	5
17	3,4–3,8–5,3	15% — 150	8
18	3,2–3,5–4,0	12,5% — 80	3,5
19	4,5–4,2–3,7	10% — 50	1,7
Без солу-кортефа			
20	5,8–4,9–4,0	7,5% — 150	4
21	3,1–3,9–2,9	7,5% — 150	4
2	4,6–5,2–4,9	Инфузия отменена	
23	4,5–3,7–3,6		

Нормализация углеводного обмена наступила только после подключения солу-кортефа на фоне высокой и постепенно снижаемой концентрации раствора вводимой глюкозы. После отмены гормональной и инфузионной терапии сдержание сахара в крови в пределах 3–5 ммоль/л сохранялся в течение 20 дней до момента выписки ребенка домой.

Явления гиперинсулинизма были исключены. Содержание С-пептида равнялось 0,93 г/л (в норме 0,79–1,89 г/л, инсулина — 6,9 МЕ/л (в норме 2,6–24,9 МЕ/л). Сахарная кривая у матери: содержание сахара в крови натощак 5,2 ммоль/л, через 60 мин — 5,6 ммоль/л, через 120 мин — 5,3 ммоль/л. У тети со стороны матери был сахарный диабет 1-го типа.

Причины персистирующей гипогликемии представлены ниже.

Персистирующая гипогликемия
(гипогликемия как симптом врожденной аномалии)

1. Гиперинсулинизм
   — гиперплазия β-клеток поджелудочной железы, незидибластоз-аденома
   — синдром Беквита — Видемана
2. Эндокринные нарушения
   — врожденная недостаточность гипофиза
   — врожденная недостаточность надпочечников, сопровождающаяся снижением функции глюкокортикоидов
   — врожденная недостаточность глюкагона
3. Врожденные нарушения углеводного обмена
   — гликогенная болезнь
   — галактоземия
   — недостаточность фруктозы
4. Врожденные нарушения белкового обмена — нарушение метаболизма аминокислот
5. Врожденные нарушения жирового обмена

Истинную частоту транзиторной гипогликемии новорожденных, особенно ее бессимптомных форм, определить трудно, так как в настоящее время подавляющее число детей из группы риска по этому состоянию уже с первых часов жизни начинают получать инфузионную терапию еще до взятия у них крови на сахар, а у детей без заметных патологических отклонений, особенно у доношенных, ограничиваются однократным определением содержания сахара в крови или это исследование вообще не проводят.

Клиническая картина. У новорожденных детей выделяют две формы гипогликемии: симптоматическую и бессимптомную. Последняя проявляется только снижением содержания сахара в крови.

Клинические проявления симптоматической гипогликемии следует рассматривать как приступ, который включает в себя один или несколько симптомов и сам по себе без внутривенного, перорального введения глюкозы или своевременного подключения кормления не проходит.

Симптомы, которые наблюдаются при гипогликемии, не специфичны, их можно условно разделить на соматические (одышка, тахикардия) и неврологические. Последние составляют две разнополюсные группы. К первой относятся признаки возбуждения ЦНС (раздражительность, подергивания, тремор, судороги, нистагм), ко второй — симптомы угнетения (гипотония мышц, гиподинамия, общая вялость, приступы апноэ или эпизоды цианоза, потеря сознания). Наивысшим проявлением приступа гипогликемии в первой группе симптомов являются судороги, во второй — кома.

Симптоматическая гипогликемия может развиваться постепенно и стерто, без четких проявлений, или протекать по типу острого приступа с быстрым, внезапным началом. Клинические проявления гипогликемии во многом зависят от быстроты снижения содержания сахара в сыворотке крови и перепада их уровня, чем более выражены эти изменения, тем ярче картина приступа. В этом отношении очень иллюстративно развитие гипогликемического приступа у новорожденного ребенка на фоне действия пролонгированного инсулина при лечении врожденного сахарного диабета: внезапное развитие, общая гипотония мышц, адинамия, потеря сознания, кома. Счет идет на секунды-минуты, и такой же быстрый ответ на струйное внутривенное введение 10% раствора глюкозы (собственное наблюдение).

Разумеется, клинические проявления гипогликемии на фоне введения инсулина протекают намного ярче, но примерно такую же картину в несколько смягченном варианте мы наблюдали и без его применения.

Обычно симптоматическая транзиторная гипогликемия с развернутой клинической картиной в виде четко выраженного приступа на фоне лечения 10% раствором глюкозы быстро купируется и больше не возобновляется, и лишь у отдельных больных возможны однократные или многократные рецидивы.

У некоторых детей после прекращения самой гипогликемии для поддержания содержания сахара в сыворотке крови на уровне 2,5–3 ммоль/л сохраняется необходимость в длительной инфузии 10% раствора глюкозы, т. е. дети являются глюкозозависимыми. Генез этой гипогликемии не всегда ясен, но по клинической картине она не укладывается в какую-либо из форм классической гипогликемии.

Бессимптомная форма гипогликемии, по данным зарубежных авторов, встречается больше чем в половине случаев транзиторной гипогликемии новорожденных. P.Schwarts и M.Cornblath (1976) приводят более высокую частоту: у 80% детей ранняя гипогликемия новорожденных в первые 6–12 ч жизни протекает бессимптомно [Шабалов Н.П., Неонатология Том I, 2004]. Эта форма выявляется также у 10% практически здоровых в другом отношении доношенных детей в первые 2–3 ч жизни еще до начала энтерального питания и на фоне кормления исчезает [Neonatal — Perinatal Medicine, v. 2, 2002].

Большой процент бессимптомных форм транзиторной гипогликемии новорожденных и благоприятный катамнестический прогноз у этих детей (см. ниже) отражает, по-видимому, отсутствие четкой корреляции между содержанием сахара в сыворотке крови, взятой из пятки, и его концентрацией в артериях головного мозга и СМЖ. Последние и определяют истинную насыщенность головного мозга глюкозой. Повышенная потребность головного мозга новорожденных детей в глюкозе и хорошая ее усвояемость в нем и перераспределяют концентрацию сахара между головным мозгом и периферией. К этому следует добавить, что при необходимости головной мозг может получить дополнительное питание из альтернативных источников энергии за счет кетонов и лактатов.

Дифференциация гипогликемии между ее симптоматическими и бессимптомными формами не всегда возможна и не всегда в этом имеется практический смысл. В первую очередь это относится к детям, рожденным в тяжелом состоянии с неврологическими симптомами и признаками ДН, которые, как правило, с первых часов жизни получают инфузионную терапию. Однако при выраженных проявлениях симптоматической гипогликемии

(судороги, синдром угнетения) это необходимо отразить в диагнозе и выписном эпикризе.

Диагностика симптоматической гипогликемии при легких ее проявлениях может представлять определенные трудности, так как свойственные ей симптомы не специфичны и в равной степени могут встречаться при других патологических состояниях, в том числе сопутствующих. Для ее констатации необходимы два условия: содержание сахара в сыворотке крови ниже 2,2–2,5 ммоль/л и исчезновении симптомов, которые были расценены как «гипогликемические», после внутривенного введения глюкозы. В этом плане симптоматическая гипогликемия легче всего выявляется, когда развивается внезапно на фоне стабильного состояния.

Прогноз. Симптоматическая гипогликемия может (но не обязательно) приводить к различным поражениям головного мозга — от умеренных до выраженных. При этом имеет значение характер приступа (судороги, синдром угнетения), его продолжительность и повторяемость. Сочетание этих факторов делает прогноз более серьезным.

Бессимптомная транзиторная гипогликемия сама по себе не оказывает повреждающего действия на головной мозг.

A.Griffiths и соавт., (1971), изучая развитие 41 ребенка с перенесенной транзиторной гипогликемией новорожденных, ни у одного из 12 детей с бессимптомной формой не выявили неврологических осложнений.

M.Koivisto и соавт., (1972) при катамнестическом исследовании 66 детей в возрасте 1–4 года, перенесших бессимптомную форму транзиторной гипогликемии, у 4 (6,1%) отмечали глазную симптоматику, в то время как в контрольной группе у 3 из 56 (5,4%) наблюдались неврологические нарушения [Neonatal — Perinatal Medicine, v.2, 2002].

Лечение. Мы придерживаемся положения, что дети из группы риска в отношении развития транзиторной гипогликемии новорожденных должны профилактически получать внутривенную инфузию глюкозы с первых часов жизни, независимо от того, проводилось ли у них исследование сахара в сыворотке крови или нет.

Группу риска составляют:

1) дети с внутриутробной гипотрофией;

2) дети от матерей с сахарным диабетом 1-го типа;

3) дети крупные к сроку гестации или имеющие при рождении вес свыше 4 кг;

4) дети, которые по своему состоянию не смогут получать энтеральное питание.

При слепом назначении инфузии концентрация в ней глюкозы может не превышать 4–5 мг/(кг·мин), что для 10% раствора

глюкозы составит 2,5–3 мл/(кг·ч). Дальнейшая тактика зависит от содержания сахара в сыворотке крови.

При бессимптомной гипогликемии в зависимости от ее выраженности недоношенные дети должны получать инфузионную терапию 10% раствором глюкозы из расчета 6,6–10 мг/(кг·мин), что соответствует 4–6 мл/(кг·ч).

При симптоматической гипогликемии 10% раствор глюкозы вводят из расчета 2 мл/кг за 1 мин, затем со скоростью 6–8 мг/(кг·мин), что составляет 3,6–4,8 мл/(кг·ч).

Лечение бессимптомной и особенно симптоматической гипогликемии, должно проводиться под контролем содержания сахара в сыворотке крови не менее 3 раз в сутки. После достижения уровня сахара в сыворотке крови в в пределах 3,5–4 ммоль/л скорость инфузии постепенно уменьшают, и при стабилизации на этих величинах введение полностью прекращают.

Отсутствие эффекта от указанной выше терапии вызывает сомнение в наличии обычной транзиторной гипогликемии новорожденных. Такие больные нуждаются в углубленном обследовании для исключения врожденных аномалий с вторичной гипогликемией (см. стр. 58).

Гипергликемия. Точных критериев гипергликемии у недоношенных детей нет. Этому есть два объяснения:

1) у недоношенных детей первого месяца жизни гипергликемия, за редким исключением, развивается на фоне инфузионной терапии, что, естественно, поднимает планку нижней границы нормы;

2) у недоношенных, включая детей с весом 900–1000 г и сроком гестации свыше 27/28 нед, не отягощенных тяжелыми патологическими состояниями, кратковременное повышение содержания сахара в сыворотке крови в пределах до 10–13 и даже 15 ммоль/л, может не сопровождаться клиническими проявлениями гипергликемии — осмотическим диурезом и метаболическими нарушениями, свойственными проявлениям гипергликемии у детей старшего возраста.

Определение гипергликемии у недоношенных детей следует рассматривать как на фоне инфузионной терапии, так и без ее применения, исследуя сахар крови после 6-часовой голодной паузы. Критерием гипергликемии на фоне инфузионной терапии американские неонатологи считают показатель свыше 10–11 ммоль/л [Neonatal — Perinatal Medicine, v.2, 2002], а для натощакового сахара к нему, по-видимому, можно отнести показатель свыше 7,5–8 ммоль/л.

У новорожденных детей гипергликемию оценивают с двух позиций: как показатель какого-то патологического состояния (сахарный диабет, сепсис) или глубокой незрелости и как состояние, требующее принятия мер для его устранения (см. ниже). В

первых случаях критерий определения гипергликемии соответственно снижается.

По своему патогенезу гипергликемия новорожденных может быть разделена на три группы: транзиторная гипергликемия, не связанная с глубокими нарушениями углеводного обмена, транзиторный неонатальный сахарный диабет и врожденный сахарный диабет. Наиболее часто среди этих патологических состояний встречается транзиторная гипергликемия новорожденных.

Транзиторная гипергликемия новорожденных объединяет патологические состояния с разным патогенезом, в основе которых лежат:

1) нарушение адаптации углеводного обмена;
2) ятрогенный фактор;
3) наслоение инфекции.

Нарушение адаптации углеводного обмена более характерно для очень незрелых детей с весом при рождении до 1000 г и сроком гестации ниже 27 нед, особенно на фоне ВЖК III—IV степени или инфекции. Клинически это может проявляться осмотическим диурезом с развитием дегидратации уже в первые дни жизни. У детей с нарушенной адаптацией углеводного обмена отмечается снижение толерантности к усвоению экзогенной глюкозы, что может приводить к гипергликемии на фоне инфузии глюкозы со скоростью, не превышающей 5–6 мг/(кг·мин).

Ятрогенный фактор в разной степени принимает участие почти во всех случаях транзиторной гипергликемии новорожденных. Он обусловлен избыточным введением глюкозы со скоростью свыше 7,5–8–9 мг/(кг·мин). У некоторых недоношенных со сниженной толерантностью гипергликемия может наступить и при более низкой нагрузке глюкозой. Ятрогенное действие оказывают и кортикостероиды, которые способствуют развитию гипергликемии у детей с недостаточной адаптацией углеводного обмена. В этих случаях гипергликемия может повышаться до очень высоких показателей, достигая 31,9 ммоль/л и требующая кратковременной инсулинотерапии (собственное наблюдение).

Бактериальная инфекция, особенно генерализованная, уже на ранних стадиях своего развития может сопровождаться гипергликемией, которая обычно носит кратковременный характер, но в то же время является одним из диагностических тестов в распознавании скрытого инфекционного процесса.

Транзиторная гипергликемия, особенно ятрогенного генеза протекает, как правило, бессимптомно, без заметных нарушений метаболизма и ухудшения общего состояния. С одной стороны, это обусловлено ее кратковременностью, не больше одного-двух дней (исчезновение или положительная динамика), так как при выявлении гипергликемии снижается количество вводимой глю-

козы, с другой — тем, что эта форма гипергликемии не сопровождается глубинными нарушениями углеводного обмена. Исключение составляет течение транзиторной гипергликемии у наиболее незрелых детей с весом до 1000 г и сроком гестации ниже 27 нед.

Колебания сахара в сыворотке крови при транзиторной гипергликемии обычно колеблются в пределах 11–15 ммоль/л, но могут быть и более значительными — до 36,4 ммоль/л, требуя назначения инсулина (собственное наблюдение).

В этих случаях может возникать необходимость в дифференциальной диагностике с врожденным или транзиторным сахарным диабетом. В пользу транзиторной гипергликемии будет свидетельствовать отсутствие тяжелых нарушений метаболизма, стабильность общего состояния, при этом учитывается и наличие сопутствующих патологических состояний с характерными для них симптомами, и самое главное — возможность быстро, в течение нескольких дней, отказаться от введения инсулина.

Два наших наблюдения с супергликемией 31,9 и 36,4 ммоль/л показали, что даже очень высокие концентрации сахара в сыворотке крови могут не затрагивать серьезных нарушений углеводного обмена и быть очень кратковременными. В первом случае (1974 г.), спровоцированном внутримышечным введением гидрокортизона, мы ограничились только однократным введением простого инсулина, во втором (2000 г.) девочка получала простой инсулин (актрапид) в течение 4 дней, хотя нормализация сахара в сыворотке крови наступила уже на 2-й день (см. стр. 66).

Транзиторный сахарный диабет новорожденных или просто сахарный диабет новорожденных обусловлен временным недоразвитием β-клеток поджелудочной железы, вероятно, вследствие низкого содержания сахара в сыворотке крови матери во время беременности.

P.Gerrard и S.Chin в 1962 г. описали доношенного ребенка с весом при рождении 2260 г и длиной 46 см, у которого в 1 мес был выявлен сахарный диабет. Ребенку не был назначен инсулин. Гипергликемия, глюкозурия, а также диабетическая сахарная кривая сохранялись на протяжении $2^1/_2$ мес. Нормализация углеводного обмена наступила в 5 мес.

Сахарный диабет новорожденных может выявляться с первых дней жизни или позднее, к месячному возрасту. Его отличает острое или подострое течение. В остром варианте отмечается потеря веса, дегидратация, гипергликемия свыше 11–16 ммоль/л с глюкозурией. Характерно низкое содержание в сыворотке крови инсулина при исследовании натощак и после нагрузки глюкозой. Обычно такие дети рождаются с внутриутробной гипотрофией.

Исходом сахарного диабета новорожденных может быть полное выздоровление, повторный рецидив или переход в обычный

сахарный диабет. Прогноз в отношении полного выздоровления должен быть осторожным.

Врожденный сахарный диабет встречается очень редко. Первое описание этого заболевания у новорожденного ребенка сделано Kitselle в 1852 г. В основе этого заболевания лежит аплазия или гипоплазия поджелудочной железы или врожденное отсутствие β-клеток, секретирующих инсулин.

Дети с врожденным сахарным диабетом почти всегда рождаются с внутриутробной гипотрофией, клинические проявления болезни выявляются рано, с первых дней жизни или в начале второй недели. К ним относятся:

- вялое сосание (для детей с большими сроками гестации);
- плохая прибавка веса;
- возможны срыгивания с умеренными проявлениями дегидратации;
- периодическое беспокойство.

Как правило, такие дети с первых дней жизни получают инфузионную терапию, на фоне которой или еще до ее назначения выявляется гипергликемия. Ее коррекция уменьшенной концентрацией глюкозы эффекта не дает, гипергликемия может нарастать, и ребенка переводят в отделение патологии новорожденных, где после нескольких дней наблюдения и обследования возникает вопрос о возможности сахарного диабета.

Лечение гипергликемии начинают со снижения концентрации глюкозы в инфузионном растворе. или отмены инфузии. При отсутствии положительного эффекта или нарастании содержания сахара в сыворотке крови назначают инсулин.

Уже при содержании сахара в сыворотке крови свыше 5,5–6 ммоль/л показано профилактическое уменьшение количества вводимой глюкозы по ее концентрации, объему или сочетания этих показателей. В большинстве случаев этого вполне достаточно, чтобы избежать развития гипергликемии.

При наличии гипергликемии в пределах 12–15 ммоль/л, а иногда даже 20–25 ммоль/л, но при условии, что эти показатели выявляются однократно (2 контрольных исследования содержания сахара в сыворотке крови производят через 3 и 6 ч) и не сопровождаются нарушениям метаболизма, необходимо ограничиться снижением ее концентрации или полностью отменить инфузию глюкозы.

При первично выявленной гипергликемии с содержанием сахара в сыворотке крови на уровне 25 ммоль/л и выше назначают инсулинотерапию. Инсулин может быть назначен и при более низких концентрациях сахара в сыворотке крови, если это отмечается на фоне умеренной инфузионной терапии со скоростью введения глюкозы 4–5 мг/(кг·мин).

Инсулинотерапия при транзиторной гипергликемии новорожденных носит, как правило, кратковременный характер.

Для лечения транзиторной гипергликемии применяют простой инсулин (актрапид). 1 мл инсулина содержит 40 ЕД.

Стандартное разведение инсулина: берут 0,1 мл инсулина и разводят в 10 раз (0,1 мл инсулина + 0,9 мл 5% раствора глюкозы). В 1 мл полученного раствора содержится 0,4 ЕД инсулина, к нему добавляют 19 мл 5% раствора глюкозы. Для суточного введения инсулина используют три шприца на 20 мл. Каждый из них содержит 1 мл разведенного инсулина (0,4 ЕД + 19 мл 5% раствора глюкозы).

Скорость введения раствора — 2,5 мл/ч, длительность инфузии каждого шприца — 8 ч. Общее содержание инсулина в трех шприцах — 1,2 ЕД, суточная скорость введения — 0,05 ЕД/ч.

Для конкретного ребенка сохраняют этот принцип разведения, но уточняют необходимое количество инсулина в шприц на 20 мл с учетом его веса и намеченной скорости введения. Последняя определяется в зависимости от содержания сахара в сыворотке крови. Соответственно с этим количество разведенного инсулина может превышать 1 мл или быть меньшим, что отражается и на количестве добавленой глюкозы.

Количество инсулина в одном шприце определяется по следующей формуле:

Инсулин (в мл) = Вес ребенка (в кг) х скорость инфузии в час х 8 (время инфузии одного шприца).

Пример:

Вес ребенка 800 г, рекомендуемая скорость введения инсулина — 0,02 ЕД/(кгч).

0,8 × 0,02 × 8 = 0,128 ЕД инсулина.

0,128 / 0,4 (количество инсулина в 1 мл разведенного раствора) = 0,32 мл.

Берем 0,32 мл разведенного инсулина и добавляем 19,7 мл 5% раствора глюкозы.

Проверяем правильность разведения 0,32 ×0,4 ×3 / 24 = 0,016 ЕД/ч, 0,016 / 0,8 = 0,02 ЕД/(кгч).

Пример:

Вес ребенка 1,5 кг, рекомендуемая скорость введения инсулина 0,04 ЕД/(кгч).

1,5 × 0,04 × 8 = 0,48 ЕД инсулина

0,48 / 0,4 = 1,2 мл.

Берем 1,2 мл разведенного инсулина и добавляем 18,8 мл 5% раствора глюкозы.

Проверяем правильность разведения 1,2 × 0,4 × 3 / 24 = 0,06 ЕД/ч, 0,06 / 1,5 = 0,04 ЕД/(кгч).

В качестве примера лечения транзиторной гипергликемии приводим собственное наблюдение.

Девочка К. родилась с весом 850 г на сроке гестации 26 нед, в очень тяжелом состоянии. ИВЛ не производилась. В роддоме получала 5% раствор глюкозы через пупочный катетер.

В наше отделение поступила на 3-й день жизни с весом 780 г, в очень тяжелом состоянии. Содержание сахара в сыворотке крови через 1 ч после поступления 36,4 ммоль/л. Обследование выявило ВЖК III степени. На УЗИ головного мозга — тромбы в обоих боковых желудочках.

Содержание сахара в сыворотке крови, дозировка инсулина и длительность его применения проедставлены в табл. А.

ТАБЛИЦА 9. **Содержание сахара в сыворотке крови, дозировка инсулина и длительность его применения у девочки К. с транзиторной гипергликемией**

Возраст, день жизни	Время взятия анализа, ч	Содержание сахара в крови, ммоль/л	Дозировка инсулина
3	14.45	36,4	1 ЕД струйно в 17.00
	19	19,8	0,04 ЕД/(кгч)
4	7	3,8	Отменен
	14	10,0	0,02 ЕД/(кгч)
	22	5,9	0,02 ЕД/(кгч)
5	7	5,0	0,02 ЕД/(кгч)
	14	4,9	0,02 ЕД/(кгч)
	22	7,1	0,02 ЕД/(кгч)
6	7	4,5	0,02 ед/(кгч)
	10	—	0,011 ед/(кгч)
	14	6,5	0,011ед/(кгч)
	22	2,9	Отменен с 23.00
7	7	4,6	Без инсулина
	14	4,6	Без инсулина
	22	5,9	Без инсулина
8	7	4,7	Без инсулина
	14	4,0	Без инсулина
	22	4,5	Без инсулина
9	7	5,1	Без инсулина
	14	—	Без инсулина
	22	5,6	Без инсулина

Данный случай показывает, что даже такая высокая гипергликемия, как 36,4 ммоль/л, на фоне ВЖК III степени у ребенка с весом при рождении 850 г очень быстро нормализовалась при относительно невысокой дозе инсулина, и продолжительность инсулинотерапии составила всего 4 дня.

Глава 3

ВСКАРМЛИВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Вопросам энтерального питания глубоко недоношенных детей всегда уделялось много внимания. Они затрагивали начало первого кормления и возможность его осуществления, оптимальность энергетической и белковой нагрузки соответственно возрасту ребенка, предохранение его от срыгиваний и аспирации, сохранение грудного вскармливания в условиях стационара и замена его адаптированными смесями.

В настоящее время по стратегическим проблемам вскармливания глубоко недоношенных детей нет особых противоречий, и все неонатологические школы придерживаются в основном одной точки зрения. Разными остаются тактические решения в выполнении отдельных элементов вскармливания, и это вполне естественно, так же как и индивидуальный подход к лечению конкретного ребенка.

Трудности энтерального питания глубоко недоношенных детей обусловлены сниженной толерантностью их ЖКТ, которая может проявляться затруднением в опорожнении желудка, ослабленной перистальтикой кишечника и склонностью к вздутию живота. Особенно это выражено у наиболее маловесных и гестационно незрелых детей, у которых процесс адаптации пищеварительной системы даже к адекватному питанию может охватывать не только первую неделю жизни, но и распространяться на 2-ю и даже 3-ю неделю.

На толерантность пищеварительной системы глубоко недоношенных детей, помимо гестационной незрелости, влияют и различные патологические состояния перинатального периода: внутриутробная и постнатальная инфекция, гипоксические поражения головного мозга, ВЖК, распространенные отеки. Последние могут затрагивать и стенку кишки, способствуя дискинезиям ЖКТ.

Энтеральное питание у детей с весом при рождении до 1000–1250 г и сроками гестации ниже 28 нед на первой, реже второй неделе жизни, может сопровождаться рядом побочных явлений, проявляющихся уже во время самого кормления (ухудшением общего состояния; приступами апноэ; аспирацией) или более поздним осложнением в виде развития язвенно-некротического поражения кишечника.

Соответственно с этим начало энтерального питания должно сопровождаться мерами предосторожности: оценкой реакции ребенка на первые кормления, проверкой наличия застойного содержимого в желудке, наблюдением за появлением вздутия жи-

вота и наличия стула, микроструйным введением молока и постепенным увеличением объема питания.

Анализ первых и последующих кормлений дает возможность своевременно реагировать на возникшие отклонения, предупреждать их дальнейшее развитие и избегать длительного периода, во время которого ребенок получает только парентеральное питание.

Длительное воздержание от энтерального питания в течение одной или нескольких недель антифизиологично, оно может приводить к отрицательным последствиям: атрофии слизистой оболочки кишечника, повышению ее проницаемости, снижению перистальтики кишечника, уменьшению активности лактазы, нарушению всасывания аминокислот и усвоению глюкозы, и должно применяться по очень строгим критериям.

В своей работе у детей с весом при рождении до 1000–1250 г без ИВЛ или находящихся на ней с рождения не более 2 сут мы по возможности придерживаемся «раннего» назначения энтерального питания с первых дней жизни. Максимальный срок голодной паузы на нашем материале не превышал 7 дней.

Начало первого кормления у большинства глубоко недоношенных детей приходится на первые 10–14 ч. Возможность его осуществления определяется тремя критериями:

— состоянием ребенка;
— весом при рождении;
— сроком гестации.

Недоношенных с весом свыше 1300–1500 г в относительно стабильном состоянии начинают кормить спустя 3–6 ч после рождения.

Противопоказанием для энтерального питания в первые сутки жизни является очень тяжелое состояние, выраженный синдром угнетения, расстройства дыхания, сопровождающиеся зависимостью от кислорода, склонность к приступам апноэ или брадикардии. Нежелательно приступать к кормлению в этот период и детей с весом при рождении 800–1000 г при сроке гестации 26 нед и ниже, даже при их относительно «неплохом» состоянии, ввиду возможности его быстрого ухудшения, непосредственно не связанного с кормлением.

Вопрос о переносе начального кормления на 2-е сутки жизни зависит от стабилизации состояния, и при его отсутствии откладывается на последующие дни.

Недоношенных с весом при рождении 900–1000 г, но родившихся на сроке гестации 27–28 нед и выше, при их стабильном состоянии можно начинать кормить с возраста 10–14 ч.

Критерием, определяющим возможность продолжения энтерального питания, является способность ребенка усваивать минимальное количество молока для своей весовой группы после

первых двух кормлений. У детей с весом при рождении до 1000–1250 г первому кормлению молоком предшествует пробное питание 5% раствором глюкозы.

При появлении на фоне энтерального питания симптомов дискинезии ЖКТ (застой в желудке или заброс в него желчи, срыгивания, вздутие живота) кормления временно прекращают и принимают меры к ликвидации этих явлений. Голодная пауза не должна быть длительной — от пропуска двух-трех кормлений до 12–24 ч.

При отсутствии подозрения на врожденную кишечную непроходимость или язвенно-некротическое поражение кишечника кормления возобновляют, сначала одно, а затем и последующие, т. е. мы придерживаемся активной позиции, с одной стороны предпринимаем все действия, направленные на прекращения явлений дискинезии, с другой — не отказываемся каждый раз от попыток возобновления кормлений. Это дает возможность избегать длительной голодной паузы на первой неделе жизни.

Особенности энтерального питания у глубоко недоношенных детей в первые 10 дней жизни. Функциональные возможности пищеварительной системы у глубоко недоношенных детей довольно незрелы, а физиологическая вместимость желудка (табл. 10) существенно ограничена, что вынуждает осторожно и постепенно увеличивать объем питания. Оптимальная энергетическая потребность у недоношенных с весом при рождении 800–1200 г обычно достигается не раньше возраста $2^1/_2$–3 нед, до этого, особенно на первой неделе жизни, ребенок получает недостаточный объем питания и соответственно такое же энергетическое обеспечение.

ТАБЛИЦА 10. **Физиологическая вместимость желудка в первые 10 дней жизни**

(по Scammon и Doyle [Silverman W., 1961])

День жизни	Вместимость желудка, мл/кг	День жизни	Вместимость желудка, мл/кг
1	2	6	19
2	4	7	21
3	10	8	23
4	16	9	25
5	19	10	27

Данные, представленные в табл. 10, довольно ориентировочны, их нужно учитывать в соответствии с состоянием ребенка и

видом вскармливания, особенно при применении адаптированных высокоэнергетичных смесей.

Начальный объем питания на самое первое кормление для детей с весом до 1000–1250 г составляет 2–3 мл, для весовой категории 1250–1500 г — 4–5 мл, для детей с весом от 1501 до 2000 г — 5–7 мл и для весовой категории от 2001 до 2500 г — 7–10 мл. Если придерживаться 8-разового режима кормления для детей с весом при рождении до 1500 г и 7-разового — для детей с весом от 1500 до 2000 г, то среднее количество энергии для детей этих весовых категорий в первые-вторые сутки жизни составит 11–19 ккал/(кг·сут).

Следует подчеркнуть, что эти объемы питания относятся не только к первому дню жизни, а к первоначальному кормлению, независимо от того, на какой день жизни оно приходится. Например, если ребенка с весом при рождении 1120 г впервые начинают кормить на 3-й день жизни, то его объем на первое кормление составит те же 2–3 мл.

Увеличение объема питания в последующие дни очень индивидуально, особенно для детей с весом при рождении до 1000–1200 г, и зависит от многих обстоятельств: дальнейшей адаптации пищеварительной системы и наличия тяжелых сопутствующих патологических состояний. Оно может происходить ежедневно в пределах 15–24 мл/(кг·сут), то уменьшаясь, то нарастая, или ступенчато с перерывами в 1–3 дня. В среднем при благоприятных условиях ежедневная прибавка питания составляет 17–19 мл/(кг·сут), что в зависимости от характера вскармливания соответствует 11,9–13,3 ккал/(кг·сут) для грудного молока и 12,6–15,2 ккал/(кг·сут) для адаптированных смесей. Для детей с весом при рождении 900–1000 г ежедневная прибавка питания составляет 15 мл/(кг·сут), что соответствует 10,5 – 12 ккал/(кг·сут).

К 9–10-му дню жизни дети с весом 1000–1200 г при рано начатом энтеральном питании могут получать 90–118 ккал/(кг·сут). Такое энергетическое обеспечение для этого возраста можно считать оптимальным, учитывая, что дети этой категории получают еще и инфузионную терапию.

У детей с весом при рождении до 1000–1200 г, получающих адаптированные смеси, на первой неделе жизни более целесообразно первоначально использовать смеси, содержащие в 100 мл 70 ккал и 2 г белка с постепенным переходом на более энергетичные с содержанием в 100 мл 80 ккал и 2,2 г белка. Последние также можно применять на первой неделе жизни, но в меньшем объеме, чтобы избежать энергетических и белковых перегрузок.

Основной принцип энтерального питания глубоко недоношенных, особенно детей с весом при рождении до 1000–1250 г, в первые 10–12 дней жизни, заключается в постепенном увеличе-

нии объема. В этом плане большое значение следует придавать преемственности в назначении питания при переводе детей этого контингента из родильного дома в отделение патологии новорожденных.

Если ребенок с весом при рождении до 1000–1250 г в роддоме по разным причинам, иногда недостаточно объективным, получал более низкий объем питания, чем принято в отделении, куда он переведен, то в качестве исходной точки для первого дня берут данные роддома и затем, постепенно повышая их, доводят до наших установок.

Форсированное увеличение питания в этих случаях, особенно высокоэнергетичными смесями, поначалу протекающее без видимых отклонений: без застоя в желудке, срыгиваний и вздутия живота, спустя несколько дней может остро проявиться признаками язвенно-некротичкого поражения кишечника. При этом не важно, явилось ли форсированное увеличение питания основной причиной развития ЯНПК, сильным провоцирующим фактором или просто сопутствующим фоном — на этот вопрос не всегда можно правильно ответить, важен сам факт некротически-язвенного процесса.

С другой стороны, дети со сроком гестации 34–35 нед и весом при рождении 1800 г и выше могут уже к 7–8-му дню жизни получать 100 ккал/(кг·сут), а к 10-му дню — 115–120 ккал/(кг·сут).

Более форсировано увеличивается объем питания и соответственно его энергетическая ценность у детей с внутриутробной гипотрофией II—VI степени, но имеющих при рождении вес больше 1400–1500 г.

Энергетическая потребность. Минимальной энергией, способной обеспечить нормальное физическое развитие у большинства глубоко недоношенных детей в возрасте 2–2$^1/_2$ нед, является 120 ккал/(кг·сут). Это количество энергии покрывает расходы на поддержание основного обмена, двигательную активность ребенка, переваривание и усвоение пищи, выделение фекалий, предупреждение холодового стресса (см. табл. 11) и дает возможность ежедневной прибавки веса из расчета 1% от веса ребенка.

Поэтому энергетическая ценность питания в пределах 125–130 ккал/(кг·сут) при прибавках веса 15–20 г/(кг·сут) у детей в возрасте старше 2$^1/_2$ нед можно рассматривать как показатель, что ребенок получает энтеральное питание в полном объеме. Вместе с тем целый ряд недоношенных, это в первую очередь дети с весом при рождении до 1000–1250 г или с выраженной внутриутробной гипотрофией, реконвалесценты инфекционных заболеваний и больные с БЛД, на определенном этапе нуждаются в более высоком энергетическом обеспечении, достигающем 138–140 ккал/(кг·сут).

ТАБЛИЦА 11. **Энергетическая потребность глубоко недоношенных детей**

(по S.Sinclair и соавт, 1970)

Процесс	Расход энергии, ккал/(кг·сут)
Основной обмен	50
Периодическая двигательная активность	15
Поддержание температуры тела при охлаждении (осмотр вне инкубатора, подмывание, пеленание, взвешивание)	10
Переваривание пищи	8
Потери с фекалиями	12
Увеличение веса и роста	25
Всего	120

В своей практической работе у основного контингента детей с весом при рождении до 2 кг в возрасте старше 2$^1/_2$ нед мы применяем энергетическое обеспечение в пределах 125–138 ккал/(кг·сут) и считаем его оптимальным для нормального физического развития большинства недоношенных детей.

Энергетическое обеспечение в пределах 140–142 ккал/(кг·сут) у детей, находящихся на искусственном вскармливании, может приводить к более высоким весовым прибавкам, но дополнительное увеличение веса при длительном применении этих нагрузок происходит в результате отложения жира, а не за счет нарастания мышечной ткани, что нежелательно. Основным критерием для расчета энергетической ценности питания является весовая кривая. Если вес ребенка хорошо увеличивается при получении 127–132 ккал/(кг·сут), то особой необходимости для его повышения нет. Поводом для увеличения энергетической ценности обычно является недостаточное нарастание веса, и если для его улучшения приходится прибегать к более высокому энергетическому обеспечению, 141–145 ккал/(кг·сут), получая при этом положительный эффект, то ничего порочного в этом нет, хотя бы в чисто психологическом плане. Кроме того, энергетическую ценность питания нельзя изолированно рассматривать без учета содержания в нем белка. Энергетическое обеспечение в пределах 140–145 ккал/(кг·сут) на грудном вскармливании и на фоне применения адаптированной смеси с большим содержанием белка — это «две большие разницы», разумеется, в пользу грудного молока.

Вообще вопросы вскармливания очень индивидуальны, и не всегда укладываются в теоретические установки. Некоторые глу-

боко недоношенные дети, особенно с выраженной внутриутробной гипотрофией, в возрасте $1^1/_2$ –2 мес не наедаются своим объемом питания, хотя получают его в достаточном количестве, и криком «требуют» его увеличения, вынуждая идти у них на поводу. В этих случаях, если ребенок находится на искусственном вскармливании, получая высокоэнергетичную смесь, есть смысл заменить ее на менее энергетичную,но в большем объеме, так как ребенок «хочет» в первую очередь «набить» себе живот. Метод ad libitum (до полного насыщения) не является продолжительным, и когда ребенок «отъелся» и успокоился, все возвращается к общепринятой норме.

Обеспечение белком. Белки являются наиболее важным компонентом энтерального питания в обеспечении нормального физического и психического развития.

Ориентиром для обеспечения белком новорожденного ребенка считается фетальная ретенция азота в последние месяцы беременности. Внутриутробное отложение белка у плода с весом 1,5 кг составляет 2 г/(кг·сут), а к наступлению срочных родов — 2,32 г/(кг·сут) [NICU, 1991]. С учетом процента абсорбции белка в кишечнике (87%) и ежедневных потерь белка через кожу и с мочой (0,8–0,85 г/(кг·сут)) количества белка при энтеральном питании должно соответственно составлять от 3,2 до 3,6 г/(кг·сут).

(2 г/(кг·сут) + 0,8 г/(кг·сут)) / 0,87 = 3,2 г/(кг·сут);
(2,32 г/(кг·сут) + 0,85 г/(кг·сут)) / 0,87 = 3,6 г/(кг·сут).

Оптимальной величиной обеспечения белком для большинства глубоко недоношенных, особенно для детей с весом при рождении до 1000–1250 г, считается потребление белка в количестве 3,6–3,8 г/(кг·сут), с возможным кратковременным увеличением до 3,9–4 г/(кг·сут).

Содержание белка свыше 4 г/(кг·сут) нежелательно, так как, с одной стороны, не увеличивает ретенцию азота, т. е. не выполняет поставленной задачи, а с другой — при длительном применении может привести к азотемии и метаболическому ацидозу.

Количество вводимого белка зависит от вида вскармливания. Оно будет ниже при грудном и выше при искусственном питании. Грудное молоко здоровой, нормально питающейся женщины полностью обеспечивает потребности в белке здоровых доношенных детей. Это же положение можно отнести и к вскармливанию глубоко недоношенных в первые 2–3 нед жизни.

Дело в том, что грудное молоко в первые 2 нед после рождения ребенка содержит большее количество белка, чем в последующее время, а в молоке матерей с преждевременными родами его содержание будет еще более высоким (см. табл. 12).

ТАБЛИЦА 12. **Средняя концентрация белка в грудном молоке** (г/100 мл) **на первом месяце после рождения ребенка**
(по NICU, 1991)

...ни после рождения ребенка	При преждевременных родах	При срочных родах
7	2,83	2,24
14	2,25	1,83
28	1,97	1,6
	1,65	1,38

Исходя из данных табл. 12, недоношенные с весом при рождении до 1250–1400 г, не имеющие проблем с энтеральным питанием в первые 7 дней жизни и находящиеся на материнском вскармливании, способны в возрасте 7–14 дней получать белок из расчета 2,2–3,36 г/(кг·сут) при энергетической ценности 110–120 ккал/(кг·сут), а к месяцу жизни — около 3,2–3,3 г/(кг·сут) при энергетической ценности 135–140 ккал/(кг·сут).

Такое поступление белка при вскармливании материнском молоком в большинстве случаев обеспечивает потребность глубоко недоношенных детей на первом месяце жизни. В возрасте же старше 1 мес всем детям с весом при рождении до 1500 -1800 г и избирательно детям большего веса, находящихся на грудном вскармливании, показано назначение белковой дотации. Исключение составляют дети с недостаточной прибавкой веса и дети с выраженной внутриутробной гипотрофией, которым белковая дотация может быть назначена раньше, в возрасте $2^1/_2$–3 нед.

В качестве белковой дотации можно использовать адаптированные смеси с большим содержанием белка, заменяя ими два кормления в ночное время (в нашем стационаре матери детей с весом до 1500 г находятся в отделении только в дневное время) или белковые добавки, содержащие, помимо белка, кальций, фосфор, магний, цинк и хлориды.

Недоношенные дети с весом при рождении до 1250–1400 г, находящиеся на искусственном вскармливании с применением адаптированных смесей и не имеющие препятствий для нормального энтерального питания в первые 7 дней жизни, способны получить к 7-му дню белок из расчета 2–2,5 г/(кг·сут), на 8–9-й день — из расчета 2,5 г/(кг·сут), на 10–11-й день — из расчета 3 г/(кг·сут) и к 2–3 нед — из расчета 3,6–3,8 г/(кг·сут).

Одним из положений энтерального питания недоношенных детей является соответствие поступления белка энергетическому обеспечению. Последнее при содержании белка в суточном рационе в пределах 3,6–3,8 г/(кг·сут) не должно превышать 136–137

ккал/(кг·сут). Более высокая энергетическая ценность на фоне указанного обеспечения белком не увеличивает ее ретенцию, и прибавка веса будет происходить за счет отложения жира и не станет сопровождаться нарастанием мышечной ткани.

Соответственно с этим считается, что наилучшим соотношением между обеспечением белком и энергией является молочная смесь, содержащая 3 г белка на 100 ккал, что обеспечивает 3,6 г белка на 120 ккал. Соотношение между содержанием белка и энергии в разных адаптированных смесях, применяемых для кормления глубоко недоношенных детей, представлено в табл. 13.

ТАБЛИЦА 13. **Соотношение белка и энергетической ценности в количестве смеси, соответствующие уровню белка в пределах 3,6–3,8 г в зависимости от использования разных адаптированных смесей**

Название смеси	Содержание белка, г/(кг·сут)	Количество энергии, ккал/(кг·сут)	Количество смеси, мл/(кг·сут)
Пре-Нан	3,6 3,8	126 133	180 190
Пре-Нутрилон	3,6	130	163
Фрисопре	3,6	130	163
Энфалак	3,6 3,8	121 130	150 160

Характер вскармливания. *Грудное молоко* является оптимальным продуктом питания доношенных детей. Это положение нельзя полностью отнести к вскармливанию глубоко недоношенных, особенно детей с весом при рождении до 1000–1250 г и сроком гестации менее 28–30 нед, так как материнское молоко не покрывает потребности быстро растущего организма этого контингента новорожденных.

Грудное молоко женщин с преждевременными родами отличается от молока матерей доношенных детей. В первые 3–4 нед после рождения недоношенного ребенка оно является более энергетически ценным, содержит большее количество белка, натрия, магния, имеет более высокую концентрацию IgA, но в то же время в ее состав входит меньшее количество кальция и фосфора, а после месяца в нем падает содержание белка и снижается его энергетическая ценность.

Учитывая эти особенности грудного молока, дети с весом при рождении до 1000–1250 г, находящиеся на грудном вскармливании, особенно не получающие энтерального питания в полном возрастном объеме, должны с первой-второй недели жизни получать

внутривенную коррекцию препаратами кальция, а с 3–4-й недель все глубоко недоношенные нуждаются в обязательной белковой дотации, которая может проводиться белковыми добавками, содержащими, помимо белка, кальций, фосфор, магний, цинк, или заменой части кормлений адаптированной смесью с большим количеством белка, а уже в домашних условиях после выписки из отделения и добавлением в грудное молоко творога.

Адаптированные молочные смеси, предназначенные для вскармливания глубоко недоношенных, имеют ряд преимуществ перед грудным молоком и полностью превосходят стандартные смеси для доношенных детей. Их отличают четыре важных особенности.

Во первых, они содержат больше белка и энергии. Состав аминокислот хорошо сбалансирован, к нему добавлен таурин, влияющий на формирование головного мозга и миелинизацию нервных окончаний.

Во вторых, их углеводы состоят из смеси лактозы и полимеров глюкозы (около 25%), что очень важно, учитывая сниженную активность лактазы у новорожденных детей. В стандартных же смесях углеводы состоят на 100% из лактозы, а в грудном молоке лактоза является преобладающим углеводом.

В третьих, в состав жиров входит комбинация триглицеридов со средней и длинной цепочкой, что улучшает их всасывание. В стандартных смесях жир на 100% представлен триглицеридами с длинной цепочкой, что с учетом недостаточного содержания желчных кислот и сниженной активности липазы у недоношенных детей затрудняет абсорбцию жиров.

В четвертых, они обогащены кальцием и фосфором в необходимом для недоношенных детей количестве и соотношении, способствующих их усвоению.

В настоящее время для вскармливания недоношенных детей применяются в основном 3 вида смесей: Пре-Нан, Пре-Нутрилон и Фрисопре. В первые 7–10 дней жизни у детей с весом до 1000–1300 г более целесообразно использование смеси Пре-Нан, как энергетически менее калорийную, и только затем переходить на Фрисопре или Пре-Нутрилон.

Как указывалось выше, грудное молоко является наиболее благоприятным питанием для глубоко недоношенных детей. Его замена на адаптированные смеси происходит:

— при отсутствии матери в стационаре (задержка в родильном доме, болезнь, другие причины);

— при отсутствии у матери грудного молока;

— при дневном пребывании матери в детском отделении до 17–20 ч.

На таком режиме находится у нас подавляющее большинство матерей. В этих случаях оставшиеся от последнего кормления

излишки молока сохраняются в холодильнике в течение 3 ч и даются на следующее кормление. Молоко, не использованное в течение 3 ч или принесенное из дома, применяется только после его пастеризации.

Поскольку пастеризованное молоко менее ценно, иногда в ночные часы вместо него мы используем адаптированные смеси.

Зондовое кормление. Недоношенные со сроком гестации до 32–34 нед и дети, не способные по ряду причин к сосанию из рожка, кормятся через постоянный зонд. Для этого используют зонды диаметром 1,5 мм (№ 04) и 2 мм (№ 06). Наличие постоянного зонда в желудке дает возможность проверки желудочного содержимого на предмет застоя молока или заброса желчи.

Существуют два вида введения зонда в желудок: через носовые ходы и через рот. Мы применяем только назогастральное введение зонда, считая, что при этом он значительно лучше фиксируется и не «выталкивается» из желудка, что возможно при его пероральном введении, и в то же время не видим осложнений в виде затрудненного дыхания — довод противников этого метода — даже у детей с весом 700–800 г, применяя у них зонды диаметром 1,5 мм. Постоянный зонд находится в желудке в течение 3–5 дней, после чего его заменяют.

Питание вводят с помощью инфузатора микроструйно за ограниченный отрезок времени или непрерывно за 24 ч. В своей работе мы используем следующую методику: молоко на каждое кормление, независимо от объема, вводят за 30 мин, но соответственно с разной скоростью. Например, при норме молока 30 и 20 мл скорость введения в первом случае составит 60 мл/ч, а во втором — 40 мл/ч. В отдельных, очень редких, случаях кормление может продолжаться более длительно, но не больше 1 ч. Метод непрерывного питания за 24 ч мы не применяем, но его можно использовать при полном парентеральном питании у детей с наиболее низкими сроками гестации, вводя в желудок грудное молоко или низкоэнергетичную смесь (70 ккал на 100 мл) адаптированную для недоношенных детей в объеме 0,5 мл/(кг·ч).

На самое первое кормление детям с весом до 1000–1250 г вводят 5% раствор глюкозы. При отсутствии отрицательной реакции на последующее кормление вводят грудное молоко или адаптированная смесь, причем последнюю вводят в чистом виде без разведения.

После окончания кормления зонд промывают 1–2 мл 5% раствора глюкозы. Перед следующим кормлением проверяют содержимое желудка. При отсутствии застоя или небольшом его количестве, не более $^1/_3$ от вводимого объема, энтеральное питание продолжают. При повторном застое, не превышающем предыдущий, питание можно продолжить или пропустить одно или два кормления.

Ревизия желудочного содержимого является важной манипуляцией, предупреждающей возможность срыгиваний и аспираций. Наличие застоя в желудке у детей с весом до 1000–1250 г необходимо проверять перед каждым кормлением в течение одного-двух дней, а затем через одно или два кормления на протяжении первой — начале второй недели жизни независимо от того, сохраняется застой или нет. У детей старше 10 дней при отсутствии застоя в желудке режим проверки желудочного содержимого не является обязательным или проводится выборочно 1–2 раза в сутки.

При нарастании количества застойного содержимого или срыгиваний энтеральное питание временно прекращают. С учетом характера срыгиваний и вида застойного содержимого проводят лечебные манипуляции (см. главу 8). После получения положительного эффекта энтеральное питание возобновляют, но сначалу в меньшем объеме. При всех дискинезиях ЖКТ мы стараемся избегать длительного голодания, и после пропуска одного или нескольких кормлений делаем попытку пробного кормления. Более серьезного отношения требует вздутие живота; помимо пареза кишечника, оно может быть ранним проявлением ЯНПК.

Отсутствие срыгиваний и застоя в желудке может способствовать к более форсированному увеличению объема питания, однако у детей с весом до 1000–1250 г такая тактика может привести к скрытой «динамической непроходимости» с последующим развитием ЯНПК. Сказанное не означает, что нужно впадать в другую крайность. При отсутствии противопоказаний и наличии стула и мягкого живота объем питания должен возрастать: количество молока на каждое кормление ежедневно увеличивается у детей с весом до 1000 г на первой — второй неделе жизни на 2 мл, а у детей с весом 1001–1250 г — на 3 мл.

Режим кормлений. У детей с весом до 1400–1500 г мы используем режим 8 кормлений с интервалом в 3 ч без ночного перерыва. Дети с большим весом находятся на 7-разовом кормлении с 6-часовым ночным перерывом.

Весовая кривая. Одним из критериев адекватного энтерального питания является весовая кривая. Однако на первом месяце жизни ее характеристика зависит от ряда объективных причин, которые могут существенно влиять на ее показатель. К ним относятся:

1) невозможность обеспечения ребенка на первой-второй неделе жизни необходимым для его возраста объемом питания;

2) тяжесть состояния, обусловленная различными патологическими процессами;

3) распространенные отеки мягких тканей и связанная с ними большая потеря веса.

С этих позиций более целесообразно оценивать весовую кривую на 1-м месяце жизни не с веса при рождении, а с восстановления первоначального веса и начала первых стабильных его прибавок, когда причины, отрицательно влияющие на этот показатель, прошли.

При устранении этих причин и сохранении уплощенной весовой кривой необходимо постепенно увеличивать обеспечение энергией и белком, даже допуская превышение возрастных «норм», и посмотреть на эффективность этих действий. Отсутствие положительного эффекта дает основание предположить, что недостаточная прибавка в весе не связана с энтеральным питанием, и необходимо искать другие причины для ее объяснения.

Особо следует остановиться на плоской весовой кривой после схождения распространенных отеков. У некоторых детей падение веса продолжается «по инерции» и после их схождения, и в этих случаях показана кратковременная инфузионная терапия.

Глава 4

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Искусство врача проявляется
в принятии нестандартных решений.

Лечение новорожденного ребенка, особенно глубоко недоношенного, должно быть адекватным его состоянию, диагнозу и степени зрелости. Это означает, что в равной степени необходимо учитывать все эти факторы, и больной в данный момент должен получать столько лечения, сколько ему необходимо, не больше и не меньше. Разумеется, от нас не требуется компьютерной точности расчета, но допустимые пределы в ту или другую сторону вполне подвластны клиническому мышлению. Особенно важно избегать чрезмерной терапии, которая в данный момент не показана и порой назначается просто так, на всякий случай, для подстраховки. Соразмерность интенсивности лечения с диагнозом и прежде всего с состоянием ребенка определяет профессионализм врача.

Адекватность лечения подразумевает выбор препарата, его дозировку и длительность применения соответственно диагнозу, клинической картине и индивидуальным особенностям ребенка. Интенсивность лечения определяется в первую очередь данными клинического осмотра, все остальные методы обследования (лабораторные, рентгенологические, нейросонографические и др.) только дополняют и корригируют план лечения. Дальнейшие

коррективы, порой значительные, вносит динамика состояния ребенка, которая и определяет эффективность лечения.

В процессе лечения нужно постоянно «чувствовать» больного, своевременно улавливать даже небольшие изменения в его состоянии, проявления как отрицательной, так и положительной динамики. Иногда одни компоненты состояния несколько ухудшаются, а другие, наоборот, улучшаются. В этой ситуации важно оценить, что является более определяющим, т. е. в каком направлении идет болезнь.

Прогрессирование заболевания обязывает к пересмотру и усилению терапии и повторному уточнению диагноза. Вместе с тем следует подчеркнуть, что не нужно каждый раз метаться из стороны в сторону. При стабилизации состояния без отрицательной, но и без положительной динамики, нужно уметь проявлять выдержку, так как при тяжелых заболеваниях, особенно сопровождающихся синдромом угнетения, положительный эффект появляется не сразу и стабилизацию процесса можно рассматривать как благоприятный фактор.

В первые дни жизни клиническая картина при разных патологических состояниях бывает однотипной, что затрудняет дифференциальную диагностику, нередко имеет место сочетание нескольких заболеваний. В этих случаях важно выделить ведущий синдром и в плане лечения уделить ему особое внимание. При неясном диагнозе и тяжелом состоянии ребенка лечение проводят посиндромно. Если же дифференциальная диагностика проводится между двумя разнополярными заболеваниями и диагноз остается неясным, то план лечения должен отражать каждое из них.

Назначая лечение, необходимо учитывать токсичность того или иного препарата. Терапия, применяемая у новорожденных детей, далеко не безвредна. Хотим мы этого или нет, но течение ряда заболеваний, особенно сочетанных, вынуждает применять лечение, которое при неблагоприятно сложившейся ситуации способно вызывать нежелательные последствия. В этом отношении очень важно разграничивать два подхода к лечению; одно дело, когда мы вынуждены назначать токсичные препараты из-за отсутствия выбора, зачастую по жизненным показаниям, другое — когда это происходит из-за нашей неосведомленности или халатности. Последнее в равной степени относится и к отделениям реанимации, несмотря на очень тяжелый контингент детей, которые там находятся.

Любой препарат оказывает то или иное побочное действие, оно может быть выражено незначительно и практически не улавливаться, или, наоборот, вызывать тяжелые поражения органов, приводящие к инвалидности. Имеется четкая зависимость повреждающего действия препарата от срока гестации. Дети с наи-

более низким гестационным сроком и очень маловесные более чувствительны к «токсичности» препарата, у них легче возникают и тяжелее протекают осложнения, вызываемые нашим лечением.

Токсичность препарата зависит от его дозировки и длительности применения. Назначая тот или иной препарат, мы должны иметь четкое представление о его побочных действиях и соизмерять необходимость его применения и состояние ребенка. Следует избегать сочетания препаратов с аналогичным побочным действием, а также не применять медикаменты при некоторых патологических состояниях, которые сами по себе могут вызывать подобные повреждающие действия. Например, нецелесообразно назначать аминогликозиды и другие ототоксичные антибиотики при высокой гипербилирубинемии, так как последняя способна оказывать подобное действие.

Назначая лекарства с известным повреждающим действием, мы принимаем на себя всю ответственность за возможные последствия. К сожалению, такие ятрогенные осложнения, как слепота, тугоухость и БЛД в большинстве случаев проявляются не сразу в момент воздействия нашей терапии, а значительно позднее, что притупляет ответственность некоторых врачей.

К наиболее ятрогенным видам терапии относятся в первую очередь кислород и аминогликозиды. Кислород в высоких концентрациях, особенно у детей со сроками гестации ниже 28–29 нед и весом при рождении до 1250 г, может привести к тяжелым проявлениям ретинопатии недоношенных с полной потерей зрения или к развитию БЛД. Если концентрация кислорода при ИВЛ определяется степенью поражения легких и строго регламентируется, то при даче кислорода через воронку (маску) поток, направляемый в дыхательные пути, может быть чрезмерным с недопустимо высокой концентрацией кислорода. Поэтому о токсичности его действия должна быть проинформирована постовая медсестра, непосредственно осуществляющая эту процедуру.

Что касается амингликозидов с их ототоксическим действием, то совершенно недопустимо, когда различные препараты этой группы назначают один за другим или с коротким перерывом, или сочетаются с другими ототоксичными антибиотиками, не принадлежащими к аминогликозидам. К сожалению, такая картина не является редкостью в отделениях реанимации.

В зависимости от тяжести состояния и характера патологического процесса лечение новорожденных предусматривает три уровня: обычное, не требующее особых усилий, интенсивное и реанимационное. Вопросы последнего не входят в планы данной монографии.

Понятие интенсивной терапии включает в себя комплекс лечебных манипуляций, направленных на выведение больного из тяжелого состояния или предупреждения у него возможных осложнений, и лабораторных исследований, позволяющих проводить динамический мониторинг по основным клиническим показателям: электролиты, сахар крови, КОС, билирубин, нейросонография, степень сатурации (пульсоксиметр), рентгенологическое обследование.

Не затрагивая организационные структуры отделений для новорожденных детей в плане совмещения или разделения реанимационных коек и постов интенсивной терапии, выделим патологические синдромы, подлежащие лечению на постах интенсивной терапии и те, для которых необходима реанимационная помощь.

Основные клинические проявления, нуждающиеся в применении интенсивной терапии или реанимационных мероприятиях

Показания для применения интенсивной терапии

Выраженные расстройства дыхания, не требующие ИВЛ
Нарушения электролитного обмена и показателей КОС
Синдром персистирующей гипогликемии
Синдром выраженной полицитемии
Синдром повторных апноэ
Синдром инфекционного токсикоза
Синдром кишечного токсикоза
Синдром многократной рвоты
Судорожный синдром
Парез кишечника и проявления динамической непроходимости
Полное парентеральное питание в течение 5–7 дней
Гипербилирубинемия свыше 340 мкмоль/л
Геморрагический синдром, в том числе умеренные проявления синдрома ДВС

Показания для применения реанимационных мероприятий

Расстройства дыхания и любые состояния, требующие ИВЛ
Выраженные проявления синдрома ДВС
Кома
Шок любого генеза
Синдром гиповолемии
Нарушение центральной и периферической гемодинамики

Показания для пребывания в отделении реанимации помимо указанных выше состояний

Полное парентеральное питание свыше 7–10 дней
Пограничные состояния на грани перехода от интенсивной терапии до реанимационных мероприятий

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Под инфузионной терапией подразумевают длительное микроструйное внутривенное вливание жидкости. Обычно продолжительность инфузионной терапии у недоношенных детей на постах интенсивной терапии колеблется от нескольких дней до 3 нед. В настоящее время длительное проведение инфузионной терапии осуществляется путем постановки вена-линии. Внедрение этого метода в лечение новорожденных, особенно недоношенных, детей явилось своеобразной революцией в неонатологии, уступая по значимости только ИВЛ.

Инфузионная терапия у новорожденных детей может быть основным или вспомогательным видом лечения и применяется по следующим показаниям:

1) для полного или частичного парентерального питания;
2) для коррекции и лечения гипогликемии;
3) для коррекции дефицита электролитов;
4) для введения антибиотиков и других препаратов, в которых нуждаются дети, находящиеся, на ПИТ;
5) при лечении гипербилирубинемии, особенно на фоне фототерапии;
6) при полицитемии и сгущении крови;
7) при дегидратации любого генеза;
8) при уплощенной весовой кривой;
9) при инфекционном токсикозе.

Являясь незаменимым видом лечения при многих патологических состояниях и при выхаживании недоношенных с наиболее малыми сроками гестации инфузионная терапия вместе с тем далеко не безвредна и может сопровождаться рядом осложнений:

— расстройством гемодинамики;
— нарушениями обмена электролитов;
— инфицированием;
— техническими погрешностями.

Одним из наиболее частых осложнений инфузионной терапии является появление явных и скрытых отеков, приводящих к нарушению легочного и мозгового кровообращения, отечности кишечной стенки.

Эти изменения могут приводить к развитию тяжелых осложнений, в частности к БЛД и отеку головного мозга. При отечности кишечной стенки может развиваться синдром рвоты с примесью желчи. У недоношенных с низкими сроками гестации большой объем инфузии может препятствовать закрытию артериального протока.

Указанные нарушения могут возникать:

1) при вливании большого количества жидкости при длительной инфузии;

2) при введении относительно небольшого объема жидкости, но за короткий промежуток времени;
3) при чрезмерном вливании или неоправданном назначении растворов натрия хлорида.

Ятрогенное действие инфузионной терапии чаще всего обусловлено избыточным объемом жидкости за сутки или большой скоростью вливания за относительно короткий отрезок времени, хотя понятие «избыточный» весьма относительно, так как порог, отделяющий адекватное количество жидкости от повреждающего, очень индивидуален и зависит от многих факторов, и даже у детей одного и того же срока гестации, веса при рождении и возраста может значительно колебаться. Это означает, что у некоторых новорожденных отечный компонент разной интенсивности может развиваться при относительно небольшом объеме вводимой жидкости. Отсюда вытекает необходимость осторожного подхода при расчете как количества вводимой жидкости, так и состава инфузионного раствора.

Инфицирование чаще всего встречается при проведении инфузионной терапии через катетер, введенный в пупочную вену, реже при инфузии в центральные вены методом вена-линия. Исходом инфицирования может быть развитие инфекции от локальной, включая местный тромбофлебит, до генерализованной. Среди редких осложнений могут встречаться тромбозы центральных вен с последующим возникновением септического процесса и абсцессы печени.

Гиперосмолярная кома (гипергликемия, внеклеточная дегидратация и осмотический диурез) может развиться у недоношенных с наиболее низкими сроками гестации при вливании большого объема 10% раствора глюкозы или при умеренной инфузии этого раствора, но на фоне недостаточной адаптации углеводного обмена при стрессовых ситуациях: ВЖК III степени, инфекция.

Для объективности отметим, что клинические проявления гиперосмолярной комы у глубоко недоношенных детей в настоящее время встречается очень редко, чаще процесс ограничивается только гипергликемией.

Осложнения, скорее, казуистического характера, могут возникнуть при ошибочном введении лекарства в артерии головы.

В свое время мы наблюдали двух недоношенных детей, которым в родильном доме ошибочно вместо вены ввели в височную артерию 10% раствор глюкозы, что привело к развитию некроза в верхней части ушной раковины с последующим образованием на этом месте дефекта мягких тканей.

Аналогичное действие может произойти при введении 10% раствора натрия хлорида в периферические вены при условии, что игла вышла из вены и раствор попадает в мягкие ткани. Поэ-

тому указанный раствор вводят только в центральные вены методом вена-линия.

Основные положения инфузионной терапии:

1) необходимо четко уяснить для чего и на каком фоне она назначается; в зависимости от этого определяют состав, соотношение между растворами, количество жидкости и скорость введения;

2) основные проблемы с проведением инфузионной терапии обычно возникают в первые 3–5 дней жизни; в этот период наиболее ярко проявляется индивидуальный подход к ребенку, ибо в эти дни легче всего получить ятрогенный результат; мы отрицательно относимся к жестким схемам, когда четко регламентируется, в какой день жизни необходимо давать тот или иной объем жидкости из расчета, так называемой физиологической потребности;

3) в первые 3–5 дней жизни, особенно у детей с весом при рождении до 1000–1300 г, инфузионную терапию необходимо проводить осторожно, с постепенным увеличением объема жидкости до оптимального уровня, соответственно особенностям данного ребенка;

4) следует придерживаться принципа — лучше не докапать, чем перекапать; увеличить объем жидкости можно в любую минуту, а издержки избыточного вливания не всегда легко устранить; они могут явиться пусковым механизмом в развитии различных осложнений, в том числе и тяжелых, справиться с которыми не всегда возможно;

5) добавление к основному раствору инфузии (5 или 10% раствор глюкозы) солей натрия (0,9 или 10% раствор) в первые 3–5 дней жизни также необходимо проводить постепенно и осторожно; при этом основными критериями, на которые необходимо ориентироваться при назначении натрия, являются расправление складки кожи на животе, весовая кривая и содержание натрия в сыворотке крови; именно в такой последовательности определяются показания для добавления натрия в инфузионный раствор и его количество; нормальные показатели натрия в сыворотке крови при недостаточном расправлении складки кожи на животе не отрицают его добавления с инфузионный раствор; вопросы, связанные с коррекцией натрия, приводятся на стр. 31;

6) инфузионная терапия должна быть мобильной и в зависимости от клинических и лабораторных данных меняться, увеличением или уменьшением скорости введенияраствора или изменением его состава;

7) скорость введения жидкости не всегда равномерно распределяется на текущие сутки, она может быть значительно ускорена в первые несколько часов от начала инфузии, когда имеется

необходимость в получении быстрого эффекта, например при дегидратации, с последующим постепенным снижением;

8) инфузионная терапия должна контролироваться определением содержания сахара в сыворотке крови; частота этих исследований (1–2, реже 3 раза в день) зависит от возраста ребенка, суточных колебаний содержания сахара в крови, общей концентрации глюкозы в инфузионном растворе (10% — 12,5% — 15% раствор) и длительности инфузии;

9) основными критериями эффективности инфузионной терапии на первой неделе жизни являются нормальная концентрация сахара в сыворотке крови, хорошее расправление складки кожи на животе, отсутствие явных и скрытых отеков (большая прибавка веса) на фоне инфузии, «физиологическая» потеря веса, не превышающая 10–15% у детей с весом при рождении от 1000 до 1500 г и 15–18% у детей с весом до 1000 г при отсутствии признаков дегидратации;

10) для длительной инфузионной терапии используют центральные вены методом «вена-линия», а для инфузии в течение нескольких дней можно ограничиться периферическими венами через тефлоновый катетер.

Инфузионная терапия в первые 7–10 дней жизни у детей с весом при рождении от 800 до 1250 г и сроком гестации 27–28 нед и больше. Две величины определяют эффективность инфузии — объем жидкости и состав раствора.

Объем жидкости в этом периоде должен обеспечивать постоянство водного обмена и возрастную энергетическую потребность ребенка. Соответственно с этим его величину определяет возраст ребенка, степень энтерального питания или его отсутствие, характер весовой кривой и целый ряд факторов, оказывающих влияние на увеличение или ограничение объема инфузии. Это приводит к тому, что в первые 7–8 дней жизни объем инфузии отличается большим разбросом колебаний, и у отдельных детей одного и того же возраста и веса эта разница может составлять до 50–70 мл/(кг·сут).

К факторам, ограничивающим количество инфузионной жидкости, относятся явные или скрытые отеки, выраженная дыхательная недостаточность, наличие в легких большого количества хрипов и выраженный синдром угнетения. Эти ограничения приводят к тому, что понятие потребности и возможности не всегда совпадают.

К факторам, способствующим увеличению объема инфузии, относятся:

— отсутствие или недостаточное количество энтерального питания;

— признаки дегидратации;

— прогрессирующее падение веса, не связанное со схождением отеков и выходящее за рамки «физиологической» потери веса;

— интенсивная фототерапия;
— длительное пребывание под лампой лучистого тепла.

Последнее встречается очень редко, так как дети этого контингента почти постоянно находятся в инкубаторе.

Взаимодействие этих факторов и определяет индивидуальный подход к расчету объема жидкости для данного ребенка.

Начинают инфузионную терапию с объема 50–72 мл/(кг·сут) в первый — второй день жизни и постепенно увеличивают на 15–20 мл/(кг·сут), достигая к 5–7-му дню при отсутствии или недостаточности энтерального питания до 120–160 мл/(кг·сут). Это только схема. Некоторые дети могут получать уже к 3–4-му дню 130–140 мл/(кг·сут), а к 6–7-му дню 170–180 мл/(кг·сут), что подчеркивает индивидуальность инфузионной терапии в этом возрасте.

Следует отметить, что эффективность инфузионной терапии не всегда обусловлена только увеличением объема инфузии, большую роль играет коррекция раствора, особенно при наличии гипонатриемии. Последняя часто является причиной уплощенной весовой кривой. В этих случаях добавление или увеличение раствора натрия хлорида в состав инфузии обычно бывает достаточным, чтобы получить желаемый результат.

Что касается общего объема жидкости (инфузионная терапия + энтеральное питание), то на первой неделе жизни дети с весом до 1000–1200 г получают небольшой объем молока или молочной смеси, который, естественно, не учитывается в общем объеме инфузии.

В возрасте же 7–9 дней для детей этой категории при отсутствии отягощенных факторов (отеки, дыхательные расстройства) суммарный объем жидкости в течение нескольких дней может достигать 200–240 мл/(кг·сут), при почти равном соотношении между парентеральным и энтеральным введением.

Состав инфузионного раствора. Стартовым раствором, с которого начинается инфузионная терапия, с первого дня жизни является 5 или 10% раствор глюкозы. Каждый из них имеет свои плюсы и минусы. 10% раствор глюкозы, которому мы отдаем предпочтение, энергетически более ценен и осмолярность его выше, соответственно с этим он в большей степени обеспечивает энергетический потенциал головного мозга, предупреждает развитие гипогликемии и способствует диурезу. В то же время у детей с весом при рождении от 600 до 1000 г инфузия 10% раствора глюкозы может приводить к возникновению гипергликемии и осмотическоме лиурезу.

По мнению J.Kerner (1983), у детей с весом при рождении до 1000 г для предупреждения у них гипергликемии скорость введения глюкозы не должна превышать 6 мг/(кг·мин). При использовании 10% раствора глюкозы в первые сутки жизни из расчета

60–70 мл/(кг·сут), а именно такого объема мы придерживаемся, скорость введения глюкозы будет составлять всего 3,3–4,5 мл/(кг·мин), что заметно уступает показателю 6 мг/(кг·мин).

При выборе концентрации глюкозы в инфузионном растворе у детей первого дня жизни и старше учитываются следующие характеристики:
— наличие отеков;
— наличие внутриутробной гипотрофии;
— содержание сахара в сыворотке крови.

Детям, родившимся с отеками мягких тканей, назначают только 10% раствор глюкозы.

Детям с внутриутробной гипотрофией, как группе риска по развитию гипогликемии, также назначают 10% раствор глюкозы. Однако внутриутробная гипотрофия при рождении может быть представлена так же двумя клиническими проявлениями:

1) только дефицитом веса при сохранении эластичности кожи;

2) признаками дегидратации в виде сухой кожи с плохо расправляющейся складкой кожи на животе.

В первом случае назначают только 10% раствор глюкозы, во втором — 5% раствор, но в большем объеме, чем принято обычно, или с добавлением в его состав 0,9% раствора натрия хлорида независимо от его содержания в сыворотке крови.

Дальнейшая коррекция инфузионного раствора определяется содержанием сахара в сыворотке крови, 1–2 раза в день, а у детей с нестабильной толерантностью к глюкозе — и 3 раза.

Низкая толерантность к усвоению глюкозы у детей с весом при рождении от 750 до 1000 г обычно носит транзиторный характер и после окончания периода адаптации они способны переносить большие количества вводимой глюкозы.

По мере увеличения количества вводимой жидкости, свыше 110–120 мл/(кг·сут), процент глюкозы снижают до 7,5–5%. Жестких установок в обязательном снижении концентрации глюкозы нет, так как энтеральное питание в этот период может отсутствовать или быть значительно ограниченным. Однако длительно превышать скорость введения глюкозы, свыше 8,3–9 мг/(кг·мин) без существенных для этого показаний не стоит.

В табл. 14 представлена скорость введения глюкозы в 1 мин в зависимости от объема инфузии и концентрации глюкозы в растворе.

Кальций. Со 2–3-го дня жизни детям с весом при рождении до 1000–1100 г для предупреждения у них остеопении недоношенных, независимо о того, получает ребенок энтеральное питание или нет, в инфузионный раствор обязательно добавляют кальций в виде 10% раствора кальция хлорида (при осуществлении инфузии методом вена-линия) из расчета 2–3 мл/(кг·сут) или

10% раствора кальция глюконата при инфузии в периферическую вену из расчета 3–5 мл/(кг·сут).

ТАБЛИЦА 14. **Скорость введения глюкозы в 1 мин в зависимости от объема инфузии и концентрации глюкозы в растворе**

Содержание глюкозы, %	Объем жидкости, мл/(кг·сут)	Скорость введения жидкости, мл/ч	Скорость введения глюкозы, мг/(кг·мин)
10	60	2,5	4
10	72	3	5
10	100	4	6,6
10	120	5	8,3
10	150	6,2	10,3
7,5	120	5	6,2
7,5	150	6,2	7,8
5	150	6,2	5,2

Натрий. Добавление 0,9% раствора натрия хлорида в инфузионный раствор проводится при снижении натрия в сыворотке крови ниже 130 ммоль/л или клинических проявлениях гипонатриемии, которую можно заподозрить при:

— недостаточном расправлении складки кожи на животе;
— потери веса;
— уплощенной весовой кривой.

При отсутствии этих признаков прямых показаний для парентерального назначения 0,9% раствора NaCl нет.

С чисто профилактической целью при отсутствии клинических и лабораторных признаков гипонатриемии назначение 0,9% раствора натрия хлорида у детей группы риска с весом до 1000–1250 г желательно проводить не раньше 5–7-го дня жизни.

Вопросы коррекции гипонатриемии и профилактическое добавление раствора натрия в инфузионную терапию детям с весом при рождении до 1000–1250 г приводятся в разделе обмен натрия (стр.).

Белки. 10% раствор аминовена в дозе 10 мл/кг/сутки назначается со 2 дня жизни

Полное парентеральное питание в первые 4–7 дней жизни. На нашем материале отсутствие энетрального питания со дня рождения у детей с весом от 750 до 1250 г длится не больше 2–6, максимум 7 дней. Об объеме инфузии, стартовом составе инфузионного раствора и добавлении в него кальция и натрия указывалось выше.

Калий в виде 7,5% раствора хлорида обычно назначается не раньше 3–4-го дня жизни из расчета 1 мл/(кг·сут), что соответствует 1 ммоль/(кг·сут). Недоношенные дети рождаются с достаточно высоким содержанием калия в крови и в первые 2–3 дня его добавлении в инфузионный раствор особой необходимости нет.

Белки. Для нормальной ретенции белка необходимо соответствующее безбелковое обеспечение энергией. Адекватной белковой нагрузкой в этом возрасте при полном парентеральном питании у детей с весом при рождении до 1000–1250 г считается 2,5 г/(кг·сут) в сочетании с количеством небелковой энергии 60 ккал/(кг·сут). Такое соотношение обеспечивает положительный азотистый баланс с тканевой ретенцией белка [Small Baby Protocol, 1990].

Однако оптимальную белковую нагрузку у недоношенных детей этой весовой категории в настоящее время определяют в количестве 3 и даже 3,5 г/(кг·сут) в сочетании с количеством небелковой энергии 70–85 ккал/(кг·сут).

Пересмотрены также сроки добавления аминокислот в состав инфузионных растворов, если раньше белковая нагрузка у детей с весом до 1000–1250 г начиналась с 3-го дня жизни, то теперь ее начинают уже с первого дня.

Таким образом обеспечение белком у детей с весом до 1000–1250 г в этом возрасте при полном парентеральном питании колеблется в пределах 2,5–3,5 г/(кг·сут) при соответствующем обеспечении энергией (не менее 24 ккал небелковой энергии на 1 г белка). При начале белковой дотации с первого дня жизни на обеспечение белком 2,5–3 г/(кг·сут) можно выйти уже на 4–6-й день жизни. Следует отметить, что избыточное введение белка может сопровождаться гипераммониемией, азотемией и развитием метаболического ацидоза.

В качестве аминокислот используют специальные растворы, предназначенные для глубоко недоношенных детей и содержащие такую важную аминокислоту, как таурин.

Инфузионная терапия при конъюгационной гипербилирубинемии. Непрямой билирубин не растворяется в воде и соответственно не выводится из организма с мочой. Тем не менее эффективность инфузионной терапии при лечении желтух новорожденных с высокой гипербилирубинемией в качестве существенного дополнения к фототерапии доказана на практике. Этому есть два объяснения.

1. *Сгущение крови.* Многие новорожденные с гипербилирубинемией рождаются с высокими показателями красной крови и большим гематокритным числом, чаще это наблюдается у детей с внутриутробной или интранатальной гипоксией. Эти изменения красной крови могут появляться и в динамике на фоне фото-

терапии, пребывания под лампой лучистого тепла или из-за недостаточного получения жидкости. К этой группе относятся и доношенные дети, выписанные из роддома на 4–5-й день жизни и не получающие дома достаточного количества жидкости (низкая лактация матери и в то же время воздержание от питья по рекомендации педиатров — установки американских неонатологов).

Гипербилирубинемия при сгущении крови часто является завышенной, т. е. не соответствует истинному содержанию билирубина в сыворотке крови, и в этих случаях легко поддается действию инфузионной терапии.

2. Под влиянием фототерапии часть непрямого билирубина видоизменяется и переходит в водорастворимые формы, что и определяет эффективность лечения.

В качестве инфузионного раствора предпочтение отдают 5% раствору глюкозы, он в меньшей степени способствует сгущению крови и при большой инфузии предохраняет от гипергликемии. В то же время 10% раствор глюкозы усиливает диурез, поэтому в течение дня эти растворы можно чередовать. Жидкость вводят из расчета 120–130 мл/(кг·сут), что у детей с весом свыше 2 кг осуществимо при проведении инфузии методом вена-линия.

Инфузионная терапия при инфекционном токсикозе является обязательным видом лечения при любых его проявлениях, особенно при остром развитии процесса. Она осуществляет детоксикацию, коррекцию нарушений метаболизма, нормализует гемодинамику, предоставляет доступ в любое время суток для введения антибиотиков и других необходимых препаратов и выполняет роль полного или частичного парентерального питания.

Стартовым раствором под контролем определения содержания сахара в сыворотке крови (генерализованная инфекция на первой неделе жизни, особенно у маловесных детей, может сама по себе сопровождаться гипергликемией) является 10% раствор глюкозы. Жидкость вводят из расчета 80–120 мл/(кг·сут). При остром развитии токсикоза в первые несколько часов от начала инфузии ее объем может быть увеличен до 6–8 мл/(кг·ч), а потом снизится до возрастной «нормы».

Инфузионная терапия при сгущении крови. Основным раствором является 5% раствор глюкозы. Жидкость вводят из расчета 140–160 мл/(кг·сут). При большом гематокритном числе (свыше 0,68–0,70) в первые несколько часов от начала инфузии скорость может возрастать до 8–9 мл/(кг·ч).

При полицитемии инфузионная терапия сочетается с дилюцией.

Инфузионная терапия и весовая кривая. После рождения у всех новорожденных детей отмечается физиологическое падение веса, продолжительность которого составляет обычно от нескольких дней до 1 нед. Потеря веса зависит от многих факторов и может протекать форсированно или снижаться постепенно. У детей с весом при рождении до 1000 г максимальная потеря веса при адекватной инфузионной терапии не должна превышать 15–20% от первоначального веса, а у детей с весом от 1001 до 1500 г — 10–15%.

Сам по себе процент максимальной потери веса еще ни о чем не говорит. Необходимо учитывать два момента: были ли у ребенка при рождении отеки и сопровождается ли потеря веса начальными признаками дегидратации.

Если у ребенка были распространенные отеки, то после исчезновения их наружного компонента в течение 1–3 дней может сохраняться небольшая потеря веса из-за схода скрытых отеков или просто по инерции либо весовая кривая за этот период остается плоской. Инфузионную терапию в этих случаях при отсутствии признаков дегидратации назначают не раньше 2–3 дней после полного схождения отеков и проводят 5% раствором глюкозы из расчета 60–100 мл/(кг·сут). При отсутствии положительного эффекта в инфузионный раствор, независимо от содержания натрия в сыворотке крови, осторожно добавляют 0,9% раствор натрия хлорида из расчета 20 мл/(кг·сут).

При форсированном падении веса с первых дней жизни на фоне инфузионной терапии увеличивают объем инфузии, глюкозу вводят только в виде 5% раствора, а при отсутствии факторов, способствующих потери жидкости (интенсивная фототерапия или пребывание под лампой лучистого тепла), в инфузионный раствор независимо от содержания натрия в сыворотке крови добавляют 0,9% раствор натрия хлорида из расчета 20–30 мл/(кг·сут).

У недоношенных детей в возрасте 2–3 нед может отмечаться уплощенная весовая кривая, не связанная с гипонатриемией, недостаточной энергетической ценностью питания или ухудшением общего состояния. Проведение таким детям кратковременной инфузии 5% раствором глюкозы в течение одного-двух дней для «промывания» из расчета 60–80 мл/(кг·сут) нередко дает положительный эффект.

Инфузионная терапия при отеках представлена в разделе «Водный обмен» (стр. 28).

Инфузионная терапия при лечении гипергликемии представлена в разделе «Обмен глюкозы» (стр. 65).

Инфузионная терапия при лечении гипонатриемии представлена в разделе «Обмен натрия» (стр. 31).

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Основные вопросы, связанные с применением антибиотиков у новорожденных детей, можно условно разделить на четыре части:

— показания для их назначения;
— выбор первоначального препарата;
— сочетание различных антибиотиков;
— длительность применения.

Характер антибактериальной терапии во многом определяется профилем отделения: родильный дом, отделение для патологии новорожденных, отделение реанимации.

Между проведением антибактериальной терапии в отделении патологии новорожденных и отделением реанимации имеется существенная разница. В последних процент бактериальной инфекции несоизмеримо выше, и она обусловлена в основном госпитальной инфекцией, вызванной резистентными штампами к β-лактамным антибиотикам. Это предопределяет выбор антибиотика, предпочтение отдают препаратам из группы карбапенемов, обладающих высокой устойчивостью к действию β-лактамаз.

Другая картина наблюдается в отделениях для патологии новорожденных детей с постами интенсивной терапии, но без реанимационных коек. Число больных с развернутой клинической картиной бактериальной инфекции в этих отделениях в настоящее время встречается относительно редко, еще реже наблюдается ее проявление в виде гнойного менингита, остеомиелита или сепсиса. Бактериальная инфекция там представлена в основном инфекцией мочевых путей, синдромом бактериальной инфекции, сопровождающейся воспалительными изменениями периферической крови в сочетании с инфекционным токсикозом или без него, но без четко выраженного очага инфекции, пневмонией вирусно-бактериального генеза или вторичным наслоением бактериальной микробиоты на язвенно-некротическое поражение кишечника.

Дети с этим патологическим состоянием обычно не нуждаются в длительной антибактериальной терапии и применении таких антибиотиков, как меронем, тиенам, цефепим или ванкомицин, которые в этих отделениях остаются препаратами главного резерва.

Показания для назначения антибиотиков могут быть абсолютными, когда вопрос о необходимости их применения даже не обсуждается, и относительными, когда имеется выбор между их назначением и выжиданием.

Превентивное назначение антибиотиков с первых дней жизни проводится у детей, подозрительных по анте-, интра- или постнатальному инфицированию.

Обязательным показанием для их применения являются:

1) длительный безводный период, свыше 6–12 ч;
2) зловонные околоплодные воды;
3) наличие у матери воспаления придатков матки, эндометрита, лихорадки в родах или послеродовом периоде;
4) антенатальная гибель второго плода из двойни;
5) истмико-цервикальная недостаточность;
6) роды вне лечебного учреждения;
7) криминальное вмешательство для прерывания беременности;
8) очень тяжелое состояние при рождении (синдром угнетения, или выраженные признаки ДН) или появление его в динамике в первые часы жизни;
9) патологическая плацента с признаками гнойной или бактериальной инфекции;
10) катетеризация пупочной вены или центральных вен методом вена-линия;
11) ИВЛ.

Альтернативное применение антибиотиков может рассматриваться в двух случаях.

1. В первые дни жизни при изменениях в периферической крови в виде сдвига в лейкоцитарной формуле до палочкоядерных или более молодых форм изолировано или в сочетании с высоким лейкоцитозом.

Как будет указано ниже, у детей с анте- и интранатальной гипоксией в первые дни жизни может отмечаться сдвиг в лейкоцитарной формуле влево до палочкоядерных, метамиелоцитов и миелоцитов от умеренного до выраженного и при этом совершенно не связанного с инфекционным процессом. То же самое относится и к лейкоцитозу, который у здоровых детей в плане инфекции в первые дни может достигать $(20...30)\cdot10^9$/л и даже быть выше.

При умеренных изменениях периферической крови, отсутствии признаков возможного анте- или интранатального инфицирования, о чем указывалось выше, и стабильном состоянии ребенка назначение антибиотиков до повторного анализа крови, взятого через 2–4 дня, не является обязательным и по-разному решается в каждом конкретном случае.

2. У детей первого-второго месяца жизни при плановых исследованиях периферической крови нередко по сравнению с предыдущим анализом могут отмечаттся изменения показателей в виде нарастания лейкоцитоза или палочкоядерного сдвига. При стабильном состоянии ребенка и отсутствии указания на очаг инфекции антибактериальная терапия в этих случаях не показана до повторного анализа крови.

Выбор антибактериального препарата зависит от ряда факторов.

К ним относятся:

— цель назначения — превентивное или лечение конкретного очага инфекции;

— тяжесть состояния и характер патологического состояния — локальная или генерализованная, с ранним развитием болезни, до 5–7-го дня жизни, или поздним: после 7-го дня, в возрасте 2–3 нед или у детей старше 1 мес; носит ли болезнь спорадический характер или является частью эпидемической вспышки;

— информация о возбудителе инфекции и его чувствительность к определенным препаратам.

Соответственно лечение может быть превентивным, этиологически направленным или эмпирическим.

Превентивное лечение назначают в первые дни жизни при подозрении на анте-, интра- или раннее постнатальное инфицирование (катетеризация пупочной вены).

Этиологически направленное лечение проводят при наличии известного возбудителя и данных о его чувствительности к определенным антибактериальным препаратам.

Эмпирическое лечение применяется, когда возбудитель инфекции неизвестен и выбор препарата осуществляется только по клинической картине. Такой вид назначения антибиотиков применяется в первую очередь при остро возникшей бактериальной инфекции. Дальнейшая коррекция антибиотиков в большей степени зависит от эффективности начатого лечения и характера патологического процесса и в меньшей — от выделенного возбудителя и его чувствительности к различным антибактериальным препаратам.

Для превентивного лечения обычно применяется ампицилин, изолированно или в сочетании с гентамицином. Сфера действия этих антибиотиков охватывает стрептококки группы В (ампициллин), E. coli и другие грамотрицательные микроорганизмы (гентамицин), золотистый и коагулазонегативный эпидермальный стафилококк (ампициллин и гентамицин) и листерии (ампициллин), т. е. основные возбудители внутриутробной и интранатальной инфекции.

Эти же препараты назначают в первые дни жизни при клинических проявлениях инфекционного процесса. При отсутствии видимого эффекта (сохранение лейкоцитоза и сдвига в лейкоцитарной формуле) или нарастание этих показателей, прогрессирующее ухудшение состояния или отсутствие его стабильности производят смену антибиотиков.

Ближайшими антибиотиками резерва у детей в возрасте 4–7 дней и старше, находящихся в отделении патологии новорожденных детей, является клафоран, фортум и нетромицин, если ему не предшествовало применение гентамицина, а при грамположительных микроорганизмах — ванкомицин (в отличие от общепринятых положений мы на первое место ставим торговую марку препарата, которая преимущественно распространена в нашей стране, а на второе — фармакологическое название: клафоран (цефотаксим), фортум (цефтазидим), нетромицин (нетилмицин) и т. д.). Антибиотиком же главного резерва остается меронем.

Вместе с тем при легких и среднетяжелых проявлениях бактериальной инфекции у детей в возрасте старше 2 нед можно использовать цефалоспорины I поколения (цефазолин).

При намерении длительного использования антибактериальной терапии, особенно цефалоспоринов, для предотвращения кандидоза показано назначение дифлюкана или другого противогрибкового препарата.

При назначении антибактериальной терапии исключается одновременное применение двух ототоксичных препаратов или их использование повторным курсом, один за другим без 7–10-дневного перерыва.

Длительность непрерывной антибактериальной терапии зависит от многих факторов, в том числе и субъективных. Как показывает наш опыт, в настоящее время на фоне применения современных антибиотиков длительность их непрерывного применения в отделении для патологии новорожденных детей, как правило, не превышает $2^1/_2$–3 нед и обычно ограничивается 7–14 днями. Это относится как к детям с весом при рождении 850–1000 г, так и к больным с тяжелыми проявлениями бактериальной инфекции, не требующей реанимационных мероприятий.

Длительность применения антибактериальной терапии часто обосновывается не столько состоянием самого ребенка и течением болезни, сколько показателями периферической крови: лейкоцитозом и сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, которые сами по себе не являются объективным критерием необходимости продолжения антибактериального лечения.

Мы придерживаемся положения, что у детей с тяжелыми проявлениями бактериальной инфекции при стабильном общем состоянии ребенка после $2^1/_2$–3-недельного курса непрерывной антибактериальной терапии всегда есть возможность для 5-дневного прерывания лечения, которое во многом ответит на вопрос о необходимости дальнейшего антибактериального лечения или о продолжении взятого перерыва.

Что касается реанимационных отделений, то там другая ситуация: с одной стороны, тяжелый контингент больных, с другой — возможность для суперинфекции. Тем не менее, там нередко проводят неоправданно длительный непрерывный курс антибактериальной терапии, даже у детей без явных проявлений бактериальной инфекции.

Основные бактерии у новорожденных детей, находящихся в специализированных стационарах. В настоящее время, хотя этот процесс длится многие десятки лет, основную бактериальную флору у заболевших новорожденных, особенно среди детей, находящихся в отделениях реанимации и относящихся к ним постам интенсивной терапии, составляет условно-патогенные микроорганизмы. При этом в ходе селекции на фоне массивной антибактериальной терапии в этих отделениях возрастает число штаммов, резистентных не только к стандартным антибактериальным препаратам, но и к более современным антибиотикам. Эта тенденция будет сохраняться и в будущем.

Основные возбудители бактериальной инфекции у новорожденных детей, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Аэробы
- Грамположительные кокки
  - Staphylococcus aureus и epidermidis
  - Streptococcus agalactia (гр. B)
  - Enterococcus
- Грамотрицательные кокки
  - Семейство Enterobacteriaceae
    - Escherichia
    - Enterobacter
    - Klebsiella
    - Citrobacter
    - Serracia
    - Proteus
    - Morganella
- Грамотрицательные палочки
  - Pseudomonas aeruginosa
  - Acinetobacter
  - Haemophilus influenzae
  - Chryseobacterium meningosepticum
  - Gardnerella
- Грамположительные палочки
  - Listeria monocytogenes

Анаэробы
- Грамположительные спорообразующие бактерии
  - Clostridium

Характеристика основных антибиотиков, применяемых при лечении новорожденных деетй. *Бензилпенициллин* (пенициллин) в отделениях для патологии новорожденных детей применяется только для профилактики и лечения ВС.

Ампициллин активно действует в отношении некоторых грамположительных и грамотрицательных возбудителей: стрептококков группы В, стафилококков, энтерококков, E. coli, H. influenzae и листерий. Вместе с тем ампициллин гидролизируется всеми β-лактазами, что существенно ограничивает область его клинического применения у новорожденных детей.

В неонатологии применяется в основном в первые 10 дней жизни у детей с подозрением на анте- или интранатальную инфекцию, изолированно или в сочетании с гентамицином. У детей более старшего возраста может быть использован в качестве первичного препарата при лечении инфекции мочевых путей.

Аминогликозиды. К представителям этой группы относятся гентамицин и тобрамицин (II поколение), амикацин и нетромицин (III поколение).

Аминогликозиды обладают широким спектром действия, оказывая активное влияние на микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae, на Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae и на Staphylococcus aureus и epidermidis. В то же время они оказывают незначительное действие на стрептококки и энтерококки, и к ним не чувствительны анаэробы.

Активность различных аминогликозидов по отношению к одному и тому же возбудителю не всегда одинакова, так Ps. Aeruginosa наиболее чувствительна к тобрамицину, в меньшей степени к гентамицину и еще меньше к амикацину. С другой стороны, ряд штаммов резистентных к гентамицину и тобромицину, сохраняют чувствительность к нетромицину и амикацину, а ряд микроорганизмов, устойчивых к нетромицину, чувствительны к амикацину [Инфекции в интенсивной терапии, 2003].

Установлено, что большинство штаммов грамотрицательных бактерий, устойчивых к цефалоспоринам III поколения, резистентные также к гентамицину, могут сохранять чувствительность к амикацину [Инфекция в интенсивной терапии, 2003].

Для всех аминогликозидов характерно ото-, нефро- и нейротоксическое действие. Наиболее ототоксичным препаратом является амикацин, далее по степени убывания идет тобрамицин, гентамицин и нетромицин.

По нефротоксичности первое место принадлежит гентамицину и тобромицину, затем идет амикацин и в меньшей степени это относится к нетромицину.

Цефалоспорины I поколения (кефзол, цефазолин) обладают антибактериальным свойством в отношении метициллинчувствительных стафилококков, β-гемолитических стрептококков группы А, пневмококков, E. coli, некоторых видов клебсиелл, H. influenzae и Pr. mirabilis.

Антибиотики этой группы разрушаются β-лактазами грамотрицательных бактерий, но стабильны к действию стафилококковых β-лактамаз.

В отделениях новорожденных детей могут быть использованы в виде первичного антибиотика при легких, спорадически возникающих формах бактериальной инфекции, сопровождающихся патологическими анализами крови без явного очага инфекции или при стафилококковых пиодермиях.

Цефалоспорины II поколения (цефуроксим) в отделении для патологии новорожденных детей, как правило, не применяются.

Цефалоспорины III поколения (клафоран, фортум, цефтриаксон) обладают широким спектром действия на представителей семейства Enterobacteriaceae (см. стр. 98) на штаммы золотистого и эпидермального стафилококка чувствительного к метициллину, на стрептококки, а также на Clostridium perfringens, но устойчивы к действию β-лактамаз.

Клафоран может быть использован как один из первичных антибиотиков при тяжелых проявлениях бактериальной инфекции, как продолжатель антибактериальной терапии у детей в возрасте 7–10 дней после окончания сочетанного курса (ампициллин + гентамицин) или как завершающий антибиотик в фазе стабилизации генерализованной инфекции.

В то же время к клафорану устойчивы синегнойная палочка, энтерококки, листерии и метициллин-резистентные стафилококки.

Фортум — один из наиболее эффективных и широко распространенных антибактериальных препаратов. В отделении для патологии новорожденных детей — первичный антибиотик резерва. По своему клиническому эффекту превосходит клафоран, активно воздействует на синегнойную палочку, на стрептококки группы В.

Как и клафоран, не действует на метициллин-резистентные стафилококки, а также на энтерококки, Streptococcus faecalis листерии и Clostridium difficile.

Сочетается с аминогликозидами и ванкомицином, особенно при инфекции, вызванной грамположительными микроорганизмами.

Цефтриаксон (лангацеф, роцефин). Особенностью этого препарата является длительное сохранение в крови и спинномозговой жидкости, поэтому на протяжении первого месяца жизни вводится однократно.

Так же как клафоран малоактивен в отношении синегнойной палочки. По частоте применения цефтриаксон значительно уступает клафорану и фортуму. Назначают препарат в основном при гнойном менингите.

Цефаспорины IV поколения (максипим или цефепим) высоко активны в отношении грамотрицательных бактерий, включая и штаммы, резистентные к аминогликозидам и фортуму. Однако в целом по сравнению с фортумом особых преимуществ не имеют. По своему действию на стафилококки сопоставимы с цефалоспоринами I поколения.

Применяются при тяжелых проявлениях госпитальной инфекции.

Ванкомицин — представитель гликопептидов, обладает активностью в отношении грамположительных аэробных и анаэробных бактерий, в том числе действуя на метициллин-резистентные стафилококки и энтерококки, в этом отношении имеет значительное преимущество перед всеми современными антибиотиками. Активен также в отношении Enterococcus faecalis и Clostridium difficile.

На грамотрицательные микроорганизмы не действует. Широко используется при стафилококковом сепсисе и остеомиелите.

Карбапенемы (меронем, тиенам) обладают высокой устойчивостью к действию β-лактамаз и соответственно широким спектром активности в отношении большинства грамотрицательных и практически всех клинически значимых анаэробов.

По своему действию на бактерии семейства Enterobacteriaceae карбапенемы превосходят цефалоспорины III и IV поколений и аминогликозиды. Обладают более высокой активностью на Ps. aeruginosa, по сравнению со всеми другими антибиотиками, а также высоко активны в отношении Acinetobacter, H. influenzae и Listeria monocytogenes.

Меронем не действует на метициллин-резистентные стафилококки и не активен в отношении Enterococcus faecalis.

В настоящее время является главным антибиотиком резерва при госпитальной инфекции.

Метронидазол — единственный препарат, обладающий высокой активностью в отношении всех основных грамположительных анаэробов: Clostridium perfringens, Clostridium difficile и Bacteroides fragilis.

Дозировка основных антибиотиков и частота их введения у новорожденных детей в первую очередь учитывает срок гестации, вес при рождении, возраст ребенка и фармакинетику вводимого препарата. Выведение антибиотиков из организма почками на первом месяце жизни, особенно в первые 7–10 дней, замедленно и в большей степени это касается глубоко недоношенных детей, соответственно период полувыделения этих препаратов значительно удлинен, что дает возможность все антибиотики, кроме пенициллина, на первой-второй неделе жизни инъекционно вводить не чаще 2 раз в сутки.

С 2006 г. антибактериальная терапия у новорожденных детей претерпела определенные изменения, с одной стороны это проявилось в сокращении частоты их введения: 1 раз в 48–36–24 ч — положительный момент, с другой — соответственно к увеличению одномоментно вводимой дозы.

Причем это затронуло такие ототоксические антибиотики как гентамицин и нетромицин. У американских неонатологов имеется возможность контроля за концентрацией антибиотика в сыворотке крови, мы, к сожалению, такой возможности не имеем.

Между тем недоношенные дети представляют довольно разнородный контингент, как по степени своей зрелости, по харак-

теру патологии, свойственной им в первые недели жизни, так и по восприимчивости к различным токсическим препаратам. По новой же методике дети со сроком гестации 29 недель и ниже в первые 7 дней жизни одномоментно получают гентамицин (нетромицин) в дозе в 2 раза, превышающую ту, которая назначалась до 2006 года (5 мг/кг 1 раз в 48 часов против 2,5 мг/кг 1 раз в 24 часа).

К этому следует добавить, что недоношенные на первой неделе жизни часто получают гентамицин не из-за наличия у них бактериальной инфекции, а просто из-за отягощенного анамнеза. Поэтому в своем отделении мы сочли нужным сохранить прежнюю схему:

Гентамицин (нетромицин) назначается из расчета:

— Детям со сроком гестации до 29 недель на первом месяце жизни в дозе 2,5 мг/кг 1 раз в 24 часа.

— Детям со сроками гестации 30–34 недели в первые 2 недели жизни в дозе 2,5 мг/кг 1 раз в 24 часа. С 3 недели жизни при достижении веса 1500 г в дозе 4 мг/кг 1 раз в 24 часа.

— Детям со сроком гестации 35 недель и выше и весом при рождении свыше 2 кг в дозе 4 мг/кг — 1 раз в 24 часа.

Исключение составляют дети с сепсисом и гнойным менингитом, которым независимо от возраста и срока гестации гентамицин (нетромицин) назначается из расчета 4 мг/кг 1 раз в 24 часа.

Амикацин, как правило, на первой неделе жизни не применяется.

С 8 дня жизни он назначается из расчета:

— при сроке гестации до 29 недель 15 мг/кг 1 раз через 36 часов, с 15 дня жизни — 15 мг/кг 1 раз в 24 часа;

— при сроке гестации 30 недель и выше — 15 мг/кг 1 раз в 24 часа.

Ампициллин в первые 7–10 дней жизни назначают из расчета 100–150 мг/(кг·сут), в первые 7 дней 2 раза в день с интервалом в 12 ч, с 8-го дня 3 раза с интервалом в 8 ч.

При гнойном менингите или сепсисе ампициллин вводят из расчета 200 мг/(кг·сут) 3 раза, через каждые 8 ч.

Бензилпенициллин при профилактике или лечении ВС назначают из расчета 100 000 ЕД/(кг·сут) в 4 инъекции, каждые 6 ч.

Цефазолин назначают из расчета:

— в первые 7 дней жизни 50 мг/(кг·сут) 2 раза с интервалом в 12 ч;

— после 7 дня жизни 100 мг/(кг·сут) 3 раза с интервалом в 12 ч.

Клафоран назначают из расчета:

— в первые 7 дней жизни — 100 мг/(кг·сут) 2 раза с интервалом в 12 ч;

— после 7-го дня жизни 125–150 мг/(кг·сут) 3 раза с интервалом в 8 ч.

Фортум назначают из расчета:

— в первые 7 дней жизни 80 мг/(кг·сут) 2 раза с интервалом в 12 ч;

— после 7-го дня жизни 100 мг/(кг·сут) 3 раза с интервалом в 8 ч;

— при гнойном менингите 150 мг/(кг·сут) 3 раза с интервалом в 8 ч.

Цефтриаксон назначается из расчета:

— у детей с весом до 2000 г в течение первого месяца жизни 50 мг/(кг·сут) 1 раз с интервалом в 24 ч;

— у детей с весом больше 2000 г в первые 7 дней жизни 50 мг/(кг·сут), в возрасте 8 дней — 1 мес — 75 мг/(кг·сут) и у детей старше 1 мес — 100 мг/(кг·сут) 1 раз с интервалом 24 ч;

— при гнойном менингите 100 мг/кг в 1-е сутки 1 раз с интервалом 24 ч, затем 80 мг/(кг·сут) каждые 24 ч.

Максипим после 7-го дня жизни назначают из расчета 100 мг/(кг·сут) 2 раза в день с интервалом в 12 ч.

Ванкомицин вводится внутривенно в течение 60 минут и назначается из расчета разовой дозы:

— При ПКВ 29 недель и ниже:

— в первые 28 дней жизни 10 мг/кг 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов;

— после 28 дней жизни 10 мг/кг 3 раза в сутки с интервалом 8 часов.

— При ПКВ 30–36 недель:

— в первые 14 дней жизни 10 мг/кг 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов;

— с 15 дня жизни 10 мг/кг 3 раза в сутки с интервалом в 8 часов.

— При ПКВ 37 недель и выше:

—в первые 7 дней жизни 10 мг/кг 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов;

—с 8 дня жизни 10 мг/кг 3 раза в сутки с интервалом в 8 часов.

— При гнойном менингите разовая доза увеличивается до 15 мг/кг независимо от срока гестации при указанной выше частоте.

Меронем назначают из расчета:

— в первые 7 дней жизни в разовой дозе 20–40 мг/кг 2 раза с интервалом в 12 ч;

— после 7-го дня жизни в разовой дозе 20–40 мг/кг 3 раза с интервалом в 8 ч.

Метронидазол вводится внутривенно в течение 60 минут или перорально. Доза насыщения 15 мг/кг/сутки, доза поддержки 7,5 мг/кг/сутки.

— При ПКВ 29 недель и ниже:
— в первые 28 дней жизни 1 раз в 48 часов;
— после 28 дней жизни 1 раз в 24 часа.
— При ПКВ 30–36 недель:
— в первые 14 дней жизни 1 раз в 24 часа;
— с 15 дня жизни 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов.
— При ПКВ 37 недель и выше:
— в первые 7 дней жизни 1 раз в 24 часа;
—с 8 дня жизни 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов.
— При ПКВ 45 недель и выше:
— 3 раза в сутки с интервалом в 8 часов.

Часть вторая

ПАТОЛОГИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Глава 5

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

Клиническое мышление в кратком изложении объединяет аналитическую способность, логическое рассуждение и склонность к интуитивным решениям, основанные на большом практическом опыте. В более широком понятии под этим термином подразумеваются:

— аналитическая оценка общего состояния с характеристикой соматического и неврологического статуса в сочетании с обычными лабораторными и другими видами исследований в сфере предполагаемой патологии;

— с последующей дифференциальной диагностикой со сходными заболеваниями или синдромами;

— с констатацией основного или предполагаемого диагноза;

— с последующим выбором тактического и стратегического плана лечения.

Клиническое мышление во многом носит субъективный характер, так как отражает личную позицию врача в трактовке различных патологических состояний, в оценке общего состояния и в выборе лечения. Соответственно, последнее может быть необоснованно интенсивным или излишним или, наоборот, недостаточно продуманным в плане интенсивности и разнообразия с учетом особенностей данного патологического состояния.

Оценка клинической картины в целом или отдельных ее проявлений, особенно на первой неделе жизни, не всегда однозначна, так как в равной степени может соответствовать как инфекционным, так и неинфекционным заболеваниям, то же самое относится и к интерпретации анализов крови или рентгенологических изменений у детей этого или более старшего возраста.

Как уже указывалось, лейкоцитоз в пределах $(25...35)\cdot10^9$/л и, даже выше, так же как и резкий сдвиг в лейкоцитарной формуле влево при первичном исследовании (первый-второй день жизни)

могут быть обусловлены гипоксическим состоянием и сохраняться в таком состоянии до 3–5-го дня жизни, после чего начинают постепенно или более форсированно снижаться. Такая картина крови встречается довольно часто. Дети с такими анализами крови с 1–2-го дня жизни получают антибактериальную терапию, но ее продолжительность при исключении ВУИ и нормализации показателей крови обычно не превышает 7–10 дней.

У некоторых недоношенных при плановом обследовании в возрасте старше 2–3 нед могут наблюдаться изменения в периферической крови в виде лейкоцитоза или умеренного сдвига в лейкоцитарной формуле влево, не связанные с ухудшением общего состояния или другими признаками, свидетельствующими в пользу инфекционного процесса. В этих случаях антибактериальная терапия не показана до повторного анализа крови спустя 3–5 дней.

Рентгенологическая трактовка при различных поражениях легких у глубоко недоношенных детей на первой-второй неделе жизни также не всегда однозначна.

В первые два дня жизни воздушная бронхограмма и зернисто-сетчатый рисунок легких в равной степени могут наблюдаться при СДР (БГМ) и при пневмонии, вызванной стрептококком группы В, а у детей более старшего возраста пониженная пневмотизация легких может отмечаться как при пневмонии, так и при интерстициальном отеке легких. Последний может ограничитося только рентгенологическими изменениями без симптомов ДН, проявляться умеренным тахипноэ или легкой зависимостью от кислрода по данным пульсоксиметра (см. стр. 270).

Вообще рентгенологический диагноз пневмонии при отсутствии признаков ДН, катаральных явлений в легких и симптомов интоксикации не правомочен, и такие дети, естественно, не нуждаются в антибактериальной терапии. Соответственно при дифференциальной диагностике пневмонии от поражений легких неинфекционного характера или просто от нечетких рентгенологических изменений ведущая роль принадлежит клинико-рентгенологической картине, а не наоборот.

Оценка некоторых лабораторных показателей зависит от фона, на котором они развились. Например, гипонатриемия в пределах 110–115 ммоль/л у ребенка в возрасте 5 дней сама по себе ни о чем не говорит. Если она возникла у младенца с весом до 1000 г, не получавшего дотации натрием, или у детей с большим весом на фоне обильных срыгиваний или рвоты, то это — истинная гипонатриемия, требующая немедленной коррекции препаратами натрия. Такая же гипонатриемия на фоне распространенных отеков является ложной и не требует восполнения (см. стр. 30).

При сопоставлении общего состояния ребенка с данными лабораторных и других исследований значительно большее внимание следует уделять внешнему осмотру младенца: его позе, двигательной активности, характеру дыхания, громкости голоса, взгляду и эмоциональному настрою детей со сроками гестации свыше 28–29 нед, окраске кожи, так как общая характеристика этих данных во многом определяет необходимость применения той или иной терапии, ее широту и интенсивность.

В заключение отметим, что клиническое мышление — это динамический процесс с постепенным осмыслением и переосмыслением, как старых, так и новых симптомов, оценка общей картины в целом и мелких, локальных изменений, в частности, с учетом возраста ребенка, его веса и срока гестации и ответной реакции на проводимое лечение, но самое главное — это способность к принятию волевых решений, когда в этом есть необходимость.

Оценка состояния новорожденного ребенка в первую очередь отражает его жизнеспособность и возможность адаптации к внешней реде в течение первых 5 дней жизни. Она зависит от степени его зрелости, неврологического статуса, характера и выраженности патологического процесса и по совокупности этих показателей может быть представлена как:

— удовлетворительное,
— средней тяжести,
— тяжелое,
— очень тяжелое,
— крайне тяжелое,
— терминальное.

К основным критериям, которые определяют состояние ребенка, относятся:

— степень выживаемости на данный момент или ближайшие дни,

— необходимость в интенсивной терапии, с включением или отсутствием в ней реанимационных мероприятий,

— острые проявления генерализованной инфекции,

— возможность тяжелых осложнений:

• перфорация кишечника (ЯНПК),
• пневмоторакс (жесткие параметры ИВЛ),

— гестационный возраст ребенка: ниже 25–27 недель.

Определение терминального состояния не требует каких-либо комментарий, так как там и так все ясно.

Оценка крайне тяжелое состояние применяется в тех случаях, когда вопрос о выживании ребенка требует дальнейшего наблюдения или ребенок нуждается в комплексном реанимационном лечении.

Оценка состояния как тяжелое или очень тяжелое помимо необходимости в интенсивном лечении, включая ИВЛ, отражает

острый период таких заболеваний как ВЖК III-IY ст., гнойный менингит, остеомиелит в сочетании с артритом, язвенно-некротическое поражение кишечника, наличие инфекционного токсикоза, отсутствие возможности энтерального питания, острые проявления врожденной надпочечниковой недостаточности, судорожный и геморрагический синдром.

Естественно, что в первые 3–5 дней жизни показания для определения состояния как тяжелого расширяются и, в частности, включают гестационный возраст ниже 25–27 недель. Вместе с тем, следует отметить, что разграничение состояния между тяжелым и средне-тяжелым достаточно субъективно, причем в большинстве случаев субъективность распространяется в сторону завышения тяжести состояния. Это характерно не только для отдельных неонатологов, но и для ряда отделений в целом.

Такая тактика, к сожалению, приводит к необоснованно длительной антибактериальной терапии там, где она уже не показана.

Оценка состояния детей с весом при рождении 900–1250 г и сроком гестации 28–30 недель в первые 3–5 дней жизни не является исключением от вышесказанного. Все решает динамика клинической картины и продолжительность интенсивной терапии, включая ИВЛ, если в этом была необходимость.

Констатация состояния, как средней тяжести, у детей этого веса и возраста вполне допустима, если они в данный момент находятся на самостоятельном дыхании, не нуждаются в кислородной поддержке, не дают приступов апноэ, способны получать энтеральное питание в возрастном объеме и их неврологический статус существенно нс отличается от свойственного их гестации.

В то же время, мы допускаем, что ребенок из группы риска в результате наслоения различных патологических процессов может в динамике ухудшать свое состояние, но это не дает основания расценивать его как тяжелое в то время как оно на данный момент таковым не является.

Другое дело, что в разговоре с родителями вы должны предупредить их в доступной форме, что их ребенок очень маленький, незрелый и в любой момент может ухудшить свое состояние, но на данный момент он вполне стабилен.

Мы никому не навязываем такой подход к оценке детей с весом при рождении 900–1250 г и сроком гестации 28–30 недель, а только отражаем свое мнение, которого придерживаемся в своей практической работе.

В заключение остановимся на оценке состояния детей первого месяца жизни с тяжелыми поражениями головного мозга и бесперспективных по своему дальнейшему психомоторному развитию, но вполне приличных по своей соматике. Их состояние может расцениваться как средней тяжести или как тяжелое, но с обязательной оговоркой — тяжелое по характеру заболевания.

Клинические подходы к постановке диагноза у новорожденных детей первых 7 дней жизни. Этот период занимает особое место в судьбе новорожденных, особенно недоношенных детей, так как затрагивает вопросы выживания и дальнейшего развития, своевременной диагностики угрожающих жизни заболеваний и соответственно их целенаправленного лечения.

Основная дифференциация на первой неделе жизни проводится между гипоксическими поражениями головного мозга и ВЧК, между указанными выше заболеваниями и анте- интра- и ранней постнатальной инфекций, между СДР и пневмонией. Не всегда однозначно разграничение поражений головного мозга и спинальной родовой травмы шейного отдела позвоночника.

Отличительной чертой этих заболеваний в первые 7 дней жизни является отсутствие четкой патогномоничности для конкретного патологического состояния и в то же время присутствие одних и тех же симптомов при различных по патогенезу патологических состояниях, что вызывает определение трудности при диагностике, особенно у детей, находящихся в тяжелом состоянии.

С этих позиций более целесообразно посиндромное изложение материала с выделением главных отличий, характерных для того или иного заболевания, дающих возможность проводить дифференциацию уже в пределах конкретного случая.

Клинические подходы к диагнозу в этот период включают в себя:

1) оценку течения беременности и характера родов;
2) исследование плаценты;
3) оценку степени соответствия неврологического статуса ребенка его гестационному сроку;
4) выделение ведущей симптоматики в общей клинической картине и уточнение, что определяет тяжесть состояния;
5) динамику состояния, последовательность появления новых симптомов и эффективность проводимой терапии;
6) при оценке первичного анализа крови (1–2-й день жизни) диагностическую ценность, как показателя инфекции, имеет лейкоцитоз свыше $(32...35)\cdot10^9$/л, лейкопения ниже $5\cdot10^9$/л и нейтропения; в то время как выраженный палочкоядерный или более резкий сдвиг в формуле влево до молодых форм в подавляющем большинстве случаев отражает состояние анте-интранатальной гипоксии и значительно реже — внутриутробную или интранатальную инфекцию (см. стр. 299–300);
7) при подозрении на бактериальную анте-интранатальную инфекцию (зловонные околоплодные воды, длительный безводный период, бактериальное или гнойное поражение плаценты) назначается посев крови, кровь на СРП и повторный клинический анализ крови на 3–5-й день жизни;

8) при подозрении на интранатальную инфекцию — герпетическую или цитомегаловирусную — необходимо по возможности как можно раньше провести исследование методом ПЦР, так как эти заболевания требуют специфического лечения и промедление в назначении этой терапии может привести к инвалидизации ребенка вследствие острого развития болезни.

Гестационная незрелость по неврологическому статусу, а именно он определяет соответствие состояния ребенка его зрелости, даже у детей со сроком гестации 26–27 нед при отсутствии тяжелых сопутствующих патологических состояний, не должна проявляться синдромом угнетения, а ограничивается умеренной гипотонией мышц при сохранении адекватной весу ребенка двигательной активности, крика при раздражении и наличии рефлексов Бабкина, хватательного и Моро.

Синдром повышенной двигательной активности у детей с малым сроком гестации как признак гипоксического поражения ЦНС или раннего проявления внутричерепного кровоизлияния может встречаться изолированно или в сочетании с другими признаками возбуждения: беспокойство, не связанное с осмотром ребенка или лечебными манипуляциями, периодический крик, тремор.

Характерной особенностью синдрома является избыточная двигательная активность у очень маловесных детей. Наиболее иллюстративно это проявляется при наблюдении за обнаженными детьми, когда ребенок первой недели жизни с весом 850–1300 г, находясь в инкубаторе, лежа на животе, активно перемещается в нем вдоль и поперек, периодически меняя свое положение.

Продолжительность синдрома колеблется от нескольких часов до нескольких дней и заканчивается постепенным исчезновением симптомов без ухудшения общего состояния или переходом в стадию угнетения.

Указанный синдром может быть вариантом «нормы» у детей с легкой степенью гипоксии, одним из симптомов СЭК или ВЖК II степени. Диагностическое значение как один из ранних и возможных признаков ВЖК имеет только при переходе в стадию угнетения.

Синдром перехода возбудимости в стадию угнетения у детей с весом до 1000–1200 г. У недоношенных со сроком гестации 26–28 нед и весом 800–1100 г, которые по степени своей зрелости поначалу не нуждаются в ИВЛ, в первые 2 дня жизни может развиваться кратковременный период возбуждения и повышенной двигательной активности от нескольких часов до 1–2 дней с последующим переходом в стадию выраженного угнетения. Эта трансформация состояния может наблюдаться при нарастающем ВЖК II—III степени и соответственно рассматриваться как один из клинических вариантов этого патологического состояния. В то же время такая картина не исключает проявления внутриутробной или развития интранатальной инфекции. Важным диагностическим тестом в этих случаях является проведение люмбальной пункции на 3–5-й день жизни.

Синдром угнетения в равной степени может отражать как неинфекционные, так и инфекционные патологические состояния. Он характеризуется сочетанием следующих признаков: гипотонии мышц, гиподинамии, а-гипорефлексии, заторможенности, снижении эмоционального тонуса и реакции на болевые раздражения, угнетении сосания у детей, которые по сроку гестации способны к активному сосанию.

Выраженность этих симптомов, и в первую очередь заторможенность ребенка и его слабая реакция на болевые раздражения определяет степень угнетения, крайним проявлением которой является кома.

Синдром угнетения может быть выражен уже при рождении ребенка (анте-интранатальная гипоксия, ВУИ), развиться спустя несколько часов после рождения (интранатальная инфекция, ВЖК III—IV степени) или значительно позднее, на 3–5-й день жизни. Позднее появление синдрома угнетения обусловлено, как правило, развитием инфекционного токсикоза.

Длительное сохранение синдрома угнетения, первые признаки которого выражены с рождения, могут быть обусловлены двумя причинами: тяжестью первоначального процесса (тяжелая асфиксия, генерализованная ВУИ) или присоединением другого патологического состояния: ВЖК III—IV степени, наслоение которой на фоне интранатальной асфиксии поначалу может пройти незамеченным, или инфекционным токсикозом.

Соответственно с этим длительное сохранение синдрома угнетения может представлять не единое целое одного заболевания, а отражать несколько патологических состояний с разными этиологией и патогенезом.

Одной из причин синдрома угнетения может быть фетальная гипермагниемия, обусловленная введением беременной женщине перед родами большого количества магния сульфата (см. стр.52).

От синдрома угнетения, обусловленного патологическим процессом, следует отличать медикаментозную загруженность на фоне седативной терапии, которая может наблюдаться у детей при ИВЛ, а также при лечении судорожного и абстинентного синдрома.

Синдром гиповолемии (гиповолемический шок) может развиться с рождения, в первые-вторые сутки жизни или позднее. Основной причиной синдрома являются фетоматеринская или фетофетальная трнсфузия у донора при монохориальной

двойне, отслойка плаценты или разрыв подкапсульной гематомы печени.

Клинически гиповолемия проявляется выраженной тахикардией, одышкой, олигурией, бледностью кожи, гипотонией мышц, снижением АД и симптомами угнетения, вплоть до развития комы.

Бледность кожи поначалу может не коррелировать с анемией, которая развивается обычно спустя 4–8 ч после начала кровотечения, что может приводить к диагностическим ошибкам (см. также стр. 274). Чтобы избежать их при подозрении на этот синдром необходим повторный анализ красной крови уже через несколько часов от предыдущего.

Синдром инфекционного токсикоза у детей первой недели жизни может быть обусловлен гнойно-бактериальной инфекцией в виде анте- интра- или раннего постнатального сепсиса, изолированного гнойного менингита или пневмонии или заболеваниями вирусной или паразитарной этиологии (герпетической, цитомегаловирусной, краснухой, токсоплазмозом, вирусами ECHO).

Клинически он во многом идентичен синдрому угнетения неинфекционного генеза. Однако имеются и заметные отличия. Инфекционный токсикоз при отсутствии внутриутробной генерализованной инфекции, которая видна при рождении и не требует доказательств, развивается обычно на 3–5-й день жизни и возникает остро, иногда в течение нескольких часов, на фоне относительного или полного благополучия, в то время как синдром угнетения при анте- интранатальной гипоксии, ВЖК III—IV степени или спинальной родовой травме выражен при рождении или развивается в первые часы жизни. В клинической картине инфекционного токсикоза наряду с симптомами угнетения ЦНС доминируют заторможенность, болезненное или страдальческое выражение лица, сероватый колорит кожи. Острое начало не исключает «давность» процесса и «запущенность» болезни, и к началу клинического проявления токсикоза поражение органов может быть довольно значительным.

В пользу инфекции будет свидетельствовать острое начало при развитии токсикоза (угнетения) на 3–5-й день жизни, отрицательная динамика в анализе крови по сравнению с первичным анализом, особенно появление лейкопении и резкого сдвига в лейкоцитарной формуле влево, изменения в ликворе при спинномозговой пункции, свидетельствующая в пользу гнойного или серозного менингита, увеличение в крови содержания СРП.

При развитии токсикоза на фоне синдрома угнетения неинфекционного генеза клиническая картина последнего «оживляется» и приобретает новые краски, что сразу обращает на себя внимание.

Более раннее начало, спустя несколько часов после рождения, характерно для стрептококкового интранатального сепсиса. Его отличает катастрофическое течение с большой долей вероятности свидетельствующее в пользу развития инфекции, особенно если это касается доношенного ребенка без отягощенного анамнеза по течению беременности и характеру родов.

Гипертензионный синдром (гиперестезия, раздраженный, болезненный крик, тремор). Характерный признак синдрома — гиперестезия, наиболее ярко проявляется при распеленании и осмотре ребенка. В то же время как в кровати, будучи завернутым, ребенок может быть совершенно спокойным. Наряду с гипоксическим поражением головного мозга и САК гипертензионный синдром может быть одним из ранних, но кратковременных проявлений гнойного менингита, особенно при наличии судорог.

Сочетание гипертензионного синдрома с судорогами, даже однократными, является абсолютным показанием для диагностической спинномозговой пункции.

Одним из отличий гнойного менингита от гипоксического поражения головного мозга или САК является наличие «светлого промежутка»: состояние ребенка при рождении удовлетворительное, если это касается доношенных или недоношенных с большими сроками гестации, или средней тяжести, не выходящее за рамки своей гестации, у глубоко недоношенных детей. Первые признаки гнойного менингита обычно проявляются на 2–3-й день жизни. Более раннее начало, спустя несколько часов после рождения или в конце первых суток, характерно для молниеносной формы гнойного менингита, вызванного стрептококком группы В, протекающего с синдромом угнетения.

Синдром возбуждения чаще всего проявляется в виде **синдрома абстиненции** у детей от матерей-наркоманок. Последний характеризуется резким возбуждением, частым «беспричинным» криком, тремором, судорожной готовностью и судорогами. На фоне седативной терапии может переходить в синдром медикаментозного угнетения и после снижения седатации вновь возобновляется. Диагностика не трудна, так как за диагноз «говорит» мать ребенка.

Абстинентный синдром, особенно в стадии седатации, может прикрывать и другие патологические состояния, в частности инфекционные, и его клинические проявления следует контролировать анализами крови и СРБ.

Судорожный синдром. Судороги у детей на первой неделе жизни могут быть обусловлены:

1) гипогликемией, гипокальциемией, гипомагниемией;

2) тяжелым гипоксически-ишемическим поражением головного мозга или внутримозговыми кровоизлияниями;

3) менингоэнцефалитом разной этиологии.

В первой группе судороги обычно возникают на фоне мало измененного состояния ребенка и легко купируются внутривенным введением концентрированных растворов глюкозы, препаратов кальция или магния. В этом отношении их легко подтвердить.

Судороги гипоксически-травматического и инфекционного генеза чаще всего возникают на фоне тяжелого состояния ребенка с характерным неврологическим статусом: угнетения или гипертензии и по совокупности клинической картины дают основание для диагностической спинномозговой пункции.

Однако у части детей с гипоксически-ишемическими поражениями головного мозга или ограниченными внутримозговыми кровоизлияниями однократные судороги на первой неделе жизни могут быть единственным существенным отклонением в неврологическом статусе. В этих случаях объяснение причины судорог часто переносится на более поздний срок. Повторные приступы судорог у детей этой категории потребуют специального неврологического обследования для исключения или подтверждения эпилепсии.

Эпилептический статус у новорожденного ребенка свидетельствует о тяжелом поражении головного мозга и предполагает плохой прогноз.

Расстройства дыхания в первые дни жизни являются одним из наиболее частых симптомов или синдромов, особенно у детей с низкими сроками гестации. Они представляют собой группу заболеваний или патологических состояний, в первую очередь отражающую глубокую незрелость легких с первичным или вторичным дефицитом сурфактанта, с наслоением на нее различных отягощенных факторов, в том числе инфекционных и ятрогенных.

У недоношенных детей основу их составляют:

— СДР или БГМ;

— внутриутробная, интранатальная или постнатальная пневмония;

— гипоксические и геморрагические поражения головного мозга;

— функционирующий артериальный проток;

— интерстициальный и альвеолярный отек легких;

— транзиторное тахипноэ новорожденных.

У доношенных:

— синдром аспирации мекония;

— внутриутробная, интранатальная и значительно реже постнатальная пневмония;

— гипоксическое поражение головного мозга;

— транзиторное тахипноэ новорожденных;

— спинальная травма при поражении спинного мозга на уровне C_{1-4}.

Термин СДР в настоящее время ассоциируется не только с БГМ, а распространяется и на другие патологические состояния или заболевания, протекающие с ДН, диагноз которых в первые дни жизни может быть не уточнен.

При дифференциации поражений легких проводится рентгенологическое исследование легких в динамике и оценивается клиническая картина с учетом эффективности лечения. При этом важно уточнить, является ли поражение легких изолированным заболеванием, сочетается ли оно с другими патологическими состояниями или входит в состав генерализованной инфекции.

По клинической картине можно выделить несколько вариантов:

1) дети, нуждающиеся с первых часов жизни в ИВЛ и в интратрахеальном введении курасурфа; к ним относятся дети со сроками гестации до 27–28 нед (больные с БГМ), с интранатальной инфекцией, вызванной стрептококком группы В и с некоторыми видами внутриутробной пневмонии;

2) дети с весом при рождении до 1000–1200 г, у которых симптомы ДН могут появляться не сразу, а через несколько часов после рождения или на 2-й день жизни, по мере разрушения сурфактанта, и которые нуждаются не только в ИВЛ, но и в интратрахеальном введении курасурфа;

3) дети, нуждающиеся в кратковременной интубации трахеи без введения курасурфа;

4) дети, для лечения которых достаточно создание в легких положительного давления при помощи носовых канюль (NCPAP);

5) дети, получающие кислород через маску или воронку.

При наличии у доношенного или недоношенного ребенка с большим сроком гестации с рождения или с первых часов жизни выраженного СДР, требующего ИВЛ с жесткими параметрами, в первую очередь исключают внутриутробную или интранатальную пневмонию. Помимо рентгенологических данных, в пользу пневмонии будет свидетельствовать тяжелое общее состояние с признаками инфекционного токсикоза.

СДР, зависимый от недостаточности сурфактанта, наблюдается преимущественно у детей с наиболее низкими сроками гестации, до 26–28 нед, и весом при рождении до 1000–1250 г и значительно реже у детей с весом от 1251 до 1500 г.

По данным M.Hack и соавт. (1995), СДР в 86% случаев развивается у детей с весом при рождении от 501 до 750 г, в 75% случаев — у детей с весом до 751 до 1000 г, в 48% случаев — у детей с весом от 1001 до 1250 г и в 27% случаев — у детей с весом от 1251 до 1500 г.

Симптомы ДН выражены уже при рождении или появляются в первые 6 ч жизни, хотя у некоторых детей они могут развиваться позднее, в течение первых и даже вторых суток. Клиническая картина характеризуется тахипноэ, раздуванием крыльев носа, втяжением податливых участков груди и грудины, цианозом, стонущим «хрюкающим» выдохом; аускультативно — ослабленным дыханием, экспираторными и крепитирующими хрипами.

Рентгенологическая картина в тяжелых случаях болезни проявляется бронхограммой, пониженной пневматизацией легочных полей и зернисто-сетчатым рисунком, в целом напоминающим матовое стекло.

При среднетяжелых и тяжелых формах СДР, не осложненных сопутствующими патологическими состояниями, клинические проявления болезни на фоне ИВЛ и интратрахеального введения куросурфа не превышает 2–3 дней.

ВНУТРИУТРОБНАЯ ПНЕВМОНИЯ (на стр. 367)

Синдром задержки в легких фетальной жидкости (транзиторное тахипноэ новорожденных). При прохождении родового канала новорожденным ребенком у него в результате сдавления груди из легких удаляется около $^1/_3$ объема фетальной легочной жидкости, еще $^1/_3$ этой жидкости выводится после рождения через лимфатические пути, а остальное количество — через систему легочных капилляров [Виктор В.Х., 1989].

У новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения, сдавление груди в родах отсутствует и соответственно фетальная жидкость может полностью не выводиться и сохраняться в альвеолах.

Клинически это проявляется тахипноэ свыше 60 в 1 мин, умеренным цианозом, хриплым дыханием с экспираторным «хрюканьем», втяжением податливых участков груди, которая в то же время приобретает бочкообразную форму, и наличием в легких влажных хрипов.

Первые симптомы синдрома появляются почти сразу после рождения и сохраняются не менее 12 ч. Общая продолжительность болезни при легких формах составляет от 12 до 24 ч, при более тяжелых — свыше 72 ч. По тяжести состояния дети с синдромом ТТН в ИВЛ, как правило, не нуждаются. Лечение ограничивается кислородотерапией через маску или носовые канюли.

Рентгенологическая картина: сосудистый рисунок легких усилен и размыт, снижение прозрачности легочных полей распространяется от корней легких к периферии, в междолевых пространствах отмечается значительное скопление жидкости [Виктор В.Х., 1989].

«Neonatal-Perinatal Medicine» (2002) рассматривает синдром ТТН, как СДР доношенных и недоношенных с большими сроками гестации, в то время как В.Х.Виктор (1989), цитируя S.Rimmer и Fawcittj (1982), отмечает, что у недоношенных детей этот синдром возникает в 3 раза чаще, чем у детей, родившихся в срок.

Интерстициальный и альвеолярный отек легких как ятрогенный фактор при введении избыточного количества жидкости или добавления в состав инфузионных растворов натрия. Развитию отека способствует низкий срок гестации, выраженная гипоксия и незаращение артериального протока. Наблюдается в основном у детей с весом при рождении до 1300 г в конце первой-второй недели жизни.

Интерстициальный отек легких обусловлен переходом жидкости из легочных капилляров в интерстициальное пространство, и при умеренно выраженных формах клинически проявляется или тахипноэ, или зависимостью от кислорода (падение сатурации), или сочетанием обоих этих симптомов.

Альвеолярный отек легких («влажные легкие») представляет 2-ю стадию предыдущего состояния, когда объем скопившейся жидкости превышает емкость интерстиция и просачивается в альвеолы. Клинически, наряду с указанными выше симптомами, характеризуется появлением крепитирующих или нежных мелкопузырчатых хрипов, выслушиваемых как в боковых, так и в задних отделах.

Рентгенологическая картина представлена пониженной прозрачностью легочного рисунка от умеренного до выраженного.

Интерстициальный и альвеолярный отек легких при умеренных проявлениях не сопровождается ухудшением общего состояния, не считая нарушений дыхания, и клинические анализы крови остаются в пределах возрастной нормы, что учитывается при дифференциальной диагностике.

В зависимости от степени кислородной недостаточности дети с этим патологическим состоянием нуждаются в кислородной поддержке (маска, система NCPAP и значительно реже в кратковременной ИВЛ).

Синдром аспирации мекония отмечается преимущественно у переношенных с признаками внутриутробной гипотрофии, у доношенных и у недоношенных с большими сроками гестации, перенесших анте- или интранатальную гипоксию.

Клиническая картина: большинство детей рождаются с симптомами угнетения ЦНС, которые могут сочетаться с симптомами ДН, включая хриплое дыхание и влажные хрипы в легких. У части детей первые признаки ДН появляются позднее, спустя 12 и, даже 24 ч. При тяжелых формах синдрома возможен спонтанный пневмоторакс или пневмодиастинум.

На рентгенограммах легкие обычно представлены участками крупных затемнений неправильной формы, чередующимися с местами повышенной прозрачности.

Критерии диагноза: сочетание симптомов ДН с содержанием мекония, полученного при санации трахеи. У переношенных детей кожа, пуповина и ногти прокрашены меконием.

Причиной СДР могут быть и **спинальные нарушения при поражении спинного мозга на уровне $C_{III–IV}$ или повреждения дифрагмального нерва в составе плечевого сплетения.** Клинически это проявляется симптомами ДН в первые часы жизни, требующие кратковременной ИВЛ в течение 2–16 ч. Однако наличие изолированной ДН без других спинальных симптомов недостаточно убедительно для диагностики спинальной родовой травмы.

Вопрос о связи ДН со спинальными нарушениями на уровне шейного отдела позвоночника может возникнуть при поражении области шейного утолщения с распространением процесса на уровень $C_{III–IV}$. В эти случаях необходимость в кратковременной ИВЛ по поводу ДН сочетается с выраженной гипотонией верхних конечностей, изолированной или сочетанной с гипертонусом ног и другими симптомами, характерными для поражения области шейного утолщения: отсутствие или угнетение рефлексов — хватательного и Моро. При этом учитывается характер родов в плане их травматичности и вес ребенка.

При стертых проявлениях спинальной травмы шейного отдела позвоночника, дифференциальная диагностика состояний с кратковременной ИВЛ проводится с гипоксическими поражениями головного мозга.

Синдром полицитемии. Под этим состоянием подразумевают избыточное содержание в крови эритроцитов, что соответствует гематокритному числу периферической крови свыше 0,70.

Причиной полицитемии могут быть:

— внутриутробная гипоксия, способствующая повышению уровня эритропоэтина;

— поздняя перевязка пуповины;

— фето-фетальная трансфузия от одного из двойни к другому;

— материнско-фетальная трансфузия;

— сахарный диабет у матери.

Клинически полицитемия может проявляться вялостью, гипотонией, гипербилирубинемией, гипогликемией, расстройствами дыхания и красновато-вишневой окраской кожи. Однако самым опасным осложнением полицитемии является склонность к развитию системного тромбоза.

При наличии полицитемии показана инфузионная терапия с большим объемом жидкости, 120–150 мл/(кг·сут), в сочетании с дилюцией: удаление 10–30 мл крови.

От полицитемии отличают сгущение крови — повышенное содержание в периферической крови гемоглобина и эритроцитов, но не за счет первичного увеличения массы крови, а вследствие обезвоживания: пребывание под лампой лучистого тепла, длительное проведение фототерапии или проблемы с энтеральным питанием, не корригируемые достаточным объемом инфузионной терапии.

По нашим наблюдениям, высокие показатели красной крови: содержание гемоглобина свыше 220 г/л и гематокритное число больше 0,70 у детей, поступающих в отделение в первые дни жизни, встречаются довольно часто.

Помимо указанных выше синдромов, у детей первых 7 дней жизни могут отмечаться острые клинические проявления таких относительно редких заболеваний, как сахарный диабет (см. стр. 64), врожденные аномалии надпочечников (см. стр. 408–411), галактоземия (см. стр. 232), а также поражения ЖКТ в виде перфорации желудка или кишечника (см. стр. 249).

Глава 6

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

Прежде чем приступить к характеристике поражений нервной системы следует уточнить неврологический статус здорового новорожденного ребенка. Это важно, так как затрагивает вопрос, что считать вариантом нормы и что выходит за ее рамки, особенно это касается глубоко недоношенных детей.

В характеристику неврологического статуса новорожденного ребенка входит состояние тонуса мышц и двигательной активности, оценка безусловных рефлексов, отсутствие или наличие признаков, свойственных поражению черепных нервов, способность к самостоятельному сосанию и элементы эмоционального тонуса на этой стадии развития.

Данные клинического осмотра дополняются акушерским анамнезом, характером родов и нейросонографическим исследованием. Первичная неврологическая оценка в дальнейшем может быть изменена, характеризующие ее симптомы могут оказаться кратковременными и быстро исчезнуть или, наоборот, появиться позднее после короткого или длительного латентного периода.

Эталоном нормы является здоровый доношенный ребенок, неврологический статус недоношенных детей рассматривается в соответствии с их сроком гестации, во многом определяющей их неврологическую зрелость.

Осмотр ребенка производится на пеленальном столике, в условиях оптимального температурного режима. Это относится ко всем весовым категориям, включая и детей с весом 750–1000 г. Мы не являемся сторонниками осмотра детей непосредственно в инкубаторе, так как это ограничивает качество осмотра, но это не распространяется на детей, находящихся на ИВЛ.

Характеристика тонуса мышц. Состояние тонуса мышц определяет позу ребенка. Для здорового доношенного новорожденного с первых дней жизни характерно флексорное положение конечностей: ноги частично согнуты в тазобедренных и коленных суставах, бедра отведены в стороны, руки обычно приведены к туловищу и согнуты в локтях. Разгибание конечностей затруднено от умеренного до более выраженного, что отражает их физиологический гипертонус.

Физиологический гипертонус разной интенсивности свойствен всем доношенным новорожденным, он выражен уже при рождении ребенка, в возрасте 3–4 нед начинает постепенно уменьшаться и к $1^1/_2$–2 мес полностью исчезает.

Отсутствие физиологического гипертонуса на первой неделе жизни свидетельствует о неврологических отклонениях от нормы и нуждается в уточнении генеза этих нарушений.

Патологический гипертонус конечностей, как результат гипоксического, травматического или другого вида поражения головного мозга, также может быть выражен с первых дней жизни или появляться позднее, в возрасте 2–3 нед, когда его еще можно спутать с физиологическим гипертонусом. Однако, в отличие от последнего, он имеет тенденцию к прогрессированию и сочетается с другими неврологическими симптомами (скрещивание голеней, запрокидывание головы, снижение рефлекса Моро). В анамнезе этих детей есть указания на патологическое течение беременности или на травматизацию в родах.

Тонус верхних конечностей определяется по трем позициям: сгибание и разгибание в локтевых суставах, отведение рук в стороны и поднятие их вверх. Более низкий тонус отмечается при сгибании и разгибании рук, более высокий — при отведении их в стороны.

Тонус кистей определяется путем фиксирования предплечья ребенка и «подбрасывания» кисти вверх.

Тонус нижних конечностей определяется путем сгибания и разгибания ног в коленных и тазобедренных суставах и разведением бедер. Кроме того, оценивается положение конечностей,

вытянутые ноги при отсутствии их вялости свидетельствуют о преобладании экстензоров, а расположении руки вдоль туловища — о ее гипотонии.

Характеристика тонуса мышц у недоношенных детей. Вначале об общей тенденции. У недоношенных детей первой-второй недели жизни, по сравнению с доношенными, сила мышечного сопротивления при разгибании и отведении конечностей выражена в меньшей степени. Эта разница возрастает по мере уменьшения срока гестации и веса при рождении. Тем не менее, понятие «нормальный» тонус конечностей распространяется на все категории недоношенных, включая и детей с весом 750–1000 г и сроком гестации 25–26 нед. Другое дело, что нормальный тонус у последних встречается довольно редко, но это обусловлено наслоением неврологических и соматических изменений, а мы в этом разделе говорим о нормальном неврологическом статусе.

Под нормальным тонусом мышц у наиболее маловесных детей подразумевается сопротивление, сопоставимое с их весом, которое оказывает ребенок при разгибании и отведении конечностей.

У недоношенных детей всех весовых категорий на первом месяце жизни часто отмечается разная степень гипотонии мышц, обусловленная в основном гипоксическим поражением головного мозга, с преимущественной локализацией в руках. Чаще всего она бывает изолированной, затрагивая только верхние конечности, при сохранении нормального тонуса в сгибателях ног. Вообще в первые 2–3 нед жизни можно говорить о преобладании тонуса нижних конечностей, но это, по-видимому, является отражением не физиологической особенности, а следствием гипотонии мышц верхних конечностей.

В возрасте старше 3–4 нед намечается тенденция к нарастанию тонуса в руках, и он становится выше, чем в ногах. Отчасти это объясняется тем, что во время его определения, в первую очередь при отведении рук в стороны, ребенок активно включается в этот процесс и напрягает мышцы верхних конечностей.

Для сравнительной характеристики мы выделяем 3 степени гипотонии верхних конечностей. Первая степень проявляется умеренным снижением тонуса рук, при второй — ребенок оказывает слабое сопротивление при разгибании и отведении руки, при третьей на фоне выраженной гипотонии поднятая вверх рука сразу падает вниз.

Дополнительно для уточнения выраженности гипотонии можно провоцировать ребенка на напряжение, нажимая на его ладонь, как бы проверяя рефлекс Бабкина. Нормальной реакцией на это воздействие должно быть усиление тонуса мышц от умеренного до выраженного в зависимости от степени гипотонии.

Отрицательная реакция всегда свидетельствует об очень большой степени гипотонии мышц.

Гипотонии I степени у глубоко недоношенных детей можно не придавать большого значения при продолжительности ее не более 3–4 нед.

Гипотония II—III степени не является четким патогномоничным признаком какого-либо конкретного патологического состояния. Она может отмечаться при ВЖК II—III степени, перивентрикулярной лейкомаляции и других распространенных поражениях головного мозга, а также при нарушениях в области шейного утолщения. Продолжительность ее свыше $2^1/_2$–3 нед указывает на тяжесть процесса и на необходимость уточнения его генеза.

Появление гипотонии верхних конечностей в динамике может быть обусловлено наслоением инфекционного токсикоза. Если у ребенка со стабильно хорошим тонусом при очередном осмотре выявляется двусторонняя гипотония рук, то она может быть одним из первых признаков инфекционного токсикоза.

Общая гипотония является одним из клинических проявлений выраженной гипогликемии. Односторонняя гипотония руки — один из симптомов остеомиелита, остеопенического синдрома у детей с весом при рождении до 1000 г в возрасте $2^1/_2$–3 мес и вялого пареза Эрба. Кроме того, односторонняя гипотония руки может наблюдаться, когда ребенок «отлежал» руку, в этих случаях она носит кратковременный характер.

При уточнении тонуса нижних конечностей отдельно определяют тонус сгибателей ног и аддукторов бедер. Гипотония последних встречается значительно чаще. Для сравнительной характеристики гипотонии нижних конечностей мы также выделяем три степени.

I степень гипотонии сгибателей ног проявляется умеренным снижением тонуса при их разгибании, при II степени сопротивление разгибанию выражено еще меньше, для III степени характерна поза с вялыми, вытянутыми ногами. Такая поза даже для детей с весом 750 г и сроком гестации 26–27 нед является признаком патологической гипотонии.

О гипотонии сгибателей нижних конечностей можно также судить по сравнительной характеристике тонуса в сгибателях ног и в аддукторах бедер при отсутствии гипертонуса в последних. Более низкий тонус в сгибателях всегда свидетельствует о их гипотонии.

Сочетание гипотонии верхних конечностей III степени с гипотонией сгибателей ног II—III степени всегда указывает на тяжесть и распространенность поражения.

Гипотония аддукторов I степени характеризуется полным разведением бедер на фоне очень легкого сопротивления, при II

степени разведение бедер наступает без всякого мышечного сопротивления, для III степени характерна поза лягушки с полным и постоянным разведением бедер, при этом наружная часть бедер касается подстеленной пеленки.

В динамике у большинства недоношенных детей отмечается нарастание тонуса мышц конечностей от пониженного к нормальному, затем к умеренно повышенному, а у части детей — к довольно высокому. У детей со сроками гестации 34–35 нед этот процесс наступает к 3–4-й неделе жизни, у глубоко недоношенных — позднее, ко 2-му месяцу, а у детей со сроками гестации 26–27 нед — к 3-му месяцу.

Это можно рассматривать как появление запоздалого физиологического гипертонуса, под которым подразумевается возрастное повышение тонуса, не связанное с патологической спастичностью. На сроки его появления и выраженность влияют глубина и продолжительность перенесенной гипотонии мышц и наличие имеющихся неврологических нарушений.

Таким образом физиологический гипертонус характерен как для доношенных, так и для недоношенных детей, но у последних он появляется позднее, при достижении ими концептуального возраста 36–40 нед.

Это очень важное заключение, так как переход тонуса от сниженного к повышенному можно ошибочно расценивать как вариант патологической спастичности, хотя имеет место физиологический процесс. Все сказанное не исключает появления на этом фоне у части детей патологического гипертонуса. Это означает, что при всех видах высокого тонуса между этими схожими состояниями должна проводиться дифференциальная диагностика. Частично эти вопросы разбирались выше.

Физиологический гипертонус может наблюдаться при рождении у детей со сроком гестации 36–37 нед, и это не вызывает особых вопросов. Последние могут возникать, когда указанный срок гестации сочетается с выраженной внутриутробной гипотрофией. Например, ребенок со сроком гестации 36–37 нед и весом 1100 г имеет при рождении высокий тонус в конечностях. В этих случаях наличие повышенного тонуса может вызывать спорную трактовку, для своего срока гестации он правомочен, для веса при рождении — нет. К тому же внутриутробная гипотрофия не возникает на пустом месте. Мы допускаем оба варианта, т. е. у одних детей это будет проявление физиологического гипертонуса, у других — патологического.

В качестве критерия для разграничения физиологического и патологического гипертонуса верхних конечностей можно использовать рефлекс Моро: ограниченное разведение рук в стороны при выполнении этого рефлекса будет свидетельствовать о спастичности в плечевом поясе и патологическом характере ги-

пертонуса. В свою очередь, физиологический гипертонус верхних конечностей проявляется в основном в области сгибателей рук и сочетается с хорошо выраженным рефлексом Моро.

Безусловные рефлексы новорожденных. При обследовании недоношенных детей мы обычно ограничиваемся рефлексами Бабкина, хватательного, Моро и Робинсона. Первые три из них появляются к сроку гестации 26–27 нед, Робинсона — к 28 нед.

Рефлекс Бабкина: при нажатии на ладонь ребенка он открывает рот и сгибает голову. Для положительной оценки рефлекса у наиболее маловесных детей достаточно только открытия рта. Замедленная реакция при его выполнении или угасание рефлекса при повторении свидетельствуют о его снижении. Рефлекс Бабкина менее стоек, чем рефлексы хватательный и Моро. Его изолированное отсутствие при сохранении других рефлексов диагностической ценности не имеет.

Хватательный рефлекс — наиболее постоянный и стойкий безусловный рефлекс. Его отсутствие или значительное снижение указывает на тяжесть процесса в головном мозге или подразумевает нарушения в шейном отделе спинного мозга. А-гипорефлексия хватательного рефлекса всегда сочетается с отсутствием или значительным снижением других безусловных рефлексов.

Рефлекс Моро (симптом обхватывания). Классическим способом рефлекс определяется резким ударом по пеленальному столику, на котором лежит ребенок; в ответ происходит разведение рук в стороны по типу обхватывания (1-я фаза) с последующим возвращением их в исходное положение (2-я фаза). В настоящее время мы используем следующую методику: у лежащего на спине ребенка поднимают вверх руки и затем быстро освобождают их.

Замедленная реакция или нечеткое разведение свидетельствует о его снижении. Ограниченное разведение рук при выполнении рефлекса у детей с повышенным тонусом верхних конечностей можно рассматривать как один из признаков спастичности.

Рефлекс Робинсона представляет собой вторую фазу хватательного рефлекса. При хорошо выраженном обхвате пальца у проверяющего рефлекс, ребенка можно поднять вверх на вытянутых руках. Для выполнения рефлекса Робинсона необходимо наличие нормального или умеренно сниженного тонуса верхних конечностей. У детей с выраженной гипотонией мышц рук отрицательный рефлекс Робинсона не поддается клинической оценке.

Одновременное отсутствие или значительное снижение рефлекса Бабкина, хватательного и Моро отражает тяжесть поражения головного или спинного мозга на данный момент и входит в

комплекс синдрома угнетения. Оно отмечается также на фоне лечения абстинентного синдрома большими дозами фенобарбитала — медикаментозная загруженность.

Опора на стопу. Ребенка из приподнятого вертикального положения со слегка согнутыми ногами (физиологическая поза) осторожно опускают на пеленальный стол. При нормальной реакции опора осуществляется на всю стопу, и ноги при этом выпрямляются. Умеренное сгибание ног является вариантом нормы.

Четкой гестационной зависимости в появлении опоры на стопу, по-видимому, нет, она может быть положительной и у детей с весом до 1000 г на первой неделе жизни, но ее выраженность, конечно, зависит от срока гестации и веса ребенка. В соответствии с этими критериями и происходит ее трактовка.

Отсутствию достаточной опоры на стопу на первой-второй неделе жизни не следует придавать большого значения. Это относится не только к маловесным детям. Большее значение как признак поражения нервной системы имеет патологическая установка стоп и полное отсутствие опоры: постоянная опора на наружный край стопы, скрещивание голеней, выраженное подгибание ног из-за их вялости, приводящее к отсутствию самой опоры, поза с резким запрокидыванием головы, отклонением корпуса назад и сжатыми в кулачок пальчиками, опора на носочки. Последний признак у недоношенных детей обычно появляется не раньше $1^1/_2$–2 мес.

Резкое скрещивание голеней с опорой на носочки с первых дней жизни — проявление спастичности.

Шаговая ходьба появляется на сроке гестации 35–36 нед. Соответственно у детей со сроком гестации 27–28 нед намечается к возрасту 2 мес. У детей, получающих массаж, возникает раньше.

Патологическим проявлением является ходьба со скрещиванием голеней и ходьба на цыпочках. Последняя в прогностическом плане представляет большую угрозу. Скрещивание голеней при ходьбе ни в каком возрасте не является нормой, как ошибочно указывают некоторые авторы.

Мы различаем две формы скрещивания: мягкое и жесткое. При мягкой форме ребенок при ходьбе делает широкие шаги и скрещивание появляется в конце шага. Тонус конечностей при этой форме обычно не повышен. На фоне курсового массажа ходьба постепенно нормализуется.

Для жесткой, более тяжелой формы, характерен короткий шаг и скрещивание наступает в самом начале шага. Эта форма в динамике часто сочетается с ходьбой на носочках. Тонус нижних конечностей при этой форме повышен. У доношенных и детей со сроком гестации 36–37 нед жесткое скрещивание голеней может наблюдаться с первых дней жизни, что указывает на тяжесть процесса и настораживает на плохой прогноз.

Двигательная активность у маловесных недоношенных детей определяется при наблюдении за их поведением в инкубаторе, где они лежат обнаженными, и их активность (пассивность) хорошо видна. Желательно оценивать активность ребенка в разных позах: на спине и на животе.

Дополнительно о двигательной активности судят во время осмотра ребенка, поочередно разводя, отводя и разгибая руки и ноги, и задерживая их в этой позе около 5 с. Застывание в позе свидетельствует о локализованной или общей гиподинамии.

В целом, даже у детей с весом 750–1000 г и сроком гестации свыше 26–27 нед без сопутствующих тяжелых патологических состояний, двигательная активность отмечается уже на первой неделе жизни.

Гиподинамия отражает не только поражение ЦНС, но и сопутствует тяжелой соматическоой патологии.

Повышенная двигательная активность, кратковременная или более продолжительная с избыточным движением конечностей и передвижением по инкубатору не является редкостью и может наблюдаться у детей с весом 900–1500 г, свидетельствуя о гипоксическом или геморрагическом поражении ЦНС.

При повышенной двигательной активности следует обращать внимание на их характер. Движения, напоминающие картину езды на велосипеде, в виде вращения педалей, греблю или плавание, относятся к эквивалентам судорог.

Тремор. Легкий тремор и единичные вздрагивания в первые 2–3 дня жизни можно рассматривать как вариант нормы.

Крик. Для новорожденных детей без отягощенной патологии характерен громкий, временами раздраженный крик. Крик появляется на фоне болевых манипуляций или спотанно при чувстве голода или явлениях дискомфорта (мокрые пеленки, неудобное положение в кровати). Как проявление болевой реакции крик чаще всего отмечается при метеоризме и болях в животе, однако на первой неделе жизни это встречается очень редко.

Крик у здорового новорожденного легко прекратить, для этого достаточно его накормить, дать пустышку, перепеленать. Отсутствие положительного эффекта от этих действий требует дифференциации от различных патологических состояний.

Поражения ЦНС могут сопровождаться монотонным, пронзительным или стонущим криком, последний наблюдается также при тяжелых соматических нарушениях. Крик при родовой травме шейного отдела позвоночника обычно возникает или усиливается при различных поворотах головы. Длительный раздраженный крик у детей от матерей наркоманок является признаком абстинентного синдрома.

У недоношенных с наиболее низким весом при рождении и малым сроком гестации при отсутствии тяжелой патологии крик достаточно громкий, сопоставимо с их весом. На первой-второй неделе жизни он возникает только при болезненных манипуляциях или осмотре. В состоянии покоя ребенок не кричит.

К патологическим проявлениям крика у детей этой категории следует считать писк, стонущий крик, а также спонтанный крик, когда ребенок лежит в инкубаторе и его никто не беспокоит. Последний можно расценивать как «мозговой» за счет проявления головной боли.

Психический статус. Здоровые доношенные дети с первых дней жизни фиксируют взгляд, следят за предметом, четко реагируют на звуковой раздражитель. У многих из них достаточно осмысленное выражение лица. Такая же реакция на окружающее может наблюдаться у недоношенных со сроком гестации 35–37 нед. У детей с меньшим сроком гестации зрелость психического статуса задержана и степень отставания пропорциональна гестационному возрасту. Особенно это отставание выражено у детей со сроком гестации 26–28 нед. Поэтому в процессе наблюдения за глубоко недоношенными детьми очень важно оценивать эволюцию психического развития. В качестве первых критериев динамической оценки психического развития можно выделить три признака: поворот головы на звуковой раздражитель, фиксация взгляда со слежением за движущимся предметом и эмоциональное выражение лица.

Слуховое сосредоточение свидетельствует лишь о том, что ребенок слышит. Поворот головы и глаз на звуковой раздражитель свидетельствует о большей степени психического развития. Этот феномен у детей с гестацией 27—28 нед и весом при рождении 800 г начинает появляться в возрасте 1–$1^1/_2$ мес, хотя мы наблюдали ребенка с весом при рождении 820 г и сроком гестации 27 нед, у которого поворот головы на звуковой раздражитель был выявлен на 6-й день жизни.

Фиксация взгляда и слежение за предметом (ярко окрашенная, звучащая игрушка) у детей этой группы начинает появляться к $1^1/_2$–2 мес. Это важный признак в оценке ребенка, но фиксируют и следят за предметом и дети с болезнью Дауна. Поэтому сама по себе фиксация взгляда еще ни о чем не говорит, а вот ее отсутствие у детей с весом при рождении 750–800 г и выше в возрасте 2–$2^1/_2$ мес следует рассматривать как плохой признак.

Большое значение в прогностическом плане играет эмоциональная реакция во взгляде ребенка. При осмотре ребенка в вертикальном положении, лицом к вам, вы четко ощущаете с его стороны зрительный и «осмысленный» контакт. Этот показатель развития у детей с весом при рождении 750–800 г и гестацией 27–28 нед в возрасте 2,5–3,5 мес свидетельствует о перспективном психическом развитии, хотя и не затрагивает двигательный прогноз.

По осмысленному выражению лица уже в этом возрасте можно судить о наличии у ребенка своеобразного интеллекта, такой младенец вряд ли будет глупым, хотя может быть рассеянным, неусидчивым и иметь проблемы в контакте с другими детьми.

Очень важно уже в стационаре дать оценку психического развития ребенка и не передавать этот вопрос на рассмотрение поликлиники. Грубая задержка психического развития, выявленная у доношенного ребенка при рождении или в первые недели жизни и обусловленная гипоксическим, травматическим, инфекционным или генетическим повреждением, останется такой и в дальнейшем. Она не корригируется, и об этом должны быть поставлены в известность родители больного.

У недоношенных со сроком гестации 35–36 нед грубая задержка развития также может быть констатирована уже при рождении или на первой неделе жизни.

У детей со сроком гестации 26–27 нед и весом при рождении 750–800 г заключение об их психическом развитии в плане исключения плохого прогноза можно предположительно дать в возрасте 3–4 мес. Если у вас возникают какие-то сомнения, то целесообразно задержать ребенка в стационаре еще на 1–1$^1/_2$ мес.

У меня на посту лежала девочка со сроком гестации 27 нед и весом при рождении 820 г, у которой по поводу подозрения на окклюзионную гидроцефалию на фоне ВЖК III степени был поставлен вентрикулоперитонеальный шунт. В возрасте 4 мес мы не могли дать четкого заключения о ее дальнейшем развитии, и родители от нее отказались. Ребенок был задержан в отделении и в 6 мес стало ясно, что все наши опасения позади. Я позвонил родителям, попросил их прийти, они посмотрели дочку и забрали ее домой. Она развивалась нормально, у нее удалили шунт, и в возрасте 2 года она ничем не отличалась от своих недоношенных сверстников. Если бы мы отдали ее в 4 мес в Дом ребенка, то такой результат вряд ли удалось бы получить.

В заключение отметим, что ориентировочная оценка новорожденных детей, включая и глубоко недоношенных, в плане их дальнейшего психомоторного развития ставится только по совокупности неврологического статуса, данных нейросонографического и аудиологического исследования, а также зависит от возраста ребенка в данный момент. Чем меньше вес ребенка и его срок гестации, тем более отдаляется его перспективная оценка.

Прежде чем перейти к характеристике неврологических симптомов, свойственных тому или другому поражению нервной системы, ответим на один вопрос. Можно ли отдельные неврологические симптомы у глубоко недоношенных детей при рождении или на первой-второй неделе жизни рассматривать как один из вариантов нормы?

Нормой для любого гестационного срока и веса при рождении является тот симптом, который у детей этой категории без видимого поражения ЦНС встречается не менее чем в 40–50%

случаев. Поэтому ни симптом «заходящего солнца», ни выраженная подвижность глазных яблок и другая глазная симптоматика, ни симптомы угнетения или возбуждения ЦНС не являются нормой для любого срока гестации. Каждый из них по мере своей выраженности на данный момент отражает тот или иной патологический процесс. Другое дело, что в дальнейшем это может не отразиться на психо-моторном развитии ребенка.

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Запрокидывание головы. *Методика определения:* ребенка приподнимают и придают строго вертикальное положение. Отклонение головы назад и удержание в этом положении расценивается как положительный симптом, сохранение головы вертикально или возвращение в исходное положение после отклонения назад считается нормой. О запрокидывании головы можно судить и в положении ребенка в кровати, но в этих случаях мы все равно проверяем симптом в вертикальном положении. У недоношенных детей данный симптом встречается очень часто, иногда даже возникает желание расценивать умеренное запрокидывание головы как вариант нормы, что по-видимому, правомочно. Симптом проявляется от умеренного запрокидывания головы до выраженного, сопровождающегося резкой ригидностью затылочных мышц, последнее, к счастью, встречается значительно реже.

Запрокидывание головы может наблюдаться с первых дней жизни или появляться позднее, отмечается и обратная динамика.

Как симптом он не имеет диагностическо-патогномоничного значения, может отмечаться при любых поражениях ЦНС. В отличие от детей старшего возраста, у недоношенных начальные проявления гнойного менингита часто протекают без ригидности затылочных мышц и без выраженного запрокидывания головы. Выраженное, длительное запрокидывание головы с резкой ригидностью затылочных мышц указывает на тяжесть процесса, органическое поражение ЦНС и на неблагоприятный исход.

Глазная симптоматика у новорожденных детей по своей частоте среди неврологических симптомов, вызванных поражением черепно-мозговых нервов, занимает первое место, значительно опережая, стоящие на последующих местах, поражения V и VII пар.

Исследование симптомов проводят в состоянии покоя и в движении при вращении головы ребенка. Оценивают реакцию зрачков на свет, движение глазных яблок и выявленные при этом симптомы.

Поскольку движение глазных яблок регулируется черепными нервами (III, IV и VI пары), то нарушение их координации свидетельствует об очаговости и может явиться важным диагностическим тестом при выявлении неврологических нарушений.

К глазным симптомам относятся повышенная и замедленная подвижность глазных яблок, «плавающие» глазные яблоки, симптомы «заходящего» и «восходящего солнца», страбизм, нистагм и симптом «открытых глаз». Генез их обусловлен повышением внутричерепного давления, преходящими и органическими поражениями стволовых структур или коры головного мозга.

Глазные симптомы, вызванные функциональными нарушениями в результате нестабильности глазодвигательных нервов обычно носят кратковременный характер, периодически появляясь в течение дня, и не имеют большой диагностической ценности. Об органическом поражении стволовых структур мозга свидетельствует постоянная и сочетанная глазная симптоматика, но она не бывает изолированной и протекает на фоне других неврологических симптомов, но именно ее присутствие во многом определяет локализацию процесса и степень поражения.

Симптом «кукольных глаз» — при повороте головы налево или направо глазные яблоки кратковременно отклоняются в противоположную сторону. Это является вариантом нормы.

Совпадение в движении головы и глазных яблок в одном направлении или сохранение глазных яблок в прежнем положении свидетельствует о возможном поражении стволовых отделов головного мозга.

Повышенная подвижность глазных яблок определяется при умеренном вращении головы. Может сочетаться со страбизмом и симптомом «заходящего солнца» при различных поражениях ЦНС. В изолированном виде встречается при гипоксических поражениях головного мозга и СЭК и не представляет особой диагностической ценности.

У маловесных недоношенных детей на первой-второй неделе жизни умеренная подвижность глазных яблок при вращении головы может быть вариантом нормы.

Чрезмерное движение глазных яблок, которое мы обозначаем как симптом «бегающих глаз», помимо гипоксических поражений ЦНС встречается при ВЖК II и III степени. Симптом выявляется у детей, находящихся в состоянии бодрствования, и не имеет ничего общего с быстрым движением глаз во время «активного сна», характерного по мнению американских неонатологов для детей с весом до 1000 г и сроком гестации ниже 26 нед.

Страбизм. Сходящееся косоглазие — довольно частый глазной симптом при различных поражениях головного мозга. Встречается изолированно или в сочетании с симптомом «заходящего солнца», постоянно или периодически. Указывает на дисфункцию IV или VI

пары черепных нервов. В качестве изолированного и непостоянного симптома диагностической ценности не представляет.

Может быть вариантом нормы у маловесных детей, но только при фиксации взгляда.

Расходящееся косоглазие вызывается поражением или нестабильностью III пары черепных нервов. Наблюдается при ВЖК III степени.

Симптом «заходящего солнца» — при непроизвольном вращении глаз глазные яблоки периодически смещаются вниз и несколько внутрь, при этом вверху обнажается широкая полоса склеры. Симптом легче выявлять при вращении головы, но в выраженных случаях четко улавливается и в состоянии покоя. Может встречаться изолированно или сочетаться с другими глазными симптомами: со сходящимся косоглазием и нистагмом. Часто наблюдается при функциональных и органических поражениях в области ствола головного мозга.

При первых состояниях не постоянен, отмечается кратковременно, то появляясь, то исчезая, и выражен умеренно. Выраженное и постоянное присутствие симптома свидетельствует об органическом поражении головного мозга.

Патогенез симптома «заходящего солнца» обусловлен функциональными или органическими изменениями в области локализации III и IV пары черепных нервов, изолированно или сочетано, так как именно эти пары принимают непосредственное участие в повороте глазного яблока вниз [Бадалян Л.О., 1984]. Провоцирующим же фактором в реализации этого симптома является, по-видимому, повышение внутричерепного давления, не в целом абстрактно, а конкретно в области водопровода (средний мозг и мост мозга), у дна которого расположены ядра глазодвигательных нервов. Эта область вовлекается в патологический процесс при ВЖК III степени, постгеморрагической гидроцефалии и ядерной желтухе и не случайно при этих заболеваниях глазная симптоматика с преобладанием симптома «заходящего солнца» выражена наиболее часто и наиболее ярко.

Симптом «заходящего солнца» может резко усилиться или вновь появиться при наложении вентрикулоперитонеального шунта по поводу постгеморрагической гидроцефалии, что поначалу производит неблагоприятное впечатление, но при отсутствии других органических поражений ствола мозга глазная симптоматика постепенно нивелируется и может исчезнуть.

Симптом «заходящее солнце» нередко подменяют термином «псевдо-Грефе», что глубоко ошибочно, так как оба симптома («заходящего солнца» и Грефе) имеют разные клинические проявления и обусловлены разным генезом.

Симптом «восходящего солнца». При непроизвольном вращении глаз, глазные яблоки периодически поворачиваются

вверх, обнажая внизу широкую полосу склеры. Встречается при тех же патологических состояниях, что и симптом «заходящего солнца», но значительно реже и быстрее исчезает.

Плавающие глазные яблоки — плавное, беспорядочное движение глазных яблок. Симптом тяжелого поражения головного мозга с локализацией в стволовом отделе.

Замедленное движение глазных яблок. Один из вариантов пареза взора по горизонтали, характерен для очень тяжелых поражений ЦНС, как в области ствола мозга, так и в области коры головного мозга. Может быть одним из симптомов гнойного менингита и ядерной желтухи и, как правило, свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

Паралич или парез взора — отсутствие или ограниченное движение глазного яблока по горизонтали или вертикали: вверх или вниз, при вращении головы. Обычно сопутствует тяжелым поражениям. Наряду с этим встречаются и легкие проявления пареза взора по горизонтали, носящие кратковременный характер в пределах 2–3 нед.

Симптом «открытых глаз» — одно из проявлений паралича взора. Наблюдается у детей в очень тяжелом состоянии, с синдромом угнетения: ребенок лежит с широко раскрытыми глазами и неподвижным взглядом. Результат поражения ствола мозга или коркового центра взора (задний отдел средний лобной извилины).

Отсутствие реакции зрачков на свет (реакция появляется на сроке 28–30 нед) может наблюдаться у детей, находящихся в коме.

Нистагм — непроизвольные ритмичные подергивания глазных яблок, возникающие спонтанно или постоянно. Различают горизонтальный (движения глазных яблок происходит в стороны), вертикальный (вверх и вниз) и ротаторный нистагм (вращательные движения глазных яблок).

Нистагм может сочетаться с симптомом «заходящего солнца» при ВЖК III степени и органических поражениях ствола мозга. У некоторых недоношенных без тяжелого поражения ЦНС кратковременно наблюдается в первые дни жизни изолированно или в сочетании с другими глазными симптомами, т. е. носит транзиторный характер.

Появление нистагма обычно связывают с поражением ствола мозга, но он может отмечаться и при повышении внутричерепного давления, т. е. отражать функциональные изменения в этой области. Об этом свидетельствует относительная кратковременность симптома.

Существует и наследственный нистагм. Мы наблюдали горизонтальный нистагм у недоношенного мальчика с весом при рождении 980 г. Симптом появился у него с первых

дней жизни и отличался четким постоянством по ритму и выраженности. Нистагм сохранялся и в дальнейшем (последний осмотр в 17 лет). Такой же нистагм отмечался и у его старшей сестры.

Синдром Бернара — Горнера — сужение зрачка (миоз), энофтальм (западение глазного яблока) и легкий птоз, вызывается поражением цилиоспинального центра, расположенного в боковых рогах спинного мозга на уровне C_8—Th_1, верхних шейных отделов пограничного симпатического ствола или нарушением воздействия гипоталамуса на цилиоспинальный центр.

Неврологи связывают наличие синдрома Бернара — Горнера со спинальными нарушениями.

Расширение зрачка (мидриаз). Одностороннее расширение зрачка по периферическому типу вызывается поражением парасимпатических ядер, входящих в III пару черепных нервов.

Поражение других черепных нервов. *Поражение V пары* — опущение угла рта вниз и в сторону (симптом ракетки). Симптом выявляется при крике и обусловлен парезом жевательной мышцы в результате поражения двигательной функции V пары черепных нервов по периферическому типу. При открытии рта нижняя челюсть смещается в сторону слабой мышцы, носогубные складки не сглажены, левая равна правой. Положение нижней челюсти по отношению к верхней может быть асимметричным [Ратнер А.Ю., 1995], а может сохранять обычное параллельное положение (наши наблюдения). В динамике развивается атрофия жевательной мышцы на стороне поражения.

Считается, что парез жевательной мышцы резко затрудняет акт сосания [Ратнер А.Ю., 1995]. С этим положением нельзя полностью согласиться. Во-первых, мы наблюдали недоношенных детей с этим патологическим состоянием, которые хорошо сосали с первых дней жизни. Во-вторых, у некоторых доношенных действительно какой-то период отмечалась вялость при сосании, но это можно было объяснить общим неврологическим статусом этих детей. В-третьих, парез жевательной мышцы сохраняется довольно долго, иногда до 9–12 мес, а вялость сосания ограничивается непродолжительным сроком.

По-видимому, как и при любом патологическом состоянии, при повреждении V пары черепных нервов может отмечаться разная степень поражения, которая и отражается на активности сосания. Однако при дифференциации этого диагноза в спорных случаях наличие активного сосания не должно исключать данное патологическое состояние.

Поражение VII пары черепных нервов вызывает повреждение лицевого нерва. При периферическом параличе (ядро, ствол лицевого нерва) клинические проявления развиваются на стороне очага: носогубная складка сглажена, рот при крике перекошен и

смещен в здоровую сторону. Веки на стороне очага полностью не смыкаются, глаз полуприкрыт (лагофтальм) и слезится.

При центральном параличе (одностороннее поражение корково-ядерного пути) клинические проявления развиваются на стороне, противоположной очагу: носогубная складка сглажена, рот при крике перекошен и смещен в здоровую сторону, но поражения верхней половины лица нет. Оба глаза хорошо закрываются. Это обусловлено тем, что верхняя половина лица имеет двусторонние корково-ядерные пути.

Периферический и центральный паралич лицевого нерва могут сопровождаться спастической гемиплегией. Только в первом случае она будет располагаться контралатерально, на противоположной стороне, а при центральном параличе — на стороне сглаженной складки.

При легких клинических проявлениях поражения VII пары можно употреблять термин «парез».

Поражение IX и X пар черепных нервов. Одностороннее поражение двигательной функции (она осуществляется совместно IX и X парами) вызывает паралич (парез) мягкого неба на стороне поражения и отклонение язычка (uvula) в здоровую сторону. Отмечается снижение глоточного рефлекса, поперхивание, наличие рвотного рефлекса, охриплость голоса.

Двустороннее поражение IX и X пар вызывает паралич мягкого неба, при осмотре зева язычок свисает и не меняет своего положения при надавливании шпателем на корень языка. Наблюдается поперхивание при глотании, затекание молока в полость носоглотки и носа, наличие рвотного рефлекса, носовой оттенок голоса, охриплость, стридор, афония.

Поражение XI пары черепных нервов. Ядра этой пары находятся в нижнем отделе продолговатиого мозга и сером веществе спинного мозга на уровне C_{1-5}. Нерв иннервирует грудиноключично-сосцевидную и трапециевидную мышцы.

При периферическом параличе грудиноключично-сосцевидной мышцы затруднен поворот головы в сторону пораженной мышцы.

При периферическом параличе трапециевидной мышцы плечо на пораженной стороне будет опущено по сравнению со здоровой стороной.

Поражение XII пары черепных нервов. Ядро подъязычного нерва находится на дне ромбовидной ямки и тянется до 3-го шейного сегмента спинного мозга.

При периферическом поражении нерва развивается паралич (парез) соответствующей половины языка: атрофия мышц языка и его девиация в сторону паралича. При поражении ядра подъязычного нерва наблюдаются фибриллярные подергивания мышц языка.

При центральном параличе мышц языка отмечается его девиация в сторону паралича, но атрофия и фибриллярные подергивания (мышц языка) отсутствуют.

Помимо девиации языка при обоих видах паралича наблюдаются затруднения при сосании и глотании.

При корково-ядерном поражении ядра XII пары черепных нервов в процесс могут вовлекаться пирамидный путь и волокна к нижней части ядра VII пары, что наблюдается, например, при локализации процесса во внутренней капсуле. В этом случае возникает характерный симптомокомплекс, контралатеральный очагу поражения: гемиплегия, центральный паралич мимической мускулатуры и половины языка [Бадалян Л.О., 1984].

Одностороннее или двустороннее поражение IX, X или XII пары черепных нервов по периферическому типу (ядро, ствол нерва) характеризуются как бульбарный паралич (парез), сопровождающийся атрофией языка, мышц глотки, мягкого неба [Бадалян Л.О., 1984], а двустороннее поражение этих нервов по центральному типу (коркоядерный) — как псевдобульбарный синдром. Для последнего характерно отсутствие атрофии пораженных мышц.

Клинически бульбарный паралич (парез) и псевдобульбарный синдром у новорожденных детей проявляются вялым сосанием, нарушением глотания, сливанием молока и поперхиванием во время кормления.

Продолжиельность псевдобульбарного синдрома ограничивается первыми месяцами жизни.

Синдромы острого периода, характерные для неврологической патологии новорожденных детей.. Под синдромом подразумевается сочетание симптомов, которые ярко и объемно характеризуют определенную клиническую картину.

Синдром угнетения указывает на тяжелое поражение ЦНС и характеризуется снижением двигательной активности от умеренной до значительной, вплоть до адинамии, выраженной гипотонией мышц, ослабленной реакцией на болевые раздражения, гипо- или арефлексией. Наиболее тяжелое проявление синдрома — коматозное состояние.

У доношенных и недоношенных с большими сроками гестации к признакам синдрома относится также снижение эмоционального тонуса и сосательной активности от умеренной до полного ее прекращения.

Синдром угнетения может быть проявлением анте- или интранатальной асфиксии (гипоксии), ВЖК III или IV степени, спинального шока. Помимо неврологических нарушений сопутствует инфекционному токсикозу, кровоизлиянию в надпочечники и острой кровопотере.

В понятие синдрома угнетения не входят кратковременные состояния, сопровождающиеся очень тяжелым состоянием и

симптомами, свойственными этому синдрому, но из которых ребенок быстро выходит: тяжелый приступ апноэ, полукоматозное состояние при симптоматической гипогликемии.

Синдром возбуждения. Основные критерии синдрома: повышенная двигательная активность, периодически повторяющееся беспокойство и беспричинный раздраженный крик.

Наблюдается при гипоксическом поражении головного мозга и в острой стадии ВЖК II и III степени в виде кратковременной фазы возбуждения, предшествующей переходу в состояние угнетения. У детей от матерей-наркоманок является ведущим признаком абстинентного синдрома. По продолжительности может быть кратковременным, всего несколько часов, в этих случаях говорят о фазе возбуждения, или более продолжительным, от нескольких дней до 1–2 нед. Длительное течение характерно для детей, перенесших абстинентный синдром, после отмены у них седативной терапии.

Имеются клинические отличия синдрома в зависимости от весовой категории детей. У доношенных и недоношенных с большими сроками гестации в клинической картине доминирует беспокойство и почти постоянный раздраженный крик. Спокойствие наблюдается в основном во время сна и после кормления. У маловесных детей с весом до 1300 г в общей картине преобладает повышенная двигательная активность и периодически отмечается кратковременный, внешне беспричинный, болезненный крик.

Гипертензионный синдром отражает повышение внутричерепного давления и проявляется гиперестезией, повышенной возбудимостью, беспокойством, выраженным тремором. Синдром дополняет глазная симптоматика: повышенная подвижность глазных яблок, симптом «заходящего солнца», страбизм и изменения на глазном дне в виде спазма центральных вен. При люмбальной пункции, если в этом была необходимость, СМЖ вытекает под давлением, частыми каплями или струей. При этом необходимо учитывать, не получал ли ребенок перед пункцией в течение 1–2 дней инфузионной терапии, так как после инфузии СМЖ может вытекать под давлением.

Классическая триада гипертензионного синдрома: общие и глазные симптомы и изменения на глазном дне не всегда бывает полностью представленной. Для констатации синдрома достаточно наличия двух симптомов из разных групп. Гиперестезия или тремор + глазная симптоматика или изменения на глазном дне, или глазная симптоматика в сочетании с изменениями на глазном дне.

Если у ребенка окулист при осмотре глазного дна выявляет спазм центральных вен, а общие и глазные симптомы отсутствуют, то оснований для диагноза гипертензионного синдрома нет,

так как в понятие этого синдрома входит определенная клиническая картина, а не сам факт повышения внутричерепного давления.

Синдром может наблюдаться у детей с ВЖК и САК, гнойным и серозным менингитом и при различных гипоксических и травматических поражениях головного мозга.

Гидроцефальный синдром. Существуют два разных патологических состояния: гидроцефальный синдром и гидроцефалия. Последняя относится к органическим поражениям головного мозга. Различают два вида гидроцефалии: сообщающуюся и окклюзионную. Первая включает в себя внутреннюю и наружную гидроцефалию, вторая — только внутреннюю или сочетанную с наружной (в последнем случае окклюзия развивается постепенно и полностью сформировывается уже после образования наружной гидроцефалии). В отличие от них гидроцефальный синдром не относится к органическим поражениям и его можно рассматривать как заболевание функционального характера.

Под гидроцефальным синдромом подразумевают ускоренный рост окружности головы изолированно или в сочетании с умеренным расхождением черепных швов. Патогенез его обусловлен нарушением корреляции между секрецией СМЖ и ее всасыванием в венозную сеть мягкой мозговой оболочки. Преобладающая роль в этих изменениях принадлежит гиперсекреции СМЖ в результате гипоксического или инфекционно-вирусного поражения сосудистых сплетений боковых желудочков.

Однако если сопоставлять частоту гидроцефального синдрома с частотой поражения сосудистых сплетений, то между ними нет четкой корреляции. При УЗИ головного мозга мы довольно часто находим различные изменения в структуре сосудистых сплетений в виде их деформации или наличия в них мелких кист, в то время как гидроцефальный синдром на нашем материале встречается относительно редко.

В клинической картине гидроцефального синдрома наряду с ускоренным ростом окружности головы и умеренным расхождением черепных швов могут входить признаки гипертензии: излишняя раздраженность, тремор, повышенная подвижность глазных яблок и симптом «заходящего солнца», а также увеличение большого родничка. Поскольку признаки гипертензии не являются обязательным компонентом этого заболевания при постановке диагноза мы не злоупотребляем словосочетанием гипертензионно-гидроцефальный синдром, о чем свидетельствует и название раздела, и вообще наши наблюдения не подтверждают той частоты гипертензионно-гидроцефального синдрома, о котором принято говорить.

Течение заболевания на фоне диакарба, а это — основной вид лечения, имеет три клинических варианта: компенсация про-

цесса на фоне терапии и после ее отмены, субкомпенсация и декомпенсация. К признакам последней относятся быстрый рост окружности головы, прогрессирующее расхождение черепных швов, увеличение большого родничка и набухание поверхностных вен головы.

Развитие декомпенсации, точнее, начальные ее проявления, а также длительно сохраняющаяся субкомпенсация, свидетельствуют о том, что в данном случае процесс перешел в другую плоскость и мы имеем дело с гидроцефалией.

Одним из основных критериев гидроцефального синдрома является ускоренный рост окружности головы. Однако увеличение головы во многом зависит от прибавок в весе. При низких прибавках в весе рост окружности головы заметно снижается, и наоборот.

Ежедневный прирост окружности головы у большинства недоношенных в первые 2–3 мес жизни, по нашим данным, составляет 0,07–0,13 см и за месяц не превышает 3,6–3,9 см. В то же время при высоких весовых прибавках месячный рост окружности головы может составлять у отдельных детей 4,1–4,3 см — на 2-м и 3-м мес жизни.

Относительно высокий прирост окружности головы на фоне большой прибавки веса при отсутствии других признаков гидроцефального синдрома можно рассматривать как вариант нормы.

Синдром пирамидной недостаточности представляет собой первую и начальную ступень в развитии спастических нарушений в системе пирамидная недостаточность, синдром двигательных нарушений, детский церебральный паралич.

К начальным признакам синдрома относится стойкая патологическая реакция при отпоре на стопу в виде установки на наружный край, скрещивание голеней при выполнении самой опоры или при автоматической ходьбе. При этом тонус нижних конечностей поначалу может оставаться в пределах возрастной нормы.

Синдром имеет два варианта развития:

1) у большинства детей на фоне лечения (повторные курсы массажа) имеется тенденция к обратному развитию;

2) процесс прогрессирует, появляется гипертонус нижних конечностей, в отдаленной динамике — симптом вставания на носочки с сохранением скрещивания голеней, и болезнь переходит в стадию двигательных расстройств.

Некоторые неврологи широко ставят диагноз «Синдром пирамидной недостаточности» уже на первой-второй неделе жизни. С таким подходом нельзя согласиться, а у глубоко недоношенных детей констатация этого синдрома правомочна не раньше 2-го месяца жизни. Разумеется, всегда есть исключения.

Синдром двигательных расстройств является следующей ступенью спастических нарушений движений. Клинически он

проявляется выраженной спастичностью в виде патологического гипертонуса верхних или нижних конечностей с высоким сухожильными рефлексами. К нему относятся дети, которые по поводу пирамидной недостаточности получили несколько курсов специфического лечения, в том числе и массажа, однако симптомы спастичности не исчезли или, наоборот, имеют тенденцию к прогрессированию. По сути, это больные с ранним признаком угрозы ДЦП или уже с начальными его проявлениями.

Синдром двигательных расстройств — это диагноз детей более старшего возраста. Однако он может быть поставлен уже на первой неделе жизни при наличии выраженной спастичности у детей с грубым поражением головного или спинного мозга. В основном это наблюдается у доношенных и недоношенных с большим весом при рождении, перенесших анте-интранатальную асфиксию или травматичные роды.

Ю.А.Якунин и соавт. (1979) распространяют понятие синдрома двигательных расстройств и на детей со сниженной двигательной активностью на фоне гипотонии мышц при поражении мозжечка или передних рогов спинного мозга. Мы эту концепцию не поддерживаем и распространяем понятие двигательных расстройств только на детей с патологическим гипертонусом в виде спастичности.

Синдром мышечной гипотонии. Различают нейрогенную и миогенную гипотонию мышц. Первая вызывается гипоксическими, травматическими и инфекционными поражениями головного и спинного мозга. Вторая — наследственными заболеваниями с первичным поражением передних рогов спинного мозга или мышечной ткани.

Для миогенной гипотонии характерна генерализация процесса с распространением его на верхние и нижние конечности, а у части больных — на дыхательные мышцы и бульбарную область с нарушением функции сосания и глотания. У большинства больных с данным патологическим состоянием эти изменения проявляются уже с рождения или развиваются на первой неделе жизни. Кроме того, миогенную гипотонию отличает стабильность тяжелого мышечного статуса или прогрессирующее его ухудшение. Исключение может составить только врожденная транзиторная неонатальная миастения.

Миогенная гипотония сразу обращает на себя внимание, и если при рождении и в первые дни жизни она еще может нивелироваться общим тяжелым состоянием, то спустя 7–10 дней четко выкристаллизовывается в необычную форму гипотонии.

У недоношенных детей гипотония конечностей является наиболее частым симптомом поражения ЦНС, чаще всего отмечается изолированное поражение верхних конечностей, реже сочетанное повреждение рук и ног и еще реже изолированное пора-

жение только нижних конечностей. Последнее, как правило, характерно для нарушений в области поясничного утолщения, но может наблюдаться и при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС.

К критериям гипотонии мышц как к проявлениям неврологического синдрома следует относить выраженность и продолжительность гипотонии конечностей, а у части детей сочетание ее с гиподинамией. В практической работе мы используем следующие показатели: изолированную гипотонию верхних конечностей II — III степени (см. стр. 121) продолжительностью свыше 7–10 дней или сочетанную гипотонию в руках II степени и в ногах I степени, длительность которых составляет около 2 нед. При сочетании указанной выше гипотонии мышц с гиподинамией продолжительность гипотонии для определения синдрома можно уменьшить. Разумеется, эти установки не могут быть жесткими и во многом зависят от конкретности случая.

Сама констатация синдрома свидетельствует только о том, что у данного ребенка мышечная гипотония как симптом доминирует или достаточно выражен в общей клинической картине и этим обращает на себя внимание. Далее следует разобраться в какой степени проявления мышечной гипотонии соответствуют предварительному неврологическому диагнозу.

При неврологической патологии у недоношенных детей, включая сюда кистозную форму ПВЛ II степени и ВЖК III степени, длительность гипотонии верхних конечностей II-III степени обычно не превышает $2^1/_2$–3 нед. Примерно такая же продолжительность отмечается при гипотонии верхних конечностей и у детей с травмами шейного отдела позвоночника по ишемическому типу или с небольшим добавлением геморрагического компонента.

Более длительно выраженная гипотония может отмечаться при кистозной форме ПВЛ III степени, ВЖК III—IV степени и при грубых поражениях головного мозга, сопровождающимися структурными изменениями, хотя четкого параллелизма здесь нет.

Среди наследственных заболеваний, ответственных за миогенную гипотонию, следует выделить болезнь Верднига — Гоффмана с первичным поражением передних рогов спинного мозга, врожденную и транзиторную миастению новорожденных, сопровождающиеся нарушением передачи нервных импульсов к мышце, врожденную миопатию, врожденную мускулярную дистрофию и болезни обмена (гликогенная болезнь II типа и др.). Для диагностики этих заболеваний используют компьютерную томографию головного и спинного мозга, электромиографию и генетическое обследование.

Судорожный синдром включает в себя различные проявления судорог от однократных и локальных до повторяющихся и генерализованных в виде эпилептического статуса.

Причинами судорог чаще всего бывают гипоксически-ишемические и травматические поражения головного мозга, реже метаболические и электролитные нарушения: гипокальциемия, гипомагниемия, гипогликемия, гипо- и гипернатриемия, и инфекционные процессы (менингит и энцефалит). Среди других причин следует отметить синдром абстиненции, врожденные аномалии головного мозга, ядерную желтуху и нарушения обмена аминокислот (гипераммониемию, гиперглицинемию) и пиридоксина.

Большинство судорог возникает в первые 2–3 дня жизни, причем половина из них приходится на первые сутки. Судороги, связанные с инфекцией, обычно развиваются позднее по мере заболевания, исключение составляет менингит новорожденных с ранним развитием болезни.

Констатация судорог как таковых у новорожденных детей не всегда полностью очевидна. Если наличие четких клонических и тонических судорог не вызывает сомнения в их трактовке, то легкие напряжения конечностей или их движения, напоминающие вращение педалей, плаванье или греблю, замедленные движения одной из конечностей на фоне гиподинамии, навязчивые сосательные и жевательные движения, причмокивания, закатывания при крике, подергивания век или приступы апноэ не всегда могут однозначно восприниматься как проявления судорог, хотя таковыми по сути являются.

Особенно следует остановиться на оценке приступа апноэ у недоношенных детей как возможного проявления судорог. Считается, что если апноэ является эквивалентом судорог, то оно не сочетается с брадикардией, в то время как для несудорожного приступа апноэ характерно его сочетание с брадикардией [Пеллок Дж., 1988].

Вопрос о трактовке апноэ у недоношенных детей как варианта судорог должен решаться индивидуально в каждом конкретном случае. В нашем понимании единичные, но повторные приступы апноэ на первой-второй неделе жизни или позднее на фоне инфекционного токсикоза вполне укладываются в трактовку несудорожного апноэ. Более осторожно следует относиться к частым, длительно повторяющимся (на протяжении месяца и больше) приступам апноэ — синдром повторных апноэ — на фоне которых позднее могут появиться эквиваленты судорог (см. стр. 203).

Обследование детей с судорогами включает в себя:

1) определение сдержания в крови глюкозы, кальция, магния, натрия, аммония и креатинина;

2) спинномозговую пункцию;

3) УЗИ головного мозга, при необходимости компьютерную томографию;

4) энцефалограмму;

5) при подозрении на ВУИ исследование соответствующих инфекций методом ПЦР и определение иммуноглобулинов.

Появление судорог следует рассматривать в двух значениях, как диагностический симптом менингоэнцефалита, внутримозговых кровоизлияний, органического поражения головного мозга или другого поражения ЦНС и как прогностический признак в оценке тяжести поражения ЦНС. В этом плане большое значение придается характеру судорог и их повторяемости. Генерализованные тонические судороги прогностически более неблагоприятны и свидетельствуют в основном о структурных поражениях головного мозга.

Судорожный синдром в нашем понимании включает в себя выраженные и повторные судороги. Учитывается также фон, на котором они развиваются.

Однократные судороги в остром периоде гнойного или вирусного менингоэнцефалита не обозначают как судорожный синдром, так как они являются одним из симптомов данного патологического состояния. То же самое относится к судорогам при ядерной желтухе, гипогликемии (гипокальциемии, гипернатриемии) и других нарушениях обменного характера, в клиническую картину которых судороги укладываются. Здесь достаточно отразить в диагнозе сам факт их присутствия:

— ядерная желтуха
тонические судороги

— гипогликемия/гипокальциемия, гипомагнеземия
судороги

Другое дело, когда на фоне менингоэнцефалита или другого патологического состояния судороги выходят на первое место, в этих случаях они естественно выделяются в судорожный синдром.

Если судороги отмечаются при патологическом состоянии, для которого они, как правило, не свойственны (СЭК, ВЖК II степени), то в причине их появления следует разобраться. Чаще всего они обусловлены гипоксически-ишемическими или травматическими поражениями головного мозга. Диагноз у таких больных будет выглядеть так: Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, судорожный синдром, ВЖК II степени.

У детей старше месяца при повторных судорогах и соответствующей клинической картине вместо судорожного синдрома применяют термин эпи- или эпилептиформный синдром, хотя при грубом органическом поражении ЦНС диагноз «судорожный синдром» сохраняется.

Синдром отека головного мозга — отражает несколько патологических состояний, имеющих разный патогенез.

1. Набухание головного мозга — обозначает переполнение его кровью вследствие увеличения объема сосудов и является результатом выраженного гипоксически-ишемического процесса. Это наиболее тяжелая форма отека мозга, встречается, как правило, у доношенных детей. Клинически проявляется комой.

При нейросонографическом исследовании отмечается повышение эхоплотности вещества мозга, сопровождающееся частичным или полным стиранием анатомических структур, обычно четко различимых, а также ослаблением или отсутствием пульсации сосудов мозга [Кучеров А.П., Пулин А.М., 1994].

Последствием набухания мозга может быть выраженная атрофия вещества мозга.

2. Вазогенный отек головного мозга развивается в результате нарушения мозгового кровообращения на фоне сгущения крови. При этом жидкость из сосудов проникает в интерстициальное пространство и в толщу белого вещества. Это менее тяжелая форма, чем предыдущая. В клинической картине преобладают симптомы угнетения.

При нейросонографическом исследовании мозг выглядит «пестрым» за счет диффузно переполненных кровью сосудов, но анатомические структуры обычно хорошо различимы, а пульсация сосудов может выглядеть даже усиленной [Кучеров А.П., Пулин А.М., 1994].

Положительная динамика наступает после коррекции сгущения крови.

3. Отек мозга на фоне распространенных отеков мягких тканей, появляющихся с рождения или с первого-второго дня жизни. Это более благоприятная форма. Клиническая картина проявляется симптомами угнетения и гипотонии мышц, которым может предшествовать краткий период возбуждения. Улучшение неврологического статуса совпадает со схождением отеков.

4. Отек мозга как осложнение инфузионной терапии может развиться в результате избыточного объема жидкости или добавления в нее раствора натрия хлорида. У некоторых детей в силу их индивидуальных особенностей и гипоксически-ишемического поражения головного мозга отек мозга может наступить на фоне введения обычного для этого возрастиа объема жидкости. Клинически проявляется ухудшением состояния в виде появления симптомов угнетения. Особенно это бросается в глаза, если до инфузии неврологическая симптоматика была выражена скудно или вообще отсутствовала.

В заключение данного раздела отметим, что в структуре синдромальной классификации неврологических нарушений у ново-

рожденных детей выделение какого-либо из перечисленных выше синдромов не является обязательным, т. е. мы допускаем, что у части новорожденных детей с умеренно выраженной неврологической симптоматикой достаточно ограничиться только диагнозом «Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга» или «Энцефалопатия ГИ генеза».

У детей первого месяца жизни с клиническими проявлениями пареза кишечника или с синдромом срыгиваний или рвоты мы ограничиваемся общим термином «Дискинезия желудочно-кишечного тракта» с конкретной его расшифровкой (см. главу 8).

ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Под этим патологическим состоянием подразумевают антеинтра- или постанальные поражения головного мозга в результате хронической или острой гипоксии (асфиксии), сочетающиеся с явлениями вторичной ишемии.

Проф. Н.П.Шабалов приводит более жесткую формулировку, ставя на первое место тяжелое поражение головного мозга: Гипоксически-ишемическая энцефалопатия — повреждения головного мозга, обусловленные перинатальной гипоксией, приводящие к двигательным нарушениям, судорогам, расстройствам психического развития и другим признакам церебральной недостаточности [Шабалов Н.П., Неонатология, I том, 2004].

В настоящее время существуют два термина, обозначающие это патологическое состояние. Более распространенно «Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга», менее — «Энцефалопатия гипоксического генеза». Оба названия равноценны, так как отражают один и тот же патологический процесс с единым патогенезом и соответственно являются синонимами.

По нашему мнению, термин «Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга» более травматичен для родителей, и его целесообразнее применять при грубых поражениях ЦНС, в то время как термин «Энцефалопатия» больше подходит для более легких проявлений болезни. В данном разделе для обозначения обоих терминов употребляется аббревиатура «ГИЭ». Диагноз ГИЭ дополняется соответствующими неврологическими синдромами при наличии характерной для них клинической картины.

По частоте ГИЭ занимает первое место не только среди поражений головного мозга, но и среди всех патологических состояний новорожденных, особенно недоношенных детей.

В основе ГИЭ лежит в первую очередь антенатальное поражение плода — хроническая фетоплацентарная недостаточность, далее гипоксия, связанная с характером родов (запоздалые роды,

слабость родовой деятельности) и острое развитие гипоксии в результате отслойки плаценты.

Помимо этого, гипоксическое поражение головного мозга может наступить и в постнатальном периоде вследствие неадекватного дыхания, падения артериального давления и других причин.

Патогенез гипоксически-ишемического поражения ЦНС можно сжато изложить в виде следующей схемы. Перинатальная гипоксия (асфиксия) плода (ребенка) приводит к снижению насыщения крови кислородом (гипоксемия) и повышению в ней содержания углерода диоксида (гиперкапния) с последующим развитием метаболического ацидоза за счет накопления молочной кислоты, далее наступает внутриклеточный отек — набухание мозговой ткани — локальное снижение мозгового кровотока — генерализованный отек мозга — повышение внутричерепного давления — распространенное и значительное снижение мозгового кровообращения — и некроз вещества мозга.

Указанная схема отражает тяжелое поражение ЦНС, которое может явиться одним из проявлений общей системной реакции организма на тяжелую асфиксию и может сочетаться с острым канальцевым некрозом почек, первичной легочной гипертензией в результате сохранения фетального кровообращения, сниженной секрецией антидиуретического гормона, некротическим поражением кишечника, аспирацией мекония, недостаточностью надпочечников и кардиомиопатией.

Вместе с тем патологический процесс может остановиться на любой стадии и у части детей ограничиться легкими нарушениями мозгового кровообращения с локальными очагами ишемии, приводящими к функциональным изменениям в головном мозге. Это, с одной стороны, проявляется разнообразной клинической картиной, а с другой — отражается на частоте гипоксических поражений головного мозга у новорожденных детей, которую приводят разные авторы.

Мы относим к гипоксически-ишемическим поражениям ЦНС не только тяжелые, но и более легкие проявления, поэтому частота этого патологического состояния среди недоношенных детей у нас выше, чем приводят зарубежные авторы.

Локализация гипоксически-ишемических поражений головного мозга имеет свои особенности. Для недоношенных детей в первую очередь характерно поражение перивентрикулярных зон и области зародышевого матрикса, что при тяжелой степени гипоксии и ишемии приводит к некрозу белого вещества и СЭК. У доношенных детей при тяжелой гипоксии поражаются преимущественно парасагиттальные отделы коры головного мозга, лежащие на границе бассейнов передней, средней и задней мозговых артерий. Кроме того, у доношенных и недоношенных детей

могут поражаться области базальных ганглиев, таламуса и ствола мозга, включая ретикулярную формацию.

Клиническая картина ГИЭ отличается большим разнообразием от стертых, малосимптомных форм до «сочных», сразу бросающихся в глаза проявлений, укладывающихся в определенные синдромы.

Различают 3 степени острого периода ГИЭ: легкую, среднетяжелую и тяжелую.

Легкая степень обычно характеризуется гипорефлексией, умеренной гипотонией верхних конечностей, тремором, периодическим беспокойством или умеренной вялостью, легким запрокидыванием головы, снижением активности сосания у зрелых по сроку детей и признаками незрелости, выходящими за рамки своей гестации.

Симптоматика среднетяжелой формы обычно укладывается в один из синдромов, характерных для этого патологического состояния:

— гипертензионный;
— возбуждения;
— угнетения.

Наряду с гипо-арефлексией, гипотонией мышц верхних конечностей II степени, изолированной или в сочетании с гипотонией ног, умеренной гиподинамией могут отмечаться кратковременные приступы апноэ, однократные судороги, выраженная глазная симптоматика и брадикардия.

Тяжелая форма характеризуется выраженным синдромом угнетения, вплоть до развития комы, повторными судорогами, наличием стволовых признаков в виде бульбарной и псевдобульбарной симптоматики, замедленным движением глазных яблок, необходимости ИВЛ, ранней задержкой психического развития, а также проявлениями полиорганной недостаточности.

Характерной особенностью ГИЭ является нарастание в динамике, через короткий или более длительный промежуток времени, отдельных неврологических симптомов, во многом определяющих дальнейшее развитие ребенка.

Из больных с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга следует выделить детей, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии, с первых минут жизни нуждающихся в длительной ИВЛ. Этот контингент детей стоит особняком, так как сама ИВЛ и нередко сопутствующая ей седативная терапия вносит свои коррективы и видоизменяет клиническую картину.

Кроме того, в редких случаях, в основном у доношенных детей, с первых дней жизни может отмечаться выраженная спастичность конечностей, преимущественно нижних, сохраняющаяся длительно.

Нейросонография. Важным критерием в оценке поражения головного мозга является нейросонографическое исследование.

У недоношенных детей к изменениям, которые можно рассматривать как характерные для гипоксического воздействия, следует отнести:

1) расширение передних рогов боковых желудочков в проекции F_3, которые по своим размерам уже необходимо выражать в цифровых показателях;

2) увеличение задних рогов боковых желудочков свыше 18–20 мм в проекции S_2;

3) яркая эпендима боковых желудочков или деформация их стен;

4) измененная структура сосудистых сплетений боковых желудочков;

5) высокая эхогенность или наличие кист в перивентрикулярных областях (в динамике мелкие кисты исчезают, но не рассасываются, а рубцуются);

6) у доношенных детей тяжелые гипоксические поражения головного мозга могут проявляться картиной отека-набухания мозга со следующими изменениями при УЗИ — повышенная эхоплотность вещества мозга, сопровождающаяся частичным или полным стиранием анатомических структур в сочетании с ослаблением или отсутствием пульсации сосудов мозга [Кучеров А.Н., Пулин А.М., 1994].

Каждый из указанных выше признаков, отнесенных к проявлениям гипоксии, выходит за рамки нейросонографической нормы, характерной для новорожденного ребенка. Вместе с тем ни один из них *не является патогномоничным только для гипоксического повреждения,* в равной степени они могут встречаться при ВЖК II степени и ВУИ с поражением ЦНС.

Одним из проявлений ГИЭ, особенно у недоношенных детей является **перивентрикулярная лейкомаляция** (ПВЛ). Под этим термином подразумевают ишемическое размягчение белого вещества головного мозга в перивентрикулярных зонах, прилегающих преимущественно к наружной поверхности боковых желудочков. Процесс может затрагивать лобную, теменную, височную и затылочную области или ограничиваться локальным очагом. Конечным исходом ишемического поражения этих зон обычно является образование кист, от единичных до множественных, и от мелких до крупных, местами сливающихся.

Область, окружающая наружные углы боковых желудочков, включает в себя нисходящие двигательные пути. В непосредственной близости от желудочков расположены нервные волокна, иннервирующие нижние конечности, более латерально проходят нервные волокна, ответственные за инервацию мышц рук, поэтому спастический процесс чаще развивается в ногах, чем в руках.

Причиной ПВЛ является хроническая внутриутробная гипоксия плода или острая интранатальная асфиксия, а предрасполага-

ющим фактором — недостаточное кровоснабжение перивентрикулярных областей, так как эти отделы мозга являются «водоразделом» между мозговыми артериями и «питаются» их конечными ветками. Соответственно они легче подвергаются ишемии.

Диагностическим тестом ПВЛ является наличие кист в перивентрикулярных областях или значительное повышение эхогенности в этих зонах, сохраняющееся до 7–12-го дня жизни. У недоношенных детей перивентрикулярные кисты при нейросонографическом исследовании обычно выявляются в возрасте 2–3 нед, однако встречается и более раннее их проявление, на 5–7-й день жизни. Это может случиться при остро возникшей ишемии на фоне отслойки плаценты, сопровождающееся выраженным кровотечением или как проявление ВУИ с поражением ЦНС.

В клинической картине на ранней стадии ПВЛ можно выделить три варианта:

1) стертая форма, ничем не отличающаяся от обычных проявлений энцефалопатии, и выявление на этом фоне кист при УЗИ головного мозга оказывается весьма неожиданным;

2) среди неврологических симптомов доминирует выраженная и длительная мышечная гипотония конечностей;

3) неврологический статус с первых дней жизни указывает на тяжелое поражение головное мозга.

Нейросонографическая картина ПВЛ предусматривает 4 степени повреждения белого вещества мозга [Vries L., de, 1994].

I степень — преходящее повышение эхоплотности перивентрикулярных зон, более 7 дней.

II степень — повышение перивентрикулярной эхоплотности и мелкие, локальные кисты, расположенные вблизи боковых желудочков.

III степень — повышенная перивентрикулярная эхоплотность с обширным перивентрикулярным кистозным поражением.

IV степень — повышенная эхоплотность, распространяющаяся в белое вещество мозга, в сочетании с кистами белого вещества.

Кроме того, выраженные ПВЛ сопровождаются атрофией белого вещества мозга со вторичным расширением и деформацией тел боковых желудочков.

Течение гипоксически-ишемического поражения головного мозга имеет несколько вариантов:

1) благоприятное течение с быстрой положительной динамикой;

2) неврологическая симптоматика, отражающая тяжелое поражение головного мозга в остром периоде болезни, к моменту выписки из отделения полностью проходит или сохраняется в виде умеренных или более выраженных остаточных явлений;

3) неврологическая симптоматика после выхода из острого периода болезни имеет тенденцию к прогрессированию;

4) тяжелое поражение головного мозга с исходом в инвалидность выявляется на первом месяце жизни;

5) латентное течение; после длительного периода мнимого благополучия в возрасте 4–6 мес начинают появляться признаки двигательных расстройств.

Диагноз гипоксически-ишемического поражения головного мозга ставят с учетом многих факторов. К ним относятся:

1) угроза прерывания беременности, хроническая маточно-плацентарная недостаточность в стадии компенсации, субкомпенсации или с обострением в виде остро наступившей декомпенсации, слабость родовой деятельности и низкие показатели по шкале Апгар;

2) наличие при рождении или в первые часы жизни измененного неврологического статуса;

3) данные УЗИ головного мозга, описанные выше.

Для диагноза ГИЭ не обязательно сочетание всех этих факторов. У одних детей изменения при УЗИ головного мозга могут вообще отсутствовать, но отмечается выраженная клиническая картина и анамнестические указания на возможность гипоксического воздействия, у других при скудности клинических проявлений доминируют нейросонографические изменения. Быстрая положительная неврологическая динамика не исключает наличие ГИЭ, так как нельзя игнорировать латентного течения болезни с последующим выходом на минимальную дисфункцию головного мозга.

В первые дни жизни диагноз ГИЭ может быть первичным или рабочим диагнозом, прикрывая другие неврологические нарушения: ВЧК, инфекционное поражение головного мозга, родовую спинальную травму и другие заболевания. Иногда это происходит из-за трафаретного подхода к диагнозу, иногда из-за сложности случая или недостаточного обследования на данный момент.

Вместе с тем гипоксический компонент поражения головного мозга почти всегда присутствует при субэпендиальном, интраплексальном и внутрижелудочковом кровоизлиянии, а также при никотиновой интоксикации и наркотическом воздействии, которыми награждают своих детей матери с этими вредными привычками.

ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ И ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Под этими терминами подразумевают кровоизлияния в область зародышевого матрикса головного мозга (субэпендимальные) или в сосудистые сплетения боковых желудочков (интраплексальные), ограничивающиеся только в этой зоне или проникающие непосредственно в просвет боковых желудочков (ВЖК), а также кровоизлияния в ткань перивентрикулярных областей головного мозга.

ПВК и ВЖК являются специфическим поражением глубоко недоношенных, и наиболее тяжелые проявления этих кровоизлияний развиваются преимущественно у детей с наиболее низким сроком гестации. В патогенезе этого патологического состояния основную роль играет сочетание анатомической незрелости головного мозга у детей с низким сроком гестации с гипоксическим поражением ЦНС.

Прежде чем перейти к подробному изложению патогенеза ПВК и ВЖК остановимся на анатомо-физиологических особенностях этих отделов головного мозга.

Боковые желудочки на сагиттальном разрезе головного мозга располагаются слева и справа от срединной линии. Каждый из них состоит из переднего рога, тела, заднего и нижнего рогов.

Передний рог расположен внутри лобной доли, его наружную боковую стенку и дно образует хвостатое ядро. Внутреннюю боковую стенку образует прозрачная перегородка, которая вместе с аналогичной перегородкой противоположного желудочка составляет полость прозрачной перегородки. В глубине задних отделов полости переднего рога на границе с телом залегает межжелудочковое отверстие.

Тело желудочка расположено в теменной доле. Нижнюю стенку тела образует таламус. На месте перехода переднего рога в тело желудочка образуется изгиб — таламокаудальная вырезка. В этой области над хвостатым ядром и таламусом на уровне межжелудочкового отверстия и несколько кзади от него расположен зародышевый матрикс, о роли которого в генезе ВЖК будет сказано ниже.

Задний рог расположен в затылочной доле, нижний — в височной доле. В полости нижнего рога залегает покрытое эпендимой сосудистое сплетение, которое направляется в центральную часть желудочка и в месте перехода в передний рог образует сосудистый клубок — гломус.

В гломусе происходит секреция СМЖ, оба боковых желудочка секретируют примерно 80% СМЖ. Остальные 20% приходятся за счет протекания интерстициальной жидкости мозга через эпендиму желудочка в его полость. Трансэпендимальный путь

играет основную роль в отведении отечной жидкости из тканей головного мозга при его отеке.

СМЖ через межжелудочковое отверстие проникает в III желудочек, оттуда по водопроводу в полость IV желудочка и через срединную и латеральные апертуры IV желудочка вытекает в субарахноидальное пространство головного и спинного мозга.

Всасывание СМЖ происходит в венах мозговой оболочки. Нарушение ликвородинамики в виде гиперсекреции ликвора, затруднения его циркуляции или нарушения всасывания приводят к повышению спинномозгового давления и к постепенному развитию гидроцефалии.

Зародышевая ткань является родоначальником нервных клеток, образующих структуру головного мозга. На ранних сроках гестации она содержит плюрипотентные клетки, которые, мигрируя, образуют 6 слоев коры больших полушарий и лежащие глубже ядерные структуры. Зародышевый матрикс чрезмерно васкуляризирован, но тканевый каркас сосудов развит очень слабо. Сосудистая сеть его представлена большим количеством хаотично расположенных капилляров разного калибра, недоразвитых «вен», стенки которых состоят из одного слоя эндотелиальных клеток, в которых отсутствует гладкомышечная ткань, коллаген и эластин, что приводит к хрупкости и ломкости этих сосудов. Капилляры матрикса и являются основным источником СЭК и ВЖК.

Вопросы патогенеза ПВК и ВЖК связаны с именами L.Papile, R.Pape, J.Wigglesworth, W.Szymonowicz, J.Volpe.

На основании работ этих и других авторов известно, что помимо незрелости сосудов зародышевого слоя имеется 4 фактора, предрасполагающих к развитию ПВК и ВЖК:

1) повышенный артериальный кровоток вблизи матрикса;
2) отсутствие сосудистой авторегуляции в зародышевом слое;
3) тенденция к венозному застою в этих областях;
4) повышенная фибринолитическая активность в зоне матрикса.

Остановимся на них более подробно.

Чрезмерная артериальная циркуляция области зародышевого слоя и сосудистых сплетений боковых желудочков у детей на сроке гестации до 28–30 нед обусловлена анатомическими особенностями: базальные вены передней и средней мозговой артерии на этой стадии развития плода шире, чем сосуды, снабжающие остальные области больших полушарий. Вследствие этого относительно большая часть крови притекает к базальным ганглиям, зародышевому матриксу и к сосудистым сплетениям боковых желудочков.

Мозговое кровообращение у глубоко недоношенных детей в области матрикса и сосудистых сплетений лишено авторегуля-

ции в поддержании его уровня в определенных пределах и целиком зависит от артериального давления. При его повышении усиливается мозговой кровоток, что может привести к повреждению стенки капилляров и развитию кровоизлияния.

В свою очередь, снижение артериального давления сопровождается ишемией, что также является одной из причин развития ПВК.

Венозный отток из центральных областей полушарий головного мозга, в том числе и из зародышевого слоя, осуществляется через концевые хориоидальные и таламостриарные вены. На уровне межжелудочкового отверстия и головки хвостатого ядра эти вены сливаются и образуют внутреннюю мозговую вену, которая затем делает резкий поворот, создавая условия для венозного стаза и возможности тромбоза с последующим кровоизлиянием.

Повышенная фибринолитическая активность в зоне зародышевого матрикса способствует поддержанию начавшегося кровоизлияния от умеренного до выраженного.

Непосредственной же причиной развития ПВК и ВЖК является интра- или постнатальная гипоксия и гиперкапния, которые усиливают мозговой кровоток, повышают проницаемость эндотелия сосудистой стенки и угнетают авторегуляцию местного кровотока.

Среди других причин следует выделить ятрогенные и прочие факторы:

— охлаждение и перегревание;
— введение большого количества жидкости при инфузионной терапии;
— гемотрансфузии в первые дни жизни, увеличивающие объем циркулирующей крови;
— применение натрия гидрокарбоната;
— нарушение системы гемостаза;
— полицитемию;
— обширные подкожные кровоизлияния.

Особо следует отметить в патогенезе этих кровоизлияний роль ВУИ, особенно вирусной, о чем будет сказано ниже.

Максимальная толщина зародышевого матрикса и наибольшая его васкуляризация отмечается на сроке гестации 24–25 нед, что проявляется очень высокой частотой ПВК и ВЖК у этой категории детей (80%, по W.Szymonowicz и соавт., 1984). Начиная с 26–28 нед гестации происходит постепенная инволюция зародышевого матрикса и к 35–36 нед он полностью исчезает или частично сохраняется над головой хвостатого ядра.

Имеется четкая зависимость частоты СЭК и ВЖК от выраженности зародышевого слоя и, соответственно, от срока гестации (см. табл. 15 и 16).

ТАБЛИЦА 15. **Зависимость выраженности зародышевого слоя от срока гестации***

(по W.Szymonowicz и соавт., 1984)

Срок гестации, нед	Толщина зародышевого слоя, мм
24	2,54
32	1,45
35	0,5

*Недоношенность, под.ред. Ю.Виктора В.Х., Вуда Э.К. (1991)

ТАБЛИЦА 16. **Частота ПВК и ВЖК в зависимости от срока гестации***

W.Allan, A.Philip (1985), данные 6 неонатальных центров		W.Szymonowicz и соавт. (1984) обследование 187 недоношенных детей	
Срок гестации, нед	Частота ПВК и ВЖК, %	Срок гестации, нед	Частота ПВК и ВЖК, %
До 26	77	24–26	78
27–28	56	27–28	63
29/30	37	29–30	38
31–32	26	31–32	32
Больше 33	7	33–34	5
		35–36	0

*Недоношенность, под.ред. Ю.Виктора В.Х., Вуда Э.К. (1991)

В отличие от приведенных выше данных, СЭК встречаются и у детей с большими сроками гестации, включая и доношенных детей. По материалам нашего отделения, частота СЭК у детей со сроками гестации 35–37 нед и у доношенных детей за период с 1997 по 2006 г. составляла 34,3% по отношению ко всем СЭК. Из них у детей со сроками гестации 35–37 недель составляла 16,3%, а у доношенных –17,9%

Наличие СЭК у детей с большими сроками гестации обусловлено, по-видимому, задержкой инволюции зародышевого матрикса под воздействием каких-то отягощающих факторов, в том числе внутриутробной инфекции, влияющих на развитие плода.

L.Papile (2002) приводит данные, что у 2–3% кажущихся здоровых доношенных детей при УЗИ головного мозга выявляются ПВК-ВЖК, причем у 50–60% источником их являются СЭК, у остальных — сосудистые сплетения боковых желудочков. В качестве одной из причин ПВК-ВЖК у доношенных детей он указывает на родовую травму и перинатальную асфиксию.

В проблеме изучения и анализа ПВК и ВЖК следует выделить два периода: первый — до внедрения в обследование новорожденных детей нейросонографии и второй — после начала применения этого метода.

До использования УЗИ головного мозга к ВЖК относили в основном массивные кровоизлияния, сопровождающиеся тяжелым или очень тяжелым состоянием и довольно часто приводящие к летальному исходу. Их диагностика основывалась на люмбальных пункциях или патологоанатомическом исследовании.

С 1978–79 г. после опубликования работ Papile L. с соавт., и Pape K. с соавт., понятие внутричерепных кровоизлияний в области боковых желудочков было расширено до выделения двух форм: ПВК и ВЖК. К первым стали относить перивентрикулярные кровоизлияния, не сопровождающиеся прорывом крови в просвет боковых желудочков.

Клинически мы и раньше предполагали по данным спинномозговых пункций (незначительное повышение цитоза с небольшим количеством макрофагов в СМЖ без примеси крови) наличие у глубоко недоношенных детей мелких или диапедезных кровоизлияний вблизи ликворосодержащих пространств, но без учета их конкретной локализации, и естественно не имели понятия о зародышевом матриксе.

Современная классификация предусматривает 4 степени пери- и вентрикулярных кровоизлияний.

К I степени относят изолированные кровоизлияния, расположенные в области зародышевого слоя или в сосудистых сплетениях боковых желудочков без прорыва их в полость самого желудочка.

К II степени относят кровоизлияния из зародышевого слоя или из сосудистого сплетения с прорывом крови в просвет бокового желудочка но без значительного расширения его.

К III степени относят кровоизлияния из зародышевого слоя с прорывом крови в просвет бокового желудочка, сопровождающиеся значительным расширением его.

К IV степени относят ВЖК, сочетанные с кровоизлиянием в белое вещество мозга.

Кровоизлияния I и II степени относят к легкой форме, III степени — к среднетяжелой и IV степени — к тяжелой форме [Neonatal-Perinatal Medicine, 2002].

В нашей стране придерживаются этой же классификации, только вместо кровоизлияний II, III и IV степени применяют термины ВЖК II степени, ВЖК III степени и ВЖК IV степени.

Что касается термина ВЖК I степени, который некоторые отечественные неонатологи ассоциируют с субэпендимальными и интраплексальными кровоизлияниями, то это, по сути, неправильно, так как при этих кровоизлияниях прорыва в просвет боковых желудочков не наступает.

С другой стороны классификация, относящаяся непосредственно к ВЖК и, начинающаяся сразу же со II степени, так же не является логичной, так как допускает использование термина ВЖК I степени к состояниям, которые таковыми по существу не являются. Соответственно более целесообразным было бы видоизменение существующей классификации с заменой четырех степеней ВЖК на три степени.

Предлагаемая нами классификация ПВК-ВЖК выглядела бы следующим образом:

— Субэпендимальные и интраплексальные кровоизлияния.

— ВЖК I степени — включают кровоизлияния из зародышевого слоя или из сосудистого сплетения с прорывом крови в просвет бокового желудочка, но без значительного расширения его размеров (аналог ВЖК II степени по действующей в нашей стране классификации).

— ВЖК II степени — включает кровоизлияния из зародышевого слоя с прорывом крови в просвет бокового желудочка и сопровождающиеся значительным расширением его размеров (аналог ВЖК III степени по действующей в нашей стране классификации).

— ВЖК III степени — включает внутрижелудочковые кровоизлияния, сочетанные с кровоизлиянием в белое вещество (аналог ВЖК IY степени по действующей в нашей стране классификации).

У детей со сроком гестации до 28 нед СЭК локализуется преимущественно над телом хвостатого ядра, у недоношенных большего срока гестации — над головкой хвостатого ядра напротив межжелудочкового отверстия. Такая гестационная привязанность кровоизлияния к определенной локализации обусловлена, по-видимому, тем, что на сроках 24–27 нед зародышевый матрикс максимально развит и наиболее уязвим над телом хвостатого ядра, после его постепенной инволюции условия для кровоизлияния переносятся на сохранившуюся часть матрикса — над головкой хвостатого ядра.

Кровоизлияния в сосудистые сплетения боковых желудочков обычно наблюдается у детей со сроками гестации 34–35 нед и больше. В генезе ВЖК они ограничиваются преимущественно ВЖК II степени и, как правило, не вызывают ВЖК III степени.

Возникает вопрос, почему эти кровоизлияния не наблюдаются на более ранних сроках гестации? Ведь основные факторы патогенеза СЭК и итраплексальных кровоизлияний — зона повышенного кровотока и отсутствие авторегуляции при резких колебаниях артериального давления — совпадают.

Гипотетически это можно представить следующим образом. После инволюции зародышевого слоя и выключения из системы мозгового кровотока его обширной капиллярной системы возрастает давление в сосудах сосудистого сплетения, что способствует кровоизлиянию из них.

Патогенез кровоизлияния в белое вещество мозга, как составной части ВЖК IV степени, по меннию ряда авторов, обусловлен венозным инфарктом с последующим развитием на его месте кровоизлияния. Возникновению венозного застоя может способствовать гематома на месте СЭК, затрудняющая отток крови из вен, проходящих через зародышевый матрикс. В динамике зона паренхиматозного кровоизлияния может расширяться с прорывом в просвет бокового желудочка, образуя порэнцефалическую кисту.

Второй, крайне редкой причиной паренхиматозного кровоизлияния может быть прорыв крови из просвета бокового желудочка в белое вещество мозга.

Клиническая картина. ПВК-ВЖК обычно возникают в первые 48 ч жизни, по данным ряда авторов у 60% недоношенных начало кровоизлияния приходится на первые 24 ч, причем у большинства детей — в первые 12 ч. После 96 ч кровоизлияния наступают редко, и их патогенез обусловлен другими причинами: инфекция, дефекты инфузионной терапии, нарушение гемостаза. У части недоношенных кровоизлияние имеет прогрессирующее течение.

Прежде чем перейти к характеристике клинической картины отметим три существенных момента:

1) клинические проявления ПВК-ВЖК во многом определяются локализацией процесса, массивностью кровоизлияния и сроком возникновения; вместе с тем даже выраженные ВЖК могут проявляться стертой, нетипичной клинической картиной;

2) ни один из неврологических симптомов или синдромов не является строго патогномоничным для любого вида ВЧК; эти признаки в равной степени могут наблюдаться и при других неврологических нарушениях;

3) ВЖК не являются изолированным поражением головного мозга, они развиваются на фоне гипоксического или травматического поражения ЦНС и некоторые неврологические симптомы, которые отмечаются у ребенка с ПВК-ВЖК могут быть обусловлены не самим кровоизлиянием, а сопутствующим ей более тяжелым поражением — интранатальной асфиксией, отеком головного мозга, ишемией или хронической гипоксией.

Клиническая картина ПВК-ВЖК отличается большим разнообразием, среди ее проявлений можно выделить несколько основных вариантов:

1) в остром периоде доминируют:
— фаза или синдром возбуждения;
— синдром угнетения;
— приступы апноэ;

2) клиническая картина соответствует обычным проявлениям легкой или среднетяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии;

3) стертая или атипичная форма, когда на фоне удовлетворительного или среднетяжелого состояния при первом же нейросонографическом исследовании в просвете боковых желудочков определяется один или несколько тромбов;

4) у детей с весом до 1000–1200 г ВЖК II-III степени часто возникает на фоне тяжелых или среднетяжелых проявлений СДР, в этих случаях симптомы ДН могут доминировать в клинической картине.

Одним из характерных признаков ПВК-ВЖК является глазная симптоматика (см. ниже).

Фаза (синдром) возбуждения в виде повышенной двигательной активности, перемещения по инкубатору, беспокойства, беспричинного крика является одним из начальных проявлений ПВК-ВЖК. Это относится ко всем весовым категориям недоношенных, включая и детей с наиболее низким весом. Мы это отчетливо наблюдали в 80-х годах прошлого века, когда в наше отделение в первые сутки жизни поступали «плоды» из гинекологических стационаров.

Фаза возбуждения может быть очень кратковременной, всего насколько часов, иногда даже меньше, но именно она отражает истинное начало ПВК-ВЖК. Для объективности отметим, что в отдельных случаях симптомы возбуждения, по-видимому, только предшествуют началу кровоизлияния, не являясь его истинным проявлением. Поскольку эту последовательность не всегда можно разграничить, симптомы возбуждения с последующим переходом в угнетение мы рассматриваем как единую связку в структуре ВЖК.

Длительность симптомов возбуждения может сохраняться в течение нескольких дней, затем эта фаза переходит в стадию угнетения, что более типично для наиболее маловесных детей и для тяжелых проявлений ВЖК, или признаки возбуждения постепенно нивелируются и переходят в обычный неврологический статус, характерный для больных с ГИЭ или среднетяжелых форм ПВК-ВЖК.

Синдром угнетения в различных его проявлениях является второй фазой ПВК-ВЖК. Он более выражен, более длителен и

более типичен для наиболее маловесных детей и при выраженных формах ВЖК. Ему предшествует, как указывалось выше, фаза возбуждения или он развивается на фоне обычного неврологического статуса. Рождение детей в состоянии мышечной атонии, гиподинамии, арефлексии и других проявлениях угнетения, у которых затем диагностируется ВЖК, не противоречит сказанному выше, так как эта симптоматика поначалу обусловлена анте-интранатальной асфиксией, СДР, ВУИ, но только не самим кровоизлиянием.

Синдром угнетения, особенно его выраженные проявления, характерен только для ВЖК III—IV степени. Сочетание его с субэпендимальными и интраплексальными кровоизлияниями свидетельствует о том, что тяжесть состояния в этих случаях обусловлена не этими кровоизлияниями, а гипоксически-ишемическим поражением головного мозга, выходящим за пределы зародышевого матрикса и области боковых желудочков.

Приступы апноэ являются одним из характерных симптомов ПВК-ВЖК у наиболее маловесных детей. Их появление на 2–5-й день жизни при отсутствии других признаков болезни указывает на возможность СЭК или ВЖК II степени.

Глазная симптоматика (симптом «заходящего солнца», повышенная подвижность глазных яблок, страбизм, нистагм) — частый признак ВЧК. Чаще всего более выраженная и более длительная глазная симптоматика встречается при ВЖК III степени и постгеморрагической гидроцефалии. Глазные симптомы могут появляться с первых дней жизни, но своего пика они обычно достигают позднее, по мере развития болезни и вовлечения в процесс стволовых структур.

Сочетание приступов апноэ с выраженной глазной симптоматикой — веский довод в пользу ПВК-ВЖК.

Атипичная форма ВЖК характеризуется несоответствием общего состояния и скудности неврологичсеской симптоматики массивности кровоизлияния. Встречается при всех формах ВЖК, в том числе при ВЖК III-IV степени, но при последних наблюдается редко.

Субэпендимальное кровоизлияние является наиболее частой формой среди всех ПВК-ВЖК, исключение составляют дети с весом до 1000 г, и сроком гестации до 27 нед, среди которых чаще преобладают ВЖК, особенно III степени.

СЭК, как правило, не имеет специфической картины и она обычно не выходит за рамки неврологического статуса при среднетяжелых формах гипоксической энцефалопатии. К ее проявлениям относятся:

— гипотония верхних конечностей в пределах I—II степени;

— легкие проявления симптомов возбуждения или угнетения;

— повышенная подвижность глазных яблок;

— умеренное запрокидывание головы.

У какой-то части детей эти симптомы могут быть более выражены, у какой-то — менее или вообще отсутствовать. Единственным признаком, ориентирующим на эту форму кровоизлияния, являются повторные приступы апноэ в первые дни жизни.

Диагноз СЭК ставят только на основании нейросонографического исследования.

СЭК можно рассматривать как один из маркеров, указывающих на гипоксическое поражение головного мозга. Выявление его при УЗИ головного мозга фиксирует узкую локализацию процесса, хотя на самом деле поражение может охватить значительно большую территорию мозга. Этим и объясняется несоответствие тяжести состояния и выраженности неврологического статуса, по сравнению с самим кровоизлиянием у части детей.

Сочетание СЭК с выраженной неврологической симптоматикой и общим тяжелым состоянием свидетельствует о том, что помимо СЭК имеет место более тяжелое и более распространенное поражение головного мозга.

При нейросонографическом исследовании СЭК обычно выявляется в первые 2 нед жизни, при первом или повторном исследовании. Однако у некоторых детей оно впервые выявляется на 3-й неделе жизни или позже, в возрасте старше 1 мес, хотя на предыдущих исследованиях это не отмечалось. Такое позднее появление СЭК на УЗИ головного мозга не всегда можно объяснить. Если исключить технические погрешности при исследовании, то у некоторых детей это наблюдается при наслоении респираторной вирусной инфекции или вяло текущей ВУИ.

Исходом СЭК может явиться образование кисты. Обнаружение субэпендимальной кисты при первом исследовании до 5–7-го дня жизни всегда указывает на перенесенное кровоизлияние и давность процесса. В этом отношении мы занимаем четкую позицию. Область зародышевого матрикса чрезмерно васкулизирована и не подвержена ишемии, способной вызвать образование кисты. Киста в этой области, как и в сосудистом сплетении, обнаруженная до 7-го дня жизни,— результат перенесенного кровоизлияния, которое, в свою очередь, является проявлением ВУИ, чаще всего респираторно-вирусной (см. стр. 357).

Кровоизлияние в сосудистое сплетение бокового желудочка (интраплексальное кровоизлияние) по клинической картине наименее информативно из всех видов ПВК-ВЖК, что можно объяснить локализацией процесса, протекает в основном стерто или атипично, ничем особенным не выделяясь. Диагноз ставят только по данным УЗИ головного мозга.

Изменения же при УЗИ головного мозга в плане выявления интраплексального кровоизлияния далеко не однозначны. Пер-

вое подозрение на наличие кровоизлияния может возникнуть при деформации и нарушении структуры сосудистого сплетения. Однако для диагностики этих изменений не достаточно. В дальнейшем на месте кровоизлияния появляются мелкие кисты, которые и расценивают как результат перенесенного кровоизлияния. Однако аналогичные изменения могут быть обусловлены застоем крови в сосудистом сплетении. Поэтому достоверным симптомом для диагностики интраплексального кровоизлияния является сочетание мелких кист с деформированным сосудистым сплетением.

Внутрижелудочковое кровоизлияние II степени (ВЖК I степени по предложенной нами классификации) отличается разнообразной клинической картиной — от стертых и атипичных форм до развернутой неврологической симптоматики с признаками возбуждения и угнетения. Для типичных проявлений ВЖК II степени характерна гипотония мышц верхних конечностей II степени, гипорефлексия, умеренная гиподинамия, общая вялость. Эта симптоматика также обусловлена в первую очередь гипоксическим поражением головного мозга, а не самим ВЖК.

Диагностика ВЖК II степени представляет большую трудность, по сравнению с СЭК и ВЖК III-IV степени. Отличительной чертой ВЖК II степени является наличие тромба в просвете бокового желудочка при небольшом расширении самого желудочка. Однако прорыв крови в просвет бокового желудочка может быть умеренным и не сопровождаться образованием тромба. У таких детей при УЗИ головного мозга как возможные причины ВЖК могут быть обнаружены только СЭК или характерные изменения в сосудистых сплетениях, описанные выше, но эти же изменения, косвенно указывающие на кровоизлияние, могут и отсутствовать.

При отсутствии тромба в просвете бокового желудочка диагностика ВЖК II степени у глубоко недоношенных детей возможна только на основании люмбальной пункции, если для ее проведения были достаточные показания. Для доказательства ВЖК II степени в этих случаях необходимо наличие крови в СМЖ или косвенные признаки перенесенного кровоизлияния: повышенный цитоз + увеличенное количество макрофагов (см. стр. 165) в сочетании с СЭК или характерными изменениями в сосудистых сплетениях, как возможными источниками кровоизлияния в желудочек.

Идентичность ВЧК с ВЖК II степени, по данным спинномозговой пункции, но при отсутствии тромба в просвете бокового желудочка и других нейросонографических изменений достоверна в основном только в отношении детей с весом при рождении до 1000–1500 г, так как для них ВЖК является основным видом ВЧК. Что касается детей с весом свыше 2 кг, то у них при нали-

чии ВЧК, по данным люмбальной пункции в отсутствии доказательств СЭК или интраплексального кровоизлияния нельзя исключить наличие САК.

Редкое использование спинномозговых пункций приводит к диспропорции в частоте различных проявлений ПВК — ВЖК. Так, ВЖК II степени, по данным отделения реанимации нашей больницы, в отдельные годы по своей частоте у детей с весом при рождении до 1000 г уступало не только ВЖК III—IV степени, что вполне объяснимо, но и СЭК. Между тем при любой классификации по степеням отмечается последовательность от меньшего к большему или наоборот. Это не означает необходимость в более частых люмбальных пункциях, все решает каждый конкретный случай. Мы просто подчеркиваем, что истинная частота ВЖК II степени у глубоко недоношенных детей превышает их клиническую диагностику при использовании только нейросонографического исследования.

Внутрижелудочковое кровоизлияние III степени характеризуется массивным прорывом крови в просвет боковых желудочков с образованием в них больших тромбов, иногда в виде огромных слепков. Хотя американские неонатологи [Neonatal-Perinatal Medicine, 2002] относят эту форму ВЖК к средне-тяжелой, подавляющее большинство детей с эти видом кровоизлияния рождаются в тяжелом или крайне тяжелом состоянии или становятся таковыми спустя несколько часов после рождения. С одной стороны, это обусловлено сопутствующими патологическими состояниями: асфиксия, тяжелые проявления СДР, инфекция, с другой стороны — массивное кровоизлияние само по себе может сопровождаться шоковой реакцией.

ВЖК III степени может быть изолированным заболеванием на фоне тяжелой гипоксии или одним из проявлений синдрома ДВС как осложнения генерализованной инфекции. Особое место занимают ВЖК III степени, развивающиеся антенатально, как проявление ВУИ, задолго до рождения ребенка. На этом вопросе мы остановимся ниже.

ВЖК III степени развивается преимущественно у детей с весом при рождении до 1000–1250 г и сроком гестации до 28 нед, но может наблюдаться и у более зрелых новорожденных. Процесс кровоизлияния сопровождается острым и значительным расширением полости боковых желудочков, связанное с массивностью кровотечения, а у некоторых и с нарушением оттока СМЖ.

По клинической картине можно выделить следующие формы:

1) синдром угнетения с рождения или после краткого «светлого промежутка» с возможной фазой возбуждения;

2) синдром мышечной гипотонии;

3) стертую без явных признаков угнетения и проявления мышечной гипотонии.

Дополнительно к неврологическим признакам при этих формах относится глазная симптоматика и приступы апноэ.

4) атипичная с отсутствием в остром периоде неврологической симптоматики.

Заболевание характеризуется длительным сохранением в СМЖ крови в течение 2–3 нед, что является одним из диагностических тестов, подтверждающих эту форму кровоизлияния при отсутствии возможности провести своевременно нейросонографическое исследование.

Ранним и наиболее тяжелым осложнением ВЖК III степени является развитие постгеморрагической гидроцефалии.

Приводим пример атипичной формы ВЖК III степени в остром периоде болезни.

Мальчик Д. родился с весом 1700 г, длина 43 см, окружность головы 30,5 см. Срок гестации — 32 нед (2004 г).

Беременность 4-я, вторые преждевременные роды. Угроза прерывания на сроках 11 и 31–32 нед (стационар). Безводный период — $5^1/_2$ сут, околоплодные воды светлые. Тазовое предлежание. Родовозбуждение. Окситоцин. Пособие по Цовьянову. Оценка по шкале Апгар 6–7 баллов.

Состояние при рождении средней тяжести. Крик сразу. Дыхание ослабленное. В легких хрипы не выслушивались. Активный. Движения разбросанные. Желтуха с конца 2-х суток. Энтеральное питание с первого дня. Сахар крови на 2-й день 2 ммоль/л.

В отделение недоношенных поступил в возрасте 4 дня. На следующий день осмотрен заведующим отделением. Состояние удовлетворительное. Рефлексы Бабкина, Моро и Робинсона положительные. Гипотония верхних конечностей I степени, в ногах тонус нормальный. Опора на стопу положительная. Умеренно запрокидывал голову. Сосал из рожка хорошо, питание удерживал. Неврологический статус соответствовал гестационной зрелости.

На 5-й день жизни сделано плановое УЗИ головного мозга. Тромбы в просвете обоих желудочков. Левый и правый желудочки значительно расширены. F_1 VLD — 15,5/8,5. VLS — 15,5/10,5. S_2 VLD — 24,8. VLS — 21,3. V_T — 3.

На 6-й день жизни произведена спинномозговая пункция. СМЖ — сплошная кровь, создавалось впечатление, что игла попала в сосуд. Однако в пробирке кровь не свернулась. При исследовании СМЖ — эритроциты неизмененные, в значительном количестве. Цитоз 2700/3, сегментированные 1200/3, лимфоциты 1200/3, макрофаги 300/3, белок 5,4 г/л. Данные УЗИ головного мозга и СМЖ свидетельствовали о ВЖК III степени.

При последующих пункциях на 11, 14, 18-й и 21-й день жизни в СМЖ сохранялась кровь, с 11-го дня она приобрела гемолизированный характер. Сохранение в СМЖ крови на 21-й день жизни свидетельствовало о массивном кровоизлиянии и подтверждало диагноз ВЖК III степени.

С 12-го дня жизни наметился ускоренный рост окружности головы. При повторном УЗИ головного мозга на 14-й день жизни сохранялся тромб в просвете левого бокового желудочка, кроме того, тромб был обнаружен и в просвете III желудочка. Увеличились размеры боковых желудочков в проекции V_3 и S_2. V_1 расширился до 9,6.

В возрасте 22 дня мальчик был переведен в ДГБ № 1 для шунтирования. До момента перевода клинических данных в пользу окклюзии не было, и СМЖ при люмбальных пункциях вытекала в большом количестве.

Внутрижелудочковое кровоизлияние IV степени характеризуется сочетанием внутрижелудочкового и внутримозгового кровоизлияния, при этом возможен прорыв последнего в полость бокового желудочка с развитием порэнцефалии. Значительно реже наблюдается обратная картина, когда при остро возникшем массивном ВЖК наступает прорыв крови за пределы желудочка.

Иллюстрация случая ВЖК IV степени антенатального генеза приводится на стр. 175.

Внутричерепные кровоизлияния и спинномозговая жидкость. Диагноз ВЧК в область ликворосодержащих пространств (субарахноидальное или внутрижелудочковое) подтверждается наличием в СМЖ крови или измененного ликвора.

Попадание крови в СМЖ сопровождается повышением цитоза и появлением в нем макрофагов. Интенсивность этой реакции зависит от массивности кровоизлияния и индивидуальной реактивности ребенка. Характеристика СМЖ при ВЧК проводится в ликворе, содержащим кровь или очищенном от нее.

При оценке СМЖ учитывают следующие показатели:

1) при наличии в ликворе крови:

— истинность ВЧК, т. е. не имеет ли полученная кровь травматического происхождения в результате повреждения сосудов вне спинномозгового канала или в нем самом;

— наличие гемолиза;

— длительность сохранения крови в СМЖ при повторных спинномозговых пункциях;

2) в прозрачной СМЖ:

— величина цитоза, соотношение в нем клеточных элементов, особенно присутствие в нем макрофагов и их количество.

Дифференциация ВЧК от травматической крови. Травматическую кровь, полученную при прохождении мягких тканей до спинномозгового канала, очень легко определить:

1) она более темная;

2) падая на пеленку, оставляет только кровяное пятно без водянистого растекания СМЖ;

3) быстро свертывается в пробирке.

Травматическая кровь, полученная при повреждении сосуда, расположенного в спинномозговом канале, в зависимости от степени травматизации:

1) окрашивает СМЖ в розовый или красный цвет, но после центрифугирования и выпадения эритроцитов в осадок СМЖ над ним будет прозрачной и бесцветной (см. раздел «Динамика кровяного ликвора»)(у детей с выраженной желтухой СМЖ может быть с легким желтушным окрашиванием);

2) вызывает легкое помутнение его в виде облаковидной взвеси за счет микроскопической примеси эритроцитов;

3) при небольшой травматизации сосуда СМЖ по мере вытекания из пункционной иглы быстро очищается от примеси крови и становится более или менее прозрачной;

4) при значительном повреждении сосуда или повышенной кровоточивости «травматическая» кровь окрашивает всю порцию СМЖ, не уменьшая интенсивности окраски на протяжении всей пункции, однако в пробирке быстро сворачивается, подтверждая свое травматическое происхождение.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ

Характеристика цитоза. Повышение цитоза в ответ на появление в СМЖ крови носит название реактивного цитоза. Некоторые невропатологи и неонатологи подменяют это сочетание термином «реактивный менингит», с чем никак нельзя согласиться, так как это не отражает сущность процесса. Никаких реактивных менингитов не существует. Менингит может быть первичным или вторичным, как осложнение ВЧК в результате его инфицирования с последующим развитием воспалительного процесса. В этих случаях назначают интенсивную антибактериальную терапию. Реактивный же цитоз, каким бы высоким он не был, проходит сам по себе без назначения антибиотиков, и в этом между ними имеется принципиальное различие.

Исследование цитоза в СМЖ с большой примесью крови малоинформативно, так как отражает не только реактивное повышение содержания клеточных элементов, но и их количество и соотношение в самой крови. Поэтому обычным явлением при массивном ВЧК, особенно при ВЖК III степени, является очень высокий цитоз в пределах 2500/3 -5000/3–7000/3 и наличие в СМЖ не только лимфоцитов, но и большого количества сегментированных клеток с нередким преобладанием их над лимфоцитами.

Вообще для ВЧК средней интенсивности характерно повышение в СМЖ прежде всего содержания лимфоцитов, но в остром периоде возможна и нейтрофильная реакция, иногда довольно значительная, которая носит кратковременный характер и при повторной пункции при неосложненном кровоизлиянии будет снижаться.

Дополнительным критерием для установления истинности клеточного состава в ликворе, содержащим кровь может явиться ее сопоставление с анализом периферической крови, взятой в тот же день. Если в периферической крови процент сегментированных клеток незначителен, а в кровяной СМЖ он значительно преобладает, то нельзя исключить его инфицированности с раз-

витием воспалительного процесса. С другой стороны, значительное преобладание в СМЖ с большой примесью крови нейтрофилов при наличии в анализе периферической крови такого же соотношения, следует рассматривать как нормальный показатель.

После очищения ликвора от крови ее состав отражает истинную картину реакции СМЖ на кровоизлияние. В ней сохраняется повышенный цитоз, но в значительно меньшем количестве, чем раньше, среди клеточных элементов почти всегда будут преобладать лимфоциты, а достоверность перенесенного кровоизлияния подтверждает наличие большого количества макрофагов.

Характеристика прозрачной СМЖ. У недоношенных детей в возрасте 7–9 дней в СМЖ без примеси крови цитоз при ВЖК II степени обычно колеблется от 54/3 до 90/3, иногда достигая 150/3. Мы акцентируем внимание на этой форме ВЖК, так как при ней пристеночный тромб в просвете бокового желудочка может отсутствовать, что затрудняет его диагностику.

Ценным диагностическим тестом при дифференциации ВЧК от «воспалительной» СМЖ при ВУИ с поражением ЦНС является содержание в ликворе макрофагов. Их появление в СМЖ обычно отмечается не раньше 3-го дня от начала кровоизлияния и зависит от массивности кровоизлияния.

Количество макрофагов в СМЖ увеличивается как при ВЧК, так и при ВУИ с поражением ЦНС, но при первых состояниях оно будет более выражено, чем при вторых.

В сомнительных случаях при дифференциации ВЖК II степени или САК от ВУИ с поражением ЦНС количество макрофагов в соотношении не менее $^1/_3$ от общего цитоза будет более убедительным доказательством в пользу кровоизлияния. В большинстве наших наблюдений цитозу 54/3–90/3 при ВЖК II степени соответствовало содержание макрофагов в пределах 20/3–35/3.

Однако сохранение этих показателей цитоза и макрофагов на одном уровне и соотношении при контрольной спинномозговой пункции через 5–7 дней в отсутствии тромба в просвете бокового желудочка с большой долей вероятности будет свидетельствовать в пользу ВУИ с поражением ЦНС (см. стр. 311).

Для ВЖК III степени количество макрофагов значительно выше и в кровяной СМЖ в первые 2 нед жизни может достигать 700/3–900/3.

Динамика кровяной СМЖ. При массивном кровоизлиянии по мере сохранения крови в СМЖ она начинает гемолизироваться и постепенно меняет свою окраску, принимая гамму различных цветов и оттенков: от цвета мясных помоев до бурой окраски, цвета коньяка, красного вина или слабо заваренного чая. В этих случаях вопрос о наличии гемолиза никаких сомнений не вызывает. При начальных же проявлениях гемолиза в мало изме-

ненной по цвету кровяной СМЖ он определяется путем центрифугирования. После выпадения эритроцитов в осадок о присутствии гемолиза будет свидетельствовать окраска прозрачной СМЖ в слабо-розовый или слегка красноватый цвет.

Гемолиз в кровяной СМЖ обычно начинается не ранее 3–5-го дня от начала кровоизлияния. Это дает возможность дифференцировать кровоизлияние, наступившее внутриутробно, от возникшего в первые дни жизни. Наличие старого гемолиза на 4–5-й день и даже на 6-й день жизни является абсолютным доказательством того, что кровоизлияние наступило задолго до родов и по своему генезу считается внутриутробным.

Очищение ликвора от крови зависит от массивности кровоизлияния. При САК и умеренном ВЖК II степени кровь из СМЖ обычно исчезает к 5–7-му дню жизни при условии, что кровоизлияние произошло в первые 2 дня жизни. При массивных ВЖК III степени кровь в СМЖ может сохраняться свыше 15–20 дней.

Длительное сохранение крови в СМЖ при ВЖК III—IV степени обусловлено тем, что гемолизированная кровь не всасывается в венах мягкой мозговой оболочки и продолжает сохраняться в системе спинномозгового канала до тех пор, пока полностью не распадается. Этим и объясняются изменения ее окраски.

Немного истории. *Классификация внутричерепных кровоизлияний по результатам спинномозговых пункций.* В 80-х годах прошлого века до использования в нашей больнице нейросонографического исследования мы применяли классификацию ВЧК, в основе которой стояла длительность сохранения крови в СМЖ. При этом придерживались положения, что детям, у которых при люмбальной пункции была обнаружена кровь, полагались повторные пункции до полного исчезновения ее из СМЖ. Естественно, что при массивных ВЖК количество спинномозговых пункций достигало 4–6.

Было выделено пять степеней ВЧК.

К I степени относили отсутствие крови в СМЖ при спинномозговой пункции до 5–7-го дня жизни. Диагноз ВЧК у этих больных ставили по измененной СМЖ: повышенный цитоз, наличие макрофагов.

К II степени относили наличие крови в СМЖ при проведении первой пункции до 5–7-го дня жизни.

К III степени относили сохранение крови в СМЖ свыше 7 дней.

К IV степени относили сохранение крови в СМЖ свыше 15 дней.

К V степени относили сохранение крови в СМЖ свыше 20 дней.

В то время ВЧК IV-V степени мы относили к массивным ВЖК, что в настоящее время соответствует ВЖК III степени, а

ВЧК II—III степени, по нашему мнению в тот период, могли быть проявлением умеренных ВЖК или САК. Диагноз ВЧК I и II степени мы продолжаем употреблять и сейчас. Это происходит в сомнительных случаях, когда возникают трудности в разграничении ВЖК II степени от САК и касается в основном детей с большими сроками гестации.

Внутричерепные кровоизлияния внутриутробного генеза (ВВЧК) в виде субэпендимальных, интраплексальных и внутрижелудочковых кровоизлияний являются частью ВУИ с поражением ЦНС. В подавляющем большинстве случаев они протекают изолированно, т. е. инфекционный процесс ограничивается только зоной сосудистых сплетений, зародышевым субэпендимальным слоем и боковыми желудочками, не распространяясь на другие участки головного мозга.

Частота СЭК и ВЖК среди мертворожденных составляет около 5% [Пеллок Дж., 1988], к этому следует добавить, что большинство детей с этими кровоизлияниями рождаются живыми, но истинная частота ВВЧК в силу разных причин уступает их прижизненной диагностике.

Основной причиной изолированных ВВЧК является респираторно-вирусная инфекция и вирусы гриппа. В.А.Цинзерлинг (1988) на патологоанатомическом материале доказал, что респираторные вирусы при внутриутробном инфицировании плода могут приводить к клинически латентным поражениям головного мозга. Это был период, когда ультразвуковая диагностика беременным женщинам и новорожденным детям только внедрялась. Позднее, на своем материале, мы убедились в том, что грипп у беременной женщины способен вызывать у ее плода интраплексальные, субэпендимальные, а так же кровоизлияния в области таламуса.

Клинические проявления ВВЧК к моменту рождения ребенка могут быть представлены острым периодом кровоизлияния (довольно редко), стадией его обратного развития (чаще) и резидуальными явлениями в виде кист (значительно чаще), а также выраженной вентрикуломегалией (очень редко).

Диагностика субэпендимальных и интраплексальных кровоизлияний основывается на нейросонографическом исследовании в первые 5–7 дней жизни. Доказательством перенесенного внутриутробного кровоизлияния является наличие кист в этих областях, так как для образования кисты от прижизненного кровоизлияния необходимо более продолжительное время, чем 5–7 дней. Некоторые наши оппоненты утверждают, что происхождение кист в этих областях может быть обусловлено гипоксически-ишемическим фактором по типу развития перивентрикулярных кист. Однако с этим трудно согласиться, так как области зародышевого матрикса и сосудистых сплетений обильно васкули-

зированы и им не свойственны ишемические нарушения такой степени, чтобы вызывать раннее образование кист.

В пользу внутриутробно перенесенного интраплексального кровоизлияния свидетельствуют также данные УЗИ беременной женщины, если во время их проведения у плода в сосудистых сплетениях одного из боковых желудочков обнаруживается киста. В качестве примеров приведем несколько кратких выдержек из историй болезни.

Девочка Е. При УЗИ беременной на сроке 18 нед у плода выявлена киста в сосудистом сплетении правого бокового желудочка размером 7×6 мм. На последующих УЗИ киста не обнаружена, но после рождения ребенка у него диагностирован увеит, что подтверждает наличие ВУИ. Не исключено, что увеит и перенесенное кровоизлияние в области сосудистого сплетения с исходом в кисту имели общую этиологию.

Девочка К. Мать при сроке 10 нед перенесла грипп с температурой тела 39°С. При УЗИ беременной на сроке 18 нед у плода выявлена киста в сосудистом сплетении левого бокового желудочка размером 6×5 мм. При последующих УЗИ киста не определялась.

Мальчик З. На 3-й день жизни в анализе крови выявлена нейтропения. Лейкоцитоз $10{,}5 \cdot 10^9$/л; п — 4%, с — 30%, лимф.— 51%. При первичном УЗИ головного мозга в возрасте 9 дней выявлены сливающиеся кисты в области головки хвостатого ядра. Было заподозрено, но не диагностировано, внутриутробно перенесенное кровоизлияние (все-таки 9-й день жизни). В возрасте $2^1/_2$ мес выявлен хориоретинит, что подтвердило наше предположение о внутриутробном генезе кровоизлияния.

Девочка К. На 2-й день жизни в роддоме и на 9-й день у нас в отделении обнаружены субэпендимальные кисты размером 5 мм и 7×3 мм. Мать за месяц до родов перенесла грипп. При исследовании у ребенка парных сывороток на 18 и 31-й день жизни отмечено нарастание титра антител к вирусу гриппа A_2 в 4 раза (40 и 160).

Девочка Е. На 5-й день жизни при УЗИ головного мозга выявлена субэпендимальная киста. Мать за $2^1/_2$ нед до родов перенесла грипп. При исследовании парных сывороток отмечалось нарастание титра антител к вирусу гриппа A_2 в 4 раза (20 и 80).

Продолжая тему о связи ВВЧК с вирусами гриппа и респираторными вирусами, отметим следующий факт: по данным американских неонатологов, у 2–3% вполне здоровых доношенных детей без факторов перинатального риска при УЗИ головного мозга выявляют пери- и интравентрикулярные кровоизлияния [Neonatal-Perinatal Medicine, 2002]. У 50–60% из них они имеют субэпендимальное происхождение, у остальных — область сосудистых сплетений боковых желудочков.

Спрашивается, почему у вполне здоровых доношенных детей, не отягощенных факторами перинатального риска, возникают эти кровоизлияния? С большой долей вероятности можно

предположить, что большинство из них имеют инфекционный генез антенатального происхождения, а изолированный характер поражений, затрагивающий только эти области головного мозга, чаще всего, по нашим наблюдениям, присущ вирусам гриппа.

Особо следует остановиться на **внутриутробном ВЖК III степени**. Оно, по-видимому, также вызывается респираторно-вирусной инфекцией и вирусами гриппа, так как обычно протекает изолированно, ограничиваясь только своей зоной, и не сочетается с другими поражениями головного мозга. У 2 наших детей с ВЖК III степени внутриутробного генеза матери были носителями гарднереллеза, что не исключает их роль в этиологии этих кровоизлияний. Клиническая картина этих кровоизлияний определяется продолжительностью их течения до рождения ребенка. В зависимости от этого ребенок может родиться с разными проявлениями болезни: в остром периоде, в стадии обратного развития или с резидуальными явлениями.

Для всех стадий ВЖК III степени внутриутробного генеза характерна выраженная вентрикуломегалия при рождении, иногда достигающая гигантских размеров. В остром периоде болезни в просветах боковых желудочков, как правило, определяются тромбы, они могут сохраниться и в стадии обратного развития, но отсутствуют при давно возникшем кровоизлиянии.

Более точно о стадии и характере ВВЖК можно судить по результату спинномозговой пункции. Для объективной оценки ВВЖК люмбальная пункция должна проводиться до 5-го дня жизни, иначе ее интерпретация будет затруднена.

Оценка СМЖ в первые 4–5 дней жизни у детей с выраженной вентрикуломегалией:

1) наличие в СМЖ «свежей» по внешнему виду крови, но с признаками гемолиза, обнаруженного после центрифугирования ликвора или цвета мясных помоев, дает основание для трактовки этого кровоизлияния как внутриутробного по своему генезу и соответствует острому периоду болезни; дополнительно ликвор в этой порции должна содержать большое количество макрофагов;

2) наличие в СМЖ старого гемолиза (ликвор цвета коньяка, красного вина или слабозаваренного чая) соответствует давности процесса в пределах 2–3 нед от начала кровоизлияния; в этих порциях ликвора должно содержаться также большое количество макрофагов по отношению к общему цитозу;

3) СМЖ прозрачная, без примеси крови; цитоз повышен до 100/3, преимущественно лимфоцитарного характера с содержанием макрофагов; данная картина соответствует стадии реконвалесценции после перенесенного ВЖК III степени;

4) СМЖ прозрачная, цитоз в пределах нормы; такая картина обычно соответствует периоду резидуальных явлений после перенесенного ВЖК III степени; отсутствие изменений в системе

боковых желудочков плода при ранних УЗИ беременной, если они проводились, исключает вентрикуломегалию как порок развития головного мозга;

5) внутриутробное ВЖК III степени. может осложняться постгеморрагической гидроцефалией еще до наступления родов; в этих случаях ребенок рождается с внешними признаками гидроцефалии: большая голова с расходящимися черепными швами; при давности процесса — внешние признаки гидроцефалии на фоне перенесенного ВЖК начинают появляться не ранее 2-й недели от начала кровоизлияния — большая голова при рождении свидетельствует о возникновении ВЖК, как минимум за $2^1/_2$–3 нед до наступления родов — СМЖ при люмбальной пункции может быть уже не изменена.

Дискуссия о достоверности диагноза ВЖК III степени и о возможности порока развития головного мозга может возникнуть при наличии выраженной вентрикуломегалии при рождении и отсутствии каких-либо изменений СМЖ. Мы придерживаемся положения, что значительное антенатальное расширение полости боковых желудочков без признаков окклюзии и других грубых поражений головного мозга может наступить только в результате их острого расширения в результате массивного кровотечения в их полость.

Дополнительным доказательством перенесенного ВВЖК III степени будет отсутствие у плода выраженной вентрикуломегалии при первичном УЗИ беременной (на сроке 18 нед гестации). В то же время наличие вентрикуломегалии на этом сроке не исключает факт ВВЖК, так как оно могло произойти на более ранних сроках.

Что касается порока развития полого органа, то он должен проявляться в первую очередь своим недоразвитием, а не расширением.

В качестве иллюстрации приведем 4 случая ВЖК антенатального генеза: 2 — ВЖК III степени, 1 — ВЖК II—III степени и 1 — ВЖК IV степени.

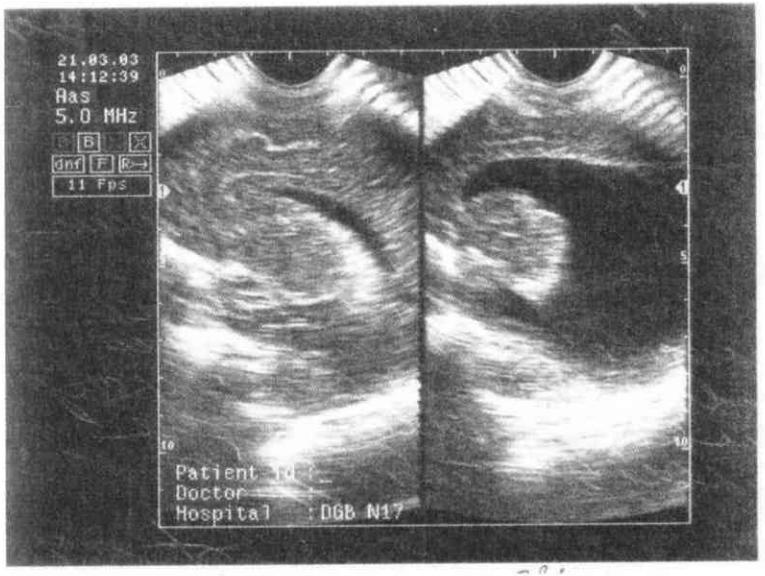
Девочка М. (2003 г.) из дихориальной двойни, родилась второй на сроке 35 нед с весом 2450 г, длина 44 см, в состоянии средней тяжести. Оценка по Апгар 7/7 баллов. Сосала с первого дня жизни.

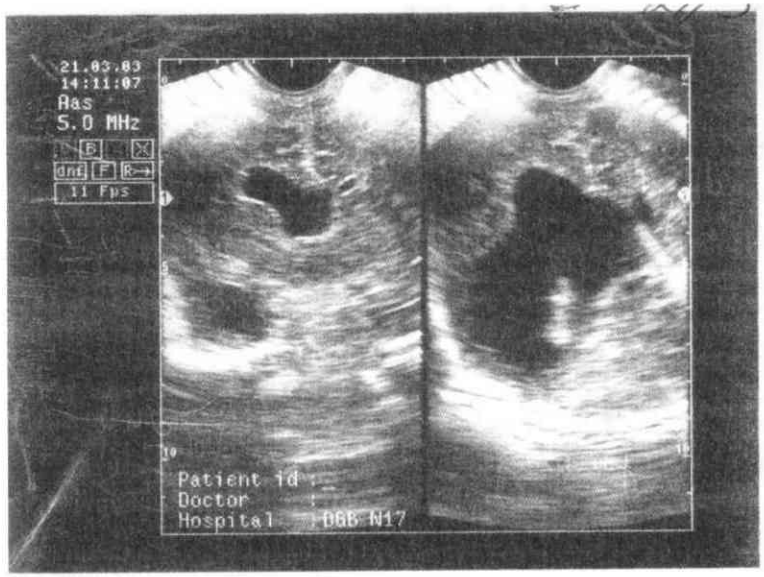
В наше отделение поступила на 3-й день жизни с весом 2259 г, в состоянии средней тяжести. Неврологический статус без заметных особенностей. Легкое запрокидывание головы.

При первичном обследовании при УЗИ головного мозга в возрасте 10 дней выявлено значительное расширение левого бокового желудочка. F_3 — VLD 13/2; VLS — 17/9,5; V_T — 2,6; S_2 VLD — 15; VLS — 45. Структуры мозга дифференцированы (рисунок 1, рисунок 2).

Диагностическая спинномозговая пункция на 11-й день жизни без особенностей, за исключением умеренного повышенного белка. Цитоз 10/3, лимфоциты 9/3, макрофаги 1/3, белок 0,72 г/л.

Дифференциальная диагностика поначалу проводилась между аномалией развития бокового желудочка и массивным ВЖК. Из анамнеза известно, что первич-





Рисунки 1 и 2 относятся к случаю № 1 (Девочка М.) Диагноз: ВЖК III степени внутриутробного генеза. На снимке хорошо видно значительное расширение размеров VLS. Стр. 170.

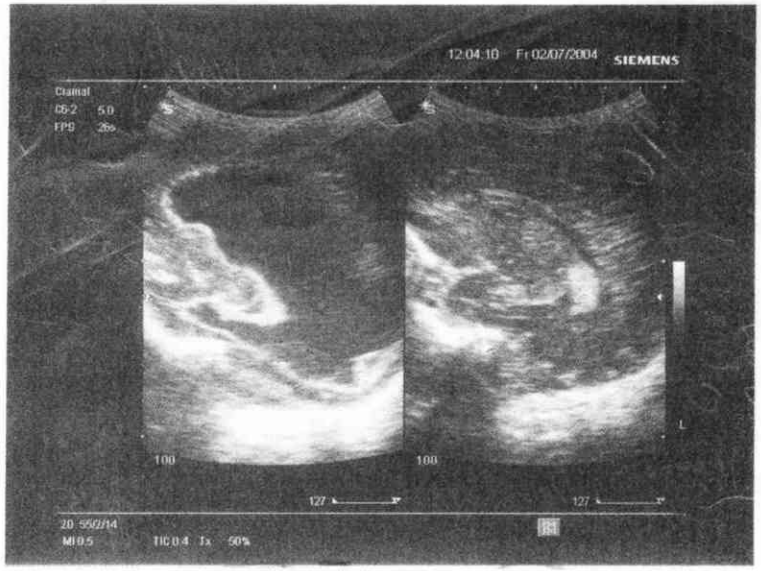


Рисунок 3 относится к случаю № 2 (Девочка Л. Первая из двойни). Диагноз: ВЖК III степени внутриутробного генеза. На снимке хорошо видно значительное расширение размеров VLS. Стр. 172.

ное УЗИ беременной патологических изменений головного мозга у обоих плодов не выявило. Это исключало в данном случае порок развития. Кроме того, мать ребенка на сроке беременности 16 нед имела контакт по краснухе со своим мужем.

Исследование на ВУИ по системе Вектор-Б: IgM к вирусам цитомегалии, герпесу, краснухе и к возбудителю токсоплазмоза не обнаружены. IgG у матери и ребенка оказались положительными, но это само по себе без цифровых показателей не имеет диагностической ценности.

Девочка была консультирована проф. Ю.А.Гармашовым, который согласился с нашим мнением, что ребенок внутриутробно перенес ВЖК III степени. С учетом контакта беременной по краснухе не исключалась роль этой инфекции в генезе ВЖК, тем более что исследование на системе Вектор-Б не является достаточно достоверным.

Это был первый случай в нашей практике, при котором ВЖК III степени развилось внутриутробно, задолго до рождения ребенка.

У первого из двойни патологических изменений головного мозга выявлено не было.

Девочки Л. (2004 г.). Однояйцевая двойня женского пола. Девочки от 1-й беременности, преждевременных родов, родились на сроке 34–35 нед, первая с весом 1650 г, длина 50 см, вторая с весом 1550 г, длина 39 см в состоянии средней тяжести. Оценка по Апгар у обеих — 5/6 баллов.

У матери уреаплазмоз. Преэклампсия тяжелой степени. При УЗИ беременной на сроке 21 нед патологических изменений головного мозга у обоих плодов обнаружено не было.

Дети с 1-го дня жизни активно сосали из рожка. Проявлений ДН не было. В неврологическом статусе отмечалась умеренная мышечная гипотония конечностей и гипорефлексия.

В наше отделение поступили на 4-й день жизни в состоянии средней тяжести.

У первой — умеренная гипотония верхних конечностей и легкое запрокидывание головы. Большой родничок 3 × 2,5 см, ламбдовидный шов открыт, умеренное расхождение сагиттального шва. В остальном неврологический статус без особых изменений.

У второй — неврологический статус без отклонений. Большой родничок 2,2×2,2 см. Швы не пальпируются.

Диагноз у первой из двойни: Недоношенность 34–35 нед. Внутриутробная гипотрофия II степени по гипопластическому типу. Постгипоксическое состояние. Желтуха новорожденных. Гипогликемия (сахар при поступлении 2,1 ммоль/л).

Диагноз у второй из двойни аналогичный. Сахар при поступлении 1,7 ммоль/л.

На следующий день после поступления сделано УЗИ головного мозга, результат которого с учетом их неврологического статуса оказался неожиданным.

У первой из двойни левый боковой желудочек гигантских размеров. Задний рог в проекции S_2 — 41 мм. Сплетения его атрофированы, в просвете — мелкодисперсная взвесь. Толщина мозгового плаща за затылочным рогом — 3 мм, в теменной области — 6,2 мм, перед передним рогом — 18 мм и в височной области — 7 мм. Левый боковой желудочек смещает срединные структуры вправо. M_S на уровне тел боковых желудочков — 50 мм, M_d — 27 мм. $У_Т$ — 3,8 мм (рис. 3).

У второй из двойни левый боковой желудочек расширен и деформирован, в его просвете — тромбы, больше в области затылочного рога. F_3 S — 10/0, D — 13/4,5. S_2 S — 24, D — 14 мм. M_S — 36 мм. M_d — 31 мм. $У_Т$ — 2,2 мм. МПЩ — 2,4 мм. Диастаз кость — мозг 2,1 (рис. 4, 5).

Исследование на краснуху: IgM, цитомегалию IgM и токсоплазмоз IgM отрицательно. Исследование на цитомегалию и герпетическую инфекцию методом ПЦР также отрицательно.

Спинномозговая пункция первого ребенка на 5-й день жизни: цитоз — 35/3, с — 4/3, л — 12/3, МФ — 19/3, белок 1 г/л.

Спинномозговая пункция второго ребенка на 8-й день жизни: цитоз — 21/3, с — $^2/_3$, л 10/3, МФ — $^9/_3$.

В динамике за время пребывания в отделении неврологический статус обеих девочек не ухудшился.

Резюме:

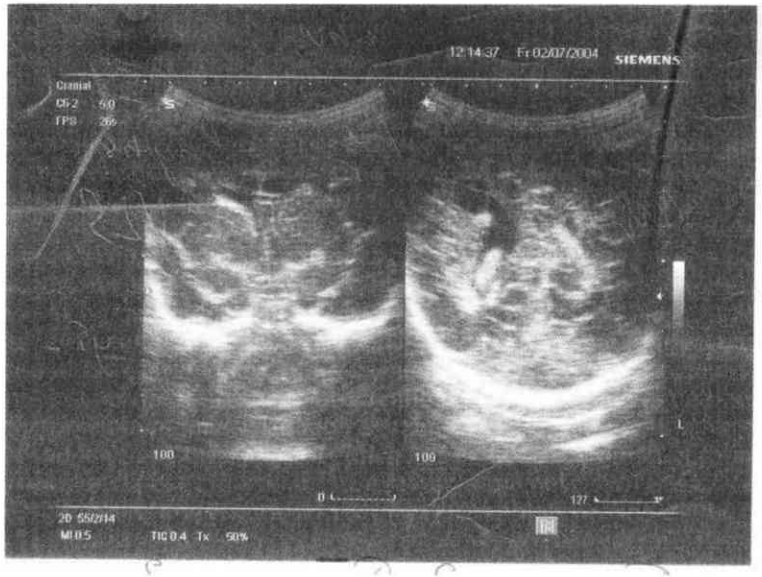
1) отсутствие изменений головного мозга у обоих плодов при обследовании беременной на сроке гестации 21 нед исключает наличие врожденного порока развития ЦНС;

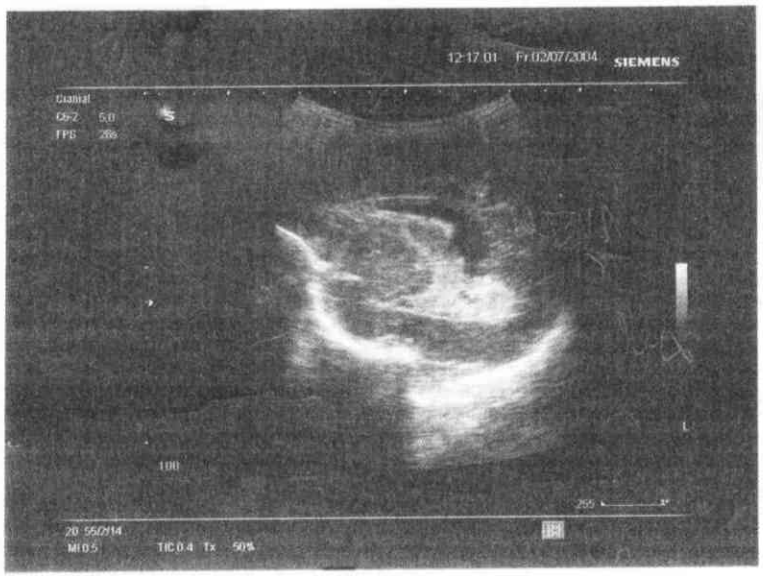
2) данные УЗИ головного мозга у обеих девочек следует рассматривать как единое целое; соответственно наличие тромбов в просвете левого бокового желудочка у второй из двойни дает основание считать, что причиной расширения левого бокового желудочка до гигантских размеров у первой из двойни явилось массивное ВЖК, наступившее после 21 нед гестации;

3) в пользу перенесенного ВЖК свидетельствует и соотношение макрофагов и цитоза у первого ребенка 19: 35, что соответствует картине ранее перенесенного ВЖК;

4) первая из двойни внутриутробно перенесла ВЖК III степени, вторая — ВЖК II—III степени, которое развилось у нее позднее, чем у первой, о чем свидетельствует сохранение в просвете бокового желудочка трормбов, но задолго до родов, так как СМЖ при наличии тромбов уже не изменена;

5) инфекция неизвестной этиологии, которая явилась причиной данного ВЖК, в своей основе затронула только область боковых желудочков, о чем свидетельствует неврологический статус обоих детей при рождении и на протяжении их пребывания в отделении.





Рисунки 4 и 5 относятся к случаю № 3 (Девочка Л. Вторая из двойни) Диагноз: ВЖК II—III степени внутриутробного генеза. На снимке хорошо видны тромбы в просвете VLS. Стр. 173.

Мальчик Р. (2002 г.) Первый из двойни, родился на сроке 34 нед с весом 2 кг, длина 42 см в тяжелом состоянии.

Антенатальная гибель второго плода. У матери бактериурия с грамположительными микроорганизмами с 24 нед. Гарднереллез. Трижды в месяц до родов отмечались ознобы с повышением температуры тела до 38°С, последний за 2 нед до родов.

Закричал сразу, крик вялый, в первые часы выражен тремор конечностей. На 2-е сутки судороги и дважды отмечались приступы апноэ. Из рожка сосал самостоятельно. При УЗИ головного мозга на 2-й день жизни — расширение левого бокового желудочка во всех отделах. В области ТКВ слева 2 субэпендимальные кисты. Стенки левого желудочка утолщены и гиперэхогенны. В перивентрикулярной зоне в области переднего рога и тела левого бокового желудочка — выраженный гиперэхогенный участок. С диагнозом ВУИ с поражением головного мозга, вентрикулит на 4-й день жизни переведен в наше отделение.

Состояние при поступлении тяжелое. Выражено общее беспокойство, тремор конечностей, дрожание подбородка. Рефлекс Бабкина снижен, Моро — значительно снижен, хватательный — положителен, Робинсона — не вызывается. Тонус конечностей в норме. Голову запрокидывал, однако спустя несколько дней этот симптом исчез.

При УЗИ головного мозга левый боковой желудочек увеличен и деформирован. В просвете желудочка — фибриновые тяжи. Смещение срединных структур влево. В левой перивентрикулярной области — зона гиперэхогенности с участком разрешения — образующаяся киста. Рис. 6, 7, 8

На 5-й день жизни произведена диагностическая спинномозговая пункция. СМЖ цвета коньяка, что свидетельствует о выраженном гемолизе, вытекала с нормальной частотой. Удалено 4 мл жидкости. Цитоз 105/3, с — 8/3, л — 52/3, Макрофаги — 45/3, белок 5 г/л. Эритроциты измененные и неизмененные в умеренном количестве.

Повторная пункция на 11-й день жизни, СМЖ цвета слабо заваренного чая. Цитоз — 109/3, л — 80/3, Макрофаги — 29/3, белок — 2,68/3. Эритроциты измененные и неизмененные в умеренном количестве с преобладанием измененных.

Люмбальная пункция на 21-й день жизни. СМЖ слегка желтушная, вытекала с нормальной частотой. Цитоз — 42/3, с — 1/3, л — 20/3, Макрофаги — 21/3, Белок — 1,38 г/л. При повторном УЗИ головного мозга в возрасте месяца в левой перивентрикулярной области на месте гиперэхогенного участка — киста большего размера.

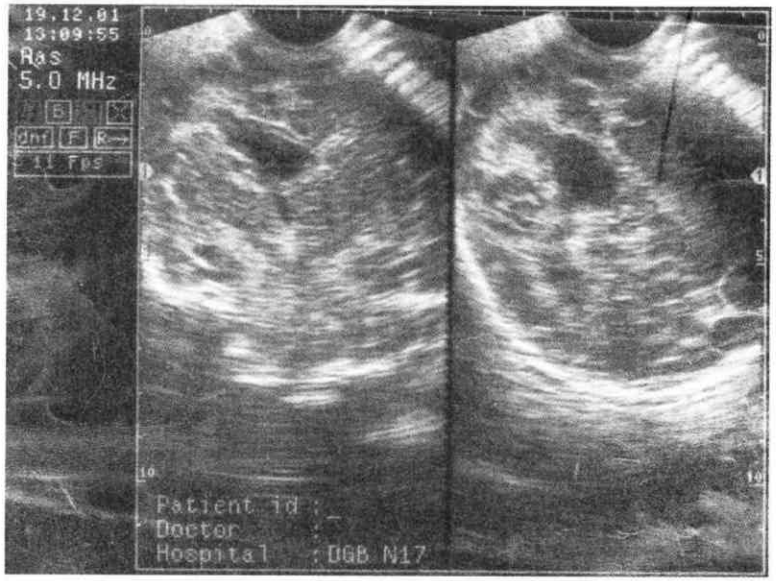
Результаты исследований на герпетическую инфекцию, цитомегалию и токсоплазмоз отрицательные. Не исключено, что причиной ВУИ явился гарднереллез.

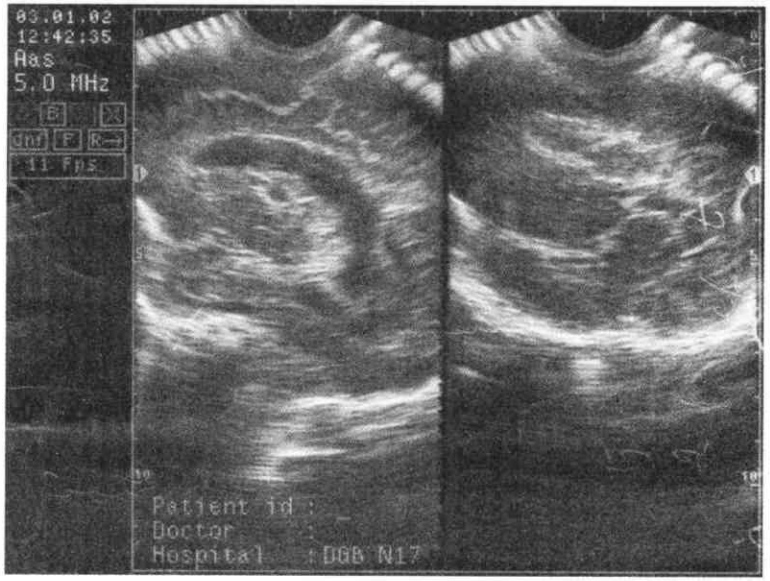
Резюме. Мальчик перенес ВУИ с поражением головного мозга, которая сопровождалась ВЖК IV степени в области левого бокового желудочка с развитием там же вентрикулита. Образовавшуюся кисту в левой перивентрикулярной области можно расценивать как исход перенесенного внутримозгового кровоизлияния, что и дало основание для диагноза ВЖК IV степени. При повторном осмотре в возрасте 3 мес имелись признаки выраженного синдрома двигательных расстройств.

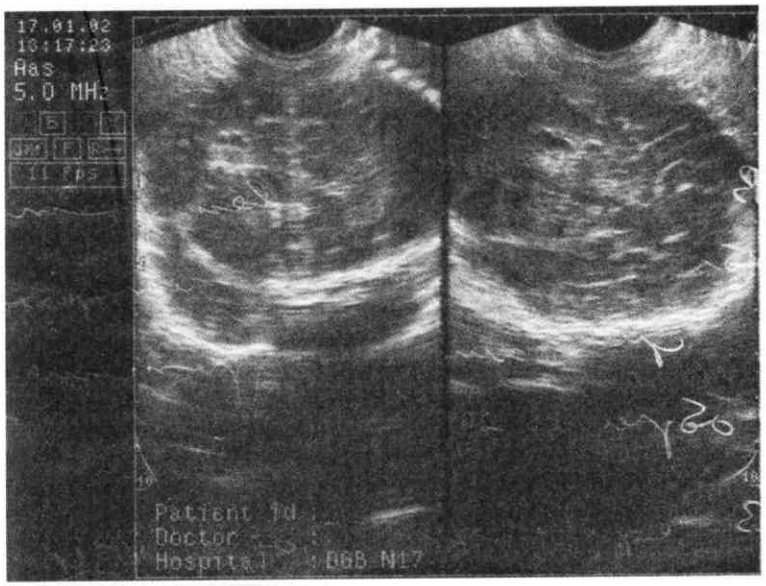
Постгеморрагическая гидроцефалия (ППГ) является ранним и наиболее тяжелым осложнением ВЖК III ст. Частота ее по данным зарубежных авторов составляет около 25%.

Патогенез ППГ обусловлен двумя основными причинами: нарушением всасывания ликвора и обструкцией на пути циркуляции спинномозговой жидкости.

Нарушение абсорбции ликвора в ворсинках мягкой мозговой оболочки происходит в результате ингибирования их свежей кровью и инфильтрацией макрофагами и гемосидерином. В первую очередь это относится к области задней черепной ямки, куда







Рисунки 6, 7 и 8 относятся к случаю № 4 (Мальчик Р.) Диагноз: ВЖК IY степени внутриутробного генеза. Стр. 175:

— Рисунок 6. Увеличен и деформирован VLS. Значительно повышена эхогенность в левой перивентрикулярной области с участком просветления (образующаяся киста). Возраст ребенка 5 дней.

— Рисунок 7. Фиброзные тяжи в просвете VLS. Возраст 20 дней.

— Рисунок 8. В левой перивентрикулярной области зона гиперэхогенности с участком разрешения. Отмечается увеличение в размере образующейся кисты. Возраст 1 месяц 3 дня.

первоначально стекает кровь из боковых желудочков с последующим развитием там вторичного арахноидита.

Окклюзия — прекращение нормальной ликвородинамики вследствие закупорки наиболее узких участков ликворных путей свернувшейся кровью, как правило, бывает полной, преимущественно развивается в области сильвиева водопровода и отверстия Монро и значительно реже в отверстиях Лушки и Мажанди. Дополнительным фактором в облитерации сильвиева водопровода является воспалительный процесс вследствие наличия внутриутробной инфекции, которая нередко сопутствует или бывает основной причиной ВЖК III ст.

В зависимости от своего генеза ПГГ может быть сообщающейся или окклюзионной и соответственно проявляться наружной или внутренней гидроцефалией или сочетать обе эти формы.

Первым клиническим симптомом наружной гидроцефалии является ускоренный рост окружности головы. Этому измерению у детей с ВЖК III ст. следует придавать большое значение и проводить его ежедневно или через один-два дня. Постепенно, по мере прогрессирования процесса, увеличиваются размеры головы, видные уже на глаз, набухают поверхностные вены головы, отмечается расхождение черепных швов, выбухание большого родничка и появляется симптом «заходящего солнца». Нейросонографическое исследование показывает прогрессирование вентрикуломегалии и расширение субарахноидального пространства.

Следует отметить, что клинические проявления наружной гидроцефалии развиваются спустя 2–3 месяца от уже наступившей выраженной вентрикуломегалии и по сути отражают вторую стадию болезни.

Окклюзионная гидроцефалия может быть изолированной или сочетаться с наружной формой, последнее отмечается, когда процесс облитерации происходит постепенно. Клиническим проявлением окклюзии является замедленное и скудное вытекание ликвора при выполнении контрольных спинномозговых пункций. Нейросонографическая картина характеризуется быстро прогрессирующим расширением полостей боковых желудочков на фоне первичной вентрикуломегалии, обусловленной самим ВЖК III ст. и увеличением размеров V_T.

Постгеморрагическая гидроцефалия, не связанная с окклюзией, требует интенсивного и длительного консервативного лечения, а иногда и временного шунтирования. В качестве медикаментозной терапии применяют диакарб в суточной дозировке 70–80–100 мг/кг по схеме 4 дня прием, 2 дня перерыв, изолированно или в сочетании с разгрузочными спинномозговыми пункциями с интервалом между ними в 3–5 дней. При удалении ликвора достаточно ограничиться количеством 8–12 мл, так как чрезмерно большие объемы могут приводить к его излишней секреции.

Течение сообщающейся гидроцефалии на фоне раннего и длительного консервативного лечения может привести к субкомпенсации с последующей компенсацией процесса или закончиться декомпенсацией. При отсутствии положительного эффекта от консервативной терапии показано наложение вентрикуло-перитонеального шунта, которое приостанавливает развитие болезни, причем в некоторых случаях это может привести к полному выздоровлению с последующим удалением шунта через несколько месяцев или через год.

Окклюзионная гидроцефалия подлежит обязательному шунтированию.

Исход перинатальных поражений головного мозга включает в себя широкий диапазон последствий, от практически здо-

рового ребенка и синдрома «минимальной мозговой дисфункции» до наличия тяжелых двигательных расстройств в виде ДЦП или грубой задержки психического развития.

Под практически здоровым ребенком подразумевается нормальное психомоторное развитие после окончания острого и раннего восстановительного периода с последующей способностью посещать ясли, физиологический детский сад, учиться в нормальной средней школе с ежегодным переходом в следующий класс и обладать нормальным физическим развитием.

Под синдромом «минимальной мозговой дисфункции» или «дефицита внимания» подразумевают гиперактивность, эмоциональную лабильность в сочетании с неусидчивостью, отвлекаемостью, неспособностью к концентрации внимания при сохранении нормального или высокого интеллекта.

Прогноз перинатальных поражений головного мозга отражает в первую очередь клинико-морфологическую картину данного заболевания, он будет неблагоприятным:

1) при ранней задержке психического развития;
2) при выраженных деструктивных процессах в веществе мозга по данным нейросонографического исследования;
3) при длительном пребывании в состоянии комы;
4) при стойком сохранении грубой неврологической, в том числе и стволовой, симптоматики;
5) при часто повторяющихся судорогах;
6) при появлении в динамике нарастающей спастичности конечностей.

Неблагоприятный прогноз может наблюдаться и при латентном течении болезни, когда после периода мнимого благополучия в возрасте 5–7 мес начинают проявляться признаки двигательных нарушений или в возрасте $1^1/_2$–2 лет выявляется нерегулируемая психическая деятельность.

Диагноз, как абстрактное понятие, только указывает на степень риска и раскрывает панораму возможных осложнений, но не конкретизирует будущее данного ребенка. Критерием прогноза является динамика неврологического статуса и нейросонографического исследования. Соответственно прогностическая оценка проводится в первые 3–5 дней жизни, после окончания острого периода болезни и перед выпиской из стационара, которая у наиболее маловесных и у доношенных с тяжелыми неврологическими нарушениями может приходиться на возраст 2–3 мес.

Оценивая прогноз у детей с СЭК, интраплексальными кровоизлияниями и ВЖК II степени, следует подчеркнуть, что по своей локализации эти заболевания сами по себе не могут приводить к серьезным нарушениям движений и задержке психического развития, и если у таких детей позднее развиваются эти осложнения, то для объяснения их генеза следует искать другие причины.

СЭК, интраплексальные кровоизлияния и ВЖК II степени обычно являются частью гипоксически-ишемического поражения головного мозга, которое может быть более выраженным и более распространенным, чем сами кровоизлияния, отсюда и появление этих осложнений.

Серьезный неврологический прогноз отмечается у детей, перенесших ВЖК III и IV степени и у больных с перивентрикулярными кистами.

По данным американских авторов, в катамнезе недоношенных с ВЖК III степени в 30% случаев развивается ДЦП или задержка психического развития и в 50% случаев — синдром минимальной мозговой дисфункции. У недоношенных с ВЖК IV степени в 70% случаев развивается ДЦП или задержка психического развития и в 90% случаев — синдром минимальной мозговой дисфункции.

В отношении прогноза у детей, перенесших кистозную форму ПВЛ, имеет значение размеры кист и их распространенность. Мелкие, фокальные и односторонние кисты в 50–80% случаев дают риск серьезных проблем, в том числе ДЦП, а наличие диффузных и двухсторонних кист в 90–100% случаев приводит к ДЦП или грубой задержке психического развития.

Оценка психомоторного развития у глубоко недоношенных детей с ППГМ проводится в сравнении с детьми соответствующей гестационной группы. При этом важно отмечать не столько отставание ребенка в развитии от его сверстников, сколько наличие у него поступательного движения, т. е. появления в динамике новых навыков, как в психике, так и в двигательной области. Именно постоянно прогрессирующее психомоторное развитие, хотя и замедленное, определяет его дальнейшую перспективность.

Прогнозирование у детей с ППГМ. Вопрос о бесперспективности дальнейшего развития ребенка может быть поставлен уже на первой неделе жизни. Гораздо важнее другое, в каком возрасте у детей с ППГМ можно говорить о благополучном исходе, т. е. об отсутствии у ребенка тяжелых осложнений, приводящих к разной степени инвалидности. На этот вопрос можно ответить довольно конкретно:

1) если у ребенка в возрасте 9–10 мес нет спастичности в конечностях или других признаков угрозы ДЦП, то можно с уверенностью сказать, что в дальнейшем они уже не появятся;

2) если у ребенка в 5–7 мес нет возрастной задержки психического развития и он вполне осмысленно контактирует со своими родителями, то можно полагать о наличии у него нормального интеллекта и соответственно ожидать в дальнейшем нормального психического развития; однако в этом возрасте нельзя исключить появления в $1^1/_2$–2–3 года синдрома «дефицита внимания».

Детям с тяжелыми поражениями головного мозга, находящимся в отделении не менее одного месяца, применительно к доношенным и 2–3 мес — к глубоко недоношенным, в выписной справке необходимо отразить динамику их неврологического статуса. При этом можно использовать следующие оценки:

— ранний восстановительный период.— неврологический статус стабилизировался и намечается положительная динамика;

— период стабилизации.— патологический процесс приостановился и нет признаков отрицательной динамики

— период частичной стабилизации.— по некоторым позициям патологический процесс стабилизировался и даже имеет тенденцию к улучшению, но по другим сохраняет активность с отрицательной динамикой;

— без признаков стабилизации.— сохраняется симптоматика тяжелого поражения головного мозга;

— период регрессивных явлений.— неврологическая симптоматика продолжает нарастать.

Эта оценка отражает динамику психического развития (эмоциональный тонус, реакция на окружающее) двигательных расстройств на фоне лечения (массаж и медикаментозная терапия), а также нейросонографические изменения.

Отсутствие признаков стабилизации к месячному возрасту у доношенных детей и к 2–3 мес — у глубоко недоношенных свидетельствует о тяжелом поражении головного мозга с большой долей вероятности о неблагоприятном исходе.

Период регрессивных явлений означает в прогнозе переход в инвалидность: по двигательным функциям (ДЦП) или по грубой задержке психического развития, изолированно или по обоим компонентам вместе.

Лечение перинатальных поражений головного мозга неинфекционного генеза учитывает характер и тяжесть неврологических нарушений, соматический статус ребенка, его вес, срок гестации и возраст. Наиболее маловесные и дети больших сроков гестации, рожденные в гипоксии и тяжелом состоянии, с первых часов жизни получают инфузионную терапию, которая корригирует уровень электролитов, глюкозы и показатели КОС, регулирует водный обмен, осуществляет парентеральное питание, часть из них по необходимости, кратковременно или более длительно находятся на ИВЛ.

Этих назначений в большинстве случаев вполне достаточно для адаптации ребенка и выхода его из тяжелого состояния. Специфическая медикаментозная терапия, непосредственно влияющая на функциональное состояние головного мозга в плане нормализации и активации в нем метаболических процессов или

тормозящая излишнюю возбудимость определенных мозговых структур, применяется как в остром, так и раннем восстановительном периоде, охватывая первые два, а у наиболее маловесных и три месяца жизни — срок пребывания их в отделениях для недоношенных и новорожденных детей.

Острый период поражения головного мозга гипоксически-ишемического, медикаментозно-токсического, травматического и геморрагического генеза длится в зависимости от степени повреждения мозга от 7 дней до 4 нед, соответственно ранний восстановительный период начинается с возраста 10 дней — 3–4 нед и продолжается до первого-третьего месяца жизни.

Лечение в остром и раннем восстановительном периоде включает в себя применение:

1) ноотропов;
2) седативных и противосудорожных средств;
3) диакарба;
4) тонизирующего и расслабляющего массажа;
5) физиотерапевтических процедур.

К ноотропным препаратам, применяемым у детей первого-третьего месяца жизни, относятся: ноотропил (пирацетам), пантогам, глиатилин и кортексин.

Следует отметить, что в развитых странах, особенно в США, у новорожденных и у детей первых месяцев жизни с ППГМ ноотропные препараты не применяются. В нашей же стране использование ноотропов у этого контингента детей не ограничено, начиная с первых дней жизни. Чем обоснован такой подход? Во-первых, доказана эффективность применения ноотропов у взрослых при лечении старческой деменции, цереброваскулярной недостаточности и ишемического инсульта. Во-вторых, применение этих препаратов не вызывает у новорожденных детей заметных побочных действий. В-третьих, опубликованы данные о положительных результатах, полученных при использовании этих препаратов у новорожденных и детей первых месяцев жизни.

Вместе с тем достоверность эффективности ноотропных препаратов более убедительна в раннем восстановительном периоде, чем в острой стадии болезни, так как при последней тяжесть состояния во многом обусловлена преходящими функциональными нарушениями, и довольно быстрая положительная динамика может наступить и без применения ноотропов. В раннем же восстановительном периоде зависимость положительной динамики от проводимого лечения более очевидна.

Ноотропные препараты можно разделить на две группы по способу их введения. Пероральные медикаменты: ноотропил и пантогам мы назначаем всем детям с первых дней жизни. Более строгий отбор относится к инъекционным препаратам, из которых в остром периоде болезни в настоящее время применяем

только пирацетам и кортексин. Прямым показанием для назначения последнего является выраженный и продолжительный синдром угнетения, свыше 7–9 дней, раняя задержка эмоционального тонуса и психического развития, а так же различные формы ПВЛ, хотя при выраженном кистозном процессе ожидать положительного эффекта не следует. О положительном эффекте кортексина при этих состояниях у новорожденных детей указывают Н.П.Шабалов и др. и Т.В.Белоусова (2004).

Лечение в остром периоде болезни. *Синдром угнетения.* Препаратом выбора является пирацетам и кортексин.

20% раствор пирацетама вводят внутривенно или внутримышечно из расчета 60–80 мг/кг 1 раз в день в течение 3–7 дней ежедневно.

Кортексин вводят внутримышечно из расчета 0,5 мг/кг через день. Курс лечения в остром периоде составляет 5–10 дней.

При сочетаниии симптомов угнетения с распространенными отеками мягких тканей, а также детям, «крупным к сроку гестации» показано проведение дегидрационной терапии, так как у таких больных не исключено наличие отечного компонента и в области головного мозга. Для этого назначают 1% раствор лазикса из расчета 0,1 мл/кг однократно или 2 раза в день.

Синдром возбуждения. Седативную терапию назначают при значительно повышенной двигательной активности, при беспричинном крике, как эквиваленте болевого признака, и при судорожной готовности. В этих случаях детям с весом до 1300–1500 г применяется люминал в разовой дозе 0,005 г один или два раза в день.

При отсутствии видимого эффекта доза люминала может быть увеличена или в дополнительно назначают сибазон (реланиум, седуксен, диазепам) — препарат из группы транквилизаторов, обладающий седативным и противосудорожным свойством. В качестве седативного средства при синдроме возбуждения сибазон вводят из расчета разовой дозы 0,1 мг/кг внутримышечно, что соответствует 0,02 мл/кг 0,5% раствора данного препарата.

Ввиду малого объема раствор набирают в инсулиновый шприц. При его отсутствии можно использовать следующие разведения: 0,1 мл 0,5% раствора сибазона + 0,4 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 0,2 мл 0,5% раствора сибазона + 0,8 мл 0,9% раствора натрия хлорида. В каждом из этих разведений 0,1 мл полученного раствора будет содержать 0,1 мг сибазона. Более высокие дозы сибазона, а также введение препарата внутривенно, назначают только при судорогах и абстинентном синдроме.

Абстинентный синдром. Седативная терапия проводится люминалом или его сочетанием с сибазоном.

Люминал назначают из расчета 10–20 мг/(кг·сут), препарат дают 3 раза в день через каждые 8 ч. После перехода ребенка в

состояние угнетения начинается постепенное снижение дозы, уменьшением ее наполовину в один из приемов и т. д.

Сибазон в зависимости от клинических проявлений (синдром возбуждения — судороги) назначают из расчета 0,1–0,2 — 0,6–0,8 мг/(кг·сут) внутримышечно в один или два приема с интервалом в 12 ч.

Гипертензионный синдром. Основным препаратом является диакарб. Лечение проводят при клинических проявлениях синдрома или при их отсутствии, но наличии характерных изменений на глазном дне: расширение центральных вен от умеренного до резкого. В первом случае диакарб назначают из расчета 40–50 мг/(кг·сут), во втором — из расчета 30–40 мг/(кг·сут). Препарат дают один раз в день, обычно утром.

При клинически выраженных проявлениях синдрома показана лечебно-диагностическая спинномозговая пункция, после которой у части детей симптомы гиперестезии и резкого возбуждения быстро исчезают.

Гидроцефальный синдром. Лечение проводят диакарбом. Первоначальная доза составляет 40–50 мг/(кг·сут). Эффективность лечения проверяют по интенсивности роста окружности головы (измерение производят раз в 2–3 дня). Необходимость в повышении дозы от 60–70 до 80–90 мг/(кг·сут) свидетельствует о пересмотре диагноза и развитии гидроцефалии. Препарат дают по схеме 3–4 дня приема — 2 дня перерыв.

Применение диакарба основано на его способности угнетать продукцию СМЖ сосудистыми сплетениями боковых желудочков. Сочетание диакарба с дексаметазоном фосфат натрия уменьшает секрецию СМЖ на 50%, а применение диакарба в дозе 100 мг/(кг·сут), по данным компьютерной томографии, уменьшает размеры боковых желудочков [Пеллок Дж., 1988].

При длительном применении диакарба могут отмечаться побочные явления в виде гипокальциемии, гипомагниемии, гипокалиемии, гипонатриемии и развитии метаболического ацидоза. Клиническим признаком последнего является одышка. Коррекция ее проводится пероральным или внутривенным введением 3% раствора натрия гидрокарбоната.

Продолжительное употребление диакарба требует соответствующего контроля (определение в сыворотке крови содержания электролитов и показателей КОС) и профилактической коррекции гипокальциемии препаратами кальция, особенно это относится к детям с весом при рождении до 1200–1300 г и сроком гестации до 29–30 нед. Что касается профилактики гипокалиемии, то мы проводим ее только при назначении высоких доз диакарба, свыше 40–50 мг/(кг·сут), так как при полном энтеральном питании и прерывистом курсе диакарба развитие гипокалиемии не наблюдается.

Судорожный синдром. Наиболее частой причиной судорог в первые дни жизни является гипоксически-ишемические поражения головного мозга, электролитные нарушения и внутриутробная или постнатальная инфекция с поражением ЦНС.

Лечение начинают с внутримышечного или внутривенного введения 0,5% раствора сибазона. При расчете дозы учитывают характер судорог: локальные или генерализованные, при первых сибазон вводится из расчета 0,3–0,4 мг/кг (0,06–0,08 мл/кг), при генерализованных — из расчета 0,6–0,8 мг/кг (0,12–0,16 мл/кг). При дозировке препарата 0,6 мг/кг и выше сибазон вводят внутримышечно, так как, по мнению И.Вольпе (1988), сибазон в дозе 0,36 мг/кг способен вызывать остановку дыхания.

Одновременно с сибазоном назначают люминал в дозе 10–20 мг/(кг·сут). При отсутствии повторных судорог применение люминала в такой же дозе может сохраняться в течение одного-двух дней, после чего переходят на поддерживающие дозы из расчета 5 мг/(кг·сут) в течение 1–2 нед.

При судорогах, вызванных гипомагниемией внутримышечно вводят 25% раствор магния сульфата из расчета 0,4 мл/кг 2–3 раза в день.

При судорогах, вызванных гипокальциемией, внутривенно вводят 10% раствор кальция глюконата из расчета 1–2 мл/кг.

При судорогах, вызванных гипогликемией, внутривенно вводят 10% раствор глюкозы в количестве 2 мл/кг за 1 мин, после чего данный раствор вводят в виде длительной инфузии внутривенно со скоростью 3,6–4,8 мл/(кг·ч), или 6–8 мг/(кг·мин).

Псевдобульбарный синдром. Лечение предусматривает кормление через зонд, массаж круговой мышцы рта, электрофорез с прозерином на шейный отдел позвоночника.

Ранний восстановительный период. К начальным признакам этого периода можно отнести стабилизацию неврологического статуса и положительные сдвиги в имеющихся неврологических отклонениях: появление отсутствующих до этого рефлексов новорожденного или усиление их выраженности, нарастание тонуса мышц при выраженной гипотонии или повышение двигательной активности на фоне гиподинамии, у детей с большими сроками гестации улучшение эмоционального тонуса, «осмысленную» реакцию на контакт.

При разной степени поражения головного мозга, если исключить некурабельные, очень тяжелые поражения, включая длительную кому, ранний восстановительный период, как указывалось выше, начинается в пределах от 7–10-го дня жизни до возраста $2^1/_2$–4 нед. В эти сроки и начинает проводиться терапия восстановительного периода. При прочих равных условиях она начинается раньше у доношенных и недоношенных большего веса, по сравнению с детьми с весом при рождении

до 1000–1300 г. Более осторожный подход по выбору медикаментозных препаратов проводится к детям, перенесшим судороги.

Терапия раннего восстановительного периода включает в себя применение:

1) ноотропов;
2) миорелаксантов (мидокалм);
3) массаж;
4) физиотерапевтические процедуры.

Основным инъекционным препаратом является кортексин.

К показанием для его назначения в раннем восстановительном периоде относятся:

1) тяжелое состояние по неврологическому статусу в остром периоде болезни,
2) кистозная форма ПВЛ,
3) ВЖК III степени,
4) ВУИ с поражением ЦНС в стадии реконвалесценции,
5) Задержка психического развития.

Кортексин назначают в дозе 0,5 мг/кг (0,25 мл/кг). Курс лечения составляет 10 инъекций.

Помимо него, все дети получают перорально ноотропил или пантогам.

Массаж преимущественно тонизирующий, реже расслабляющий, получают все дети. Раньше, уже с 10-го дня жизни, его начинают получать дети со спастичностью конечностей. Важно, чтобы такие больные в системе первичной реабилитации получили не менее 15 сеансов. Массаж у этих детей сочетается с назначением мидокалма в дозе 0,01 г × 2 раза в день.

Физиотерапевтические процедуры включают в основном электрофорез с лидазой или магния сульфат с алоэ на шейный отдел позвоночника.

РОДОВАЯ СПИНАЛЬНАЯ ТРАВМА

Основными факторами, предрасполагающими к родовой спинальной травме, являются:

1) неправильное положение плода — ножное, ягодичное, тазовое или лицевое предлежание;
2) слабость родовой деятельности.

Травматизация плода в родах может наступить при затруднении выведения головки, связанном с фиксацией плечиков, и наоборот, при выведении плечиков при фиксированной голове, при чрезмерной ротации головы, при наложении вакуум-экстракта или акушерских щипцов.

Результатом травматизции в родах могут быть:

1) подвывихи в суставах I и II шейных позвонков или смещение тел этих позвонков, блокировка атлантоаксиальных и межпозвоночных суставов ущемленной в них капсулой, переломы шейных позвонков;
2) растяжение позвоночника и спинного мозга;
3) кровоизлияния в спинной мозг или в его оболочки и в межпозвоночные диски;
4) ишемия шейного отдела спинного мозга и ствола головного мозга и в меньшей степени поясничного отдела спинного мозга.

Таким образом спинальная родовая травма включает в себя тяжелые поражения самого спинного мозга: кровоизлияния, растяжение или механический разрыв и более легкие изменения в виде ишемических нарушений, связанных с расстройством кровообращения в позвоночных артериях или артерии Адамкевича (область поясничного утолщения).

Большая роль в уточнении патогенеза и выявлении новых клинических форм родовой спинальной травмы принадлежит А.Ю.Ратнеру и его школе, которые с новых позиций и весьма своеобразно представили это патологическое состояние. В частности, они выделили ишемические нарушения спинного мозга, обосновали наличие миатонического синдрома в результате нарушения кровообращения в вертебробазилярном бассейне с поражением ствола головного мозга и его ретикулярной формации, а так же обосновали понятие смешанного пареза.

Другое дело, что не со всеми этими положениями, особенно с частотой их выявления, можно согласиться, однако это не преуменьшает их вклада в отечественную неонатологию, хотя бы уже потому, что они привлекли внимание к этой проблеме, заставили нас думать и дифференцировать гипоксические нарушения от спинальных, что очень важно само по себе.

Основная характеристика парезов (параличей). Под парезом подразумевают снижение двигательной активности, под параличом или плегией — ее отсутствие. Медицинская трактовка пареза (паралича) расширяет это понятие за счет включения дополнительных симптомов, характеризующих различные виды пареза (паралича).

Различают центральный, или спастический, и периферический, или вялый, парез (паралич).

Первый развивается при поражении центрального двигательного нейрона на любом его уровне — от передней центральной извилины (область коркового центра движения) до клеток передних рогов спинного мозга, второй — при повреждении периферического двигательного нейрона на уровне клеток передних рогов спинного мозга, корешков, сплетений и периферических нервов.

Поражение одной конечности обозначается как монопарез или моноплегия, двух симметричных конечностей — как парапарез или параплегия (верхний или нижний), четырех конечностей — как тетрапарез или тетраплегия. Повреждение руки и ноги на одной стороне называется гемипарезом или гемиплегией.

Центральный парез (паралич) клинически проявляется спастическим гипертонусом пораженной конечности с ограничением ее двигательной активности, с высокими сухожильными рефлексами и расширенной рефлексогенной зоной.

Периферический, или вялый, парез (паралич) характеризуется локальной гиподинамией (адинамией) в сочетании с выраженной гипотонией (атонией) мышц, низкими сухожильными рефлексами (арефлексией) и развитием в динамике атрофического процесса в пораженной мышце.

Умеренные проявления вялого пареза могут не приводить к атрофическому процессу в пораженной мышце.

Смешанный парез — сочетание вялого пареза с признаками пирамидной недостаточности. Термин предложен А.Ю.Ратнером. По его мнению, смешанный парез может наблюдаться при вялом парезе верхних конечностей, обусловленном ишемией в зоне позвоночной артерии, когда процесс не ограничивается только сегментарными структурами шейного утолщения, а распространяется на супрасегментарные и пирамидные структуры. Клинически это может проявляться высокими сухожильными рефлексами с рук на фоне низкого тонуса в верхней конечности. В некоторых случаях выраженная гипотония рук сочетается с небольшими участками гипертонуса в этой же руке, приводящими к пронаторной контрактуре Фолькманна. К характеристике этого пареза мы еще вернемся.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ СПИНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

При поражении спинного мозга выше шейного утолщения развивается спастический тетрапарез с более грубыми проявлениями в ногах.

При поражении передних рогов спинного мозга на уровне шейного утолщения (C_5 — Th_1) развивается вялый моно- или парапарез верхних конечностей. При распространении процесса на боковые столбы спинного мозга одновременно с вялым парезом рук развивается спастический парез в ногах.

При поражении спинного мозга в грудном отделе (Th_2 — Th_{12}) руки остаются интактными и возникает спастический парез (паралич) нижних конечностей — синдром Литтля.

При поражении спинного мозга на уровне поясничного утолщения (L_1 — S_2) развивается вялый моно- или парапарез (паралич) нижних конечностей.

Характеристика безусловных рефлексов (Бабкина, хватательного и Моро) в плане их диагностического значения при спинальной родовой травме шейного отдела позвоночника. Диагностическое значение безусловных рефлексов определяется их отсутствием или значительным снижением. И то, и другое отмечается при поражении головного и спинного мозга, поэтому сами по себе они не являются важным диагностическим критерием при дифференциации этих состояний. Тем не менее определенные закономерности можно отметить.

Рефлекс Бабкина очень нестойкий и довольно часто отсутствует или бывает значительно сниженным при различных проявлениях поражений головного мозга, в том числе и умеренных; отсутствует или значительно снижен при поражении шейного отдела позвоночника.

Рефлекс Моро более стойкий, чем рефлекс Бабкина, но при выраженных гипоксических поражениях ЦНС может отсутствовать или быть сниженным. Снижен при патологическом гипертонусе верхних конечностей. При поражении спинного мозга на уровне шейного утолщения отсутствует или значительно снижен.

Хватательный рефлекс при поражении головного мозга, исключая коматозные состояния, отсутствует очень редко. Он может быть умеренно снижен при синдроме угнетения, но кратковременно — от нескольких дней до одной недели.

Вместе с тем при грубой травме шейного отдела позвоночника хватательный рефлекс всегда отсутствует или бывает значительно снижен, то же самое, но в менее выраженной форме, отмечается и при среднетяжелой травме этого отдела позвоночника.

При спинальных нарушениях ишемического генеза хватательный рефлекс может сохраняться или быть умеренно сниженным.

Отсутствие или значительное снижение хватательного рефлекса, тем более длительное, при дифференциации между церебральными и цервикальными нарушениями будет свидетельствовать в пользу последнего. Положительный хватательный рефлекс при соответствующей клинической картине не исключает поражения шейного отдела позвоночника, особенно при его ишемических проявлениях.

Клинические проявления родовой спинальной травмы зависят от локализации и степени повреждения. Основная симптоматика связана с травматизацией шейного отдела позвоночника, ведущей к кровоизлиянию в позвоночный канал и в само вещество

спинного мозга или ишемическому повреждению спинного мозга и нередко ствола головного мозга.

Синдром спинального шока обычно связывают с поражением спинного мозга на уровне C_{1-4}, но он может отмечаться при поражении и более низких отделов. В основе синдрома лежит повреждение спинного мозга и болевая реакция травматического генеза.

Состояние при рождении очень тяжелое: атония, адинамия, арефлексия. Самостоятельные дыхательные движения отсутствуют или едва заметны. После интубации трахеи и ИВЛ через несколько минут появляется самостоятельное дыхание и движения в конечностях. Гипотония мышц и а-гипорефлексия сохраняются дольше. Их продолжительность и выраженность зависит от степени и уровня поражения.

Интубация трахеи и ИВЛ при этом синдроме кратковременны. Экстубацию производят в пределах от 20–30 мин до нескольких часов и обычно не позже 12–18 ч.

Расстройства дыхания как симптом спинальных нарушений характерны для поражения спинного мозга на уровне C_{3-4} или повреждения диафрагмального нерва в составе плечевого сплетения.

Н.Г.Паленова (1963) рассматривает клетки диафрагмального нерва на уровне сегмента C_{IV} как своеобразный спинальный дыхательный центр новорожденных и считает, что клетки передних рогов в этой области особенно чувствительны к ишемии.

Клинически это может проявляться симптомами ДН в первые часы жизни, требующими кратковременной ИВЛ, а при распространении процесса на уровень C_{4-6}, что не является редкостью для спинальных повреждений шейного отдела позвоночника, дополнительно гипотонией мышц верхних конечностей и угнетением или отсутствием хватательного рефлекса и Моро.

Появление симптомов ДН в первые часы жизни, требующие кратковременной ИВЛ, при отсутствии явных признаков интранатальной гипоксии у гестационно зрелых детей, в сочетании с гипотонией мышц верхних конечностей и угнетением хватательного рефлекса на фоне допустимой травматичности в родах можно рассматривать как достоверный признак спинальной травмы.

Поражения сегментов спинного мозга на уровне C_4 или диафрагмального нерва в составе плечевого сплетения могут приводить к *парезу диафрагмы*. Последний в выраженных случаях проявляется асимметрией груди и отставанием в акте дыхания пораженной половины. Одновременно наблюдается одышка, приступы цианоза, неритмичное дыхание, усиливающиеся при перемене положения. На рентгенограмме груди отмечается высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения.

Парез диафрагмы может быть единственным признаком спинальной травмы и выявляться только при рентгенологическом обследовании.

Вялый парез (паралич) верхних конечностей характеризуется выраженной гипотонией и гиподинамией рук, отсутствием или значительным угнетением хватательного рефлекса, а также рефлексов Бабкина и Моро, низкими сухожильными локтевыми рефлексами с последующим развитием атрофического процесса в руках. Это классическая характеристика травматического поражения передних рогов спинного мозга на уровне шейного утолщения. В таком виде она встречается очень редко. Значительно чаще наблюдаются умеренные проявления пареза на фоне ишемических нарушений.

Парез или паралич Дюшенна — Эрба развивается при поражении спинного мозга на уровне C_{5-6} или верхнего плечевого сплетения. Клинические проявления в зависимости от степени поражения колеблются от незначительной симптоматики, укладывающейся в диагноз сегментарной недостаточности C_{5-6} до выраженного вялого паралича.

Классическая картина паралича: рука разогнута в локтевом и плечевом суставах, расположена вдоль туловища, плечо приведено и ротировано внутрь, предплечье пронировано. Кисть находится в положении ладонного сгибания. Двигательная активность руки отсутствует, при пассивном поднятии рука падает, занимая прежнее положение. Тонус мышц руки значительно снижен. Сухожильные рефлексы с двуглавой мышцы на стороне поражения не вызываются. Рефлекс Моро отсутствует, хватательный рефлекс также отсутствует или значительно снижен.

При тяжелом поражении процесс носит длительный характер и сопровождается атрофией мышц плеча.

Парез Эрба большей частью развивается с одной стороны. При двустороннем процессе в клинической картине обычно преобладает поражение одной руки и стертая симптоматика в другой.

Дифференциальную диагностику при одностороннем поражении проводят с переломом плечевой кости или акромиона и с остеомиелитом плечевой кости.

Парез или паралич Дежерин-Клюмпке развивается при поражении спинного мозга на уровне C_7—Th_1 или нижнего плечевого сплетения.

Рука приведена к туловищу, кисть свисает — симптом «тюленьей лапки». Движения в плечевом суставе сохранены, в локтевом и в кисти отсутствуют. Хватательный рефлекс на стороне поражения отсутствует, Моро значительно снижен. При этом типе паралича нередко наблюдается синдром Бернара — Горнера (птоз, миоз, энофтальм). Тяжелые формы пареза могут приводить к атрофии мышц кисти.

Тотальный паралич верхней конечности Керера наблюдается при поражении спинного мозга на уровне C_5—Th_1 или плечевого сплетения. Наиболее тяжелая форма вялого паралича верхней конечности. Рука пассивно свисает вдоль туловища, как плеть, активные движения и сухожильные рефлексы отсутствуют. Рано развивается атрофия мышц, особенно в дистальных сегментах. Рука на ощупь холодная. Сочетается с синдромом Бернара — Горнера.

О смешанном вялом парезе верхних конечностей по А.Ю.Ратнеру (см. стр. 188) Достоверность этого вида пареза вызывает определенные сомнения, так как он не встречается ни при одностороннем парезе Эрба, ни при классическом вялом парезе верхних конечностей. Поэтому трудно поверить, что сочетание выраженной гипотонии верхних конечностей с сохраненными или высокими локтевыми сухожильными рефлексами имеют спинальный, а не церебральный генез.

Вялый парез нижних конечностей развивается при поражении спинного мозга на уровне поясничного утолщения. Эти изменения могут носить органический или ишемический характер, что и определяет клиническую картину.

Вялый парез нижних конечностей, как правило, носит двусторонний процесс и проявляется вялыми ногами со сниженной двигательной активностью и отсутствием или значительным снижением опоры на стопу. При изолированном поражении ног и сохранении тонуса мышц в руках диагностика не вызывает никаких затруднений, так как при гипоксически-ишемической энцефалопатии и других поражениях головного мозга изолированного поражения нижних конечностей в виде вялых ног не бывает.

Вялый парез нижних конечностей может протекать в легкой форме непродолжительно и ограничиваться низким тонусом в ногах, умеренной гиподинамией и отсутствием или значительным снижением реакции опоры.

Вялый парез стопы встречается преимущественно с одной стороны. При органическом поражении спинного мозга на уровне поясничного утолщения характеризуется подошвенным сгибанием стопы с ротацией ее внутрь и снижением двигательной активности самой стопы и пальцев. В динамике развивается контрактура, напоминающая по виду спастический парез, и атрофия мыщц голени — диагностический признак вялого пареза. Отличается продолжительным течением.

Миатонический синдром. В неврологию новорожденных введен А.Ю.Ратнером, ему принадлежит терминалогия синдрома, объяснение его патогенеза и описание клинической картины.

В основе синдрома лежит травма шейного отдела позвоночника в родах с повреждением позвоночных артерий, приводящее к ишемии ствола мозга и конкретно области ретикулярной формации с развитием вторичного миатонического синдрома, проявляющегося диффузной гипотонией мышц. Вот как описывает клиническую картину синдрома сам автор [Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных, 1995, стр.103].

> Главным в клинической картине болезни является грубая гипотония, распространяющаяся равномерно на мышцы рук, ног и туловища. Поначалу возникает предположение о вялом тетрапарезе, но парезов у них нет — это очень выраженная гипотония. Меньшая выраженность повреждений не служит основанием для отказа от диагноза, а лишь свидетельствует о меньшей тяжести повреждения.

Последнее предложение в характеристике синдрома «меньшая выраженность повреждений» очень расплывчата и дает возможность ставить диагноз этого синдрома многим новорожденным с разными проявлениями гипотонии мышц, не имеющей никакого отношения ни к спинальным нарушениям, ни к вовлечению в процесс ретикулярной формации ствола головного мозга. Неудивительно, что сам А.Ю.Ратнер и представители его школы считают миатонический синдром как «один из самых частых неврологических синдромов в неврологии новорожденных» [там же, стр.102].

Теоретическое обоснование миатонического синдрома вполне возможно, однако на практике он встречается очень редко (см. ниже).

КОСВЕННЫЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ СПИНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ НА УРОВНЕ ШЕЙНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Кривошея — один из признаков родовой травмы шейного отдела позвоночника. Различают остеогенную, мышечную, нейрогенную и установочную форму кривошеи.

К мышечной форме кривошеи относят кровоизлияния в область грудиноключично-сосцевидной мышцы с образованием гематомы от умеренной до значительной. Образование гематомы происходит не сразу, а спустя некоторое время, пальпаторно ее можно впервые обнаружить на 7–13-й день жизни. Обычно она имеет не ровную, а бугристую форму и постепенно увеличивается.

Гематома грудиноключично-сосцевидной мышцы может сочетаться с неврологическими признаками, характерными для травмы шейного отдела позвоночника, или оставаться единственным симптомом повреждения мышцы. В этом плане она напоминает кефалогематому, которая в большинстве случаев ограничивается только местным процессом. По нашим наблюдениям, гематома грудиноключично-сосцевидной мышцы наблю-

дается в основном у крупновесных доношенных и крайне редко у детей с весом менее 2,5 кг.

Остеогенная кривошея развивается при дислокации и подвывихе шейных позвонков и может сопровождаться ограничением при пассивном вращении головы, что является диагностическим тестом.

Нейрогенную кривошею связывают с нарушением кровотока в позвоночной артерии, и ребенок подсознательно держит голову в положении, наиболее удобном для обеспечения кровотока в травмированной позвоночной артерии [Ратнер А.Ю., 1978].

Установочная кривошея обусловлена длительным пребыванием ребенка на одном боку и после перемены положения ребенка быстро исчезает.

Симптом вытянутой шеи указывает на то, что ребенка в родах «тащили» за голову и сразу обращает на себя внимание. При неоднозначной клинической картине и необходимости дифференциации между гипоксическим поражением головного мозга и родовой травмой шейного отдела позвоночника наличие данного симптома свидетельствует в пользу последней.

Симптом короткой шеи — голова уходит в плечи и отмечается выраженность поперечных складок на шее. Этому симптому школа А.Ю.Ратнера придает большое значение в диагностике родовой травмы шейного отдела позвоночника.

Между тем «короткая шея» нередко встречается у крупновесных новорожденных, не имеющих никакого отношения к спинальным травмам.

Поза «лягушки» имеет два клинических проявления. Первое характерно для вялого пареза нижних конечностей и просто для умеренно гипотоничных ног с преимущественной гипотонией аддукторов бедер. Ребенок лежит в позе с разведенными в сторону ногами, но несколько разогнутыми бедрами. Данный симптом всегда сочетается с гиподинамией нижних конечностей. Название «поза лягушки» для этого положения ног не совсем удачно, так как у лягушки упругие нижние конечности и она передвигается прыжками.

Второе проявление «позы лягушки» — ребенок лежит с разведенными в стороны бедрами за счет гипотонии их аддукторов, однако бедра приподняты, так как ноги находятся в положении флексии и тонус сгибателей ног в норме или повышен. «Поза лягушки» с флексией сгибателей ног и гипотонией аддукторов бедер является вариантом нормы для «здоровых» недоношенных с низкими сроками гестации.

Диагностика спинальных нарушений. Клинические проявления спинальной родовой травмы не всегда очевидны и могут представлять определенные трудности в дифференциации их от поражений ЦНС другого генеза. Особенно это относится к

острому периоду болезни, в первые 3–5 дней жизни, когда неврологическая симптоматика поражений головного мозга в виде синдрома угнетения или гипотонии мышц очень схожа со спинальными повреждениями и когда возможны сочетания этих патологических состояний.

Необходимость в дифференциальной диагностике между гипоксически-травматическими поражениями головного мозга и спинальными нарушениями, связанными с травматизацией шейного отдела позвоночника, может возникнуть при отграничении:

1) спинального шока от интранатальной асфиксии;

2) синдрома гипотонии мышц церебрального генеза от вялого пареза верхних конечностей и от миатонического синдрома спинального происхождения.

При дифференциации между вялым парезом верхних конечностей и синдромом гипотонии мышц церебрального генеза необходимо учитывать характер родов и в первую очередь их травматичность и ориентироваться на следующие положения.

Вялый парез верхних конечностей:

1) обязательно проявляется:

— локальной гиподинамией;

— отсутствием или резким снижением хватательного рефлекса, причем эта а-гипорефлексия носит длительный характер;

— значительным снижением локтевых сухожильных рефлексов;

2) может носить односторонний характер;

3) не сочетается с гипотонией ног;

4) преимущественно встречается у доношенных и у детей с весом свыше 2 кг.

Синдром гипотонии мышц церебрального генеза с преимущественным поражением верхних конечностей характеризуется следующими признаками:

1) поражение рук обязательно носит двусторонний характер;

2) сухожильные локтевые рефлексы сохранены;

3) гипотония рук не всегда сочетается с их гиподинамией, последняя чаще отсутствует;

4) хватательный рефлекс как правило сохранен, в редких случаях может быть кратковременно снижен;

5) гипотония рук может сочетаться с гипотонией нижних конечностей.

Большие трудности возникают при дифференциальной диагностике смешанного пареза верхних конечностей по А.Ю.Ратнеру с сохраненными или высокими сухожильными рефлексами с локтевых ямок от синдрома гипотонии мышц церебрального генеза, так как точных критериев для их дифференциации нет, а с учетом установок школы А.Ю.Ратнера вполне возможны их гипердиагностика. Выше мы уже высказывали сомнения в достоверности этого пареза.

Теперь о частоте миатонического синдрома и обоснованности этого диагноза. Е.О.Карпова в статье «Неврологические аспекты синдрома диффузной мышечной гипотонии у новорожденных детей» [Казань, 1994] указывает, что при обследовании 822 новорожденных детей в первые сутки жизни у 160 из них (19,58%) был выявлен синдром диффузной гипотонии мышц. Факт сам по себе довольно необычный. Каждый пятый новорожденный не просто болен, а имеет синдром диффузной гипотонии, причем исследование проводилось не в специализированном неврологическом стационаре, что еще в какой-то степени могло бы объяснить такую частоту, а в обычных родильных домах.

У 95 из 160 детей с диффузной гипотонией мышц (59,4%) имел место первично-цервикальный уровень поражения со вторичной ишемией ретикулярной формации ствола головного мозга и развитием миатонического синдрома, что составляло 11,5% от общего числа обследованных. При этом у 64 из 95 (67%) отмечалось изолированное поражение ретикулярной формации ствола головного мозга при отсутствии клинических проявлений нарушений в верхнешейном отделе спинного мозга и области шейного утолщения, что ставит под сомнение спинальный генез миатонического синдрома у этих больных, если он в действительности у них был.

Вообще термин «диффузная мышечная гипотония» очень ответственен и его нельзя применять к обычным проявлениям гипотонии мышц, которая в умеренной степени довольно часто проявляется у недоношенных детей в период их адаптации в первые дни жизни. Под синдромом мышечной гипотонии мы подразумеваем гипотонию верхних конечностей II степени изолированную или сочетанную с гипотонией сгибателей ног продолжительностью не менее 5–7 дней. Длительность этого синдрома на нашем материале обычно составляет около 2–3 нед.

Какова частота спинальных нарушений в структуре перинатальной неврологических нарушений? По этому показателю она значительно уступает гипоксически-ишемическим поражениям головного мозга и ВЧК. В такой же степени она значительно реже встречается и у недоношенных детей.

Мы очень редко наблюдаем парез Эрба у недоношенных детей и довольно редко у доношенных, всего 15 случаев за последние 6 лет, что составляет 0,55% от числа выписанных детей. Мы также очень редко видим вялые парезы нижних конечностей как у недоношенных, так и у доношенных детей, а это — классические проявления спинальных нарушений, при которых достоверность диагноза в плане его генеза не вызывает сомнений. Мы также очень редко видим миатонический синдром в трактовке А.Ю.Ратнера: «грубая гипотония, распространяющаяся равномерно на мышцы рук, ног и туловища...».

Для недоношенных детей более характерен синдром мышечной гипотонии церебрального генеза с преимущественным поражением верхних конечностей продолжительностью не более 3 нед, однако у части из них нельзя полностью исключить и спинальные нарушения, так как дифференциация между этими состояниями не всегда приводит к истинному диагнозу.

С 1995 по 2004 г. процент поражений спинного мозга в нашем отделении в среднем составлял 2,27% при колебаниях в отдельные годы от 1,1 до 4,2%. Число недоношенных детей, прошедших через отделение за тот же период, составляло в среднем 70%.

При этом мы допускаем, что некоторые спинальные нарушения, не связанные с явной травматизацией ребенка в родах, могут в периоде новорожденности оставаться недиагностированными, особенно при сочетании их с выраженными поражениями головного мозга, и впервые начинают выявляться позднее, в годовалом, дошкольном и даже школьном возрасте.

ЛЕЧЕНИЕ СПИНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

При спинальном шоке или нарушениях дыхания применяется кратковременная ИВЛ.

При параличе (парезе) Эрба назначают:

— массаж с 7–10-го дня жизни;

— электрофорез прозерина на шейный отдел позвоночника;

— парафиновые укладки на область пораженной руки;

— при параличе — местное иглоукалывание, изолированное или в сочетании с инъекционным введением в область «точек» церебролизина; эту методику применяют некоторые неврологи;

— шерстяной рукав на пораженную руку.

При смещении шейных позвонков — мануальная терапия.

При вялом парезе стопы:

— массаж с 7–10-го дня жизни;

— электрофорез прозерина на поясничную область;

— фиксированная укладка на стопу; некоторые ортопеды применяют временное гипсование стопы и области голеностопного сустава;

— парафиновые укладки на область стопы;

— при параличе — иглоукалывание.

При вялом парезе нижних конечностей применяют то же, что и при вялом парезе стопы, исключая укладки и гипсование стопы.

АПНОЭ НЕДОНОШЕННЫХ

Апноэ в переводе на русский язык означает остановку дыхания. Для недоношенных детей малого веса и низкого срока гестации характерно нерегулярное дыхание, когда периоды учащения дыхательных движений чередуются с их урежением или кратковременной задержкой, не отражающиеся на их состоянии и не сопровождающиеся брадикардией или появлением цианоза.

По клинической картине выделяют несколько видов апноэ (см. табл. 17).

Под приступом апноэ подразумевают задержку дыхания длительностью 20 с и больше или дыхательную паузу меньшей продолжительности, сочетающуюся с брадикардией (меньше 100 уд/мин) или появлением цианоза, или внезапно развившейся бледностью кожи.

Длительность задержки дыхания в 20 с для определения приступа апноэ выбрана не случайно. Считается, что при такой длительности дыхательной паузы возникшая гипоксия может оказывать повреждающее действие на головной мозг.

Между приступом апноэ в классическом понимании и «физиологической» задержкой дыхания имеются промежуточные формы, при которых продолжительность дыхательной паузы может достигать 10–15 с. Клинически это проявляется «замиранием» ребенка без изменения у него цвета кожи и развития брадикардии, из которого он выходит самостоятельно без тактильного раздражения.

Такие «замирания» могут быть эпизодическими или периодически повторяться с разными интервалами на протяжении нескольких часов или одного — двух дней, и наблюдаться в основном у недоношенных с весом при рождении до 1200–1300 г и сроком гестации до 30 нед на первой, реже второй неделе жизни, и у детей, экстубированных после длительного пребывания на ИВЛ. У некоторых детей эпизод «замирания» может непосредственно переходить в приступ апноэ, и строго дифференцировать эти состояния не всегда возможно, так как при появлении «замирания» персонал в большинстве случаев не ограничивается только наблюдением, а, не дожидаясь развития цианоза, начинает с тактильного раздражения, предупреждая этим действием возникновение приступа апноэ.

Часто повторяющиеся «замирания» в пределах до 10–15 с на протяжении 1–2 ч можно рассматривать как своеобразный аналог приступов апноэ и применять по отношению к ним термин «Апноэтическое дыхание».

ТАБЛИЦА 17. **Термины при приступах апноэ и его аналога «замирания» у недоношенных детей**

Термин	Определение
Приступ апноэ	Дыхательная пауза свыше 20 с или меньшей продолжительности при условии сочетания с брадикардией, цианозом или бледностью кожи
«Замирания»	Остро возникшая задержка дыхания до 10–15 с, не сопровождающаяся брадикардией, цианозом или внезапной бледностью, из которой ребенок выходит самостоятельно, без тактильного раздражения
Апноэтическое дихание	Часто повторяющиеся «замирания» на протяжении 1–2 ч
Апноэ недоношенных	Повторные приступы апноэ на первой-второй неделе жизни у детей со сроком гестации до 30–32 нед, не связанные с конкретным патологическим процессом
Синдром повторных апноэ	Часто повторяющиеся приступы апноэ на протяжении первых $1^1/_2$–2 мес жизни у детей со сроками гестации до 27–28 нед и весом при рождении до 1000–1250 г, не связанные с конкретным патологическим процессом

В зарубежной литературе «замирания» новорожденного ребенка входят в понятие «Периодическое дыхание», под которым подразумевают чередование периодов регулярного дыхания с паузами продолжительностью от 3 до 10 с [Виктор В.Х., 1989] или свыше 3 и менее 20 с [NICU, 1994], не сопровождающиеся цианозом или брадикардией. По данным A.Fenner и соавт. (1973), периодическое дыхание встречается у 95% недоношенных и у 30% доношенных детей.

Патогенез апноэ и длительных «замираний» обусловлен незрелостью дыхательного центра, к которому относят респираторные нейроны, расположенные в области продолговатого мозга.

В норме дыхательный центр интегрирует афферентные импульсы, исходящие от центральных и периферических хеморецепторов, от ретикулярной формации и коры головного мозга и от механорецепторов верхних дыхательных путей и легких и в свою очередь через эфферентные пути стимулирует работу мышц диафрагмы, межреберных мышц и мышц верхних дыхательных путей, непосредственно участвующих в дыхании. Любые нарушения в передаче импульсов на одном из указанных выше путей приводят к расстройствам дыхания.

К моменту рождения недоношенного ребенка синаптические связи и дендриты дыхательных нейронов недостаточно миелизированы, что предрасполагает к нестабильности дыхания. Полный

процесс миелинизации заканчивается к 34–37 нед постконцептуального возраста.

Определенное воздействие на характер дыхания оказывает сон ребенка. Различают две фазы сна: быструю, или активную, и медленную. Главным клиническим различием между ними является движение глазных яблок. При быстром сне они сохранены или усилены, что иногда можно ошибочно принимать как глазную симптоматику, при медленном — отсутствуют. Патогенетическая связь сна с возможным развитием апноэ обусловлена заметным снижением тонуса межреберных мышц и угнетением центральной регуляции дыхания в фазу быстрого сна и угнетением активности мышц верхних дыхательных путей, в частности дилататора гортани, в течение любого сна.

Указанные факторы могут приводить к обструкции верхних дыхательных путей и снижению податливости грудной клетки. Отметим, что глубоко недоношенные дети в состоянии сна проводят 80% времени, и в первые месяцы жизни у них преобладает быстрая фаза сна.

К этому следует добавить не совсем адекватную реакцию недоношенных детей на действие гипоксии как регулятора дыхания. В отличие от более зрелых детей, у которых гипоксия способствует учащению дыхательных движений, у недоношенных наступает обратная реакция в виде угнетения дыхания [NICU, 1994].

Все перечисленные выше факторы, но главным образом недостаточная миелинизация синаптических связей ствола мозга, способствуют возникновению приступов апноэ в виде основной причины или в виде готовности реализоваться на фоне провоцирующих факторов: гипоксии, СДР или инфекции.

По механизму развития выделяют 3 типа апноэ недоношенных детей:

1) центральное, при котором отсутствует активность диафрагмы и прекращаются дыхательные движения;

2) обструктивное, при котором нарушается проходимость верхних дыхательных путей при сохранении активности диафрагмы и движении грудной клетки;

3) смешанное, при котором обструкция верхних дыхательных путей предшествует центральным апноэ или следует за ними.

Центральное и смешанное апноэ по одним данным встречается примерно поровну, в 40–50% случаев, составляя в целом 80–90% [NICU, 1994], по другим [Виктор В.Х., 1989) — соответственно 55 и 33%. На долю обструктивного апноэ приходится около 10–15%.

Наиболее часто приступы апноэ развиваются на первой неделе жизни и в первую очередь у детей с весом при рождении до 1000–1300 г и сроком гестации до 28–30 нед. Основные причины

апноэ в этот период — гестационная незрелость и патологические состояния, свойственные этому возрасту. У детей более старших, начиная со второй недели жизни, в генезе приступов апноэ преобладает инфекционный токсикоз. Исключение составляют недоношенные с весом при рождении до 1000–1200 г и сроком гестации до 27–28 нед, у которых повторные апноэ обычно обусловлены незрелостью дыхательного центра.

Основные причины приступов апноэ у глубоко недоношенных детей

Первая неделя жизни:

1) гестационная незрелость у детей со сроками гестации до 26–27 нед;
2) незрелость, выходящая за рамки гестационой незрелости у детей на сроке 28–31 нед;
3) СДР;
4) гипоксически-ишемические поражения головного мозга;
5) субэпендимальные и внутрижелудочковые кровоизлияния;
6) внутриутробная, интранатальная и ранняя постнатальная инфекция;
7) энтеральное питание в первые дни жизни у детей с весом при рождении до 1000–1300 г;
8) аспирация во время энтерального питания;
9) гипогликемия*.

В возрасте старше 7–10 дней:

1) инфекционный токсикоз;
2) синдром повторных апноэ у детей со сроком гестации до 27–28 нед;
3) аспирация во время энтерального питания.

*Как причина апноэ, в современных условиях выхаживания глубоко недоношенных детей, с ранним назначением инфузионной терапии, встречается редко.

Клиническая картина приступа апноэ не является однотипной, она может развиваться:

1) постепенно, от урежения дыхания до полной его остановки, с таким же постепенным изменением цвета кожи на серый или цианотичный колорит;

2) остро, с внезапной остановкой дыхания, сопровождающееся бледностью или синюшностью кожи;

3) на фоне конкретной причины, не связанной с определенным патологическим состоянием (кормление, акт дефекации);

4) спонтанно, без каких-либо объективных причин.

Приступ апноэ у глубоко недоношенных детей может быть самостоятельной нозологической единицей или одним из симптомов какого-либо заболевания. Глубина приступа определяется мерами по его устранению: тактильное раздражение, применение медикаментозной терапии, массаж грудной клетки или интубация трахеи. Острому возникновению апноэ, требующему больших усилий для его прекращения, больше соответствует термин «Приступ асфиксии».

Приступы апноэ могут быть однократными, повторяться в течение дня или возобновляться с разными интервалами в последующие дни. Повторность приступов зависит от тяжести состояния, характера патологического состояния и гестационной незрелости ребенка.

Апноэ на фоне гестационной незрелости. На первой неделе жизни приступы апноэ у гестационо незрелых недоношенных протекают, как правило, на фоне различных перинатальных нарушений (СЭК, ВЖК, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, инфекция) и обычно объясняются этими состояниями. Как самостоятельную нозологическую единицу, обусловленную только гестационной незрелостью, приступы апноэ можно выделять у детей в возрасте старше $1^1/_2$–2 нед, когда острый период, перечисленных выше патологических состояний проходит или подвергается обратному развитию и причинная связь между ними и апноэ исчезает.

Особо следует отметить приступы апноэ, возникающие у наиболее маловесных детей со сроками гестации до 28 нед при начальных попытках энтерального питания в первые дни жизни. Они могут вызываться двумя причинами: непосредственной рефлекторной реакцией на введение молока в желудок и аспирацией молока.

Синдром повторных апноэ. У недоношенных со сроками гестации до 27–28 нед и весом при рождении до 1000–1250 г приступы апноэ, возникшие на первой неделе жизни, могут периодически повторяться на протяжении 2–6 нед и дольше, сохраняясь до постконцептуального возраста 34–37 и даже 38 нед. Они могут протекать по типу классических приступов апноэ или чередоваться с их аналогами в виде длительных «замираний».

Повторные приступы апноэ у детей в возрасте старше 2 нед, не связанные с наслоением инфекции, обычно развиваются спонтанно, без каких-либо причин, объясняющих и появление. После окончания приступа, если он был неглубоким, состояние ребенка быстро стабилизируется и становится таким же, каким было до начала приступа. Именно такие проявления апноэ характерны для гестационной незрелости у детей с весом при рождении до 1000–1250 г и сроками гестации до 27–28 нед.

У части детей повторные приступы апноэ могут быть связаны с актом дефекации, когда у ребенка возникают трудности в отхождении фекальных масс и он начинает тужиться. При этом у некоторых из них эта связь (дефекация — апноэ) протекает, по-видимому, по типу становления привычного патологического рефлекса.

Частота многократно повторяющихся приступов апноэ у детей с весом при рождении до 1000–1250 г и сроком гестации до 27–28 нед определяется не только степенью их зрелости, но и характером патологического состояния, перенесенного в первые 2 нед жизни. У детей, находящихся в отделении реанимации, они отмечаются довольно часто, примерно у $^1/_3$ больных.

На нашем материале (дети, не прошедшие отделение реанимации, вес при рождении 850–1250 г, срок гестации 27–30 нед, и значительно меньше представленные в количественном отношении, по сравнению с реанимационным отделением, но в достаточно большом количестве, чтобы сделать объективные выводы) повторные приступы апноэ в возрасте старше 2 нед встречаются довольно редко. Это показывает, что «зрелость» дыхательного центра определяется не только концептуальным возрастом ребенка.

Чтобы подчеркнуть особенность детей с многократно повторяющимися приступами апноэ в возрасте старше 2–3 нед мы применяем к ним термин «Синдром повторных апноэ», считая, что понятие «Апноэ недоношенных» — сохранение приступов апноэ до концептуального возраста 37 нед по терминологии американских неонатологов — в отношении этой категории больных более аморфно.

В качестве примера синдрома «повторных апноэ» приводим следующее наблюдение.

Мальчик С. (2002 г.). Вес при рождении 960 г, срок гестации 27 нед. Мать — наркоманка, не обследована, акушерский анамнез неизвестен. Состояние при рождении тяжелое. ИВЛ не проводилось.

В наше отделение поступил на 3-й день жизни. С 4-го дня очень беспокоен, с повышенной двигательной активностью. Помимо абстинентного синдрома не исключалось наличие СЭК или ВЖК. На УЗИ головного мозга на 10-й день жизни выявлено обширное СЭК.

На 7-й день жизни дважды отмечались приступы апноэ с интервалом в 2 ч. Повторные приступы наблюдались на 27, 28, 32, 34, 36, 40, 41 и 46-й дни жизни. Из них на 28, 40 и 46-й дни было по два приступа апноэ, а на 34-й день — 4 приступа. Всего было 16 приступов апноэ, последний на 33-й неделе постконцептуального возраста. Кроме того, в возрасте 9, 17, 19, 26 и 27 дней отмечались «замирания», причем на 9-й день жизни в течение часа.

Помимо приступов апноэ, у мальчика на 30-й и 31-й день жизни отмечались кратковременные по типу тремора клонические подергивания рук, на 34-й день — тремор при беспокойстве, на 36-й день — судорожная готовность, на 44-й день тоническое напряжение конечностей, на 44, 45 и 47-й дни — подергивания мимической мускулатуры, причмокивание, жевательные и сосательные движения.

Появление эквивалента судорог в возрасте $1–1^1/_2$ мес совпало с периодом активации приступов апноэ, что не исключало сочетанного генеза в происхождении отдельных приступов апноэ у данного ребенка.

Тем не менее, с 48-го по 88-й день жизни приступов апноэ или признаков судорожного состояния не отмечалось, после чего был переведен в Дом ребенка.

К этому следует добавить, что у детей с гестационно повторными приступами апноэ в любой момент может присоединиться апноэ на фоне остро возникшей внутрибольничной инфекции, особенно в отделении реанимации. Такие приступы апноэ сопровождаются, как правило, ухудшением общего состояния, и это необходимо иметь в виду при анализе каждого повторного приступа, независимо от того, как расценивался предыдущий.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПРИСТУПОВ АПНОЭ

Всем детям с весом при рождении до 1200–1250 г в первые дни жизни показаны следующие мероприятия:

— мониторинг дыхания пульсоксиметром;

— добавление в инфузионный раствор 2,4% раствора эуфиллина в количестве 0,2 мл/(кг·сут);

— при первичной попытке энтерального питания микроструйно вводят 5% раствор глюкозы.

С лечебной целью назначают:

— 20% раствор кофеина (бензоат натрия) в дозе насыщения 10 мг/кг с последующим введением через 24 ч в дозе 2,5 мг/(кг·сут); можно использовать и другую схему: кофеин вводят в разовой дозе 2,5–3 мг/кг 2–3 раза в день с интервалом в 8 ч, внутривенно или внутримышечно;

— 2,4% раствор эуфиллина в дозе насыщения 5 мг/кг внутривенно с последующим введением через 12 ч в дозе 2 мг/кг каждые 12 ч.

Глава 7

ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННЫХ

КОНЪЮГАЦИОННЫЕ ЖЕЛТУХИ

К этому виду относят желтухи, сопровождающиеся повышением в сыворотке крови непрямого билирубина за счет незрелости или угнетения ГТСП и патогенетически не связанные с патологическим гемолизом.

Основные положения билирубинового обмена. Имеются два вида билирубина: прямой, или конъюгированный, и непрямой, или неконъюгированный, с промежуточной между ними формой — МГБ.

Непрямой билирубин образуется в клетках ретикулоэндотелиальной системы из распадающегося там гемоглобина (схема стр. 205) и попадает в кровь, где временно связывается с альбумином и попадает в печень.

В печени на уровне мембраны гепатоцита непрямой билирубин освобождается от альбумина и с помощью лигандина (Y-протеин) и Z-протеина переносится внутрь гепатоцита. Для его конъюгации необходима активированная глюкуроновая кислота. Источником ее является УДФГ, из которой путем окисления, катализируемого УДФГ-дегидрогеназой, образуется УДГК. Перенос глюкуроновой кислоты на непрямой билирубин

Рисунок 9. Схематическое изображение превращения гемоглобина в непрямой билирубин.

происходит в присутствии катализатора глюкуронилтрансферазы.

Все перечисленные выше элементы в целом образуют ГТСП, которая и осуществляет конъюгацию непрямого билирубина.

Первичным продуктом конъюгации непрямого билирубина является образование МГБ, который выделяется гепатоцитами в желчные капилляры, где в присутствии фермента билирубин-глюкуронитлрансферазы превращается в диглюкуронид билирубина или прямой, конъюгированный билирубин. Последний через желчные пути попадает в кишечник и восстанавливается там в различные виды уробилиногена: L-уробилиноген выделяется с калом, а i-уробилиноген всасывается в кишечнике и затем выводится из организма с мочой.

Помимо восстановления в уробилиноген, конъюгированный билирубин в кишечнике частично расщепляется β-глюкуронидазой с образованием непрямого билирубина, особенно это относится к МГБ, как к более нестойкому виду конъюгированного билирубина.

Непрямой билирубин, в отличие от конъюгированного, способен абсорбироваться слизистой оболочкий кишечника, оттуда он попадает в кровь и возвращается в печень через систему ее воротной вены. Получается своеобразный кишечнопеченочный круговорот, в результате которого непрямой билирубин надолго задерживается в крови. Эти особенности обмена билирубина особенно выражены у новорожденных детей, о чем будет сказано ниже.

У новорожденных детей связывание непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой в печени является основным, но не единственным путем конъюгации. При недостаточности ГТСП конъюгация непрямого билирубина в МГБ может происходить внепеченочным путем, так как способностью образовывать глюкурониды обладает и слизистая оболочка кишечника.

Между прямым и непрямым билирубином имеется существенная разница. В отличие от конъюгированного, непрямой билирубин нерастворим в воде, не выводится из организма, но хорошо растворяется в липидах и конкретно в ядрах головного мозга. В сыворотке крови большая часть непрямого билирубина связана с альбумином и только небольшой процент находится в свободном состоянии — «свободный билирубин», именно последний и ответственен за токсическое поражение головного мозга. Количество связанного с альбумином билирубина зависит от содержания общего белка в крови и конкуренции между некоторыми медикаментами и билирубином за связь с белком.

МГБ занимает промежуточное положение, он частично растворим в воде и менее токсичен, с диазореактивом дает непрямую реакцию и в исследованиях по Ендрассику определяется как непрямой билирубин. Для определения МГБ в сыворотке крови применяется фракционное исследование билирубина по Эберлейну.

Обмен билирубина в печени и кишечнике протекает в строго последовательном порядке, избыточное образование его или нарушение конъюгации на любом уровне приводит к накоплению в крови непрямого билирубина или МГБ.

Конъюгационные желтухи новорожденных делятся на транзиторные и наследственные. В свою очередь, транзиторные желтухи разделяются на эндогенные, когда причина угнетения ГТСП обусловлена состоянием самого ребенка, и экзогенные, при которых фактор угнетения ГТСП находится вне ребенка — желтуха от материнского молока.

Конъюгационные желтухи периода новорожденности

Транзиторные желтухи.
Физиологическая желтуха.
Содержание билирубина в сыворотке крови в первые 10 дней жизни:
— у доношенных детей — до 256 мкмоль/л;
— у недоношенных детей — до 171 мкмоль/л;
— у детей с весом при рождении до 1000–1250 г — до 153 мкмоль/л.
Гипербилирубинемии, выходящие за рамки физиологической желтухи.
А. Эндогенного характера:
1) Угнетение ГТСП:
— в результате гипоксии;
— в результате инфекции;
— на фоне первой прививки от гепатита В
— на фоне врожденного гипотиреоза.
2) Угнетение ГТСП + повышенное образование билирубина, не связанное с патологическим гемолизом:
— в результате рассасывания массивных подкожных кровоизлияний и кровоизлияний в головном мозге и внутренних органах
— полицитемия.
Б. Экзогенного характера.
Желтухи от вскармливания грудным молоком (прегнандиоловые и сходные с ними по патогенезу)

В. Пролонгированная желтуха новорожденных:
— у доношенных детей свыше 2–2 1/2 нед;
— у недоношенных детей свыше 3–4 нед.
Наследственные желтухи:
— синдром Криглера — Найяра (I и II типа);
— синдром Люцей — Дрисколла

КОНЪЮГАЦИОННЫЕ ЖЕЛТУХИ ТРАНЗИТОРНОГО ГЕНЕЗА

Желтуха новорожденных является транзиторной конъюгационной желтухой. Начиная со 2–3-го дня жизни у подавляющего большинства новорожденных, особенно недоношенных детей, появляется желтушное окрашивание кожи, которое с определенными оговорками (см. ниже) считается физиологическим явлением и определяется термином «желтуха новорожденных» (в настоящее время термин «физиологическая желтуха» практически не применяется).

В ее основе лежит ускоренный распад эритроцитов, свойственный всем новорожденным, и функциональная незрелость ГТСП. Развитию желтухи способствуют:

1) большой запас фетального билирубина в меконии;

2) повышенное содержание в слизистой оболочке кишечника β-глюкуронидазы, что способствует избыточному гидролизу МГБ в кишечнике с возвращением в кровь неконъюгированного билирубина;

3) недостаток бактерий в кишечнике на первой неделе жизни, что уменьшает переход билирубина в уробилиноген и соответственно повышает содержание билирубина в кишечнике.

Помимо сказанного, на функциональную незрелость ГТСП и физиологический распад эритроцитов влияют много факторов, с одной стороны угнетающих ГТСП, а с другой — способствующих избыточному образованию билирубина. Это приводит к тому, что интенсивность желтухи новорожденных подвержена большим колебаниям, от умеренной билирубинемии, не превышающей 160 мкмоль/л до гипербилирубинемии, свыше 425 мкмоль/л, кроме того, у некоторых детей желтуха может принимать пролонгированное течение.

В основе конъюгационной гипербилирубинемии и пролонгированной желтухи новорожденных лежат несколько причин. К ним относятся:

1) факторы, усиливающие физиологическую незрелость ГТСП; это в первую очередь анте- интра- и постнатальная гипоксия, затем инфекция и молоко матерей, содержащих прегнадиол; к более редкой причине можно отнести врожденный гипотиреоз;

2) факторы, способствующие избыточному образованию билирубина, не связанные с патологическим гемолизом; к ним от-

носятся полицитемия, распространенные подкожные кровоизлияния, обильные кровоизлияния во внутренние органы и обширные гемангиомы типа Казбаха — Меррита.

Пик нарастания содержания непрямого билирубина в сыворотке крови при транзиторной конъюгационной желтухе новорожденных обычно приходится на 4–6-й день жизни. Дальнейшее течение желтухи во многом зависит от перечисленных выше отягощенных факторов, характера и интенсивности проводимого лечения, и имеет несколько вариантов. К ним относятся:

— быстрая стабилизация с постепенным снижением содержания билирубина;

— волнообразное течение;

— прогрессирующее нарастание содержания билирубина;

— пролонгированное течение.

Продолжительность конъюгационной желтухи новорожденных свыше 2–2$^{1}/_{2}$ нед у доношенных и свыше 3–4 нед у недоношенных детей при содержании билирубина в сыворотке крови свыше 155–170 мкмоль/л можно рассматривать как пролонгированное течение желтухи.

Высокое содержание непрямого билирубина в сыворотке крови небезразлично для недоношенного ребенка и может привести к тяжелым, необратимым для него осложнениям (см. ниже). Имеется четкая зависимость между весом при рождении, сроком гестации и концентрацией билирубина, при которой эти осложнения могут возникнуть. При прочих равных условиях, чем меньше вес ребенка и его срок гестации, тем при более низком содержании непрямого билирубина возможны эти осложнения.

Поэтому к понятию «физиологическая» желтуха в отношении детей с весом при рождении до 1000–1250 г следует подходить весьма осторожно, и верхняя граница нормы в отношении билирубина для детей этой категории должна быть снижена, по сравнению с недоношенными большего веса и срока гестации.

Для дифференциации физиологической желтухи от патологической можно использовать три критерия:

— время появления желтухи (возраст ребенка);

— содержание и характер билирубина;

— продолжительность желтухи.

Любое появление желтушного окрашивания кожи в первые сутки жизни выходит за рамки физиологической и может быть обусловлено четырьмя причинами:

— чисто гемолитической (по резус-конфликту);

— гемолитически-инфекционной (цитомегалия);

— инфекционной (ВГ);

— обструкционной (атрезия желчных или желчевыводящих путей).

Повышение содержания непрямого билирубина в сыворотке крови в первые 3–4 дня жизни или позднее, свыше 170 мкмоль/л у недоношенных и свыше 255 мкмоль/л у доношенных детей на современном этапе рассматривается как желтуха, выходящая за пределы физиологической [Володин Н.Н. и др., 2006]. У детей с весом при рождении до 1000–1250 г верхняя граница концентрации билирубина может быть снижена до 153 мкмоль/л.

Для сравнительной характеристики патологических желтух, обусловленных повышением в сыворотке крови содержания непрямого билирубина, выделяют 4 степени:

I степень— содержание билирубина колеблется в пределах 171–255 мкмоль/л; у детей с весом при рождении до 1000–1250 г верхней границей нормы можно считать содержание 153 мкмоль/л;

II степень— содержание билирубина колеблется в пределах 256–340 мкмоль/л;

III степень— содержание билирубина колеблется в пределах 341–425 мкмоль/л;

IV степень— содержание билирубина превышает 425 мкмоль/л.

На естественное течение желтухи новорожденных существенно влияет проводимое консервативное лечение: фото- и инфузионная терапия, которые приостанавливают, а затем быстро или постепенно снижают содрежание билирубина. Однако у некоторых детей на первой неделе жизни показатели билирубина продолжают нарастать на фоне лечения или оставаться на том же уровне в течение нескольких дней. У одних детей это обусловлено состоянием его ГТСП, у других — недостаточно интенсивным лечением, в равной степени это может относиться как к фото-, так и к инфузионной терапии.

Гипоксия и конъюгационная гипербилирубинемия. На связь этих состояний еще в 1961 г. указывали W.Zuelzer и соавт. При исследовании трех фракций билирубина (неконъюгированный, моноглюкуронид билирубина и диклюкуронид) у недоношенных с гипоксией (СДР, тяжелая асфиксия, приступы апноэ) и без нее они обнаружили у детей с гипоксией в первые 5–7 дней жизни более высокую гипербилирубинемию с резким преобладанием неконъюгированной фракции билирубина, в то время как у «обычных» недоношенных в сыворотке крови преобладал МГБ.

По нашим наблюдениям, анте- и интранатальная гипоксия является одной из основных причин возникновения конъюгационных гипербилирубинемий, хотя у некоторых детей с тяжелыми проявлениями гипоксии желтуха новорожденных может быть выражена очень умеренно.

Гипербилирубинемия при полицитемии и сгущении крови. Оба последних состояния характеризуются однотипной кар-

тиной — увеличением количества эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови, выраженное высоким гематокритным числом, но имеющие разный генез.

Полицитемия обусловлена увеличением массы крови за счет материнско-фетальной или фето-фетальной трансфузии у реципиента из двойни, поздней перевязкой пуповины или низким опущением ребенка по отношению к плаценте. Развитию полицитемии способствует также гипоксия, так как между фетальным гемоглобином и кислородом имеется большое сродство, и состояние гипоксии сопровождается повышенной выработкой эритропоэтина и соответственно увеличением эритропоэза. Сгущение же крови — результат обезвоживания вследствие ятрогенного действия лампы лучистого тепла, фототерапии или недостаточного обеспечения жидкостью, и само по себе не приводит к гипербилирубинемии.

К полицитемии относят повышение содержания гемоглобина свыше 222 г/л при гематокритном числе больше 0,65 у доношенных и свыше 240–250 г/л и гематокритном числее больше 0,70 у недоношенных детей при обычном заборе периферической крови. Более объективная оценка гематокритного числа, содержания эритроцитов и гемоглобина получается при исследовании крови из центральной вены, соответственно критерии полицетемии там будут более низкие.

Полицетемия может усугубляться наслоением сгущения крови на фоне интенсивной фототерапии, не подкрепленной адекватной инфузией. «Физиологический» распад большой массы эритроцитов при полицитемии и приводит к повышенному образованию билирубина. Однако высокие показатели непрямого билирубина при полицитемии и особенно при сгущении крови, отражают не столько его истинный показатель, сколько большое гематокритное число и соответственно всегда в какой-то степени завышены.

Вакцинация от гепатита В и конъюгационная гипербилирубинемия. Соотношение между вакцинированными и невакцинированными детьми при поступлении в наше отделение за период 2004–2006 гг. колебалось от 2:1 до 1,27:1. Невакцинированным от гепатита В детям прививка проводилась у нас не раньше месячного возраста.

После обязательной вакцинации новорожденных детей против гепатита В наши данные (2004 г.) показали, что эта процедура способствует более высокой и более продолжительной гипербилирубинемии. Однако в последующие два года это заключение не подтвердилось.

Вместе с тем следует обратить внимание на доношенных детей, выписанных из родильного дома на 4-й день жизни, у которых в домашних условиях развивается высокая и пролонгированная гипербилирубинемия, обусловленная повышением содержания в сыворотке крови непрямого билирубинемина.

За период 2004–2006 гг. в наше отделение, на специально выделенный пост, в возрасте 8–20 дней по направлению детских поликлиник поступили 134 доношенных ребенка по поводу выраженной или пролонгированной непрямой гипербилирубинемии конъюгационного генеза. У 26 детей содержание непрямого билирубина превышало 340 мкмоль/л, а у 9 из них колебалось в пределах 430–604 мкмоль/л (см. табл. 18). Все дети, кроме одного, в роддоме были вакцинированы против гепатита В.

Развитию высокой гипербилирубинемии у этих детей способствовал ряд факторов:

— в роддоме эти дети не получали фототерапию и многих из них выписывали с желтушниым окрашиванием кожи без определения содержания билирубина в сыворотке крови;

— в домашних условиях многие из них не были обеспечены необходимым количеством воды и при поступлении отмечалось высокое гематокритное число при анализе периферической крови;

— у двоих детей отмечалась транзиторная непереносимость грудного молока в плане угнетения трансферазной функции печени;

— у одного ребенка роды проходили дома, в ванной комнате, непосредственно в воду в присутствии акушерки.

Мы не исключаем, что развитию высокой гипербилирубинемии в ряде случаев могла способствовать ранняя вакцинация против гепатита В.

ТАБЛИЦА 18. **Конъюгационная гипербилирубинемия у детей, поступивших из дома, в возрасте 8–20 дней с содержанием билирубина в сыворотке крови свыше 300 мкмоль/л** (2004–2006 г.)

Содержание непрямого билирубина в мкмоль/л	Содержание билирубина при поступлении, мкмоль/л	Числоо детей с гипербилирубинемией
2004 г.		
Свыше 300	301–340	5
Свыше 340	341–425	4
Свыше 425	430	1
2005 г.		
Свыше 300	301–340	11
Свыше 340	341–425	5
Свыше 425	436, 502, 540, 604	4
2006 г.		

Содержание непрямого билирубина в мкмоль/л	Содержание билирубина при поступлении, мкмоль/л	Числоо детей с гипербилирубинемией
Свыше 300	301–340	5
Свыше 340	341–425	8
Свыше 425	432, 480, 500, 540	4

Из 134 детей, поступивших из дома по поводу высокой или пролонгированной желтухи, у 26, или у 19,4%, содержание непрямого билирубина в сыворотке крови превышало 340 мкмоль/л из них у 9–6,7% оно превышало 425 мкмоль/л.

Желтуха от недоедания. У новорожденных, прикладываемых к груди с первого дня жизни, в динамике может наблюдаться конъюгационая гипербилрубинемия. В основе ее лежит недоедание, связанное с низкой лактацией или неумением новорожденного как следует присосаться к соску. К тому же эти дети, как правило, не получают дополнительно жидкость. Все это может привести к задержке отхождения мекония, повышению абсорбции билирубина слизистой оболочкой кишечника с увеличением кишечно-печеночного круговорота и соответственно сопровождаться конъюгационной гипербилирубинемией.

Американские неонатологи почему-то называют эту желтуху «желтухой от кормления грудью», хотя она обусловлена различной степенью недоедания.

Желтуха, связанная с молоком матери. Желтуху конъюгационного генеза, связанную с кормлением материнским молоком, впервые описали Arias и соавт. в 1963 г. В составе молока этих матерей был обнаружен метаболит прогестерона прегнадиол (pregnane-3-a,20-β-diol) ответственный за снижение ГТСП. Впоследствии было доказано, что аналогичным свойством обладает грудное молоко, содержащее высокий процент ненасыщенных жирных кислот с длинной цепочкой.

Патогенез этой желтухи связывают с угнетением ГТСП, повышением реабсорбции билирубина слизистой оболочкой кишечника и соответственно увеличением кишечно-печеночного круговорота билирубина.

Желтуха от грудного молока, содержащего прегнадиол или ненасыщенные жирные кислоты, может поначалу не обращать на себя внимание и протекать под знаком затяжной физиологической желтухи или гипербилирубинемии I—II степени. О клиническом проявлении этой желтухи можно заподозрить, когда она на фоне грудного вскармливания принимает более пролонгированный характер: у доношенных более 2–2$^1/_2$ нед, у недоношенных свеше 3–4 нед или когда она на 2-й неделе жизни сопровождается высокой гипербилирубинемией, свыше 340–420 мкмоль/л.

Для исключения этой формы желтухи ребенка на 2$^1/_2$–3 дня полностью лишают материнского молока. Снижение на этом фоне интенсивности желтухи и содержания билирубина и повторное их повышение после возобновления грудного кормления подтверждает связь желтухи с молоком матери.

Конъюгационная гипербилирубинемия и инфекция. Данная форма желтухи может быть одним из симптомов внутриутробной или постнатальной инфекции. Для констатации этого факта развитие гипербилирубинемии должно совпадать с началом инфекционного процесса или усиливаться в ходе заболевания. В противном случае отдифференцировать желтуху новорожденных с любой степенью гипербилирубинемии как самостоятельную нозологическую единицу от желтухи как симптома инфекционного заболевания не представляется возможным, даже если это имеет место в действительности.

Продолжая эту тему, затронем вопрос о диагнозе «Внутриутробная инфекция с поражением печени». Этот диагноз иногда ставят детям с высокой гипербилирубинемией конъюгационного генеза, которая недостаточно быстро поддается лечению.

ВУИ может вызывать поражение печени, которое проявляется в трех основных вариантах:

1) в виде холестатического гепатита или гемолитической желтухи (при цитомегалии) на фоне развернутой генерализованной инфекции, выраженной при рождении ребенка или проявляющейся в динамике, с наличием гепатомегалии или без нее;

2) в виде изолированного желтушного гепатита, протекающего с повышением содержания в сыворотке крови прямого билирубина;

3) в виде безжелтушного воспаления; причем это может вызываться не только гепатитом В или С, но и такими возбудителями, как микоплазма или хламидии, о чем свидетельствуют данные аутопсий; у детей, умерших в отделении реанимации, помимо основного диагноза, в отдельных случаях находят поражение печени микоплазмозного или хламидиозного характера (прозектура ДГБ № 1).

Ни один из этих вариантов не имеет ничего общего с изолированной конъюгационной гипербилирубинемией, какой бы степени она не достигала.

Среди прочих возбудителей, способных оказывать повреждающее действие на печень, можно отметить вирусы респираторной инфекции.

Мы наблюдали недоношенных детей с пролонгированной желтухой, у которых наслоение ОРВИ в возрасте 3–4 нед приводило к усилению желтухи и кратковременному нарастанию содержания в сыворотке крови непрямого билирубина.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЖЕЛТУХИ КОНЪЮГАЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Синдром Люцей — Дрисколла — транзиторная семейная конъюгационная гипербилирубинемия. Некоторые матери во время беременности продуцируют недифференцированный ингибитор глюкуронилтрансферазы, который определяется и в сыворотке новорожденного, вызывая тяжелую конъюгационную гипербилирубинемию с повышением содержания непрямого билирубина до 340 мкмоль/л и выше в первые 24 ч жизни.

По своему угнетающему действию на глюкуронилтрансферазу этот ингибитор превышает «физиологическую» недостаточность ГТСП в 4–10 раз, и дети с этим синдромом обычно нуждаются в ЗПК.

Постепенно сыворотка ребенка освобождается от этого ингибитора и к возрасту 2–2$^1/_2$ нед гипербилирубинемия значительно снижается. Естественно, что в течение 2–2$^1/_2$ нед ребенок должен находиться на искусственном вскармливании.

Болезнь встречается редко, но каждый ребенок от последующей беременности у этой матери склонен к заболеванию этим синдромом.

Синдром Криглера — Найяра редкое наследственное заболевание, характеризуется отсутствием или значительным снижением содержания УДГК. В зависимости от этого различают два типа этого синдрома.

Тип I. Заболевание передается аутосомно-рецессивным путем. У ребенка отсутствует УДГК. Клинически это проявляется тяжелой конъюгационной желтухой с первых дней жизни с прогрессирующим нарастанием содержания в сыворотке крови непрямого билирубина до 425–600 мкмоль/л и выше и ранним развитием ядерной желтухи.

Отличительной чертой I типа является наличие ахоличного стула, так как прямой билирубин почти не образуется, и желчь бесцветна. Сочетание бесцветного стула с выраженной гипербилирубинемией за счет непрямого билирубина с первых дней жизни является ранним патогномоничным признаком этого заболевания.

Тип II, по сравнению с типом I, встречается чаще и протекает благоприятно. Передается как аутосомно-доминантным, так и аутосомно-рецессивным путем.

Конъюгационная желтуха появляется с первых дней жизни, но содержание непрямого билирубина в сыворотке крови обычно не достигает 340 мкмоль/л, в его составе преобладает МГБ, и ядерная желтуха возникает редко. При наслоении отягощающих факторов (гипоксия, недоедание в первые дни при прикладывании к груди доношенных детей) гипербилирубинемия может

увеличиваться. Относительно умеренное снижение УДГК позволяет части билирубина, от одной трети до половины, конъюгироваться и переходить в желчь. Соответственно это приводит к окрашиванию фекальных масс.

ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПОВЫШЕНИЕМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НЕПРЯМОГО БИЛИРУБИНА:

— билирубиновая энцефалопатия;
— потеря или снижение слуха;
— ядерная желтуха.

Билирубиновая энцефалопатия. Под этим состоянием подразумевают легкие, транзиторные отклонения в неврологическом статусе: умеренная гипотония мышц, снижение общей активности, в том числе сосание из рожка или из груди, появление которых непосредственно связано с нарастанием желтухи.

Потеря или снижение слуха. В число других перинатальных причин, способствующих потере или снижению слуха (ВУИ, тяжелая асфиксия медикаментозная интоксикация), входит и высокая гипербилирубинемия. Тугоухость может явиться единственным проявлением билирубиновой интоксикации.

Ядерная желтуха. К этому патологическому состоянию относят органическое поражение головного мозга, вызванное токсическим действием непрямого билирубина с прокрашиванием и последующим некрозом нейронов и ядер в базальных ганглиях, гипоталамусе, в стволе головного мозга и в мозжечке.

Исходом ядерной желтухи могут быть грубые нарушения двигательной функции (хореоатетоз, церебральный паралич), задержка психического развития, глухота, дизартрия и другие отклонения неврологического статуса. Одни из них выявляются сразу, в остром периоде болезни, другие — позднее, в возрасте 6–12 мес или еще позже.

Первоначально ядерную желтуху связывали только с ГБН, однако по мере развития неонатологии стало очевидно, что «желтуха» любого генеза, обусловленная высоким содержанием непрямого билирубина, может вызывать это патологическое состояние.

Степень поражения головного мозга при ядерной желтухе определяется содержанием непрямого билирубина в сыворотке крови и факторами, способствующими проникновению билирубина непосредственно в ткань мозга. Критическим уровнем повышения в сыворотке крови содержания непрямого билирубина в плане возможного развития ядерной желтухи у здорового доношенного ребенка считается показатель 425 мкмоль/л. Этот критерий значительно снижается у глубоко недоношенных, особенно у детей с весом при рождении до 1000–1200 г, и у новорожденных с тяжелыми проявлениями гипоксии или генерализованной инфекции.

Взаимосвязь между содержанием в сыворотке крови непрямого билирубина и его способностью прокрашивать ядра головного мозга зависит в первую очередь от двух факторов: проницаемости мозговых сосудов и содержания альбумина в сыворотке крови с его возможностью связывать непрямой билирубин. Проникновению непрямого билирубина в ткань мозга способствует гипоксия и генерализованная инфекция.

Гипоксия и выраженный инфекционный токсикоз усиливают проницаемость мозговых сосудов, иногда довольно значительно, а также снижают способность альбумина связывать непрямой билирубин, что способствует переходу последнего в ткань мозга при достаточно меньшей его концентрации в сыворотке крови.

Гипопротеинемия разной выраженности может отмечаться у детей с распространенными отеками, у больных с генерализованной инфекцией и при выраженной постгеморрагической анемии. Кроме того, ряд медикаментов (ампициллин, оксациллин, индометацин, фуросемид, кофеин и др.), а также свободные жирные кислоты, содержание которых в сыворотке крови увеличивается при инфекции, гипоксии и парентеральном питании с применением липидов, конкурируют с альбумином в связывании непрямого билирубина.

Сказанное выше объясняет, почему развитие ядерной желтухи у недоношенных детей с отягощенными состояниями может наступить при весьма умеренных показателях содержания непрямого билирубина, обычно относящихся к уровню физиологической желтухи. Описан случай, когда ядерная желтуха развилась при содержании непрямого билирубина в сыворотке крови 136,8 мкмоль/л [Gurtner Z. et al., 1970]. Разумеется, этот и подобные ему случаи следует рассматривать как казуистические, и не они определяют тот критический уровень, при котором у глубоко недоношенных детей можно ожидать развитие ядерной желтухи, но их надо учитывать, и профилактическую фототерапию у наиболее маловесных детей необходимо проводить при первых признаках желтухи.

Развитие ядерной желтухи во многом определяется и генезом гипербилирубинемии. Опасность ее возникновения значительно возрастает при ГБН, связанной с резус-конфликтом, по сравнению с обычными конъюгационными желтухами новорожденных. Это обусловлено более ранним началом и более ускоренным нарастанием пика содержания непрямого билирубина при ГБН, а также поражением печени и повышенной проницаемостью мозговых сосудов в результате наступившего гемолитического процесса.

Клиническая картина ядерной желтухи развивается на фоне нарастания непрямой гипербилирубинемии или приостановленного ее повышения, но уже достаточно высокого для данного ребенка уровня непрямого билирубина в сыворотке крови. При ГБН по резус-конфликту это может произойти в первые 24–48 ч жизни, на фоне конъюгационной желтухи новорожденных — в возрасте 5–8 дней.

К классическим проявлениям болезни относятся острое начало, с внезапного ухудшения состояния, иногда в виде приступа апноэ или тонических судорог, развитие мышечного гипертонуса разгибателей конечностей, вплоть до опистотонуса, резкое запрокидывание головы, появление симптома «заходящего солнца», возможен парез взора и ранние признаки задержки психического развития. У части детей фазе гипертонуса предшествует стадия выраженной гипотонии мышц. Указанная картина может наблюдаться и у детей с весом при рождении 900–1100 г, хотя им свойственно более стертое течение.

Вторым вариантом ядерной желтухи может быть синдром угнетения с преобладанием гипотонии мышц без последующего развития гипертонуса.

Степень проявления указанных выше симптомов может быть разной, некоторые из них могут быть выражены умеренно или совсем отсутствовать, но в целом клиническая картина классической формы ядерной желтухи достаточно яркая, и ее диагноз не вызывает сомнений.

Симптомы ядерной желтухи длительно сохраняются и уже на ранних стадиях болезни свидетельствуют об органическом поражении головного мозга. Наряду с этими формами существуют стертые проявления ядерной желтухи, которые в остром периоде болезни протекают незамеченными или укладываются в картину билирубиновой энцефалопатии (см. выше) и выявляются ретроспективно при катамнестическом обследовании детей.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ ЖЕЛТУХИ. К ним относят желтухи, обусловленные патологически повышенным распадом эритроцитов. В основе их генеза лежит изоиммунный фактор, наследственные причины: дефицит активности эритроцитарных ферментов или нарушение структуры эритроцитов, а также внутриутробная или постнатальная инфекция.

Гемолитические желтухи периода новорожденных

Изоиммунные (ГБН):
- — по системе АВО;
- — по резус-фактору;
- — по более редким факторам.

Наследственные желтухи.

Эритроцитарные ферментопатии:
- — дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- — дефицит пируваткиназы;
- — дефицит гексокиназы;
- — дефицит глутатионпероксидазы.

Структурные аномалии эритроцитов:
— наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского-Шоффара).
Гемолитическая желтуха как симптом генерализованной ВУИ или сепсиса.

Общим для всех видов гемолитических желтух является сочетание непрямой гипербилирубинемии с ранней анемией и повышенным ретикулоцитозом. У части больных в ходе заболевания возможно появление спленомегалии, гепатомегалии или спленогепатомегалии. Кроме того, каждая форма гемолитической желтухи имеет свои специфические особенности, что дает возможность проводить между ними дифференциальную диагностику.

Дифференциальная диагностика желтух, сопровождающихся повышением содержания в сыворотке крови непрямого билирубина. К ним относятся желтухи конъюгационного генеза, разобранные выше, и гемолитические желтухи. По степени их распространения преобладающую часть у детей первого месяца жизни составляют транзиторные желтухи новорожденных. Последующие места, но с большим отрывом, занимают ГБН по резус-фактору и системе АВ0. Далее следует конъюгационные желтухи инфекционного генеза, гемолитические желтухи, не связанные с конфликтом по резус-фактору или системе АВ0, и наследственные синдромы Криглера — Найяра и Люцей — Дрисколла.

Одним из критериев диффренциации между конъюгационными и другими видами желтух являютс следующие особенности:

1) конъюгационные желтухи появляются не раньше 2–3-го дня жизни; исключение составляют наследственные синдромы Криглера — Найяра и Люцей — Дрисколла;

2) конъюгационные гипербилирубинемии в чистом виде при отсутствии сопутствующих тяжелых патологических состояний, не сопровождаются ухудшением общего состояния, выходящие за рамки своей гестации;

3) конъюгационные гипербилирубинемии не сопровождаются гепато- или спленомегалией;

4) конъюгационный генез желтухи может быть причиной гипербилирубинемии и у детей, не совместимых с матерью по резус-фактору или системе АВ0, при отсутствии в крови матери соответствующих антител.

Дифференциальная диагностика между конъюгационными желтухами и ГБН по резус-фактору или системе АВ0. Гемолитическая желтуха при несовместимости крови матери и ребенка по резус-фактору развивается в соотношении 1 : (20...25), а при групповом конфликте — 1 : 45 [Таболин В.А., 1967]. Возможно, эти данные уже устарели, но сам факт относительной редкости возникновения ГБН при этих конфликтах свидетельствует о том, что высокая непрямая гипербилирубинемия при

несовместимости по резус=фактору или группе крови между матерью и ребенком может быть проявлением не только ГБН, но и транзиторной конъюгационной желтухи новорожденных.

Дифференциация между ними проводится по следующим диагностическим критериям. В пользу ГБН по резус-фактору будут свидетельствовать наличие антирезусных антител в крови матери в любом титре и положительная прямая реакция Кумбса в эритроцитах ребенка, а для ГБН по системе АВ0 — наличие в крови матери иммунных антител анти-α антигена или анти-β антигена в титре 1 : 4 и положительная непрямая реакция Кумбса в сыворотке матери (последний тест не является постоянным), а также такие признаки гемолитической желтухи, как ранняя анемия и высокий ретикулоцитоз.

Повышенный физиологический ретикулоцитоз отмечается у большинства новорожденных, особенно у глубоко недоношенных детей в первые 3 дня жизни, поэтому как диагностический признак его следует использовать в возрасте 9–12 дней.

Дополнительными критериями в пользу ГБН по резус-фактору и в меньшей степени для ГБН по системе АВ0 являются:

— содержание в пуповинной крови непрямого билирубина на уровне 52–68 мкмоль/л и выше;

— почасовое нарастание в сыворотке крови содержания непрямого билирубина в количестве 8,5 мкмоль/л на протяжении первых 4–8 ч жизни;

— раннее появление желтухи в первые 12–36 ч жизни с высокой гипербилирубинемией.

Эти показатели могут быть косвенно использованы для диагноза ГБН, если мы не располагаем сведениями о группе крови и резус-факторе у матери (не обследована, сбежала из роддома), а кровь ребенка А(II) или В(III) и резус-положительна.

Клинические проявления ГБН по резус-фактору и системе АВ0 имеют свои отличия. Для больных с ГБН по резус-конфликту характерно более раннее начало и более форсированное нарастание содержания непрямого билирубина в сыворотке крови, уже в первые сутки жизни, кожа при рождении бледная и возможно пастозная, рано отмечается увеличение печени и селезенки. Желтуха при ГБН по системе АВ0 обычно развивается постепенно с выходом пика гипербилирубинемии к 5–7-му дню жизни. Увеличение печени и селезенки часто отсутствует.

Гемолитическая болезнь новорожденных по редким факторам. Существуют 6 основных разновидностей резус-фактора, представляющих антигены Rh-Hr. К ним относятся Rh_0, Rh', Rh'', Hr_0, hr', hr''. Наличие в крови человека Rh_0-фактора определяет резус-положительную кровь, а его отсутствие — резус-отрицательную.

Если в крови резус-положительной матери не содержатся антигены hr' или hr'', а в крови ребенка они имеются, то возможна

сенсибилизация ими материнской крови с развитием у ребенка ГБН по этим факторам. По данным А.М.Королевой и М.А.Умновой (1967), эти формы ГБН обычно протекают в более легкой форме.

Диагноз ГБН по редким факторам системы Rh — Hr ставят или предполагают методом исключения, когда у ребенка от резус-положительной матери с клиническими проявлениями гемолитической желтухи (ранняя анемия, ретикулоцитоз, нормобластоз, эритробластоз) отсутствуют доказательства гемолитической желтухи другого генеза. Диагноз ГБН по редким факторам может быть подтвержден в серологической лаборатории на станции переливания крови.

Гемолитические желтухи, не связанные с изоиммунизацией. Для болезни Минковского — Шоффара (наследственный сфероцитоз) характерен микросфероцитоз, смещение кривой Прайс-Джонса влево и понижение осмотической стойкости эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам натрия хлорида. Минимальный гемолиз начинается при концентрации раствора натрия хлорида 0,52–0,68% (в норме 0,48–0,52%), максимальный — при концентрации 0,32–0,48%.

Наследственный микросфероцитоз у новорожденных детей проявляется очень редко и протекает более стерто, по сравнению с детьми более старшего возраста. Клинически он характеризуется гипербилирубинемией за счет повышения в сыворотке крови содержания непрямого билирубина, ранней анемией и ретикулоцитозом. Увеличение селезенки и печени обычно наступает позднее.

Болезнь может протекать волнообразно, с уменьшением и увеличением выраженности желтухи при сохранении анемии. Указание на то, что у ближайших родственников имеется аналогичное заболевание, существенно помогает своевременному диагнозу.

Несколько чаще встречается гемолитическая желтуха, *связанная с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы*. Клинические признаки этого заболевания обычно развиваются на фоне провоцирующих факторов — ацидоза, гипогликемии, введения больших доз витамина К или инфекции — и могут проявляться на 3–4-й день жизни непрямой гипербилирубинемией с последующей анемией. Диагностическим тестом является снижение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах ребенка (норма 3,6 ед.).

Дифференциальная диагностика конъюгационных гипербилирубинемий. Основной формой конъюгационных гипербилирубинемий является транзиторная желтуха новорожденных. Содержание непрямого билирубина при ней может достигать самых высоких показателей, включая 425 мкмоль/л и выше, особенно у детей, получивших при рождении вакцинацию против гепатита В.

Следует отметить, что за последнее время значительно возросло число новорожденных с транзиторными конъюгационными желтухами, протекающими с концентрацией непрямого билирубина свыше 300 мкмоль/л или имеющих тенденцию к пролонгированному течению. Это относится как к недоношенным, так и к доношенным детям.

Транзиторная желтуха новорожденных не сопровождается ранней анемией, ретикулоцитозом, появлением спленомегалии или гепатоспленомегалии. По этим показателям она отличается от гемолитических желтух любого генеза. Транзиторная желтуха новорожденных с высокой непрямой гипербилирубинемией может наблюдаться у детей, конфликтных по резус-фактору или групповым антигенам, без развития у них ГБН.

Необходимость в дифференциации между транзиторной желтухой новорожденных и другими формами конъюгационных желтух возникает:

1) когда она принимает пролонгированное течение — исключаются желтухи, связанные с грудным вскармливанием (см. стр. 212) и желтухи как симптом врожденного гипотиреоза;

2) при гипербилирубинемии свыше 340 мкмоль/л, не поддающейся консервативному лечению и возобновляющейся после ЗПК — исключаются наследственные синдромы Криглера — Найяра и Люцей — Дрисколла (см. стр. 214).

3) при повторном нарастании в динамике непрямого билирубина на фоне ухудшения общего состояния исключается внутриутробная или постнатальная инфекция.

Лечение гипербилирубинемии с повышением в сыворотке крови непрямого билирубина проводится сочетанием фотооблучения и инфузионной терапии. При достижении билирубином критических величин в плане возможного развития ядерной желтухи применяется ЗПК.

Как известно, непрямой билирубин не растворяется в воде и не выводится из организма. Действие фототерапии направлено на изменение структуры непрямого билирубина и превращение его в изомеры, способные растворяться в воде с последующим выделением их из организма с мочой и калом. Это первая и основная часть лечения. Дополняет ее, и весьма существенно, инфузионная терапия, которая:

1) усиливает диурез и выводит излишки измененного и уже растворимого непрямого билирубина;

2) уменьшает сгущение крови и нормализует водный баланс в условиях повышенного обогрева ребенка.

Дети, получающие фототерапию, находятся в инкубаторе или в открытой кровати. В последней, особенно при длительной про-

цедуре облучения, они могут легко охладиться. Во избежание этого во время сеанса фототерапии широко используют лампы лучистого тепла или другую обогревательную аппаратуру. При отсутствии должного объема инфузионной терапии ребенок «высыхает» с сохранением прежнего содержания билирубина или даже его нарастания, что сводит на нет действие фототерапии.

Важным моментом при фототерапии является предупреждение как охлаждения, так и перегревания ребенка.

Фототерапия как первичная лечебная процедура обычно проводится беспрерывно в течение одного или нескольких дней с кратковременным перерывом на кормление, осмотр и лечебные манипуляции. Ее продолжительность по дням и интенсивность в течение дня зависит от динамики гипербилирубинемии. У наиболее маловесных детей фототерапия может применяться для профилактики при содержании непрямого билирубина в сыворотке крови 140–150 мкмоль/л.

Инфузионная терапия на фоне фотолечения должна соответствовать основным присущей ей положениям с учетом возраста и веса ребенка и сопутствующих патологических состояний (см. стр. 86). Дополнительно ее объем с коррекцией на обогрев увеличивается на 30–50 мл/(кг·сут). При этом оценивают степень сгущения крови. При большом гематокритном числе в периферической крови (свыше 0,72–0,75) скорость введения жидкости в первые 6–8 ч инфузии может на 5–6 мл/ч превышать среднесуточную с постепенным уменьшением ее до заданного объема, дополнительно проводится дилюция.

Инфузируют 5% раствор глюкозы с добавлением в отдельных случаях 0,9% раствора натрия хлорида в количестве 20–25 мл/(кг·сут). Большие объемы жидкости при скорости свыше 9–10 мл/ч вводят в центральные вены методом вена-линия.

Заменное переливание крови. Показанием для его назначения является высокое содержание в сыворотке крови непрямого билирубина, которое достигло или приближается к критическому уровню, опасному для развития ядерной желтухи. Поскольку понятие «критический уровень гипербилирубинемии» не имеет четко определенной величины и колеблется в больших пределах в зависимости от веса ребенка при рождении, сопутствующих патологических состояний и характера желтухи, то показания к его назначению, особенно у недоношенных детей, отличаются большой вариабельностью.

Абсолютным показанием для ЗПК являются тяжелые формы гемолитической желтухи и в первую очередь по резус-фактору:

— высокая концентрация непрямого билирубина в пуповинной крови, свыше 68 мкмоль/л;

— суточное нарастание содержания непрямого билирубина в сыворотке крови в первые 3 дня жизни, превышающее 90–100 мкмоль/л;

— раннее появление спленo- или гепатоспленомегалии.

Следует добавить, что при прочих равных условиях гемолитические желтухи представляют большую опасность для развития ядерной желтухи, по сравнению с транзиторной конъюгационной желтухой, так как сам гемолиз, по-видимому, способствует повышению проницаемости мозговых сосудов. Соответственно с этим при одном и том же содержании в сыворотке крови непрямого билирубина ЗПК при транзиторной желтухе новорожденных проводят значительно реже, чем при гемолитических желтухах любого генеза.

Как любая серьезная процедура, ЗПК может сопровождаться различными осложнениями. Некоторые из них: гипокальциемия, гипомагниемия и гипогликемия легко корригируются, предупреждение других (некротическое поражение кишечника, ВЖК, тромбоз воротной вены печени, тромбоцитопения, гиперкалиемия, почечная гипертензия и инфекция, связанные с заражением крови донора — цитомегалия, вирусы гепатита В или С — или с вторичным инфицированием во время переливания крови) не всегда возможно предотвратить. Поэтому к ЗПК, особенно у наиболее маловесных детей, следует прибегать только в тех случаях, когда интенсивная терапия окажется неэффективной или ее неэффективность можно заранее предвидеть (тяжелые формы гемолитических желтух).

ТАБЛИЦА 19. **Содержание непрямого билирубина в сыворотке крови у новорожденных детей в возрасте 3 дней и старше с транзиторной желтухой конъюгационного генеза, при котором проведение ЗПК не является обязательным**

Вес детей при рождении, (г)	Содержание непрямого билирубина в сыворотке крови, мкмоль/л
1000–1500	255–289
1501–2000	306–340
2001–3000	340–400
Свыше 3 кг	390–425

За последние годы мы стали сталкиваться с новорожденными детьми разных весовых категорий в возрасте старше 3 дней, у которых высокий уровень непрямого билирубина в сыворотке крови при транзиторных желтухах конъюгационного генеза не являлся обязательным для проведения ЗПК (см. табл. 19). Это были дети без сопутствующей тяжелой патологии, состояние которых соответствовало их гестационному сроку. Многие из

них имели высокий гематокрит в периферической крови, в пределах 66–75%, а некоторые до поступления в отделение не получали фото и инфузионную терапию в полном объеме. У всех из них отмечался положительный эффект на фоне консервативного лечения гипербилирубинемии со снижением уровня билирубина, спустя 8–12 часов после начала лечения.

Рекомендации приведенные в табл. 19 не являются директивными и не заменяют индивидуальный подход к лечению конкретного ребенка.

Для детей с отягощенными состояниями (тяжелые гипоксические поражения головного мозга, СДР, инфекция) этот предел колебаний билирубина, включая и его нижнюю границу, может окааться критическим в возможном развитии ядерной желтухи.

Особо следует остановиться на доношенных детях, которые поступали в наше отделение не непосредственно из роддомов, а направлялись из поликлиник в возрасте 8–15–20 дней с пролонгированной желтухой конъюгационного генеза и уровнем непрямого билирубина в сыворотке крови в пределах 306–450 мкмоль/л (см. стр. 211). Их лечение начиналось с интенсивной фото и инфузионной терапии, которое спустя 6–12 часов давало заметную положительную динамику.

ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЕ ЖЕЛТУХИ

Термин «холестаз» означает застой желчи. Понятие холестатической желтухи включает в себя:

1) повышение в сыворотке крови содержания прямого билирубина в пределах от 15–20% на начальных стадиях до 80–90% при выраженных проявлениях холестаза от общего содержания билирубина;

2) измененная окраска фекальных масс от слабо окрашенных, светло-желтого цвета, до обесцвеченных, ахоличных;

3) наличие насыщеной, темной мочи цвета пива, окрашивающей пеленку за счет содержания в ней желчных пигментов;

4) повышение активности в сыворотке крови щелочной фосфатазы, содержания холестерина, γ-глутаминтрансферазы и желчных кислот.

К клиническим проявлениям холестатической желтухи у новорожденных детей относятся:

1) синдром сгущения желчи;

2) холестатический гепатит;

3) внутри- и внепеченочная атрезия желчных и желчевыводящих путей;

4) киста общего желчного протока;

5) поражение печени при болезнях обмена.

Синдром «сгущения желчи». Под этим состоянием подразумевают транзиторные нарушения экскреции желчи невоспалительного характера, сопровождающиеся повышением содержания в сыворотке крови прямого билирубина и обесцвечиванием фекальных масс от умеренного до более выраженного.

Впервые синдром «сгущения желчи» описан Still в 1927 г. у больных с ГБН. Ему же принадлежит и этот термин. Помимо ГБН, синдром холестаза может наблюдаться при полном парентеральном питании и у детей с БЛД на фоне длительного применения фуросемида.

Механизм развития синдрома «сгущения желчи» при ГБН связывают:

1) с вязкостью желчи на фоне интенсивного гемолиза и избыточного образования билирубина, затрудняющего ее проходимость через желчные пути, что при длительной дискинезии может приводить к организации желчного тромба;

2) с токсическим поражением гепатоцитов, сопровождающиеся их некрозом и отеком.

Синдром сгущения желчи при ГБН развивается, как правило, на фоне тяжелых проявлений болезни, связанных с конфликтом по резус-фактору. Первые симптомы холестаза обычно появляются в возрасте 5–12 дней, однако в ряде случаев признаки холестаза могут появляться позднее, к 3–4-й неделе жизни [Таболин В.А., 1967].

Позднее появление холестаза при ГБН и сочетание его с гепатомегалией или с гепатоспленомегалией может напоминать картину ВГ.

Сгущение желчи при выраженном холестазе на фоне ГБН может приводить к образованию пигментных камней и в отдельных случаях сопровождаться прободением стенки желчного пузыря [Таболин В.А., 1967].

При полном парентеральном питании развитие синдрома холестаза объясняют избыточным содержанием в инфузионном растворе гидролизатов белка, способствующих застою желчи [Bernstein J. et al., 1977], и жировых эмульсий, стимулирующих кристализацию желчи [Linden W. et al., 1976]. Кроме того, раннее энтеральное питание инициирует двигательную активность желчевыводящих путей и его отсутствие с первых дней жизни лишает их этой стимуляции [Rager R., Finegold N., 1975].

Синдром «сгущения желчи» не сопровождается ухудшением общего состояния и увеличением в сыворотке крови активности аминотрансфераз и на фоне желчегонной и инфузионной терапии обычно дает положительную динамику. Прогрессирование холестаза на фоне указанной терапии вызывает подозрение на развитие гепатита или ВАЖП.

Внутриутробный желтушный гепатит. Под этим названием подразумевают холестатический гепатит, развивающийся на

фоне анте- или интранатального инфицирования, клинические признаки которого могут быть выражены уже при рождении ребенка или появляются на первой-второй, реже третьей неделе жизни, и который патогенетически не связан с постнатальной инфекцией (сепсис), с генетическими аномалиями или болезнями обмена.

Исключение составляет ВГ, вызванный вирусом гепатита В, первые клинические признаки которого из-за длительного инкубационного периода обычно появляются не раньше возраста 2–3 мес.

ВГ может быть изолированным заболеванием как самостоятельная нозологическая единица или являться одним из проявлений генерализованной инфекции.

Терминология ВГ включает следующие диагнозы:

— внутриутробный гепатит;
— гепатит новорожденных;
— идиопатический гепатит новорожденных;
— гигантоклеточный гепатит новорожденных.

В нашей стране применяется в основном термин «внутриутробный гепатит», который в равной степени распространяется на анте- и интранатальное инфицирование и ставится вне зависимости от этиологического подтверждения. По сравнению с термином «неонатальный» он более конкретен, так как последний не исключает и постнатальное инфицирование.

Этиология ВГ очень разнообразна. Его возбудителями могут быть цитомегаловирусы, вирусы простого герпеса, краснухи, вирусы Коксаки и ECHO, респираторные вирусы, реовирус 3-го типа, Toxoplasma Gondii, Treponema pallidum и листерии.

Причиной ВГ могут быть, по-видимому, и токсичные препараты, которые используют беременные женщины.

Мы наблюдали ребенка с развернутой картиной ВГ длительностью 2 мес, мать которого — наркоманка — длительно применяла своеобразный наркотик Джеф (смесь калия перманганата с уксусом). Ребенок не был полностью обследован на ВУИ, поэтому связь наркотика в данном случае с ВГ можно только предполагать.

К сожалению, в большинстве случаев истинная причина ВГ остается невыясненной.

Морфологические изменения в печени при данном заболевании отличаются большим полиморфизмом и зависят от формы и стадии гепатита. Патогномоничным, но не обязательным признаком ВГ являются гигантские многоядерные клетки — гигантоклеточная трансформация гепатоцитов, которую рассматривают как проявление регенеративной способности печени плода и новорожденного ребенка на различные неспецефические повреждения [Nezelof C., 1972].

В большинстве случаев имеет место подострый холестатический гепатит, реже — внутрипеченочная облитерация желчных путей и цирроз печени и очень редко острый тотальный некроз печени.

Частота ВГ, по материалам нашего отделения за период с 1994 по 2004 г., составила 0,37% по отношению к выписанным детям.

Клиническая картина. ВГ характеризуют симптомы холестаза, описанные выше, плюс повышение активности аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) и гепатомегалия или гепатоспленомегалия.

Желтуха при гепатите может иметь зеленоватый или зеленовато-грязный оттенок, что отличает ее от желтушно-розового колорита, свойственного обычной желтухе новорожденных. При раннем проявлении ВГ желтуха как его симптом может наслаиваться на обычную желтуху новорожденных и изменять ее окраску, придавая ей другой оттенок, что сразу обращает на себя внимание.

Повышение содержания прямого билирубина в сыворотке крови поначалу нарастает, но может довольно быстро стабилизироваться и оставаться на одном и том же уровне в течение длительного времени, при этом всегда составляя преобладающую часть от общего содержания билирубина. При некоторых формах гепатита желтуха (прямой билирубин) и слабо окрашенные фекальные массы могут иметь перемежающийся характер, то усиливаясь, то ослабевая по интенсивности.

Нарастание в сыворотке крови активности аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) отличается вариабельностью. При подостром продуктивном гепатите их активность в сыворотке крови поначалу может быть нормальной даже в течение месяца или быть умеренно повышенной и сохраняться на таком уровне и дальше. Высокая активность в сыворотке крови аминотрансфераз свидетельствует о преобладании в печени некротического процесса.

Увеличение печени колеблется от умеренной гепатомегалии в пределах 1–2 см до выраженной, достигающей 4–5 см. Оно может быть изолированным или сочетаться со спленомегалией, причем при некоторых формах гепатита (при сифилисе) степень спленомегалии может превышать степень гепатомегалии.

Окраска фекальных масс колеблется от частично обесцвеченных и негомогенно окрашенных в светло-желтый или лимонный цвет до полностью ахоличных серо-белого цвета. Прокрашивание их в динамике является одним из первых благоприятных признаков в течение гепатита.

Моча при содержании прямого билирубина в сыворотке крови свыше 70 мкмоль/л интенсивно насыщена (цвет пива) и окрашивает пеленку за счет содержания в ней желчных пигментов.

Для острой стадии гепатита характерно снижение содержания протромбина, что в отсутствие коррекции викасолом может привести к различным проявлениям геморрагического синдрома.

Общее состояние ребенка при изолированном гепатите, как правило, не страдает или мало изменено.

Первые признаки гепатита могут быть выражены уже при рождении ребенка и отражать:

— стадию обратного развития болезни;

— начавшуюся внутрипеченочную облитерацию желчных путей

— острый период болезни.

Клинически это проявляется гепатоспленомегалией или гепатомегалией и желтушной окраской кожи. В то же время окраска фекальных масс, характерная для холестаза, появляется позднее, после 3–4-го дня жизни.

Однако в большинстве случаев ВГ начинает проявляться в возрасте 2–3 нед, чаще как изолированное заболевание, реже как одно из проявлений генерализованной инфекции. Течение гепатита может быть острым, подострым или хроническим. При остром развитии болезни можно выделить два клинических варианта:

1) быстро прогрессирующее течение болезни с ранним развитием печеночной комы и летальным исходом в первые 2–3 нед; эта форма гепатита встречается очень редко;

2) быстрое нарастание характерных симптомов гепатита — выраженная гепатоспленомегалия, высокая активность аминотрансфераз и прямой гипербилирубинемии, но с благоприятным исходом.

Такая картина может наблюдаться при первичном заражении матери сифилисом в последние месяцы беременности без проведения у нее профилактического лечения.

Подострое развитие гепатита характеризуется постепенным появлением симптомов болезни: слабо окрашенные фекальные массы и повышение в сыворотке крови содержания прямого билирубина, в то время как нарастание активности аминотрансфераз поначалу может отсутствовать, а увеличение печени и селезенки не превышать 2–2,5 см. Данная форма гепатита встречается наиболее часто.

Продолжительность ВГ при благоприятном исходе составляет обычно от $1^1/_2$ до 3 мес. Сохранение признаков гепатита *свыше 3 мес* свидетельствует о его переходе в хроническую форму с сомнительным исходом, так как нельзя исключить дальнейшее развитие цирроза печени.

Идиопатический гепатит новорожденных. Под этим заболеванием зарубежные неонатологи и гепатологи подразумевают хронический гепатит с длительной прямой гипербилирубинемией, без признаков генерализованной инфекции, без доказанного возбудителя и при отсутствии специфических болезней обмена.

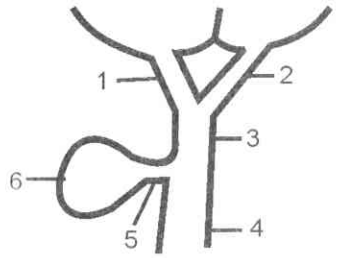
Морфологическая картина характеризуется гигантоклеточной трансформацией гепатоцитов. Клинические проявления болезни развиваются на 1–2-й неделе жизни и отличаются подострым течением.

По сути, это ВГ с неустановленной этиологией, такой терминологии в отношении этих больных мы и придерживаемся. В отдельных случаях, по данным зарубежных авторов, эта форма гепатита проявляется как семейное заболевание.

Внепеченочная атрезия желчевыводящих путей. Под этим термином подразумевают два заболевания. Первое является пороком развития и встречается крайне редко. Второе представляет собой вяло текущий воспалительный процесс, преимущественно внутриутробного происхождения, постепенно приводящий к частичной или тотальной облитерации внепеченочных желчевыводящих путей.

В отношении больных с постепенным развитием обструкции желчевыводящих путей термин «атрезия» нельзя признать удачным, так как им принято обозначать врожденный порок развития с отсутствием входного или выходного отверстия в полом органе уже при рождении ребенка (атрезия пищевода, атрезия ануса). Однако это общепринятый термин, сохраняющийся до настоящего времени. В нашем изложении будут использоваться два термина «атрезия» и «облитерация».

Ниже представлена схема, изображающая систему внепеченочных желчных путей. Атрезия или облитерация могут затрагивать разные участки этой системы.



Схематическое изображение внепеченочных желчных путей.

1, 2 — левый и правый печеночные протоки
3 — общий печеночный проток
4 — общий желчный проток
5 — пузырный проток
6 — желчный пузырь

По данным D.Alagille (1972), из 66 случаев с ВАЖП облитерация наиболее часто охватывала:

1) все отделы внепеченочных желчных протоков;
2) отдельные сегменты этой системы;
3) только печеночные протоки.

Зарубежные авторы рассматривают ВАЖП совместно с идиопатическим гепатитом новорожденных, предполагая, что одни и те

же отягощенные факторы или возбудители могут лежать в основе их развития. В одних случаях процесс ограничивается поражением гепатоцитов с возникновением гепатита, в других — эпителия общего желчного протока или отдельных сегментов в структуре желчевыводящих путей с развитием их облитерации. Возможно сочетанное поражение печени и внепеченочных желчевыводящих путей, так как при клинически изолированной ВАЖП в печени находят гигантоклеточную трансформацию гепатоцитов.

У некоторых больных развитию воспалительного процесса в желчевыводящих протоках может предшествовать их гипоплазия [Koop C.E., 1980]. В качестве возможного этиологического фактора идиопатического гепатита новорожденных и ВАЖП указывают на реовирус 3-го типа, о чем свидетельствуют экспериментальные работы на мышах [Bangari B. et al., 1980; Glaser S. et al., 1984, 1987].

Имеется и наследственная предрасположенность к этим заболеваниям с повторными случаями в одной и той же семье. D.Alagille (1972) приводит генеалогические данные о трех семьях:

1) у четырех мальчиков с интервалом рождения от 2 до 4 лет (1953, 1955, 1959, 1962) были выявлены внутрипеченочная АЖП (у первого и четвертого), холестатический гепатит (у второго) и ВАЖП (у третьего ребенка);

2) у одной девочки была выявлена внутрипеченочная АЖП, а у другой, старше ее на 5 лет,— ВАЖП;

3) у мальчика диагностирована внутрипеченочная АЖП, а у его старшей сестры — ВАЖП.

Морфологические изменения при ВАЖП в исследованиях R.Altman, (1978) отражают острый холангит, некроз, воспаление, процесс регенерации и облитерирующий фиброз. Однако если проявления фиброза отмечались у всех 45 больных, то воспалительная реакция, по материалам биопсии, у 15 из них отсутствовала.

Клиническая картина ВАЖП характеризуется симптомами холестаза, которые соответствуют степени выраженности и распространенности облитерации желчевыводящих путей или их атрезии. При последней симптомы холестаза будут выражены уже в первые сутки жизни и проявляться частично обесцвеченным меконием, а к 7–14-му дню жизни в большинстве случаев уже имеется развернутая картина ВАЖП.

При частичной облитерации желчевыводящих путей симптомы холестаза будут выражены умеренно, развиваются постепенно, иногда в возрасте старше 1 мес и могут иметь перемежающийся характер. При прогрессирующей облитерации желчевыводящих путей и в первую очередь общего желчного протока имеет место постоянное нарастание выраженности холестаза по повышению в сыворотке крови содержания прямого билирубина и обесцвечиванию фекальных масс. Активность аминотрансфераз остается в пределах нормы или умеренно повышена.

Исходом ВАЖП является билиарный цирроз печени, который может развиться в возрасте 9–12 мес или позднее. При отсутствии признаков хронического гепатита и внутрипеченочной атрезии желчных путей, а также дефицита α_1-антитрипсина показано оперативное вмешательство — наложение портоэнтерального анастомоза по методу Kasai .

Внутрипеченочный холестаз (внутрипеченочная атрезия желчных путей) может быть обусловлен:

— внутриутробным холестатическим гепатитом;

— нарушением синтеза желчных кислот;

— нарушением экскреции желчных кислот — прогрессирующей семейный внутрипеченочный холестаз.

Два последних синдрома относятся к наследственным заболеваниям. Для дифференцирования их друг от друга используют определение в сыворотке крови активности ГГТ, холестерина и желчных кислот, последние исследуют также и в желчи.

ГГТ локализуется преимущественно в эпителдиальных клетках внутрипеченочных желчных протоков и стимулируются желчными кислотами. Низкая активность ГГТ в сыворотке крови обычно сочетается и с низким содержанием холестерина.

Сниженная активность ГГТ или содержания холестерина в сыворотке крови при наличии выраженного холестаза будет свидетельствовать о нарушении синтеза желчных кислот.

Значительное повышение в сыворотке крови содержания желчных кислот при их низком содержании в желчи отражает нарушение их экскреции.

Внутрипеченочная «атрезия» желчных путей антенатально развившегося гепатита может клинически проявляться уже при рождении или на первой неделе жизни. Кстати, в 60–70-х годах прошлого века, когда в клинике проф. Т.А.Баирова проводились операции по поводу атрезии желчных путей, оказалось, что у части детей имели место не ВАЖП как порок развития, а внутрипеченочный холестаз на фоне антенатально возникшего гепатита.

Прогноз при этой форме гепатита неблагоприятный.

ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ НАКОПЛЕНИЯ

Наследственный дефицит некоторых ферментов приводит к накоплению в клетках печени полностью не расщепленных веществ, которые оказывают повреждающее действие на печень, сходные с имеющимися при ВГ, и могут приводить к развитию цирроза печени. К этим заболеваниям относятся дефицит α_1-антитрипсина, галактоземия, тирозинемия, гликогенная болезнь и другие редкие дефициты ферментов.

Дефицит α_1-антитрипсина — гомогозиготное наследственное заболевание, может сопровождаться затяжной и прогрессирующей холестатической желтухой с повышением в сыворотке крови активности аминотрансфераз и по клинической картине напоминать ВГ.

Патогенез обусловлен нарушением секреции α_1-антитрипсина в печени, при иммуноцитохимическом исследовании гранулы этого вещества находят в гепатоцитах и, по-видимому, их воздействие на гепатоцит и приводит к поражению печени.

О частоте этого патологического состояния можно судить по следующему исследованию. За период с 1972 по 1974 г. более 95% детей, родившихся в Швейцарии (200 000 новорожденных) были скринированы на дефицит α_1-антитрипсина, и его недостаточность была выявлена у 125 детей (0,062%). Среди этих детей поражение печени по типу холестатической желтухи отмечалось только у 11, что составляло 8,8% от имеющих дефицит этого фермента и 0,006% от всех скинированных [Sveger T., 1978]. Более высокий показатель новорожденных с поражением печени при дефиците α_1-антитрипсина, от 10 до 20%, приводят A. Fanaroff и R. Martin [Neonatal-Perinatal Medicine, 2002].

Поражение печени при дефиците α_1-антитрипсина клинически начинает проявляться на первом месяце жизни и при отсутствии обследования на это патологическое состояние проходит под диагнозом «внутриутробный гепатит», так как клиническая картина их вполне идентична. Исходом заболевания у некоторых больных является развитие цирроза печени. Имеются сообщения о вовлечении в патологический процесс желчевыводящих путей, в частности общего желчного протока.

Галактоземия — наследственное заболевание, связанное с нарушением метаболизма галактозы. Встречается в двух формах: первая характеризуется дефицитом галактокиназы, вторая — недостаточностью галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы.

Поскольку галактоза образуется из лактозы, то все клинические признаки галактоземии развиваются только при вскармливании молочными продуктами и соответственно часть из них возникают уже с первых дней жизни.

Галактоземия при дефиците галактокиназы проявляется тремя симптомами: галактоземией, галоктозурией и раним появлением катаракты.

Галактоземия вследствие недостаточности галактоза-1-фосфатуридилтрансферазы считается классической формой этой болезни и характеризуется, помимо галактоземии, галактозурии и катаракты, ухудшением общего состояния в виде симптомов угнетения, появления срыгиваний или рвоты. Особое место занимает поражение печени вследствие отложения в печеночных клетках глюкозо-1-фосфата. Это приводит к желтухе и увеличению печени.

Желтуха вначале обусловлена повышением в сыворотке крови содержания непрямого билирубина, однако довольно быстро отмечается нарастание в ней и прямой его фракции, а также повышения активности аминотрансфераз, что в сочетании с гепатомегалией напоминает картину ВГ. В запущенных случаях, при поздней диагностике болезни прогрессирование патологического процесса в печени приводит к циррозу.

Характерным для галактоземии является развитие гипогликемии, которая маскируется нормальным или слегка увеличенным содержанием «сахара» в крови за счет повышенного содержания в ней галактозы.

Рано начатое лечение, на первой-третьей неделе жизни, замена молока смесями, содержащими сою в сочетании с инфузионной и желчегонной терапией — дает быстрый положительный результат как по общему состоянию, так и по быстрому исчезновению желтухи.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХОЛЕСТАТИЧЕСКИХ ЖЕЛТУХ

За основу дифференциации берется ВГ, как наиболее частая причина холестатических желтух у детей первого месяца жизни. Напомним основные критерии ВГ. К ним относится сочетание следующих признаков:

— наличие симптомов холестаза с повышением в сыворотке крови содержания прямого билирубина свыше 100–120 мкмоль/л и преобладание его над непрямой фракцией;

— повышение в сыворотке крови активности аминотрансфераз от умеренного до высокого; на ранних стадиях болезни их показатели могут оставаться на верхней границе нормы;

— увеличение печени от умеренных до значительных размеров;

— развитие заболевания в первые 2–3 нед жизни.

При подозрении на ВГ проводится обследование для подтверждения его диагноза. Основными причинами ВГ могут быть герпетическая инфекция, цитомегалия, краснуха, токсоплазмоз и сифилис.

Отрицательный результат при обследовании на эти инфекции при наличии перечисленных выше признаков не исключает диагноз ВГ, но не ставит его окончательно.

Соответственно диагноз ВГ в остром периоде болезни, особенно на ранних ее стадиях, может трактоваться как рабочий диагноз, для подтверждения или исключения которого требуется определенный период наблюдения и дополнительного обследования.

В дифференциальной диагностике ВГ с другими видами холестаза следует выделить два периода:

— первый — относится к начальным проявлениям холестаза и охватывает первые 2–3 нед жизни; на данном этапе исключаются такие заболевания, как галактоземия, синдром «сгущения желчи», ГБН по резус-фактору, а также атрезия внепеченочных желчных протоков как порок их развития;

— второй — переносится на возраст ребенка 2–3 мес, если к этому времени клинические проявления ВГ сохраняются или симптомы холестаза продолжают прогрессировать; на этом этапе дифференциальную диагностику проводят с внепеченочной облитерацией желчных протоков и дефицитом α_1-антитрипсина;

— исключение этих заболеваний свидетельствует о хроническом течении ВГ.

Дифференциальная диагностика с синдромом сгущения желчи. В качестве диагностического теста назначают желчегонную терапию: 12,5% раствор магния сульфата для детей с весом при рождении до 1200–1500 г и 25% раствор для детей большего веса в количестве 3–5 мл 3 раза в день в течение 3–5 дней. Раствор вводят интрагастрально через зонд.

Магнезиальную терапию можно сочетать с назначением урсофалька суспензии в дозе 15–20 мг/(кг·сут) в течение 5–7 дней, хотя последний обычно применяется в разгар болезни.

Исчезновение симптомов холестаза или заметное и стойкое снижение его проявлений будет свидетельствовать против диагноза «гепатит». При этом следует отметить, что в остром периоде ВГ, особенно при начальных его проявлениях, желчегонная терапия также обычно дает положительный эффект, но, в отличие от синдрома сгущения желчи, при гепатите он менее выражен и носит кратковременный характер.

Развитие холестаза на фоне ГБН. Тяжелые формы ГБН по резус-фактору могут сопровождаться гепатомегалией и симптомами холестаза, в том числе обусловленные развитием желчных пробок (тромбов и даже пигментных камней).

Раннее развитие холестаза с 5-го по 12-й день жизни на фоне сохранения желтухи можно рассматривать как одно из проявлений ГБН, а вот позднее, после 15–20-го дня жизни, тем более при наличии «светлого промежутка» в плане снижения или исчезновения желтухи, требует дифференциации от ВГ.

Диагностические тесты:

— активность аминотрансфераз в сыворотке крови и их дальнейшая динамика;

— УЗИ области желчного пузыря и желчевыводящих путей;

— эффект от желчегонной терапии;

— длительность сохранения холестаза.

Внутриутробный гепатит и ВУИ с поражением печени. Под последним мы подразумеваем повышение в сыворотке крови содержания прямого билирубина свыше 65–70 мкмоль/л продолжительностью менее 1–$1^1/_2$ мес на фоне этиологически доказанной ВУИ или поставленной по клинической картине (длительный безводный период, патологическая плацента и другие признаки свойственные ВУИ). Обычно это не относится к ВУИ, вызванной специфичными для нее возбудителями: цитомегалии, герпетической инфекции, сифилису, токсоплазмозу и краснухе, при которых поражение печени чаще всего проявляется гепатитом, а может наблюдаться, например, при респираторной или энтеровирусной инфекции.

Приводим следующее наблюдение.

Мальчик О. (2002 г.) Вес при рождении — 1700 г, срок гестации — 34 нед. Плацента: вирусный плацентит, риск ВУИ (3+), интранатальной инфекции (2+). Состояние при рождении средней тяжести. В первые дни срыгивал. В анализе крови на 2-й день жизни — выраженная лейкопения $4{\cdot}10^9$/л, п — 5%, с — 66%, л — 20%, мон — 9%.

В наше отделение поступил на 4-й день жизни в состоянии средней тяжести. В неврологическом статусе — гипотония верхних конечностей, гипорефлексия, легкое запрокидывание головы. В анализе крови на 5-й день жизни сохранялась лейкопения: $4{,}1{\cdot}10^9$/л, п — 5%, с — 38%, л — 45%, мон — 12%. На глазном дне левого глаза — массивное кровоизлияние III—IV степени. При УЗИ головного мозга — субэпендимальное кровоизлияние слева. Желтуха со дня поступления.

ТАБЛИЦА 20. **Показатели билирубина и аминотрансферазы у ребенка О.**

День жизни	Содержание билирубина, общий/прямой, мкмоль/л	Активность АлАТ/АсАТ, U/L
5	326	
6	277	
7	248/78	
11	231/69	
13	154/62	0,45/48
16	112/64	24
19	83/57	20
23	44/31	50
28	50/32	50/48
33	45/—	42

Поскольку мы рассматриваем лейкопению в первые 3 дня жизни как одно из проявлений ВУИ, ребенок соответственно обследовался на это патологическое со-

стояние, в том числе и на парные сыворотки к респираторно-вирусной инфекции. Результат: нарастание титра антител к вирусу гриппа A_1 в 4 раза (10 и 40).

Прямой билирубин в сыворотке крови появился на 7-й день жизни и сохранялся по 28-й день, несмотря на его невысокое содержание, он в возрасте ребенка 16–28 дней превышал показатель непрямой фракции. Активность аминотрансфераз — на верхней границе нормы. Печень увеличена на 1,5 см.

Резюме. У недоношенного ребенка со сроком гестации 34 нед и внутриутробной гипотрофией I степени имела место ВУИ, вызванная вирусом гриппа A_1, которая клинически проявлялась лейкопенией со 2-го дня жизни и симптомами поражения печени в виде транзиторного синдрома холестаза в течение 3 нед в сочетании с умеренным повышением в сыворотке крови активности аминотрансфераз.

Не исключено, что генез ретинального кровоизлияния III—IV степени имел также гриппозную этиологию.

Внутриутробный гепатит и ВАЖП. Дифференциация между ними не всегда однозначна и во многом зависит от клинических проявлений этих заболеваний, которые на ранних стадиях болезни могут совпадать. Между тем разграничению ВАЖП и ВГ в этот период придается большое значение, так как для ВАЖП единственным видом лечения является своевременное оперативное вмешательство.

Остановимся на дифференциации основных клинических вариантах, свойственных этим заболеваниям.

Первая неделя жизни. *Разграничение ВГ с антенатальным развитием клинических проявлений от ВАЖП как порока развития.* Общим для них является желтуха при рождении или в первые дни жизни с преобладанием или заметным повышением в сыворотке крови содержания прямого билирубина и частично обесцвеченный стул, иногда уже на стадии мекония.

К основным различиям относятся следующие.

ВГ сопровождается гепатомегалией, реже гепатоспленомегалией, и повышением в сыворотке крови активности АлАТ и АсАТ. Возможна гипопротромбинемия с ранним проявлением геморрагического синдрома.

При ВАЖП эти признаки на 1-й неделе жизни отсутствуют и появляются значительно позднее.

Вторая-третья неделя жизни. *Разграничение ВГ и ВАЖП как облитерации желчевыводящих путей.* Общим для них является подострое течение с постепенным появлением симптомов холестаза без признаков заметного ухудшения общего состояния.

К основным различиям относятся следующие.

ВГ может протекать в острой форме с быстрым развитием гепато- или гепатоспленомегалии, ранним повышением в сыворотке крови активности АлАТ и АсАТ до высоких показателей и ухудшением общего состояния.

ВАЖП как проявление облитерации желчевыводящих путей всегда протекает подостро.

Подострое течение ВГ характеризуется ранним повышением в сыворотке крови активности АЛТ и АСТ и ранним появлением

гепатомегалии, по сравнению с ВАЖП, при которой эти признаки появляются на 2–3 нед позднее от начальных симптомов холестаза. Однако оба эти заболевания при неустановленной этиологии гепатита имеют много общего. При некоторых формах ВГ активность аминотрансферазы в сыворотке крови в первые 2 недели от начала заболевания может не превышать верхнюю границу нормы.

При подостром течении ВГ с неустановленной этиологией и продолжительностью болезни свыше 1 мес для исключения ВАЖП как облитерации желчевыводящих путей показано УЗИ области желчного пузыря и общего желчного протока для исключения ВАЖП или кисты в области общего желчного протока.

В сомнительных для диагностики случаях производят пункционную биопсию печени.

Важность исключения этих заболеваний заключается в том, что своевременное хирургическое лечение с наложением портокишечного анастомоза предупреждает развитие билиарного цирроза печени.

Внутриутробный гепатит и галактоземия. Общим для этих заболеваний является гепатомегалия, прямая гипербилирубинемия и повышение в сыворотке крови активности аминотрансфераз.

Отличительные признаки галактоземии:

1) более раннее появление гепатомегалии и повышенного содержания в сыворотке крови прямого билирубина, уже в первые 7–10 дней жизни;

2) ухудшение общего состояния в виде симптомов угнетения;

3) раннее развитие катаракты;

4) при отсутствии инфузионной терапии возможность клинических признаков гипогликемии — судороги или вялость при нормальном содержании «сахара» в крови, обусловленные повышенным содержанием в ней галактозы.

Дифференциация между этими заболеваниями проводится путем определения в крови и моче галактозы.

Глава 8

ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭТИХ СОСТОЯНИЙ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

Система желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей к моменту рождения и на протяжении первой-второй недели жизни довольно незрела и может проявляться различными дискинезиями, к которым относятся застой в желудке, срыгивания и рвота, а также клинические признаки пареза кишечника. В большей степени это свойственно детям с весом при рождении до 1000–1300 г и сроком гестации до 27–28 нед. На развитие этих состояний у детей большего срока гестации существенно влияют внутриутробная и интранатальная гипоксия, наркотическое воздействие и инфекционные поражения.

Непосредственной же причиной дискинезии является недостаточность кардии, снижение перистальтики желудка, склонность к спазму пилорического отдела и нарушение кинетики кишечника.

Сходная с дискинезиями ЖКТ клиническая картина может наблюдаться при пороках развития пищевода, желудка и кишечника, поэтому вопросам дифференциальной диагностики между этими состояниями следует уделять внимание уже с первых дней жизни.

Застой молока в желудке обусловлен снижением перистальтики желудка и соответственно замедленной эвакуацией из него молока.

Умеренный застой в желудке до поры до времени внешне ничем не проявляется, но по мере накопления в нем молока может приводить к срыгиваниям или аспирации. Чтобы избежать последнего у детей с весом при рождении до 1000–1200 г при начале первых кормлений обязательно проведение контрольной проверки желудочного содержимого, которое является одним из важных критериев в определении способности ребенка к энтеральному питанию.

Данная процедура — отсасывание желудочного содержимого через постоянный зонд — проводится через 3 ч после первоначального кормления, а затем перед каждым последующим или через одно в течение одного — двух дней.

При умеренном застое молока, до $^1/_4$–$^1/_5$ от введенного объема, возможны следующие варианты:

1) кормление продолжается в том же или несколько уменьшенном объеме с обязательным удалением застойного содержимого;

2) пропускается следующее кормление;

3) урежается режим кормлений с 3-часового интервала между кормлениями на 6-часовой;

4) вместо молока интрагастрально микроструйно вводят 5% раствор глюкозы;

5) энтеральное питание временно прекращается.

При выраженном застое молока, свыше $^1/_2$ от введенного объема, энтеральное питание на определенный период полностью прекращается.

Частота (в день) и длительность (в днях) проверки желудочного содержимого перед кормлением очень индивидуальны, вариабельны и зависят от контингента детей. В отделении реанимации возможность застоя в желудке проверяют перед каждым кормлением в течение длительного времени. У детей с весом при рождении до 1000–1200 г, поступающих в наше отделение на 2–4-й день жизни, ревизия желудочного содержимого проводится при первичном осмотре, а при назначении энтерального питания — перед каждым кормлением. В дальнейшем при отсутствии или незначительном застое молока проверка содержимого в желудке совершается через кормление, а затем выборочно, 1–2 раза в день.

Такое различие в подходе к проверке застоя в желудке обусловлено более тяжелыми патологическими состояниями детей в отделении реанимации, где подавляющее большинство из них длительно находятся на ИВЛ, но и дети с весом до 1000 г там более мелкие и с меньшим гестационным сроком. Вместе с тем мы считаем, что если у ребенка с весом при рождении до 1000–1200 г в первые дни после начала энтерального питания нет никаких проблем с кормлением, то особой необходимости в ежедневной, тем более многоразовой, проверке его желудочного содержимого нет, так как срыгнуть ребенок может и при отсутствии застоя в желудке.

Срыгивания и рвота. Оба слова означают «непроизвольное извержение содержимого желудка через рот» (толковый словарь русского языка под ред. Д.Н.Ушакова, 1940). В этом отношении их можно рассматривать как синонимы. Однако в медицинском аспекте они обозначают разные состояния, как по клинической картине, так и по генезу.

Срыгивания можно рассматривать с двух позиций, как один из основных симптомов при недостаточности кардии, пилороспазме или ранней стадии пилоростеноза и как самостоятельную нозоологическую форму, связанную непосредственно с процессом кормления.

Срыгивание как самостоятельная форма наступает сразу или спустя короткое время после кормления и проявляется простым сливанием молока из рта или выбрасыванием его в виде струи

наружу без каких-либо внешних усилий со стороны ребенка. В его основе лежит аэрофагия или перекорм. А.Марфан — один из классиков французской педиатрии — относит к срыгиваниям изливание только жидкого молока, еще не успевшего свернуться.

Развитию срыгивания предрасполагает анатомо-физиологическая незрелость желудка у новорожденных и детей раннего грудного возраста: слабость кардиального отдела при хорошо развитом пилорическом, горизонтальное расположение ребенка и высокое давление в брюшной полости, а способствующими факторами являются быстрое, жадное сосание, беспорядочный режим кормлений по требованию ребенка, длительное сосание из груди без контрольного взвешивания и большое отверстие в соске при искусственном вскармливании. Во время сосания из груди или из рожка здоровый ребенок может заглатывать большое количество воздуха, который растягивает желудок с последующим его сокращением.

Под рвотой подразумевают извержение желудочного содержимого наружу в результате активного сокращения мышц брюшной стенки и диафрагмы в сочетании с сокращением самого желудка. Механизм рвоты обусловлен раздражением рвотного центра, расположенного в продолговатом мозге. Воздействие на него может быть непосредственным при поражении головного мозга, например, при гнойном менингите, или рефлекторным в результате раздражения рефлексогенных зон, охватывающих большую территорию, в частности желудок, кишечник, брюшину, заднюю часть языка и т. д.

Причиной рвоты у новорожденных детей могут быть различные поражения ЖКТ, инфекционный токсикоз, гнойный менингит и нарушения обмена веществ.

У новорожденных, особенно у глубоко недоношенных детей, процесс рвоты при дискинезиях ЖКТ обычно протекает относительно легко, без видимых усилий ребенка и внешних предвестников, т. е. стирается граница между рвотой и обильными срыгиваниями. По-видимому это объясняется тем, что рвота у недоношенных детей при нарушенной кинетике кишечника может протекать без раздражения рвотного центра и соответственно без активного участия мышц брюшной стенки, а вызываться только антиперистальтикой кишечника с обратным движением его содержимого и забрасыванием желчи в желудок с последующим срыгиванием ее наружу за счет сокращения желудка.

Это дает основапние считать, что рвота у детей старшего возраста в классическом представлении (раздражение рвотного центра и сокращение мышц брюшной стенки) и обильные срыгивания спастического характера или срыгивания с большой примесью желчи у новорожденных с дискинезиями ЖКТ, клинически трактуемых как рвота, на самом деле отражают два разных

процесса, обозначаемых одним и тем же термином. У последних механизм появления рвоты не зависит от раздражения рвотного центра и возникает без его участия за счет антиперистальтики кишечника или сокращения желудка.

В трактовке рвоты у новорожденных детей необходимо в первую очередь ориентироваться на клинические признаки срыгиваний, отражающих их частоту, объем и содержимое срыгиваемого материала. С этих позиций клиническая трактовка рвоты распространяется на следующие виды срыгиваний:

1) на срыгивания, имеющие прогрессирующий характер, не связанные с дефектами вскармливания;

2) на срыгивания спастического характера;

3) на срыгивания с примесью большого количества желтой желчи, любого количества застойной зелени или каловых масс;

4) на обильные срыгивания, появляющиеся на фоне ухудшения общего состояния, связанные с инфекционным токсикозом.

На практике же термин «срыгивание» нередко подменяет собой понятие рвоты. Ничего страшного в этом нет, главное не в самом термине, а в правильной оценке характера извержений и его содержимом, которые во многом определяют сущность процесса и тактику ведения этих больных.

Аэрофагия (заглатывание воздуха во время кормления) чаще всего встречается у вполне здоровых, активно сосущих детей, прикладываемых к груди или кормящихся из рожка. К причинам аэрофагии относятся быстрое, жадное сосание, неполный захват околососкового кружка молочной железы или большое отверстие в соске.

Некоторые новорожденные склонны к заглатыванию большого количества воздуха — дети-аэрофаги. Если такого ребенка после нескольких минут кормления приподнять в вертикальное положение, то у него отмечается отрыжка воздухом. Такую процедуру у детей-аэрофагов необходимо проводить несколько раз во время самого кормления и обязательно в течение 10–15 мин после его окончания. При отсутствии такой профилактики ребенок после небольшого промежутка от начала кормления начинает срыгивать — сливать свежее, не измененное молоко или может его «выбросить» под напором.

Характеристика срыгиваний и рвоты и их дифференциация:

1) между различными формами дискинезий ЖКТ;

2) между дискинезиями ЖКТ и врожденными пороками развития.

Частые и обильные срыгивания (рвота) рассматриваются в основном с двух позиций: чем они вызваны, и как их устранить. Дифференциальная диагностика между срыгиваниями при дискинетических нарушениях и при пороках развития ЖКТ может проводиться уже с первого дня жизни.

Если у ребенка при самом первом его кормлении сразу или спустя короткое время от его начала волзникает обильное срыгивание свежим молоком, то прежде всего исключают атрезию пищевода.

Атрезия пищевода. Частота этого порока составляет примерно 1:4000 живых новорожденных. В 85% случаев атрезия пищевода сочетается с трахеопищеводным свищом. Эти анатомические отличия обусловливают и различную клиническую картину.

При изолированной атрезии пищевода основным признаком порока является обильное срыгивание молока при первом же кормлении ребенка. Для исключения данного порока в желудок на большую глубину вводят упругий зонд диаметром более 2 мм (мягкий зонд диаметром 1,6 мм и даже 2 мм, введенный неглубоко может загнуться и исказить истинную картину). Препятствие, мешающее прохождению зонда, указывает на возможность атрезии пищевода.

Для подтверждения диагноза, еще до рентгенологического исследования с контрастирующим веществом, проводится проба, предложенная A.Elefant (1960). Через зонд, введенный в пищевод на глубину 6–8 см шприцем на 10 мл вводят воздух. При атрезии пищевода воздух с шумом будет выходить обратно через рот и нос ребенка, а при ее отсутствии воздух легко и беззвучно пройдет в желудок.

У недоношенных с весом при рождении дл 1000–1200 г, вскармливаемых через зонд, подозрение на атрезию пищевода при наличии этого порока возникает еще до введения молока в желудок, так как первое кормление у них принято проводить 5% раствором глюкозы.

При сочетании атрезии пищевода с трахеопищеводным свищом наиболее ранним и постоянным симптомом порока является большое количество пенистых выделений из рта и носа. Подозрение на сочетание этих пороков усиливается, если после отсасывания слизи последняя продолжает быстро накапливаться в большом количестве. Кроме того, у таких больных может отмечаться одышка и периоральный цианоз. По данным Г.А.Баирова (1977), при наличии свища между дистальным сегментом пищевода и дыхательными путями может отмечаться вздутие живота за счет наполнения его воздухом. При кормлении таких детей до установления диагноза, помимо срыгиваний, может развиться аспирация.

Недостаточность кардии (желудочно-пищеводный рефлюкс). Под этим состоянием подразумевают срыгивания, возникшие в результате нарушения работы сфинктера, расположенного в области перехода пищевода в желудок, приводящие к появлению желудочно-пищеводного рефлюкса и связанной с ним регургитации — забрасывание молока из желудка в пищевод.

Предрасполагающим фактором для развития этого патологического состояния является физиологическое недоразвитие нижнепищеводного сфинктера, а непосредственной причиной — гипоксические или другие поражения головного мозга. Особое место в генезе желудочно-пищеводного рефлюкса занимает БЛД и длительное пребывание на ИВЛ.

Можно выделить две формы этого состояния. К первой относится транзиторная недостаточность нижнепищеводного сфинктера, сопровождающаяся умеренно выраженным желудочно-пищеводным рефлюксом. Клинически она проявляется срыгиванием свежего молока, наступающим сразу или спустя некоторое время после кормления и обусловленным горизонтальным положением ребенка. Перемена положения на вертикальное обычно приводит к устранению срыгиваний и этим объясняет причину их генеза.

Вторая форма, более тяжелая, наблюдается в основном у детей с БЛД, длительно находящихся на ИВЛ, и у больных с органическим поражением головного мозга. Для нее характерен выраженный и персистирующий желудочно-пищеводный рефлюкс с постоянным забрасыванием молока в пищевод, развитием там эзофагита и перехода заболевания в длительный хронический процесс. У таких больных отмечаются постоянные срыгивания или рвота, иногда с примесью крови (проявления эзофагита), очень плохая прибавка веса. Желудочно-пищеводный рефлекс может вызывать апноэ путем активации гортанного хемирефлекса, а также ларингоспазм и бронхоспазм. Эта форма недостаточности кардии плохо поддается консервативному лечению и подлежит хирургической коррекции.

При подозрении на недостаточность кардии для подтверждения диагноза показано рентгенологическое исследование пищевода с контрасттирующим веществом.

Консервативное лечение предусматривает:

1) кормление ребенка в вертикальном положении;

2) переход на микроструйное кормление через постоянный зонд;

3) уменьшение разового объема питания за счет учащения числа кормлений;

4) назначение инъекций 0,5% раствора церукала из расчета 0,1 мл/кг 2–3 раза в день за 30 мин до кормления;

5) детям в возрасте старше 3 мес и весом более 2,5 кг — постепенный переход на более густые смеси.

Срыгивания спастического характера (рвота) наблюдаются при двух патологических состояниях: при пилороспазме и пилоростенозе. Срыгиваемый материал при этом выбрасывается под давлением, в виде фонтана, и состоит из свежего или свернувшегося молока без примеси кишечного содержимого.

Пилороспазм. В основе этой дискинезии лежат функциональные нарушения в работе желудка от легкой возбудимости его мышечного слоя с усилением перистальтики до периодического спазма привратника. В соответствии с этим срыгивания отличаются вариабильностью от одного-двух до более частых, сопровождающих почти каждое кормление.

Это состояние чаще всего развивается в конце первой-начале второй недели жизни или позднее. Спастические срыгивания в выраженном виде очень редко встречаются у маловесных недоношенных и наблюдаются в основном у детей с весом при рождении свыше 1800–2000 г и у доношенных детей. Основной контингент составляют дети с выраженным синдромом возбуждения от матерей-наркоманок или при гипоксических поражениях ЦНС, а также дети от матерей, кормящих грудью и страдающих неустойчивой нервной системой с налетом истерии.

Срыгивания при пилороспазме легко поддаются лечению антиспастическими препаратами. С 70-х годов прошлого столетия мы успешно применяем литическую смесь аминазина и пипольфена. Суточная доза каждого препарата составляет 1–1,3 мг/кг. Для детей разных весовых категорий применяются разные концентрации растворов. Смесь вводят внутримышечно за 30 мин до начала кормления.

Для детей с весом до 2 кг раствор готовят следующим образом: 0,4 мл 2,5% раствора аминазина + 0,4 мл 2,5% раствора пипольфена + 9,2 мл 0,9% раствора натрия хлорида (1 мл полученного раствора содержит 1 мг аминазина и 1 мг пипольфена). Смесь вводят из расчета 0,3 мл/кг 2–4 раза в день.

Для детей с весом свыше 2 кг применяется более концентрированный раствор: 0,8 мл 2,5% раствора аминазина + 0,8 мл 2,5% раствора пипольфена + 8,4 мл 0,9% раствора натрия хлорида (1 мл полученного раствора содержит 2 мг аминазина и 2 мг пипольфена). Смесь вводят из расчета 0,2 мл/кг 2–3 раза в день.

Для детей с весом свыше 3–3,5 кг можно применять еще более концентрированную смесь: 1,6 мл 2,5% раствора аминазина + 1,6 мл 2,5% раствора пипольфена + 6,8 мл 0,9% раствора натрия хлорида (1 мл раствора содержит 4 мг аминазина и 4 мг пипольфена). Смесь вводят из расчета 0,1 мл/кг 2–3 раза в день.

Лечение литической смесью обычно кратковременно и составляет не больше 1–2 дней. Иногда для достижения положительного эффекта достаточно всего 2–4 инъекций, и только в редких случаях возникает необходимость в повторном и таком же кратковременном курсе.

Эффективность кратковременного применения литической смеси объясняется, по-видимому, тем, что при пилороспазме может развиться следовая реакция по типу привычного рефлекса, а литическая смесь не только оказывает разовое действие, но и разрывает эту рефлекторную связь.

Пилоростеноз. К этому состоянию относят прогрессирующий стеноз пилорического отдела желудка (область привратника), заканчивающийся его непроходимостью. Заболевание встречается преимущественно у доношенных детей. По данным Г.А.Баирова (1977), за 20 лет наблюдений больных с этим патологическим состоянием доля его среди недоношенных составляла всего 4%.

Для пилоростеноза типично постепенное развитие болезни. Первые симптомы в виде срыгиваний спастического характера створоженным молоком без примеси желчи обычно появляются в конце первого — начале второго месяца жизни и этим отличаются от пилороспазма, при котором аналогичные срыгивания начинаются в более ранние сроки. Тем не менее, на первом этапе развития болезни предварительным диагнозом обычно ставится пилороспазм.

Необходимость в дифференциации между этими заболеваниями возникает по мере прогрессирования клинической картины. Нарастание интенсивности срыгивания — рвота фонтаном и увеличение их количества на фоне лечения и в первую очередь при применении литической смеси является прямым показанием для назначения УЗИ или рентгенологического исследования желудка с контрастирующим веществом, которое и определяет истинную причину рвоты.

Помимо спастической рвоты, для пилоростеноза в разгар болезни характерно плоская весовая кривая, чаще с дефицитом веса, бледность кожи и явления эксикоза.

Рвота желчью — один из характерных признаков нарушения кинетики кишечника от легких проявлений дискинезии до кишечной непроходимости. В ее основе лежат две причины:

1) нарушение перистальтики кишечника в виде пареза и появление в ответ на это своеобразной антиперистальтики;

2) наличие механической преграды, расположенной ниже большого сосочка двенадцатиперстной кишки и препятствующей нормальному оттоку желчи в низлежащие отделы кишечника.

Рвота желчью состоит из двух этапов, вначале происходит заброс желчи в желудок, там она находится некоторое время и уже затем вместе с содержимым желудка или в чистом виде выбрасывается наружу под давлением или вытекает изо рта. Однако при высоком давлении в кишечнике и выраженной антиперистальтике желчь, по-видимому, выбрасывается наружу в виде фонтана, на задерживаясь в желудке.

С другой стороны, желчь может своевременно не извергаться и накапливаться в желудке в довольно большом количестве, о чем свидетельствует ревизия желудочного содержимого. В этих случаях наличие в желудке обильного заброса желчи следует

приравнивать к рвоте, как вариант скрытой рвоты, так как без отсасывания она рано или поздно «вышла» бы наружу.

Окраска желчи отражает давность ее пребывания в кишечнике, в зависимости от этого она может иметь желтый, светло-зеленый или темно-зеленый цвет, что учитывают при дифференциальной диагностике. Желчь желтого или светло-зеленого цвета обычно отрицает застойные явления в кишечнике и указывает на поступление в желудок «свежей» желчи.

Кстати, содержание небольшого количества желтой желчи при срыгив. молока мы не расцениваем как вариант рвоты. Это нередко наблюдается у недоношенных детей во время акта дефекации, когда ребенок тужится и часть неизмененной по цвету желчи забрасывается в желудок.

Темно-зеленая желчь всегда указывает на давность ее нахождения в кишечнике и свидетельствует о застойных явлениях. Сочетание ее с каловыми массами — признак низкой кишечной непроходимости.

Рвота желчью и транзиторная дискинезия кишечника. Последняя характеризуется снижением перистальтики от умеренной до выраженной, задержкой стула и появлением у части детей рвоты с примесью большого количества желчи. Выраженные проявления указанной дискинезии в сочетании с вздутием живота обозначаются как парез кишечника. В качестве основных его причин у новорожденных детей можно назвать гипоксическое поражение головного мозга, отек слизистой оболочки кишечника на фоне распространенных отеков, инфекционный токсикоз или местный воспалительный процесс. В данном разделе мы затронем только две первые его причины.

Рвота с желчью как один из симптомов ТДК появляется в первые дни жизни, чаще всего на 2–4-й день. Она не всегда связана с кормлением ребенка и при его прекращении может сохраняться или как явное срыгивание, или в виде большого заброса желчи в желудок. Частота ее колеблется от редких эпизодов 1–2 раза в день до более частых. Цвет желчи в рвотном содержимом обычно темно-зеленый, так как парез чаще охватывает средние и нижние отделы кишечника, но она может иметь светло-зеленую или желтую окраску.

По клинической картине можно выделить две формы дискинезии. При одной — отмечается только рвота с желчью при внешне не измененном животе, при другой — рвота сочетается с вздутием живота.

Соответственно с этим живот при ТДК может оставаться внешне не измененным, быть умеренно подвздутым или обращать на себя внимание резким вздутием за счет выраженного пареза. Несмотря на вздутие, живот при пальпации обычно мягкий, особенно в боковых отделах, пружинистый (признак вздутия), не

отличается болезненностью и не производит впечатления «хирургического» живота.

Стул в виде мекония в 1–2-й день жизни может отходить самостоятельно небольшими порциями, затем наступает его задержка.

Длительность сохранения рвоты зависит от выраженности и продолжительности пареза. С его исчезновением и отхождением мекония прекращается как сама рвота, так и заброс желчи в желудок. Это важный диагностический признак при дифференциации ТДК от врожденных пороков кишки.

Тактика ведения больных с клиническими проявлениями пареза кишечника, включая симптом «рвота с желчью»:

1) прекращают энтеральное питание;

2) применяют средства, способствующие отхождению мекония:

— газоотводная трубка;

— очистительная клизма;

3) инъекция прозерина (см. ниже);

4) при распространенных отеках мягких тканей обязательно введение 1% раствора лазикса в разовой дозе 0,1 мл/кг;

5) после отхождения мекония энтеральное питание полностью возобновляется.

0,05% раствор прозерина назначают при выраженном или умеренном вздутии живота и отсутствии стула. Препарат вводится внутримышечно из расчета разовой дозы 0,1 мл/кг.

После введения прозерина обычно отходит меконий, но одновременно с ним может произойти однократная рвота с желчью. Это нормальная реакция на введение прозерина, и ее нужно ожидать. Механизм рвоты обусловлен тем, что поначалу возникшая перистальтика встречает сопротивление спазмированного кишечника и соответственно передвигает его содержимое в две противоположные стороны.

Обычно для снятия пареза кишечника достаточно одной, реже двух и очень редко — трех инъекций прозерина. Интервал между ними составляет 8–12 или 24 ч.

Прозерин назначают при парезе кишечника на фоне ТДК, обусловленной гипоксическим поражением головного мозга или отеком слизистой оболочки кишки. *При подозрении на ЯНПК применение прозерина не показано.*

Дифференциальная диагностика между транзиторной дискинезией кишечника (ТДК с синдромом «рвота с желчью» + задержка с отхождением мекония) **и врожденной кишечной непроходимостью.** Рвота с желчью является наиболее характерным и постоянным симптомом врожденной кишечной непроходимости, поэтому необходимость в разграничении этих заболеваний может возникнуть уже с первых дней жизни.

Врожденная кишечная непроходимость может быть вызвана:

1) пороками развития самой кишки (атрезия, стеноз или наличие мембраны в просвете кишки), а также истинная мегадуоденум;

2) незавершенным поворотом кишечника с аномалией фиксации различных отделов кишечника, приводящих к сдавлению двенадцатиперстной кишки снаружи, или этот же порок, дополнительно сопровождающийся заворотом средней кишки (синдром Ледда);

3) пороком развития других органов, приводящие к сдавлению двенацатиперстной кишки снаружи (кольцевидная поджелудочная железа);

4) мекониальным илеусом.

В зависимости от степени проходимости пораженного участка кишки кишечная непроходимость может быть полной или частичной, а по уровню препятствия различают высокую и низкую кишечную непроходимость. К первой относятся нарушения проходимости в пределах двенадцатиперстной кишки, ко второй — в области тонкой или толстой кишки.

Полная высокая кишечная непроходимость (атрезия или полный внутренний или наружный стеноз двенадцатиперстной кишки) характеризуется ранним появлением рвоты с желчью, уже в первые 12 ч жизни, и отсутствием мекониального стула. Рвота с желчью при этой форме непроходимости носит выраженный, прогрессирующий и постоянный характер, не связанный с приемом пищи. Диагноз этого вида непроходимости, как правило, не вызывает никаких сомнений.

Клиническая картина при частичной высокой кишечной непроходимости (незаконченный поворот кишечника в сочетании с сдавлению двенадцатиперстной кишки снаружи, синдром Ледда, истинная мегадуоденум) определяется в первую очередь степенью ее проходимости и может проявляться разнообразием от выраженной симптоматики, напоминающей таковую при полной кишечной непроходимости, до стертых форм, при которых наблюдаются «светлые промежутки», от одного до нескольких дней, с полным отсутствием рвоты или с единичными ее эпизодами в этот период. Стул, начиная с мекониального, при частичной кишечной непроходимости задержан, иногда появляется только после клизмы, но полностью его отсутствия нет.

При дифференциации между ТДК с синдромом «рвота с желчью + задержка с отхождением мекония» или просто с симптомом «рвота с желчью» и частичной кишечной непроходимостью следует подчеркнуть следующее:

1) у детей первых дней жизни синдром «рвота с желчью + задержка с отхождением мекония» или просто «рвота с желчью» могут быть обусловлены парезом кишечника гипоксического ге-

неза или отеком слизистой оболочки кишки при наличии распространенных отеков мягких тканей;

2) синдром «рвота с желчью + задержка с отхождением мекония» при ТДК носит временный характер; общая продолжительность его на фоне, описанного выше лечения обычно не превышает 2–4 дней и после появления самостоятельного стула, исчезновения вздутия живота и распространенных отеков, если они были, симптом «рвота с желчью», как правило, больше не возобновляется, исключая единичные эпизоды заброса желчи в желудок без последующей рвоты;

3) сохранение синдрома «рвота с желчью + задержка с отхождением стула» или просто «рвота с желчью» без тенденции к положительной динамике в течение 3–4 дней на фоне лечения является показанием для рентгенологического исследования кишечника с контрастирующим веществом; это не исключает того, что данное исследование может проводиться и раньше при любом подозрении на врожденную кишечную непроходимость;

4) отхождение мекония, а затем скудного стула при помощи клизмы или самостоятельно не исключает наличия частичной кишечной непроходимости.

Низкая кишечная непроходимость, по данным А.Г.Пугачева (1968) и Т.К.Немиловой (1996), редко бывает частичной и развивается в основном в результате атрезии или выраженного стеноза тонкой или толстой кишки или мекониального илеуса.

Клиническая картина при ней почти полностью соответствует той, которая наблюдается при высокой кишечной непроходимости, но со следующими добавлениями:

1) рвота с желчью при низкой кишечной непроходимости появляется позднее, в конце вторых — начале третьих суток;

2) при мекониальном илеусе отмечается вздутие живота и выраженная перистальтика кишечника;

3) рвотные массы могут содержать примесь кала;

4) при низкой кишечной непроходимости может наступить перфорация кишечника за счет его растяжения [Немилова Т.К., 1996].

Глава 9

НЕКРОТИЧЕСКИ-ЯЗВЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Под этим патологическим состоянием подразумевают очаговый или диффузный некроз слизистой оболочки или подслизистого слоя в разных отделах кишечника, реже желудка, который может приводить к перфорации стенки кишечника (желудка) и развитию перитонита.

В отечественной литературе первые упоминания о НЯПК у новорожденных детей были связаны со стафилококковым сепсисом и появились в середине 50-х годов прошлого столетия [Жуковец А.В., 1955, 1959]. Позднее, в 70-х годах, появились работы, указывающие, что НЯПК у детей периода новорожденности может встречаться как самостоятельное заболевание [Белл Р., 1971; Т.Е.Ивановская, А.В.Цинзерлинг, 1976]. При этом отечественные и зарубежные авторы для обозначения одного и того же патологического состояния использовали разные термины.

В нашей стране были распространены два диагноза: «Некротически-язвенный энтероколит» и «Язвенно-некротический энтероколит», в то время как за рубежом применялся диагноз «Некротизирующий энтероколит». Такое же название использовал и Н.П.Шабалов в своей монографии «Неонатология» (2004). С.А.Караваева в докторской диссертации (2003), посвященной хирургической проблеме этого состояния, употребляет название «Некротический энтероколит», что ближе к американским терминам. Как видно из сказанного, все авторы одним из компонентов диагноза считают обязательным наличие слова «энтероколит».

Такие термины, по нашему мнению, не всегда логичны, так как под словом «энтероколит» подразумевается наличие инфекционно-воспалительного процесса в качестве первоначального или, по крайней мере, обязательного поражения кишечника. Между тем, как будет сказано ниже, инфекционный генез в развитии данного состояния, как основной причины заболевания, доминирует не всегда и может вообще отсутствовать.

В своей практике для обозначения этого патологического состояния мы используем два термина: «Некротически-язвенное поражение кишечника», когда нет убедительных клинических данных в пользу первичности инфекционного генеза и симптоматика энтерита отсутствует и «Некротически-язвенный энтероколит», когда эти признаки имеются. В отличие от зарубежных терминов мы сохраняем сочетание «некротически-язвенное», принятое в нашей стране при описании первых случаев этого состояния (между двумя схожими терминами НЯПК и ЯНПК предпочтение отдается первому, так как некротический процесс предшествует язвенному).

Некротически-язвенный процесс в желудке или кишечнике не является самостоятельной болезнью с едиными этиологией и патогенезом. Он может быть:

1) первичным поражением не поврежденного до этого ЖКТ и рассматриваться в этих случаях как основное заболевание;

2) развиваться на фоне уже имеющейся местных изменений (врожденные пороки развития кишки, энтерит, энтероколит), являясь осложнением этих заболеваний;

3) одним из проявлений генерализованной инфекции.

В патогенезе НЯПК основную роль играют две причины: местные циркуляторно-ишемические расстройства и инфекционный фактор.

Циркуляторные расстройства в желудочной и кишечной стенке, приводящие к местной ишемии, затем к некрозу с последующей возможностью к перфорации кишечника или желудка могут инициироваться различными патологическими состояниями и лечебными манипуляциями. Наиболее часто они встречаются у детей с интранатальной асфиксией и тяжелыми проявлениями СДР, требующие ИВЛ. Считается, что асфиксия в родах ведет к значительному уменьшению кровообращения в кишечнике в результате перераспределения крови и притока ее к органам, более чувствительным к гипоксии (сердце, головной мозг).

Имеется много сообщений о развитии некротического процесса в кишечнике после заменных переливаний крови, особенно, если эта процедура связана с катетеризацией пупочной вены. Патогенез поражения кишечника при этих манипуляциях объясняют спазмом сосудов кишечника, образованием тромбов с последующей ишемией и некрозом. При этом катетеризация пупочной вены для проведения инфузионной терапии может приводить к аналогичным поражениям кишечника сама по себе без связи с ЗПК.

K.Shah и J.Corkery (1978) наблюдали 15 новорожденных, у которых после катетеризации пупочной вены (у 10 из них проводилось ЗПК и у 5 — различные вливания), спустя 12–72 ч развились клинические проявления некротизирующего энтероколита: вздутие живота, повышенная чувствительность при его пальпации, рвота с желчью, задержка стула и кишечное кровотечение.

Местные расстройства кровообращения в стенке кишки или желудка, приводящие к НЯПК, встречаются при врожденных пороках развития кишки, в частности при синдроме Ледда и болезни Гиршпрунга [Караваева С.А., 2003].

Одной из причин развития НЯПК является синдром ДВС разного генеза, который может сопровождаться массивным кровоизлиянием в стенку кишечника с последующей ее перфорацией (собственные наблюдения).

Некоторые авторы [Белл Е. и др., 1979] в генезе НЯПК придают большое значение объему жидкости при инфузионной терапии на протяжении первой недели жизни. Анализируя две группы детей, по 75 в каждой, они отмечали, что среди детей, получивших больший объем жидкости, по крайней мере, на 20 мл/(кг·сут), в 10 случаях наблюдалось развитие некротизирующего энтероколита, в то время, как среди детей с «меньшим объемом жидкости» таких больных не было. Возможно, это объясняется тем, что у детей, получивших больший объем жидкости,

отмечался и более открытый артериальный проток с шунтированием слева направо.

На роль ОАП как возможной причины НЯПК указывает и С.А.Караваева (2003). На ее материале НЯПК в 13,6% случаев развивается на фоне этого порока сердца.

Ишемические нарушения в кишечнике с исходом в некроз могут наблюдаться у детей с весом при рождении до 1000–1300 г, находящихся на энтеральном питании, при форсированном увеличении объема молока (смеси) на первой-второй неделе жизни, особенно при применении концентрированных смесей, содержащих в 100 мл 2,2 г белка и 80 ккал. Это может происходить при переводе ребенка из родильного дома в отделение для недоношенных детей, если он в роддоме получал очень маленький объем молока (смеси) для своего возраста и веса без обоснованных причин (отсутствовали застой в желудке, срыгивания, вздутие живота), а в отделении этот мини объем стараются побыстрее довести до обычной нормы.

Патогенез образования некротического процесса в этих случаях можно объяснить динамическими нарушениями: замедленной перистальтикой, растяжением просвета кишки каловыми массами и расстройством кровообращения в ее стенке. В этом же плане следует избегать быстрого и резкого перехода от менее концентрированных молочных смесей к более концентрированным. В основном это касается детей с весом при рождении до 1000–1200 г.

Среди других причин, предрасполагающих к развитию НЯПК, указывают на полицитемию и повышенную вязкость крови.

Имеются сообщения о причастности некоторых медицинских препаратов к возникновению НЯПК. К ним относятся индометацин, эуфиллин и витамин Е. Побочное действие их обусловлено перераспределением крови и спазмом брыжеечных сосудов [Караваева С.А., 2003].

Особое место в развитии и течении НЯПК принадлежит инфекционному фактору, роль которого в патогенезе этого состояния очень велика и разнообразна. Это может проявляться:

1) первичным развитием местного воспалительного процесса (энтерит или энтероколит);

2) вторичным наслоением инфекции на различные по степени ишемические нарушения стенки кишечника, не связанные непосредственно с инфекцией;

3) опосредованно, вначале на фоне вяло текущей или остро возникшей инфекции, расположенной вне кишечника, в последнем развиваются дистрофические или ишемические нарушения с поражением стенки кишечника и уже вторично на этом месте возникает воспалительный процесс.

Развитию энтероколита способствует выраженный дисбактериоз как следствие массивной антибактериальной терапии, проводимой в отделениях реанимации и постах интенсивной терапии, который активирует условно патогенные микроорганизмы и усиливает их токсогенность. Это приводит к тому, что в указанных отделениях среди инфекционных нарушений, способствующих возникновению НЯПК у глубоко недоношенных детей, ведущее место принадлежит госпитальной микробиоте.

Микробиота при НЯПК очень разнообразна и представлена грамположительными и грамотрицательными возбудителями, аэробами и анаэробами, а также грибами рода Candida. По данным С.А.Караваевой (2003), на их материале чаще всего высевались: E. coli, Streptococcus faecalis, Serratia marcescens, Proteus mirabilis, Staphilococcus aureus, Citobacter, Enterococcus durans, Acinetobacter, стрептококки группы В, Staphilococcus epidermalis и грибы рода Candida. Вместе с тем она не упоминает Klebsiellae pneumoniae, роли которой в развитии язвенного энтероколита другие авторы придают большое значение.

По данным зарубежных авторов, особой злокачественностью в развитии некротизирующего энтероколита в периоде новорожденности обладает Clostridia perfringens, в сообщении A.M.Kosloske и соавт. (1978) из 17 детей, заболевших энтероколитом, вызванных этим возбудителем, 12 нуждались в хирургическом вмешательстве.

Роль инфекции в развитии НЯПК возрастает с возрастом ребенка, у детей с перфорацией кишечника или желудка, развившейся на первой неделе жизни, патогенез некротического процесса в качестве первичной причины очень редко непосредственно связан с инфекцией. Ведущая роль в возникновении НЯПК в этом возрасте принадлежит первичным циркуляторно-ишемическим нарушениям в стенке кишечника (желудка), обусловленные гипоксическим поражением и другими причинами, указанными выше.

В заключение отметим, что причин, способствующих развитию НЯПК, много. Они могут быть изолированными или сочетаться в разных комбинациях. При этом не всегда можно с полной уверенностью сказать, какая из них в данном случае и в какой степени ответственна за возникновение НЯПК, а какая остается только сторонним наблюдателем.

НЯПК развивается преимущественно на первом месяце жизни. Это могут быть первые 3–5 дня (13,6%, [Караваева С.А., 2003]), 7–8-й день у детей с весом при рождении до 1250 г (наши данные) или возраст старше 10–15 дней. Значительно реже НЯПК наблюдается на втором месяце и очень редко — на третьем.

Основную часть больных с этим состоянием составляют недоношенные дети. На материале нашей специализированной больницы, ориентированной в первую очередь на недоношен-

ных, НЯПК наблюдается в основном у детей с весом при рождении до 1250 г, реже от 1251 г до 1500 г и редко — у детей с весом от 1501 г до 1700 г, а по гестации — чаще всего на сроках 26–29 нед, реже — 30–32 нед.

С.А.Караваева (2003) анализируя данные Центра интенсивной терапии и реанимации (С.-Петербург) за период с 1978 по 2000 г. отмечает; что среди 432 новорожденных с НЯПК, прошедших через этот Центр, 337 (78%) имели срок гестации менее 37 нед, из них 236 (70%) — от 27 до 32 нед. 112 (25,9%) родились с весом от 640 до 1500 г. В то же время 121 ребенок (28%) родился с весом свыше 2500 г при сроке гестации 36–41 нед.

Клиническая картина. Можно выделить 3 стадии болезни.

I стадия охватывает период от начала возникновения участков некроза до перфорации кишечника (желудка), если последняя наступает, или ограничивается только некротически-язвенным поражением, если процесс дальше не прогрессирует.

Касаясь морфологических изменений на этой стадии болезни, можно предположить, что у части детей с легкими проявлениями этой патологии местные нарушения в слизистой оболочке кишечника ограничиваются только зоной ишемии или гиперемии без образования некротического процесса.

Клинические проявления в этой стадии неоднотипны, во многом зависят от распространенности процесса и фона, на котором они развиваются. Обычно некротическое поражение локализуется в различных отделах тонкой и толстой кишки и значительно реже (в 17% случаев [Караваева С.А., 2003]) в стенке желудка. Оно может ограничиваться небольшим участком кишки или желудка, распространяться на несколько участков или тотально охватывать весь кишечник по типу паннекроза.

У детей с весом при рождении до 1250 г клинические проявления НЯПК в этой стадии могут развиваться на фоне тяжелых патологических состояний: ВЖК III степени, интранатальной инфекции или других заболеваний, свойственных этому контингенту детей, или их состояние на первой — второй неделе жизни в основном соответствует весу при рождении и сроку гестации и до начала появления НЯПК имеется «светлый промежуток».

В типичных случаях первыми и основными признаками НЯПК являются вздутие или подвздутие живота, срыгивания, реже рвота, застой в желудке молока, несколько позже — заброс в него темно-зеленой желчи и изменения характера стула: учащенный, немного разжиженный или с тенденцией к запору. Со стороны живота отмечается вздутие от умеренного до выраженного, при этом он чаще всего поначалу остается мягким в боковых отделах и редко болезненным и напряженным. По мере развития процесса симптоматика со стороны живота нарастает и достигает апогея к моменту перфорации.

Одним из характерных признаков язвенного процесса, является наличие в фекальных массах явной или скрытой крови, особенно если это сочетается с вздутием живота.

Появлению желудочно-кишечных симптомов может предшествовать или появляться одновременно с ними ухудшение общего состояния в виде вялости и снижения сосательной активности у «сосущих» детей, изменение цвета кожи (бледность, серый колорит), уплощение весовой кривой, у некоторых детей, наоборот, отмечается беспокойство и повышенная двигательная активность.

Среди многих клинических вариантов НЯПК можно выделить два. При первом доминируют симптомы динамической кишечной непроходимости. Эта форма чаще наблюдается у детей с весом при рождении до 1300 г в возрасте 7–12 дней. Одной из ее причин является форсированное увеличение объема питания, особенно при применении концентрированных смесей, и парез кишечника.

При второй на первый план выходит учащенный, разжиженный стул, т. е. имеются первичные проявления энтерита или энтероколита, которые предшествуют развитию НЯПК. Эта форма сразу обращает на себя внимание у детей с весом при рождении до 1300–1500 г, находящихся на искусственном вскармливании с применением концентрированных смесей, так как если для детей, вскармливаемых материнским молоком такой стул вполне объясним, то для «искусственников» более характерен оформленный, «крутой» стул.

Своевременно принятые меры, в том числе полное прекращение энтерального питания, дают возможность не только предотвратить перфорацию кишечника, но и вообще появление некротически-язвенного процесса.

В редких случаях НЯПК может протекать бессимптомно, и появление первых признаков перфорации является полной неожиданностью.

При рентгенологическом исследовании (обзорный снимок брюшной полости в вертикальном положении) можно выявить пневматоз кишечной стенки, под которым подразумевают наличие в ней мелких пузырьков — патогномоничный признак НЯПК, неравномерное вздутие кишечных петель, отдельные горизонтальные уровни в кишечнике.

I стадию НЯПК можно рассматривать как ключевую, так как она во многом определяет течение и прогноз болезни. Различают молниеносное, острое и подострое течение.

Молниеносная, или фатальная, форма возникает обычно в первые 2–5 дней жизни и затрагивает как кишечник, так и желудок. Для нее характерно очень быстрое развитие процесса с ранней перфорацией полого органа через 1–2 дня от начала болезни.

В нашем наблюдении доношенный ребенок с весом 3300 г при рождении выглядел здоровым. Матери за 12 дней до родов был назначен цефазолин по поводу инфекции мочевых путей, вызванной Klebsiella.

Ухудшение состояния в возрасте 33 ч, отмечалась сонливость и снижение сосательной активности. Через 3 ч появилась рвота, и мальчик был переведен в наше отделение. Поступил в возрасте 38 ч в тяжелом состоянии: отмечалась вялость, подвздутие живота. Через $2^1/_2$ ч — резкое ухудшение состояния с клинико-рентгенологической картиной перфорации кишечника. Смерть в возасте 43 ч.

На вскрытии обнаружено обширное поражение тонкой и толстой кишки на всем протяжении — паннекроз.

Молниеносная форма наблюдается в основном у «крупных» доношенных детей, у которых стрессовая реакция на остро наступившую гипоксию в виде местных циркуляторно-ишемических нарушений выражена более резко, но может наблюдаться и у маловесных недоношенных. Мы наблюдали двух детей (вес 1600 и 1740 г), у которых перфорация кишечника у одного и желудка у другого наступила в начале 4-го дня жизни.

Для острой формы НЯПК характерен быстрый переход от язвенно-некротического процесса к перфорации полого органа, в течение 3–5 дней. Эта форма НЯПК у недоношенных детей может выявляться в возрасте 7 дней — 3 нед и обычно затрагивает только область кишечника.

Подострая форма НЯПК развивается постепенно, чаще отмечается у глубоко недоношенных детей в возрасте старше 2 нед на фоне вяло текущей инфекции. Симптомы со стороны ЖКТ могут носить перемежающийся характер. Исходом ее может быть перфорация кишечника, наступившая через 7–30 дней от начала первых клинических проявлений болезни, или обратное развитие процесса.

Язвенный процесс в кишечнике не обязательно заканчивается перфорацией. Язвы могут регенерировать, эпителизироваться, и на этой стадии болезни может наступить выздоровление. В этом отношении очень интересны данные С.А.Караваевой (2003): за период с 1995 по 2000 г. в Центр интенсивной терапии и реанимации новорожденных (ДГБ № 1, С.-Петербург) поступили 238 детей с НЯПК. Из них у 82 показания к операции имелись сразу, а остальные 150 получали консервативное лечение. У 24 оно оказалось неэффективным, и они тоже были прооперированы, а у 132 детей (55,4%) поражение кишечника остановилось на I стадии болезни, и они выздоровели.

II стадия болезни начинается с перфорации кишечника (желудка) и длится до развития калового перитонита. Ее начальные проявления во многом определяются клинической картиной предыдущего периода. При скудной симптоматике в I стадии болезни перфорация кишечника (желудка) протекает более остро и более ярко, и наоборот.

Острая картина перфорации обычно характеризуется резким ухудшением общего состояния, нарастанием или первичным появлением «желудочно-кишечных» симптомов: вздутия живота, срыгиваний, рвоты, задержки стула. Живот при перфорации обычно отличается резким вздутием, болезненностью и напряжением. Вместе с тем у некоторых больных живот в первые часы после перфорации может быть вздутым, но мягким и безболезненным при пальпации. Такая картина более свойственна перфорации желудка.

У некоторых детей начало перфорации может сопровождаться стонущим дыханием, одышкой, появлением периорального цианоза и этим самым симулировать остро начавшуюся пневмонию, а имеющийся при этом выраженный метеоризм расценивать как токсический парез кишечника.

Стертая форма перфорации может наблюдаться у детей с выраженными проявлениями некротически-язвенного процесса, которые могут смазывать начало перфорации, или при прикрытой перфорации, Встречаются и «бессимптомные» проявления перфорации, к которым можно отнести случаи, когда ребенку по поводу подозрения или исключения I стадии НЯПК назначают обзорный снимок брюшной полости, на котором неожиданно выявляется свободный воздух над печенью — патогномоничный признак перфорации полого органа.

III стадия болезни характеризуется присоединением калового перитонита. На фоне интоксикации и тяжелого общего состояния изменяется внешний вид живота: передняя брюшная стенка становится пастозной, может появиться легкая гиперемия кожи с усилением и расширением венозного рисунка. При пальпации живот болезненный и напряжен. Сохраняется рвота застойного характера, и в ее содержимом могут появляться каловые массы.

Перитонит обычно протекает по типу разлитого воспаления, но может ограничиваться в результате спаечного процесса и локализоваться в различных участках брюшной полости. Одним из осложнений перитонита является развитие кишечной непроходимости на почве образования спаек.

Профилактика НЯПК у детей с весом при рождении до 1000–1300 г начинается с первых дней жизни путем постепенного увеличения объема питания.

У детей с проблемами энтерального питания (избыточный застой в желудке, срыгивания, парез кишечника) объем питания уменьшается или оно полностью прекращается.

При появлении изолированной дисфункции кишечника (разжиженный, учащенный стул), особенно у детей, находящихся на искусственном вскармливании, для которых характерен «крутой» стул, или в сочетании с подвздутием живота проводится разгрузка питания или его полная отмена, до нормализации стула.

Лечение. При подозрении на возможное развитие НЯПК назначают антибактериальную терапию (гентамицин или нетромицин), при клинических поражениях I стадии болезни — фортум, меронем, иногда в сочетании с метронидазолом, а также трехкратное введение пентаглобина в разовой дозе 300–500 мг/кг.

На время острого периода болезни ребенок находится на полном парентеральном питании.

Глава 10

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ (ХРОНИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ)

Под БЛД подразумевается хроническая легочная недостаточность с характерной клинико-рентгенологической картиной, которая начинает развиваться у детей первого месяца жизни, родившихся с расстройствами дыхания и получившими по этому поводу ИВЛ с высокой концентрацией кислорода. Эта общая характеристика болезни, диагностические критерии будут предоставлены ниже.

По своему генезу БЛД является классическим примером ятрогенного заболевания, развивающимся преимущественно у недоношенных детей с наиболее низкими сроками гестации.

История вопроса. С 1960 года при лечении тяжелых форм БГМ начала применяться ИВЛ с высокой концентрацией кислорода. Этот метод лечения способствовал выживанию части маловесных недоношенных детей, прежде обреченных на летальный исход. Однако у многих из них в дальнейшем развилось тяжелое хроническое поражение легких, которое явилось своеобразной расплатой за выживание.

В 1964 г. проф. рентгенологии и педиатрии W.Northway (Станфорд, США) был ознакомлен с рентгенограммами грудной клетки детей, перенесших тяжелые формы БГМ и по этому поводу, длительно находящиеся на ИВЛ с высокой концентрацией кислорода. На этих снимках были отмечены характерные изменения в легких с постепенным образованием необычных кист, раннее до этого не наблюдаемых. После этого У.Норсвей совместно со своими коллегами-патологами Р.Розан и Д.Портер приступили к изучению этой проблемы.

В 1967 г. они опубликовали статью, в которой проанализировали течение болезни у 32 новорожденных с тяжелыми проявлениями БГМ (выжили 13 детей), у которых на фоне продолжительной ИВЛ с положительным давлением на выдохе в сочетании с высокой концентрацией кислорода, достигавшей 80–100%,

развилась хроническая легочная недостаточность. Они описали клинико-рентгенологическую и морфологическую картину этого патологического состояния и назвали его «бронхолегочная дисплазия», выделив 4 стадии болезни, из которых две первые отражали течение БГМ, а две последних относились непосредственно к хроническому поражению легких.

Введение препаратов сурфактанта в лечение детей с выраженными проявлениями БГМ (СДР) с одной стороны — значительно снизило развитие тяжелых форм БЛД, а с другой — увеличило количество умеренных проявлений этой болезни за счет выживания наиболее маловесных недоношенных детей, находящихся на пролонгированной ИВЛ.

Это дало основание пересмотреть термины, относящиеся к БЛД, применив по отношению к ее умеренным формам диагноз «Неонатальная хроническая легочная болезнь», сохраняя термин БЛД для наиболее тяжелых поражений легких — IV стадия болезни по У.Норсвей [Neonatal-Perinatal Medicine, т.2, 2002].

Введение второго термина для разграничения одной и той же болезни с единым патогенезом, но с более легким течением, вряд ли оправдано, как по сути, так и по вопросам этики в отношении У.Норсвея, Р.Розана и Д.Портера, впервые описавших это заболевание и давших ему оригинальное название.

Причины БЛД можно условно разделить на 3 группы.

К первой группе относятся первичное поражение легких и факторы, этому способствующие:

1) гестационная незрелость легких у детей с наиболее низкими сроками гестации 24–27 нед;

2) отягощенный внутриутробный или интранатальный период:

— гипоксия;

— инфекция.

В подавляющем большинстве случаев первичным поражением легких является СДР (БГМ), далее с заметным отрывом следует внутриутробная или аспирационная пневмония и еще реже — синдром аспирации мекония.

Ко второй группе относятся ятрогенные факторы, непосредственно влияющие на развитие болезни:

1) ИВЛ;

2) высокая концентрация кислорода;

3) избыточный объем инфузионной терапии.

К третьей группе — факторы, способствующие возникновению БЛД и влияющие на ее течение:

1) открытый артериальный проток;

2) внутрибольничная пневмония;

3) желудочно-пищеводный рефлюкс, осложненный рецидивирующей пневмонией.

Гестационная незрелость легких. БЛД — в первую очередь болезнь детей с наиболее низкими сроками гестации и, соответственно, имеющих очень маленький вес при рождении. Как видно из табл. 21, наибольшая частота развития БЛД приходится на детей с весом до 750 г (62%), далее следуют дети с весом от 751 г до 1000 г, но заболеваемость у них БЛД значительно меньше, почти в 2 раза (1,7) и составляет 36%. В последующей весовой категории у детей с весом от 1001 до 1250 г заболеваемость БЛД резко снижается и составляет всего 6%.

К сожалению, в таблице не указан срок гестации, но можно с полной уверенностью предположить, что в приводимой группе детей с весом до 750 г срок гестации у подавляющего большинства не превышает 26–27 нед.

Для недоношенных детей характерна различная степень незрелости легких, которая в первую очередь зависит от срока гестации, что и определяет их способность к самостоятельному дыханию.

Под гестационной незрелостью легких, как фактора, предрасполагающего к развитию СДР (БГМ) — БЛД, подразумевается неспособность ребенка соответствующего срока гестации при отсутствии у него тяжелых сопутствующих патологических состояний к длительному самостоятельному дыханию. Такая незрелость легких, обусловленная недостаточностью сурфактанта характерна, как правило, для детей со сроком гестации 24–26 нед, в меньшей степени она относится к сроку 27 нед, который можно рассматривать как пограничный возраст в отношении гестационной незрелости легких.

ТАБЛИЦА 21. **Частота БЛД у детей, находящихся на ИВЛ и имевших кислородную зависимость в течение 28 дней и больше***

Вес детей, г	Число детей, родившихся живыми	Число выживших детей и находящихся на ИВЛ 28 дней и больше	Число и % детей с БЛД
500–750	151	114	71 (62%)
751–1000	153	123	44 (36%)
1001–1250	161	94	6 (6%)
1251–1500	160	46	2 (4%)
Свыше 1500	17332	78	0

*Университет Майами/Джексон. Данные 1997–1999 гг. [Neonatal-Perinatal Medicine т.2, 2002].

Что касается недоношенных со сроком гестации 28–29 нед и больше, то при отсутствии у них тяжелых сопутствующих заболеваний они способны к самостоятельному дыханию. Исключение среди них могут составить дети с задержкой развития легких на фоне отягощенного внутриутробного периода. Это относится в первую очередь к детям-гипотрофикам с весом при рождении до 900–1000 г, перенесшие длительную гипоксию.

Степень зрелости ребенка определяет и его чувствительность к токсическому действию кислорода, у детей с наиболее низкими сроками гестации и экстремально низким весом при рождении толерантность к повреждающему свойству кислорода значительно снижена, что и объясняет преобладание БЛД у этой группы детей.

ЯТРОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ БЛД

Токсическое действие кислорода является ведущим ятрогенным фактором в патогенезе БЛД. Токсичность свободных радикалов кислорода зависит от его концентрации, длительности применения, степени незрелости ребенка и значительно усиливается при сочетании с ИВЛ. Ятрогенное свойство кислорода начинает проявляться при его концентрации свыше 40%, но наиболее повреждающее действие происходит при концентрации 80–100%. В этих случаях и отмечаются наиболее тяжелые формы БЛД.

Ятрогенное действие кислорода при сочетании неблагоприятных факторов затрагивает все структуры ткани легких:

1) поражает эпителий альвеол и мелких бронхиол в виде некротического процесса, что приводит к гибели альвеолярных клеток I типа, тесно связанных с эндотелием капилляров и идеально приспособленных для газообмена между воздухом и кровью; на их месте образуются альвеолярные клетки II типа, менее приспособленные для газообмена;

2) поражает альвеолярные структуры с развитием в них воспалительного процесса, стимулирует увеличение фибробластов, макрофагов и полиморфонуклеарных лейкоцитов и их миграцию, что приводит к развитию интраальвеолярного и интерстициального фиброза;

3) нарушает постнатальное развитие и зрелость легких, что может привести к уменьшению числа альвеол и альвеолярной поверхности, образуя «малые легкие»; эти данные получены как экспериментальным путем, так и при гистологическом исследовании умерших детей;

4) поражает эндотелий капилляров, способствуя развитию интерстициального и периваскулярного отека; это очень важный

момент в генезе развития БЛД; как известно, недоношенные дети склонны к задержке воды и неоправданное введение большого количества жидкости, особенно в первые дни жизни, при применении инфузионной терапии на фоне ИВЛ может иметь решающее значение в развитии БЛД (см. ниже);

5) изменяет структуру легочных артерий, вызывая гипертрофию их стенок, что повышает резистентность сосудов и приводит к легочной гипертензии;

6) может нарушать биохимические и биофизические соотношения в структуре белка ткани, включая эластин и коллаген; инактивируя α_1-протеазу и снижая содержание эластина в альвеолярных стенках, способствует развитию эмфиземы;

7) экспериментальные работы на мышах и кроликах показали, что свободные радикалы нарушают метаболизм фосфолипидов, способствуя этим разрушению сурфактанта;

8) нарушает синтез ряда ферментов, из которых наиболее важные супероксидаза, дисмутаза, каталаза и глютатион пероксидаза.

В этом разделе использован материал из монографии БЛД под редакцией T.A.Merrift, W.H.Northway, B.R.Boynton, 1991 г.

Искусственная вентиляция легких. Повреждающее действие ИВЛ в плане развития БЛД всегда рассматривается в сочетании с гипероксией. При этом учитывается длительность ИВЛ и жесткость параметров (высокое давление и большая концентрация кислорода).

К проявлениям баротравмы относится развитие пневмоторакса, пневмоперитонеума и ИЭЛ. Последняя может быть локализованной, в виде кист, достигающих размера до 3 см, или диффузной, поражающую всю долю легкого маленькими кистами-пузырьками размером до 0,3 см.

При умеренных формах ИЭЛ кисты после прекращения ИВЛ начинают постепенно рассасываться. Наличие выраженных проявлений ИЭЛ предрасполагает к хроническому течению и является предвестником БЛД. Особенно предрасположены к развитию ИЭЛ дети с наиболее низкими сроками гестации и очень маленьким весом при рождении, так как гестационно незрелые легкие с недостаточным содержанием сурфактанта очень чувствительны к повышенному давлению в дыхательных путях при ИВЛ. При тяжелом первичном поражении легких появление ИЭЛ у детей этой группы может наблюдаться уже в первые 24 ч жизни.

Побочным действием ИВЛ является также длительное пребывание в трахее интубационной трубки, так как оно нарушает нормальный дренаж бронхиальной секреции и этим способствует наслоению инфекции в дыхательных путях.

Избыточная по объему инфузионная терапия является третьим ятрогенным фактором в развитии БЛД. Как указывалось

выше, гипероксия способствует интерстициальному и периваскулярному отеку в легких, и избыточная инфузионная терапия может только усугубить это состояние. Кроме того, большой объем жидкости предрасполагает к функционированию артериального протока с лево-правым шунтом, что усиливает кровенаполнение в легких, увеличению интерстициальной жидкости и уменьшает податливость дыхательных путей. Эти изменения пролонгируют необходимость в ИВЛ и ужесточают ее параметры.

Важное место в генезе БЛД принадлежит первичному поражению легких (СДР — БГМ, внутриутробная пневмония), а также сопутствующему фону (асфиксия, ВЖК III—IV степени, анте-интранатальная инфекция), которые во многом определяют интенсивность и продолжительность проводимого лечения, в первую очередь жесткость параметров ИВЛ. Имеется и индивидуальная предрасположенность к развитию БЛД в виде необычно тяжелого течения первичного поражения легких и сниженной толерантности на действия ИВЛ и кислорода. К этой группе можно отнести недоношенных с большими сроками гестации и доношенных детей, у которых очень редко, но возможно развитие тяжелых форм БЛД.

Клиническая картина характеризуется длительным сохранением симптомов ДН: тахипноэ, втяжение податливых участков грудной клетки, зависимость от кислорода в сочетании со специфическими рентгенологическими изменениями.

Начальные проявления БЛД тесно связаны с клинической картиной и течением первичного поражения легких, так как наслаиваются на него и могут представлять единое целое. Соответственно затяжное течение СДР на фоне интратрахеального введения куросурфа (в норме обычная продолжительность его не должна превышать 1–3 дней) в первую очередь у детей с весом при рождении до 1000 г и сроком гестации до 26–27 нед можно рассматривать как первый признак возможного развития БЛД. Характерные же рентгенологические изменения (см. ниже) появляются позднее, в возрасте ребенка 10–14 дней.

В зависимости от тяжести процесса различают легкую, среднетяжелую и тяжелую форму БЛД.

Легкая форма характеризуется увеличением частоты дыханий до 60 в 1 мин и умеренным втяжением податливых участков грудной клетки без заметного ухудшения общего состояния.

При среднетяжелой форме частота дыхательных движений увеличивается до 70–80 в минуту, втяжения межреберий и области подреберья становятся более выраженными. Постепенно развивается умеренная кардиомегалия. Со стороны соматического статуса — уплощенная весовая кривая как показатель нестабильности общего состояния. Рентгенологическая картина отра-

жает признаки хронического процесса, длительно оставаясь на одном уровне или сочетая признаки положительной и отрицательной динамики.

Тяжелая форма характеризуется одышкой, нередко экспираторной, с частотой дыхания свыше 80 в минуту и выраженным втяжением податливых участков грудной клетки. Симптомы ДН носят длительный, нередко прогрессирующий характер, постепенно приводящий ребенка к инвалидности.

В легких часто выслушиваются крепитирующие или нежные мелкопузырчатые хрипы, отражающие компоненты отека или фиброза.

Помимо дыхательных расстройств, отмечается плохая прибавка веса, которая может приводить к резкой задержке физического развития. С одной стороны, это обусловлено проблемами энтерального питания, в частности развитием пищеводно-желудочного рефлюкса и неспособностью обеспечить ребенка большим количеством энергии, в котором он нуждается для покрытия дополнительных расходов, связанных с усиленным дыханием, с другой — явлениями хронической гипоксии.

Рентгенологические изменения при БЛД развиваются постепенно. В первые 3 дня жизни рентгенограмма отражает состояние первичного поражения легких. Если оно обусловлено СДР (БГМ), то может проявляться сетчатой зернистостью или бронхограммой — белые легкие за счет заполнения воздухом бронхиол в результате спазма альвеол.

В динамике с 4-го по 7-й день жизни обычно отмечается понижение прозрачности легочных полей, которое может быть обусловлено течением СДР (БГМ) — обильного слущивания эпителия альвеол в дыхательные пути или проявлением отека легких. Последний может быть вызван открытым артериальным протоком, избыточным введением жидкости при инфузионной терапии или одним из осложнений ВЖК III—IV степени. Эта рентгенологическая картина не имеет непосредственного отношения к БЛД, и при умеренном СДР (БГМ) может отсутствовать.

Начальные рентгенологические проявления БЛД начинают постепенно выявляться после 10–14 дней жизни III и IV стадия по У.Норсвей. При тяжелых формах болезни они могут характеризоваться увеличением общей прозрачности легких за счет появления кистозных или буллезных образований. В динамике, в возрасте старше 3–4 нед, рентгенологическая картина соответствует хроническим изменениям и характеризуется выраженным вздутием легких на фоне неоднородного легочного рисунка с наличием очагов повышенной прозрачности (кисты или буллы), чередующихся с многочисленными нежными или более грубыми уплотнениями (участки фиброза или ателектазов), распространяющиеся к периферии. Все это создает картину сетчатого

легкого. Указанная рентгенологическая картина соответствует тяжелым формам БЛД и в настоящее время встречается довольно редко, но частичные изменения, приведенные выше — неоднородность легочного рисунка с участками, характерными для фиброза (длительное сохранение локального ателектаза) на фоне вздутия вполне — укладываются в легкие и среднетяжелые формы БЛД, хотя и не являются патогномоничными.

К неспецифическим, но довольно подозрительным для БЛД рентгенологическим изменениям относится появление во время пребывания ребенка на ИВЛ долевых или сегментарных ателектазов, которые нередко мигрируют, появляясь то в одном, то в другом месте с преимущественной локализацией в верхних долях. Причиной их появления чаще всего бывает закупорка слизистой пробкой или обструкция дыхательных путей.

Корреляция рентгенологических и морфологических изменений при БЛД, по суммированным данным трех источников (1977–1980 г. Цит. Bronchopulmonary Dysplasia 1991, p.197), включающие 181 ребенка на разных стадиях БЛД, показала, что соответствие между ними отмечалось в 40% случаев (у 72 из 181), отставание рентгенологических данных от морфологических признаков наблюдалось в 52% случаев (94 из 181) и только в 8% случаев рентгенологические изменения опережали морфологические.

Отставание рентгенологических данных от морфологических, приведенные в этих исследованиях, отмечались в основном в первые 10 дней жизни. Эти данные подтверждают и наши наблюдения: при вскрытии детей, умерших в отделении реанимации в возрасте 8–12 дней, у некоторых из них в легких находили участки фиброзных изменений при мало измененной рентгенологической картине, т. е. морфологическая картина БЛД может значительно опережать характерные для этой болезни рентгенологические изменения.

Эти данные также показывают, что к нечетким для БЛД рентгенологическим изменениям у детей, длительно находящихся на ИВЛ, нужно относиться более критично, не исключая это патологическое состояние.

По клинической картине в разгар болезни можно выделить две формы БЛД: одну с преимущественным преобладанием катаральных явлений — влажные легкие, когда у ребенка после экстубации длительно сохраняется большое количество мокроты и выслушивается много хрипов, и другую — обструктивную, с налетом астматического компонента — удлиненным и затрудненным выдохом. Обе формы могут сочетаться.

Обобшая сказанное, течение БЛД можно условно разделить на три периода:

1) пребывание ребенка на ИВЛ;

2) адаптация при переходе от прекращения ИВЛ к самостоятельному дыханию;

3) постинтубационный период.

Интубационный период отражает тяжесть первичного поражения легких и динамику процесса, что проявляется жесткостью или мягкостью параметров ИВЛ и ее длительностью. На течение СДР (БГМ) отрицательное влияние может оказывать наслоение госпитальной инфекции с развитием пневмонии. В любом случае продолжительное пребывание на ИВЛ, свыше 3–4 нед, и невозможность к переходу на самостоятельное дыхание у детей группы повышенного риска в отношении БЛД является одним из первых признаков, ориентирующих на возможное начало развития БЛД. При ее тяжелых формах длительность ИВЛ может превышать 2 мес.

Одним из осложнений пролонгированной ИВЛ может быть отек или стеноз голосовой щели, усугубляющие течение БЛД.

Адаптационный период применим к детям которые длительно находились на ИВЛ. Его продолжительность составляет около 5–7 дней. В этом периоде оценивается возможность ребенка к самостоятельному дыханию, степень выраженности у него дыхательных расстройств и его зависимость от кислорода. Последнюю проверяют по следующим показателям:

1) данные пульсоксиметра — постоянная сатурация ниже 85%;

2) по характеристике P_aO_2 — ниже 50 мм рт. ст. и P_aCO_2 выше 55–60 мм рт. ст.

Некоторые дети не могут адекватно адаптироваться к самостоятельному дыханию и их приходится возвращать на повторную вентиляцию.

Постинтубационный период в большей степени, чем предыдущие, определяет тяжесть БЛД и дальнейший прогноз. Пребывание ребенка без вентиляции снимает многие проблемы, связанные с эти видом лечения, дает возможность более объективно оценивать общий и неврологический статус ребенка. В этом периоде сохраняются симптомы ДН: тахипноэ, втяжение податливых участков грудной клетки и зависимость от кислорода от умеренной, эпизодической до постоянной. Степень расстройств дыхания и их продолжительность зависят от тяжести болезни. В легких, особенно в нижнебоковых и нижнезадних отделах, могут выслушиваться крепитирующие или нежные мелкопузырчатые хрипы.

Более объективная оценка характеристики и течения БЛД у детей с весом при рождении до 1000 г проводится в возрасте 3–4 мес, когда возникает вопрос о выписке их из отделения патологии новорожденных домой или о переводе в специализированные пульмонологические отделения.

У детей с легкими формами БЛД к этому возрасту клинические проявления болезни в плане симптомов ДН, как правило, отсутствуют, но сохраняются рентгенологические изменения в виде нарушения структуры легочного рисунка и участков пониженной пневматизации.

У детей со среднетяжелыми проявлениями БЛД сохраняется умеренная одышка без бронхо-обструктивного синдрома или с его развитием в виде одышки, усиленного выдоха в сочетании с тахипноэ до 70 в 1 мин. Рентгенологическая картина сохраняет изменения, свойственные хроническому процессу: легочный рисунок не дифференцирован, легочные поля местами вздуты, местами уплотнены, возможно сохранение ателектазов в прикорневых зонах.

У детей с тяжелыми формами БЛД сохраняется одышка, непостоянная зависимость от кислорода, шумное дыхание с усиленным выдохом. На рентгенограмме груди легочный рисунок деформирован, имеет сетчатый характер, отражающий явления фиброза и кистозных изменений.

Патоморфологическая картина у детей, умерших от тяжелых форм БЛД, отражает широкий спектр поражений: одновременно наблюдаются острые и хронические изменения в легких — экссудативная и репаративная стадия и прогрессирование фибропролиферативного процесса с постепенной облитерацией дыхательных путей.

Общая картина проявляется распространенной эмфиземой, кистозными образованиями, окруженные зоной ателектазов. Патологический процесс охватывает все отделы легких: дыхательные пути, паренхиму и сосуды. Отмечается распространенная гиперплазия и метаплазия слизистой оболочки средних и мелких бронхов с чрезмерным образованием слизи. К другим изменениям относится интерстициальный фиброз. Значительно уменьшается число альвеол и капилляров, что отражается на газообмене. Поражение легочных артерий проявляется гипертрофией мышечной стенки, легочной гипертензией и как следствие этого правожелудочковой недостаточностью и кардиомегалией. У детей более старшего возраста тяжелые формы БЛД приводят к бронхомаляции и бронхоэктазам.

Диагноз БЛД ставится по совокупности клинических и рентгенологических данных с учетом этапности появления признаков ДН и проводимой по этому поводу терапии: ИВЛ и концентрации кислорода. Изолированно взятая рентгенологическая картина свидетельствует только о наличии в легких хронического деструктивного процесса, но не дает оснований для постановки диагноза БЛД.

К критериям БЛД относится сочетание следующих признаков:

1) необходимость проведения ИВЛ с рождения или с первых часов жизни в течение не менее 7–10 дней при концентрации

кислорода в отдельные дни свыше 50–60% (по мнению Bancalarie E. и соавт. (1979), не менее 3 дней);

2) сохранение постоянной кислородной зависимости и признаков ДН к 28-му дню жизни для детей со сроком гестации 26–27 нед и выше или к 36-й неделе концептуального возраста для детей со сроками гестации до 25–26 нед;

3) характерные рентгенологические изменения в легких, формирующиеся к 3–4-й неделям жизни (см. стр. 264).

Подозрение на развитие БЛД может возникнуть у детей в возрасте $2^1/_2$–3 нед, если ребенку к этому времени не удается отменить ИВЛ, а рентгенологическая картина свидетельствует о прогрессировании патологического процесса.

Назначение кортикостероидной терапии в этот период дает возможность более объективно оценить данную ситуацию: положительный эффект в плане прекращения ИВЛ и отсутствие показаний для ее возобновления после отмены кортикостероидов дает основание исключить развитие БЛД, и наоборот, сохранение ИВЛ или необходимость в повторном ее назначении после проведенной отмены в большей степени будет свидетельствовать о возможном ее развитии.

Профилактика БЛД. Детям, входящим в группу риска показано:

1) ограничение объема инфузионной терапии в пределах реальных возможностей;

2) назначение длительного курса фуросемида из расчета разовой дозы 2–4 мг/кг 2–3 раза в день при пероральном применении и 1 мг/кг 1–2 раза в день при внутривенном или внутримышечном введении (0,1 мл/кг 1% раствора лазикса); с учетом побочных действий фуросемида (лазикса): гиперкальциурия и ототоксичность, его не назначают одновременно с другими ототоксичными препаратами, но обязательно сочетают с различными препаратами кальция;

3) при продолжительной ИВЛ и невозможности ее ближайшей отмены для подготовки ребенка к экстубации назначают гормональную терапию в виде солу-кортефа из расчета 5 мг/(кг·сут) с постепенным снижением дозы через каждые 2–3 дня; общий курс лечения 10 дней; при необходимости через некоторое время назначают повторный курс.

Лечение БЛД включает в себя:

— назначение фуросемида (лазикса) в указанных выше дозах;

— повторный курс солу-кортефа (по необходимости);

— ингаляция с пульмикортом; препарат обладает противовоспалительным, противоаллергическим и антиэксудативным свойством;

— ингаляция с беродуалом; препарат является бронходилататором и расслабляет гладкую мускулатуру;

— назначение витаминов А, Е и С;

— в раннем восстановительном периоде детям, достигшим веса 1600–1700 г (летом) и 2 кг (зимой) показаны прогулки на свежем воздухе;

— энергетическая ценность питания превышает общепринятый показатель и достигает 150 ккал/(кг·сут); при наличии желудочно-пищеводного рефлюкса показано микроструйное введение молока (смеси).

БЛД не является изолированным заболеванием и дети с этим состоянием, находящиеся в остром периоде болезни в отделении реанимации, вынуждены длительно получать антибактериальную терапию.

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ, НЕ ВХОДЯЩИЕ В ТРАКТОВКУ БЛД

Самым известным из них является синдром Вильсона — Микити, хотя достоверность его как самостоятельного заболевания в последнее время у некоторых авторов вызывает сомнения [Neonatal-Perinatal Medicine, 2002].

Синдром Вильсона — Микити впервые описан в 1960 г. под названием «Новые формы респираторной болезни у недоношенных детей». К этому времени еще не было упоминаний о БЛД. К 70-м годам прошлого века было описано свыше 100 случаев данного синдрома [Сотникова К.А., Панов Н.А., 1975], после чего частота этих публикаций резко сократилась.

Синдром наблюдается в основном у детей с весом при рождении до 1500 г и сроком гестации до 32 нед.

Ряд авторов связывают патогенез этого синдрома с неравномерным созреванием различных частей паренхимы легких.

Клиническая картина характеризуется острым началом в возрасте 3–5 дней — 1 мес в виде тахипноэ, втяжения податливых участков грудной клетки в сочетании с выраженным цианозом или его отсутствием и выслушиванием в легких мелкопузырчатых хрипов. Поначалу эта симптоматика не отличается от таковой при любом патологическом процессе в легких в этом возрасте и в первую очередь от пневмонии.

Более существенным для диагностики является рентгенологическая картина: диффузный сетчатый рисунок, состоящий из плотной стромы, окаймляющей вздутые участки легких от мелких кист до вздутия легочных долей в виде «гроздей винограда» на фоне гипопневматоза [Панов Н.А., 1975] или двусторонние грубые продольные инфильтраты, наряду с небольшими кистозными полостями по всему легочному полю [Виктор В.Х., 1989].

Как видно, доминирующим рентгенологическим признаком является наличие кистозного процесса.

Болезнь имеет тенденцию к хроническому течению до возраста 6–12 мес, хотя при легких формах выздоровление может наступить в течение месяца. В 60–70-е годы прошлого столетия летальность при этом синдроме достигала 60–70%.

Морфологическая картина, по данным патологоанатомических исследований, представлена следующим образом: цирротическая поверхность легких, выраженный междолевой фиброз перегородок, значительно расширенные дольки, утолщение или истончение альвеолярных стенок, а также чередование ателектазов с зонами повышенной воздушности [Виктор В.Х., 1989].

Резюмируя сказанное, к этому синдрому можно относить случаи с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, возникшие у глубоко недоношенных детей в первые 2–3 нед жизни, сочетающиеся с кистозным процессом в легких, при наличии «светлого промежутка» в первые дни после рождения в плане ДН и отсутствия ятрогенного воздействия (ИВЛ, массивная кислородная терапия) до первых клинических проявлений болезни. Эти положения исключают наличие легких форм БЛД в гипердиагностике синдрома Вильсона — Микити, на что указывают некоторые авторы [Neonatal-Perinatal Medicine, 2002].

Синдром «интерстициального отека легких» выделен нами как самостоятельная нозологическая единица; представляет собой сочетание характерной для него клинической и рентгенологической картины.

На нашем материале этот синдром развивался у детей с весом при рождении до 1250 г и сроком гестации до 28–29 нед, имеющих с рождения:

— проявления СДР с применением ИВЛ в течение 3–5 дней с интратрахеальным введением куросурфа;

— признаки ДН и получающих по этому поводу в первые сутки жизни 100–60% кислород через маску.

Кроме того, дети с первого дня жизни длительно получали инфузионную терапию.

Имеются три клинических варианта этого синдрома.

К первому относится длительно сохраняющееся тахипноэ с частичной зависимостью от кислорода по данным пульсоксиметра, требующие в остром периоде для сохранения адекватного дыхания наложения носовых канюль.

Ко второму — длительное, до $1^1/_2$ мес, сохранение в легких крепитирующих и необильных нежных мелкопузырчатых хрипов, выслушиваемых в задних и боковых отделах, в сочетании с умеренным тахиипноэ 40–45 в 1 мин и умеренной, непостоянной зависимостью от кислорода, по данным пульсоксиметра.

Третий характеризуется только рентгенологическими изменениями при отсутствии клинических признаков ДН.

При всех вариантах рентгенологические изменения проявлялись длительно сохраняющимся интерстициальным отеком легких в виде равномерно пониженной пневматизации, а клиническая картина по общему состоянию и анализам крови не укладывалась в диагноз «пневмония». Соответственно дети на данном этапе не получали антибактериальной терапии.

Положительный эффект наблюдался при назначении диуретической терапии (инъекции лазикса в сочетании с пероральным приемом фуросемида), ЭВТ на грудь и в отдельных случаях ингаляций пульмикорта. После отмены этой терапии проявления ДН больше не возобновлялись, что дало основание исключить легкие формы БЛД.

Глава 11

АНЕМИИ

Под анемией подразумевают снижение содержания гемоглобина в единице объема крови. У детей старшего возраста к анемии относятся состояния, при которых содержание гемоглобина снижается ниже 110 г/л. Для новорожденных характерны высокие показатели красной крови, поэтому предел нижней границы нормы у них соответственно повышается, по сравнению с детьми в возрасте 3–4 нед. При рождении и на первой неделе жизни нижней границей содержания гемоглобина считается показатель ниже 145–140 г/л, в возрасте $2–2^1/_2$ нед он снижается ниже 120–130 г/л и к 3–4 нед жизни сравнивается с детьми более старшего возраста, опускаясь до уровня 110 г/л. Исключение составляют недоношенные с весом при рождении до 1000–1200 г и сроком гестации менее 28–29 нед, у которых нижней границей «нормы» в возрасте 3–4 нед мы считаем содержание гемоглобина 100 г/л

Указанные показатели соответствуют анализам, взятым при заборе периферической крови. Поскольку при этой методике взятия крови возможна погрешность, в сомнительных случаях: при несоответствии цвета кожи содержанию гемоглобина или заметной разнице в показателях, по сравнению с предыдущим исследованием, анализ крови следует повторить.

В зависимости от срока появления все анемии у детей в возрасте первых 3–4 мес жизни можно условно разделить на три группы.

К первой, которая выявляется при рождении или в первые дни жизни, относятся постгеморрагические анемии антенаталь-

ного генеза, ГБН по резус фактору или системе АВ0 и анемии на фоне ВУИ. К третьей, отдаленно расположенной и развивающейся в возрасте 4–8 и 10–12 нед, относится классическая анемия недоношенных. Срединное положение, охватывая возраст 2–3 нед, занимают анемии на фоне поздно реализованной ВУИ (например, при сифилисе), при госпитальной бактериальной инфекции и анемиях ятрогенного характера. Наиболее частые виды анемий у новорожденных и детей первых месяцев жизни представлены ниже.

Наиболее частые виды анемий у новорожденных и детей первых месяцев жизни

Постгеморрагические анемии

Кровотечение произошло до рождения ребенка
- Фето-материнская трансфузия
- Фето-фетальная трансфузия у донора при монохориальной двойне
- Отслойка или разрыв плаценты
- Кровотечение из пуповины

Кровотечение на фоне родовой травмы
- Подкапсулярная гематома печени
- Кровоизлияние в надпочечники
- Разрыв селезенки
- Распространенная кефалогематома
- Субарахноидальные и субдуральные кровоизлияния у доношенных детей

Кровотечения постнатального генеза
- ВЖК III—IV степени
- Кровотечения на фоне геморрагической болезни новорожденных (преимущественно желудочно-кишечной локализации
- Кровотечения на фоне генерализованной инфекции (ДВС-синдром)

Изомунные гемолитические анемии
- ГБН по резус-конфликту
- ГБН по системе АВО

Анемии недоношенных детей
- Ранняя анемия недоношенных
- Поздняя анемия недоношенных (железодефицитная)
- Гемолитическая анемия на фоне дефицита витамина Е

Анемии инфекционного генеза
- Внутриутробная инфекция
- а) угнетение костномозгового кроветворения (сифилис и другие виды ВУИ)
- б) гемолитический фактор (ВЦ)
- Затяжная постнатальная инфекция

Анемия ятрогенного генеза
- ежедневный забор крови для выполнения различных анализов в отделении реани мации

ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Фето-материнская трансфузия проявляется в перемещении крови плода в кровеносную систему матери и сопровождается соответствующей у него потерей крови. Это патологическое состояние не является редкостью. По данным американских неонатологов, примерно у 8% беременных плод теряет от 0,5 до 40 мл собственной крови и у 1% — свыше 40 мл. Причиной фето-материнских кровотечений может быть наружный поворот плода на голову или на ножку или травматический амниоцентез.

Доказательством фето-материнской трансфузии является определение в крови матери фетального гемоглобина. Для этого используют тест Клейнхауера — Бетке. После соответствующей обработки периферической крови матери и вымывания из ее эритроцитов гемоглобина взрослого типа в мазке крови определяют фетальный гемоглобин. Обнаружение его в количестве, превышающем 1% от всех эритроцитов, подтверждает наличие фето-материнской трансфузии. Процент содержания в крови матери фетального гемоглобина определяет и массивность кровотечения плода. Считается, что наличие в крови матери 1% эритроцитов с HbF соответствует потере крови плода в количестве 50 мл.

Фето-фетальная трансфузия может наблюдаться у монозиготных близнецов с единой плацентой и проявляется в изливании крови от одного плода к другому. Первый из них является донором, второй — реципиентом. Частота фето-фетальной трансфузии составляет от 13 до 33% [Neonatal-Perinatal Medicine, т. 2].

При массивной трансфузии у донора развивается выраженная постгеморрагическая анемия, а у реципиента — полицитемия с последующей гипербилирубинемией.

По данным К.Тан и соавт. (1979), если разница в весе у близнецов составляет больше 20%, то трансфузия носит хронический характер и донором является меньший по весу. При разнице в весе меньше 20% трансфузия протекает остро и больший из двойни является донором.

Кровотечения в результате отслойки плаценты встречаются довольно часто и могут сопровождаться большой потерей крови с выраженной клинической картиной (синдром гиповолемии) и снижением содержания гемоглобина до 65 г/л в первые сутки жизни.

Уточнение генеза анемий вследствие фето-фетальной трансфузии и кровотечения в результате отслойки или разрыва плаценты не представляют особых трудностей, а вот причину ане-

мии при фето-материнской трансфузии без указанного выше исследования можно только предполагать. К сожалению, в большинстве случаев причину анемии при рождении или низкого показателя гемоглобина, в пределах 150–160 г/л, уточнить не удается.

Постгеморрагическая анемия на фоне родовой травмы является следствием кровотечений в результате повреждения внутренних органов, головного мозга или черепа.

Среди внутренних органов это в первую очередь повреждение печени с развитием подкапсульной гематомы, локализованной или прогрессирующей, с последующим разрывом и кровотечением в брюшную полость. Подкапсульная гематома печени, по нашим данным, встречается преимущественно у детей с весом при рождении до 1200–1500 г. Значительно реже наблюдаются кровоизлияния в надпочечники и разрыв селезенки.

Постгеморрагическая анемия ятрогенного генеза развивается на фоне частых заборов крови, необходимых для клинических и биохимических исследований. Данная форма анемии наблюдается преимущественно у глубоко недоношенных детей, находящихся в отделении реанимации. Система лабораторного мониторинга предусматривает там ежедневные исследования крови на сахар, электролиты, КОС по 2, а иногда и 3 раза в день, кроме того, общие анализы крови, кровь на посев, на ВУИ, на билирубин, белки крови и т. д. «Лабораторная» потеря крови на фоне сопутствующих патологических состояний может постепенно или ускоренно приводить в возрасте 2–3 нед к выраженной анемизации, с содержанием гемоглобина до 70–80 г/л у детей с весом при рождении до 1000–1250 г.

Клиническая картина постгеморрагической анемии проявляется в острой или хронической форме.

Острая потеря крови в больших количествах часто сопровождается гиповолемическим шоком, первыми признаками которого являются вялость, гиподинамия, учащенное дыхание, тахикардия, трудность в определении пульса, артериальная гипотензия. Позднее присоединяется бледность за счет спазма сосудов кожи. Анемия поначалу отсутствует и развивается обычно спустя 4–8 ч после начала кровотечения. Поэтому результаты анализа периферической крови, взятой при первых признаках ухудшения общего состояния, могут быть обманчивы и не выявить анемию.

При отсутствии соответствующей неотложной помощи (переливание крови, инфузионная терапия, при необходимости — реанимационные мероприятия) может развиться кома и анурия как проявление постгеморрагического шока.

Острая форма болезни при выраженной кровопотере (фето-материнская, фето-фетальная трансфузия у донора, отслойка плаценты) может наблюдаться уже при рождении. Ребенок рождается в тяжелом или очень тяжелом состоянии, в асфиксии или с признаками гиповолемии, с выраженной или умеренной бледностью кожи. Снижение содержания гемоглобина к середине первых суток может достигать 56–60 г/л.

Позднее, к концу первых суток, на 2–3-й день жизни, клиническая картина острой кровопотери чаще всего наблюдается при разрыве подкапсульной гематомы печени. Признаки острого живота при этом состоянии могут уходить на второй план, прикрываясь симптомами гиповолемии и постгеморрагического шока. Клинической картиной острой кровопотери на фоне синдрома угнетения сопровождаются и массивные ВЖК.

Хроническая форма постгеморрагической анемии характеризуется постепенным развитием и проявляется низкими показателями красной крови, микроцитозом, гипохромией и часто ретикулоцитозом.

Анемия недоношенных. У большинства доношенных детей в возрасте 5–9 нед развивается физиологическая анемия со снижением содержания гемоглобина до 115–110 г/л.

У недоношенных детей возрастная анемия появляется раньше. Для нее характерны более выраженное снижение показателей красной крови и более пролонгированное течение. Поэтому к ней не применяется термин «физиологическая», как это имеет место в отношении физиологической желтухи новорожденных, а употребляется название «анемия недоношенных детей».

Имеется четкая зависимость степени анемии и ее продолжительности от срока гестации. Наиболее низкие показатели гемоглобина и более пролонгированное течение наблюдается у детей со сроком гестации до 29 нед и весом при рождении до 1000–1250 г.

Различают раннюю анемию недоношенных, обусловленную их физиологической незрелостью, и позднюю, связанную с дефицитом железа.

Для сравнительной характеристики анемий у недоношенных детей мы выделяем 3 степени. К первой степени относим снижение содержания гемоглобина до 83 г/л, ко второй — до 70 г/л и к третьей — ниже 70 г/л.

Ранняя анемия недоношенных. В основе ее патогенеза лежит повышенный физиологический гемолиз эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин, и функциональная незрелость костномозгового кроветворения в этот период жизни.

Синтезирование фетального гемоглобина осуществляется в процессе экстрамедуллярного кроветворения, очаги которого сохраняются после рождения ребенка и принимают активное участие в эритропоэзе у недоношенных детей на протяжении первых $1^1/_2$ мес жизни. По данным Е.М.Голубевой (1969), количество

эритроцитов с фетальным гемоглобином по отношению ко всем эритроцитам у недоношенных с весом до 2 кг в возрасте первых $1^1/_2$ мес составляет 84,4–79,7% Более высокое количество фетального гемоглобина (до 97%) приводят американские авторы [Neonatal-Perinatal Medicine, 2002].

В середине 2-го месяца жизни происходит значительное «затухание» экстрамедуллярных очагов кроветворения, и на еще незрелый костный мозг ложится повышенная нагрузка, не только восполнять убыль эритроцитов, наступившую в результате повышенного физиологического гемолиза, но и вырабатывать их в большем количестве с учетом увеличивающегося объема крови, связанного с нарастанием темпа весовых прибавок в этом возрасте. С такой нагрузкой костный мозг глубоко недоношенного ребенка справиться не может.

Регуляция эритропоэза осуществляется глюкопротеиновым гормоном — эритропоэтином, одним из стимуляторов которого является гипоксия. Недоношенные дети первых месяцев жизни имеют более низкий уровень эритропоэтина и для них характерна неадекватная реакция последнего на гипоксию. Это можно объяснить большим сродством фетального гемоглобина к кислороду по сравнению с гемоглобином взрослого типа. Поэтому при анемиях, даже выраженных, у недоношенных первого-второго месяца жизни насыщение гемоглобина кислородом и соответственно тканей организма будет более высоким, чем при анемиях такой же степени у более старших детей, и не будет приводить к заметному повышению эритропоэтина.

Таким образом, раннюю анемию недоношенных можно рассматривать как своеобразную реакцию незрелого организма на замену экстрамедуллярного кроветворения. Это основные особенности ее патогенеза.

Ранняя анемия недоношенных начинается в возрасте 4–5 нед, иногда позже, и может продолжаться у детей с весом при рождении до 1000 г до 10–12 нед и дольше. Максимальный пик снижения содржания гемоглобина приходится обычно на 5–8-ю неделю жизни. Более раннее начало анемии, на 2–3-й неделе жизни, не имеет никакого отношения к данному виду анемии и может быть обусловлено другими причинами: постгеморрагическим, инфекционным или ятрогенным фактором. Однако такие, более ранние анемии, а также низкие показатели гемоглобина при рождении, несомненно, оказывают влияние на начало и степень выраженности классической ранней анемии недоношенных. Поэтому у большинства детей с весом при рождении до 1000–1250 г ранняя анемия недоношенных имеет смешанный генез.

Обычно содержание гемоглобина при ранней анемии недоношенных держится в пределах 95–75 г/л. У детей с предшествующей анемией другого генеза оно может снижаться до 56–60 г/л.

Для ранней анемии недоношенных характерно также повышение количества ретикулоцитов от умеренного до более высокого, в наших наблюдениях их число в возрасте детей $1^1/_2$–2 мес колебалось в среднем от 40 до 110‰.

Клинически анемия недоношенных проявляется умеренной или более выраженной бледностью кожи, но может сохранять и нормальную окраску, умеренной тахикардией и обычно при содержании гемоглобина 75–80 г/л не сопровождается ухудшением общего состояния. Дети сохраняют активность сосания и хорошие прибавки веса. При снижении содержания гемоглобина ниже 75–70 г/л усиливается бледность кожи, ребенок становится вялым и сразу обращает на себя внимание своим болезненным видом, у него может отмечаться одышка и уплощаться весовая кривая.

Анемия на фоне дефицита витамина Е. Витамин Е является естественным антиоксидантом и предохраняет жировую прослойку в мембране эритроцитов от токсического действия пероксидазы.

В возрасте 4–6 нед у детей с весом при рождении до 1000–1300 г на фоне низких запасов жира при рождении и их сниженной абсорбции в кишечнике отмечается снижение содержания витамина Е в сыворотке крови и тканях организма, которое может привести к развитию витамин Е-дефицитной анемии, совпадающей по сроку с появлением ранней анемии недоношенных. Возникновению недостаточности витамина Е способствует длительное парентеральное питание, прием препаратов железа и вскармливание смесями, содержащими большое количество полиненасыщенных жиров.

По своему генезу витамин Е-дефицитная анемия считается гемолитической и проявляется ретикулоцитозом, тромбоцитозом и появлением отечности мягких тканей в области нижних конечностей. Однако она не сопровождается одним из характерных признаков гемолиза — желтухой. Во всяком случае, о ее наличии не упоминается ни в одном из основных руководств по неонатологии.

На наш взгляд, отсутствие желтухи при этой форме анемии может быть обусловлено тремя причинами:

— во-первых, к началу ее появления содержание эритроцитов в крови значительно снижено, по сравнению с первой неделей жизни, и соответственно количество разрушенных эритроцитов не может быть таким большим, как при изоиммунизационных гемолитических желтухах;

— во вторых, сам гемолиз при витамин Е-дефицитной анемии по своей интенсивности, по-видимому, уступает другим формам гемолитических желтух, которые наблюдаются у новорожденных детей;

— в третьих, к месячному возрасту значительно возрастает функциональная способность ГТСП.

Отсутствие желтухи как одного из основных признаков гемолитической анемии приводит к тому, что витамин Е-дефицитная анемия может не диагностироваться и проходить под диагнозом ранней анемии недоношенных.

Железодефицитная или поздняя анемия недоношенных обычно появляется на третьем-четвертом месяце жизни, т. е. раньше чем у здоровых доношенных детей, и характеризуется гипохромией и снижением цветового показателя.

Отложение железа у плодов происходит в течение последних месяцев беременности и недоношенные, особенно с низким сроком гестации, рождаются с его дефицитом. По данным Г.Ф.Султановой (1968), содержание железа в печени недоношенных в возрасте 3 дней в 2–3 раза меньше, чем у доношенных того же возраста.

Н.Коева-Славкова (1971) отмечает, что отложившийся в костном мозге гемосидерин полностью используется у недоношенных с низким весом при рождении между 6-й и 8-й неделями жизни, у более зрелых — между 8-й и 12-й неделями, в то время как у доношенных значительно позднее — между 4-м и 6-м месяцами жизни.

В возрасте $1^1/_2$–2 мес начинается постепенное снижение содержания железа в сыворотке крови, и с $2^1/_2$ мес у недоношенных детей наблюдаются все признаки явного дефицита железа [Султанова Г.Ф., 1978]. Клинически же железодефицитная анемия выявляется позже, чем на нее указывают результаты биохимических исследований (содержание сывороточного железа).

Толчком к проявлению железодефицитной анемии является быстрое нарастание веса, что сопровождается прогрессирующим увеличением объема крови.

К группе риска, т. е. к категории детей, у которых железодефицитная анемия возникает в более ранние сроки и в более выраженной степени, относятся недоношенные с весом до 1000–1250 г и сроком гестации до 28 нед, дети от многоплодной беременности, недоношенные, длительно находящиеся на парентеральном питании, дети, перенесшие наружные кровотечения и ятрогенную потерю крови, и дети от матерей с железодефицитной анемией.

При отсутствии соответствующей профилактики и при хороших темпах прибавки веса начальные проявления железодефицитной анемии у детей указанной выше категории могут начаться уже в середине второго — начале третьего месяца жизни и наслаиваются на раннюю анемию недоношенных.

Лечение и профилактика анемии у недоношенных детей в первые 3 мес жизни включает применение препаратов железа, витамина Е, эритропоэтина и переливание эритроцитной массы.

Ранняя анемия недоношенных. Снижение содержания гемоглобина у детей с весом при рождении от 1000 до 1300 г в возрасте 4–8 нед до 80 г/л при общем стабильном состоянии не требует обязательного лечения.

Препаратом выбора является *эритропоэтин*, который назначают для улучшения эритропоэза в конце первого — начале второго месяца жизни глубоко недоношенным детям, но только при наличии у них низкого количества ретикулоцитов. По литературным данным, его назначение повышает ретикулоцитоз и стабилизирует показатели красной крови, но не избавляет от необходимости применять трансфузии крови у детей с весом при рождении до 1000 г. Препарат (рекомбинат человеческого эритропоэтина) вводят подкожно из расчета 250 ЕД/кг 3 раза в неделю в количестве 10 инъекций. Собственными наблюдениями по применению эритропоэтина мы не располагаем.

Витамин Е применяется для предупреждения витамин Е-дефицитной анемии. Как терапия выбора может быть назначен детям с весом при рождении до 1300 г в возрасте 2–3 нед, в дозе 20–50 мг/сут на протяжении 2–3 нед.

Трансфузии крови являются основным видом лечения анемии у недоношенных детей с весом при рождении до 1000 г. Поскольку переливание крови — далеко не безвредная процедура (возможность инфицирования крови вирусами цитомегалии, гепатита В или С, ВИЧ или другими возбудителями, а также различные посттрансфузионные реакции) показания для ее назначения должны быть ограничены и четко обозначены.

Абсолютным показанием для переливания крови является снижение содержания гемоглобина ниже уровня 70 г/л.

Однако необходимость в трансфузии крови у глубоко недоношенных детей определяется не только показателем гемоглобина, но и другими факторами. К ним относятся возраст ребенка, его общее состояние, характер анемии (постгеморрагическая, гемолитическая, анемия недоношенных) и скорость анемизации. Одно дело, когда содержание гемоглобина в пределах 80–85 г/л выявлено на 10–15-й день жизни и является следствием постгеморрагической или гемолитической анемии — в этих случаях трансфузия крови безусловно показана — и совсем другое, когда этот показатель впервые зафиксирован в возрасте 4–6 нед как проявление ранней анемии недоношенных.

Показания для переливания крови будут более ограничены при анемии недоношенных в возрасте 6–8 нед по сравнению с теми же показателями гемоглобина у детей в возрасте первой — второй недели жизни.

Анемия при содержании гемоглобина в пределах 75–80 г/л у детей с весом при рождении до 1000–1300 г в возрасте первого-второго месяца жизни на фоне стабильного состояния, как

правило, не является показанием для трансфузии крови, так как высокое содержание в эритроцитах фетального гемоглобина предохраняет от развития гипоксии.

В то же время наличие у этих детей выраженной бледности кожи и снижение общей активности — «некрасивый вид ребенка» — а также недостаточная прибавка веса и появление признаков гипоксии (тахипноэ и тахикардия) будут важными критериями в пользу переливания крови.

Какова необходимость в частоте трансфузий крови на первом-втором месяце жизни у наиболее маловесных недоношенных? У детей с весом при рождении до 1000 г, находящихся в отделении реанимации, она составляет около 90%, так как все анемии у этого контингента детей имеют смешанный генез. При этом многие из детей вынуждены получать по нескольку трансфузий. У детей с весом при рождении от 800 до 1000 г, но не прошедших через отделение реанимации, необходимость в переливании крови за последние 5 лет не превышала 40% (наши данные).

Совершенно другая картина наблюдается у детей с весом при рождении от 1150 до 1300 г, также не прошедших через отделение реанимации. Трансфузии крови у них при ранней анемии недоношенных, развившейся в конце первого — начале второго месяца жизни, являются, скорее, исключением, чем правилом, так как снижение содержанияа ниже 75–70 г/л или клинические проявления анемии, сопровождающиеся признаками гипоксии при более высоком содержании гемоглобина, наблюдаются у них очень редко.

Для переливания крови используют эритроцитную массу из расчета 10–12 мл/кг. Трансфузия крови при выраженной анемии у детей с весом при рождении до 1000–1300 г в возрасте 3–5 нед нередко дает лишь кратковременный эффект и спустя 2–$2^1/_2$ нед содержание гемоглобина вновь может снизиться до 85–80 г/л или еще ниже, что требует повторных переливаний крови.

Профилактика и лечение железодефицитной анемии. Профилактический прием препаратов железа детям с весом при рождении до 1500 г обычно начинается со 2-го месяца жизни в дозе 2 мг/(кг·сут). Более раннее назначение препаратов железа, с $1^1/_2$ мес, может проводиться детям с весом при рождении до 1300 г, у которых в возрасте 4–6 нед уже имеются проявления ранней анемии недоношенных.

Одним из показаний для начала профилактического приема препаратов железа у детей группы риска по более раннему развитию железодефицитной анемии является хорошая весовая кривая, составляющая 1–2% ежедневные прибавки от веса ребенка. Детям с весом при рождении до 1000 г доза препаратов железа в возрасте 3 мес увеличивается до 3 мг/(кг·сут).

При назначении препаратов железа следует учитывать два обстоятельства:

1) железо является активным оксидантом и антагонистом витамина Е, поэтому назначение препаратов железа, особенно у детей с весом при рождении до 1000–1300 г в возрасте 2–3 мес, опасном для прогрессирования ретинопатии недоношенных, должно обязательно сочетаться с приемом витамина Е в дозе 25–50 мг/сут в течение 3–4 нед;

2) пероральный прием больших доз препаратов железа может активизировать грамотрицательные условно патогенные сидерофильные микроорганизмы кишечника, особенно на фоне дисбактериоза.

В настоящее время профилактика и лечение железодефицитной анемии проводится только пероральными препаратами железа. Наиболее распространенными и эффективными из них являются гемофер, феррум лек, мальтофер и актиферрин. Гемофер и актиферрин применяются в каплях, феррум лек и мальтофер — в сиропе. Содержание активного железа в 1 капле раствора гемофера составляет 1,5 мг, в 1 капле актиферрина — 0,54 мг. Последний удобнее использовать из расчета 4 капли (2,16 мг) /(кг·сут). 1 мл сиропа феррум лек и мальтофера содержит 10 мг активного железа.

Профилактический прием препаратов железа состоит из нескольких курсов. Первый из них ориентировочно назначается на 2 мес и должен контролироваться анализами красной крови. По окончании его при нормальных показателях гемоглобина можно сделать перерыв на 2–4 нед. При развитии гипохромной анемии на фоне профилактики препаратами железа доза последних соответственно увеличивается до 3–4 мг/(кг·сут).

Доношенным детям при отсутствии отягощенного анамнеза в отношении более раннего развития железодефицитной анемии ее профилактику проводят с 4-го месяца жизни тем и же препаратами железа из расчета 1 мг/(кг·сут).

Глава 12

ТРАНЗИТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА ГЕМОСТАЗА

Геморрагическая болезнь новорожденных (ГБН) обусловлена дефицитом витамина К и соответственно витамин К-зависимых факторов свертывания крови : II (протромбина), VII (проконвертина), IX и X.

Новорожденные, особенно недоношенные дети, рождаются с низким запасом витамина К, одной из причин чего является затрудненный переход последнего через плаценту. Более выражен-

ный дефицит витамина К наблюдается у детей, матери которых перед родами получали антикоагулянты и противосудорожные препараты, в том числе люминал.

Дальнейшему дефициту витамина К способствует грудное вскармливание — материнское молоко содержит этого витамина в 2–2,5 раза меньше, чем коровье молоко — длительное парентеральное питание и массивная антибактериальная терапия, так как для синтеза витамина К необходимы микроорганизмы кишечника.

Клинически геморрагическая болезнь новорожденных проявляется различными видами кровотечений и кровоизлияний: преимущественно желудочно-кишечными (мелена), реже подкожными и из пупка и еще реже внутричерепными, которые возникают обычно в первые 5–7 дней жизни.

По времени появления первых признаков болезни различают раннюю форму — с клиническими признаками геморрагического синдрома в первые 24 ч жизни и классическую, обычно проявляющуюся в возрасте 2–7 дней. Первая — развивается у детей, матери которых перед родами получали антикоагулянты или противосудорожные препараты и протекает в более тяжелой форме.

Зарубежные и некоторые отечественные авторы выделяют еще позднюю форму гемолитической болезни новорожденных с появлением первых признаков болезни в возрасте 1–3 и даже 6 мес [Шабалов Н.П., Неонатология, 2004; Neonatal — Perinatal Medicine, 2002]. С такой позицией вряд ли можно согласиться.

Во первых, понятие «новорожденный ребенок» распространяется только на первые 28 дней жизни и соответственно болезни новорожденных должны укладываться в этот период.

Во вторых, геморрагический синдром у детей в возрасте старше 2 нед — 1 мес, обусловленный дефицитом витамин К-зависимых факторов свертывания крови развивается, как правило, на фоне различных поражений печени, наследственных заболеваний, в том числе нарушающих всасывание жирорастворимых витаминов, а также на фоне инфекционныз поражений с длительным применением антибиотиков, и является, по сути, вторичным, в то время как ГБН считается самостоятельной нозологической единицей.

В качестве профилактики ГБН всем недоношенным, а также доношенным с отягощенным анамнезом, в первый день жизни, а детям от матерей, принимающих перед родами антикоагулянты и противосудорожные препараты,— при рождении вводят 1% раствор викасола: недоношенным в дозе 0,2–0,3 мл, а доношенным — 0,5 мл.

Геморрагический синдром на фоне поражения печени (ВГ, синдром выраженного холестаза, сепсис). Указанные заболевания могут сопровождаться угнетением факторов свертывания крови: V, а также витамин К-зависимых: II, VII, IX и X. Обычно наиболее доступным исследованием при этих заболеваниях является определение протромбина, низкие показатели которого являются поводом для назначения викасола.

Геморрагический синдром как проявление диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. В основе синдрома лежит первичное образование тромбов (I стадия болезни) с вторичным снижением факторов свертывания крови (коагулопатия потребления).

Развитию синдрома ДВС способствует выраженная гипоксия, генерализованная бактериальная и вирусная инфекция, полицитемия.

При гематологическом обследовании определяется выраженная коагулопатия (снижение содержания фибриногена, протромбина и остальных факторов свертывания крови: V, VII. VIII, IX и X) в сочетании с тромбоцитопенией.

Клинически отмечается генерализованный геморрагический синдром, явный, в виде подкожных кровоизлияний, мелены и кровотечений на месте инъекций, или скрытый в виде кровоизлияний в головной мозг, легкие, надпочечники, почки. Кроме того, нарушения микроциркуляции в результате тромбообразования приводят к расстройствам функции в жизненно важных органах.

Важным диагностическим признаком, помимо клинических проявлений, является снижение содержания фибриногена, так как при других приобретенных коагулопатиях оно не снижается.

Синдром ДВС сопровождается высокой летальностью.

Геморрагический синдром на фоне симтоматической тромбоцитопении. Под тромбоцитопенией подразумевают снижение количества тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9$/л. Это состояние может наблюдаться на фоне вирусной или бактериальной инфекции, чаще генерализованной, или сопутствовать тяжелым гипоксическим проявлениям.

Геморрагический синдром при изолированной тромбоцитопении обычно развивается при снижении количества тромбоцитов ниже $(20...30) \cdot 10^9$/л и клинически проявляется мелкоточечными кровоизлияниями, экхимозами, повышенной кровоточивостью на месте инъекций или гематурией.

Сама тромбоцитопения без геморрагических проявлений при гипоксических состояниях может наблюдаться на первой неделе жизни и обычно носит кратковременный характер, при инфекционном процессе тромбоцитопения появляется в любом возрасте и сохраняется дольше, иногда до месяца.

Часть третья

ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Глава 13

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

В первые 2–3 дня жизни симптомы, характеризующие инфекционный процесс, могут не иметь четких специфических признаков и во многом напоминать проявления гипоксических и геморрагических поражений головного мозга или неинфекционных пневмопатий. Особенно это относится к детям с низкими сроками гестации, у которых инфекционные и неинфекционные поражения в этом возрасте, как по отдельным симптомам, так и в целом, часто имеют однотипную клиническую картину.

Соответственно каждый новорожденный, особенно недоношенный ребенок, у которого в первые 24–72 ч жизни после нескольких часов или одного-двух дней относительного благополучия (в рамках своего срока гестации) отмечается ухудшение состояния, должен в первую очередь рассматриваться как подозрительный в плане проявления инфекционных поражений.

Показатели периферической крови в виде лейкоцитоза и сдвига в лейкоцитарной формуле влево в первые 2–4 дня жизни менее информативны в определении инфекционного процесса, чем у детей более старшего возраста (см. стр. 299).

В то же время лейкопения ниже $(5...5,5)\cdot10^9$/л, особенно в сочетании с резким сдвигом в лейкоцитарной формуле влево на фоне нейтропении, на первой неделе жизни может рассматриваться как достоверный признак инфекции.

Нормальные показатели периферической крови (лейкоцитоз и лейкоцитарная формула) не исключают развитие инфекционного процесса.

Что касается СОЭ, то она в первые 7–12 дней жизни обычно не изменяется и не повышается при наличии инфекционного очага.

К неспецифическим проявлениям инфекционного процесса относятся:

— необходимость в ужесточении параметров ИВЛ;
— нарастание метаболического ацидоза;
— гипергликемия;
— появление в динамике проблем с энтеральным питанием;
— нарушение в динамике терморегуляции в плане более быстрого охлаждения;
— внезапное изменение цвета кожи (серый колорит, бледность);
— приступы апноэ.

Температурная реакция у недоношенных детей первого месяца жизни с весом до 1500–1800 г на появление в организме очагов инфекции отсутствует. Это в равной степени относится и к гнойным поражениям (абсцедирующая пневмония, остеомиелит, перитонит). Исключение составляет гнойный менингит, при котором температура тела нередко повышается до 38...39°С. Однако лихорадка при гнойном менингите обусловлена, по-видимому, не столько инфекционным процессом, сколько поражением центра терморегуляции.

Вместе с тем недоношенные дети легко перегреваются, при этом температура тела может повышаться до 39...40°С. Это своеобразие температурной реакции может явиться причиной диагностических ошибок.

Нормальная температура тела у детей с весом до 2000 г не исключает наличия в организме очагов инфекции, высокая — у детей с весом до 1800 г почти всегда свидетельствует о перегревании.

Гнойная инфекция (менингит) у детей первой недели жизни может какой-то период времени (1–2 дня) протекать бессимптомно, а потом «взорваться» острейшей симптоматикой и предстать в виде уже запущенного процесса.

Бактериальная инфекция у детей первого месяца жизни может проявляться клинической картиной, характерной для этого патологического состояния, но без выявленного конкретного очага. В этих случаях она может классифицироваться как синдром «внутриутробной бактериальной инфекции» или синдром «бактериальной инфекции», синдром «инфекционного токсикоза» (стр. 293, 406).

Глава 14

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Под ВУИ подразумевают инфицирование плода во время беременности или при прохождении им родовых путей с развитием у него воспалительного процесса в анте- или постнатальном периоде.

Термины ВУИ включают следующие определения: внутриутробная, врожденная, антенатальная и интранатальная инфекция.

Термин «внутриутробная инфекция» означает два понятия:

1) общее, распространяющееся на все проявления ВУИ;

2) конкретное, относящееся только к антенатальной инфекции.

Антенатальная инфекция означает, что инфицирование плода с переходом в заболевание произошло до начала родов. В зависимости от срока инфицирования плода употребляют сочетания ранняя и поздняя антенатальная инфекция. В конкретном диагнозе термин «антенатальная», как правило, не употребляется и заменяется сочетанием «внутриутробная пневмония», «врожденная цитомегалия».

Интранатальная инфекция означает, что инфицирование плода произошло во время прохождения им родовых путей. Термин «интранатальная» входит в конкретный диагноз — интранатальная герпетическая инфекция, интранатальный сепсис.

Термин «Врожденная инфекция» относится только к антенатальной инфекции и входит в конкретный диагноз — врожденная краснуха, ВС.

Термин «неонатальная инфекция» употребляется в тех случаях, когда дифференциация между внутриутробной и постнатальной инфекцией затруднена. Неонатальный сепсис, неонатальный менингит.

Этиология ВУИ. Спектр возбудителей ВУИ очень широк и может быть представлен следующими видами:

1) вирусы простого герпеса, цитомегалии, краснухи, ветряной оспы;
2) энтеровирусы группы Коксаки и ECHO;
3) респираторные вирусы и вирусы гриппа;
4) токсоплазма гонди;
5) бледная трепонема;
6) микоплазма, уреаплазма, хламидии;
7) грибы;
8) вирус гепатита В;
9) вирус иммунодефицита человека;
10) бактерии.

Часть этих возбудителей строго специфичны для ВУИ, и заболевания, вызываемые ими у новорожденных детей, автоматически рассматриваются как проявления ВУИ. К этой группе относятся все вирусы, кроме респираторных и вирусов гриппа, листерии, токсоплазма гонди, бледная спирохета и стрептококки группы В; последние при заболевании ребенка на первой неделе жизни.

Остальные возбудители в равной степени могут вызывать как внутриутробную, так и постнатальную инфекцию, тем не менее, доля их в этиологии ВУИ у новорожденных детей довольно высока.

Патогенез. Источником заражения является мать, независимо от того, в какой форме у нее протекает заболевание: в явной или латентной. Распространение инфекции от матери к плоду может проходить четырьмя путями:

1) гематогенно-плацентарным;
2) контактно-плацентарным;
3) через инфицированные околоплодные воды;
4) при прохождении родовых путей.

Гематогенно-плацентарный путь. Микроорганизмы, циркулирующие в крови матери, попадают в межворсинчатое пространство плаценты, затем в сосуды ворсинок плода и через пупочную вену в кровь плода. Большинство вирусов, а из бактерий в основном листерии, могут проникать в сосуды ворсинок плода через неповрежденный синтиций — прямым транзитом, для попадания других необходимо развитие в плаценте первичного воспалительного очага.

*Контактно-плацентарный путь. В дан*ном случае имеет место первичное поражение матки (эндометрит) с последующим распространением воспалительного процесса на плаценту, далее в межворсинчатое пространство и через сосуды ворсинок плода в пупочную вену.

При трансплацентарном инфицировании плода почти в 100% случаев поражается головной мозг: от незначительных кровоизлияний в сосудистые сплетения до распространенного воспалительного процесса в виде менингита, менингоэнцефалита или очагового энцефалита. Значительно реже поражается печень — первый орган на пути трансплацентарного распространения инфекции.

Инфицирование околоплодных вод может наступить в промежутке от нескольких часов до 3–10 и более суток безводного периода, т. е. незадолго или за более продолжительное время до начала преждевременных или срочных родов. Распространение инфекции происходит:

1) восходящим путем из влагалища и шейки матки;
2) нисходящим путем из брюшной полости через маточные трубы (перитонит, аппендицит);

3) контактным путем при воспалении стенки матки;
4) экзогенно при криминальном вмешательстве.

После инфицирования околоплодных вод дальнейшее распространение инфекции к плоду может происходить через дыхательные пути путем аспирации, через ЖКТ путем заглатывания, через пуповину, кожу, слизистую оболочку глаз и слуховой проход.

Помимо аспирации и заглатывания инфицированных околоплодных вод, которое эмбрионы способны выполнять уже на 6-й неделе беременности, проникновение бактерий на слизистые оболочки дыхательных и пищеварительных путей может наступить при отсутствии дыхательных и глотательных движений плода в результате сокращения капилляров по типу внутриканальцевого внедрения инфекции — каналикулярное заражение [Фламм Г., 1962].

Что касается распространения инфекции через кожу, то последняя, по-видимому, обладает хорошо выраженным местным иммунитетом, так как инфицирование ее бактериями или грибами обычно ограничивается к моменту рождения только везикуло-пустулезом или распространенным кандидозом кожи без генерализации процесса.

Поражение глаз при бактериальном внутриутробном или интранатальном инфицировании также обычно ограничивается местным процессом (дакриоцистит, конъюнктивит), хотя возможны более тяжелые поражения в виде диффузного эндоофтальмита с последующей генерализацией инфекции (собственное наблюдение).

Поражение плода в разные сроки беременности имеют свои отличительные особенности. В связи с этим выделяют два понятия: эмбриопатия и фетопатия.

Эмбриопатиями называют все заболевания зародыша с середины 1-го месяца до окончания органогенеза, т. е. до $2^1/_2$ мес. На этой стадии заражения возбудитель поражает клетку, вызывая ее гибель или нарушая ее нормальное развитие. При эмбриопатии отсутствует воспалительная реакция и процесс репарации, что приводит к органическим изменениям и порокам развития.

Классическим примером эмбриопатии является поражение плода вирусом краснухи на ранних сроках беременности.

К фетопатиям относят все заболевания плода, начиная со срока гестации $2^1/_2$–3 мес. С этого периода на месте внедрения возбудителя может возникнуть воспалительная реакция с последующим переходом в стадию репарации, т. е. процесс может закончиться выздоровлением. Вместе с тем исходом фетопатии могут быть и органические поражения, имитирующие пороки развития. Это происходит, если воспалительный процесс в области отверстий или протоков заканчивается их облитерацией. Так,

исходом ВГ может быть псевдоатрезия желчных путей, а энцефалита — врожденная гидроцефалия.

Различают раннюю и позднюю фетопатию. Первая развивается на сроке гестации 11–26 нед, вторая — с 26 нед. Признаком ранней фетопатии могут быть кальцификаты или кисты в области головного мозга. Дети с поздней фетопатией рождаются с клиническими проявлениями генерализованной или локальной инфекции, в остром периоде болезни или в стадии обратного развития.

Патогенез ВУИ тесно связан с иммунитетом матери. Система иммунной защиты плода (ребенка) на первом этапе соприкосновения с возбудителем инфекции обеспечивается иммунным состоянием организма матери и только в последующем подкрепляется выработкой собственных антител. Выраженность материнского иммунитета во многом определяет риск инфицирования и глубину поражения плода (ребенка). Особенно это проявляется при вирусных инфекциях, сопровождающихся выработкой специфических антител.

При первичном заражении беременной вирусами краснухи, ветряной оспы, цитомегалии или простого герпеса иммунитет у нее к этим возбудителям довольно низкий или полностью отсутствует, соответственно риск инфицирования и поражения плода (ребенка) в этих случаях довольно высок, причем часто в более тяжелой форме. Совершенно другая картина наблюдается при повторном заражении беременной этими возбудителями или при реактивации процесса.

Так, при первичном заражении беременной вирусами цитомегалии или простого герпеса риск внутриутробного инфицирования плода соответственно составляет 30–40% и 40–50%, в то время как при реактивации процесса это число снижается соответственно до 10 и 5% [NICU, 1991].

Особую опасность представляет серонегативная мать при ее инфицировании незадолго до родов от своего сексуального партнера — носителя высокопатогенных штамов данного возбудителя. Вообще риск более тяжелого поражения плода (ребенка) при интранатальном инфицировании зачастую более опасен, чем при антенатальном. При последнем через определенный промежуток времени начнет проявляться действие материнского специфического иммунитета в возрастающих титрах, в то время как при интранатальном инфицировании связь между матерью и ребенком сразу обрывается и ребенок остается наедине и полностью беззащитным по отношению к данной инфекции. Особенно это проявляется при интранатальном инфицировании вирусами герпеса.

ВУИ, возникающие на фоне отсутствия или значительного снижения специфического иммунитета, принято называть имму-

нодефицитными. Термин «иммунодефицитные состояния» может быть строго специфичен в отношении определенного возбудителя — отсутствие к нему выработки антител класса IgM (иммунологическая толерантность) при сохранении иммунологического ответа в отношении других антигенов, или отражать снижение общего иммунитета, как это наблюдается при ВИЧ-инфекции.

За последние годы в отечественных монографиях и руководствах по неонатологии термин «иммунодефицитные инфекции» стали подменять термином «оппортунистические инфекции». Под последним подразумевают : «инфекционные заболевания, клинические проявления которых манифестируют только на фоне иммунодефицитных состояний» [Коровина Н.А. и др., 2001]. В принципе оба термина обозначают одно и то же состояние и применение последнего ничем не обосновано, так как он ничего нового не вносит и не раскрывает, а только невнятно дублирует.

Слово оппортунистический (от латинского opportuniste — удобный, выгодный) в нашей стране обычно связывают с политикой, под ним подразумевают беспринципность, приспособленчество, соглашательство. Ни по переводу, ни по смыслу в качестве медицинского термина для обозначения иммунодефицитной инфекции не подходит.

Одной из особенностей иммунодефицитных инфекций является их склонность к *персистированию*, т. е. длительному, от нескольких месяцев до нескольких лет, сохранению возбудителя в организме ребенка в виде хронической антигенемии или внутриклеточного содержания с периодическим выходом в кровь.

Во время своего вынужденного «заточения» внутри клетки вирус полностью защищен от действия специфических антител, как естественных, так и экзогенных, содержащихся в медицинских препаратах (цитотек, завиракс). Аналогичная картина наблюдается при токсоплазмозе, когда его возбудитель «замурован» в виде цисты.

Снижение общего или специфического иммунитета, например при наслоении тяжелых форм ОРВИ, способствует выбросу вируса из клетки в кровь с клиническими проявлениями рецидива болезни.

Исход внутриутробного инфицирования. Взаимодействие больной матери и плода может закончиться выкидышем на ранних и более поздних сроках, поражением клеток эмбриона или заболеванием плода с развитием воспаления, антенатальной гибелью плода или мертворождением, преждевременными родами, инфицированием без признаков заболевания или рождением здорового ребенка.

Частота ВУИ. Для того, чтобы объективно судить о частоте ВУИ с выявлением не только клинически выраженных, но и стертых и бессимптомных проявлений специфических для ВУИ заболеваний, необходимо проводить скрининговое обследование, которое, к сожалению, в наших стационарах осуществлять не всегда удается. Поэтому в категорию диагностированных случаев ВУИ попадают в основном ее клинически выраженные проявления, доля которых заметно уступает стертым или бессимптомным формам. Соответственно частота ВУИ в различных неонатологических стационарах отражает как структуру самого отделения, так и возможность обследования и, что не менее важно, субъективный подход к этой проблеме.

В структуре перинатальной заболеваемости недоношенных детей ВУИ занимает 4-е место после гипоксически-геморрагических поражений головного мозга, СДР и постнатальной инфекции.

По данным нашего отделения, процент ВУИ за период с 1995 по 2006 г. в отдельные годы колебался от 3,5 до 8,7% от всех поступивших, составляя в среднем 6,8%. В это число входят все проявления ВУИ в качестве основного или сопутствующего заболевания, в острой стадии болезни или в виде резидуальных явлений, этиологически подтвержденные и те, диагноз которым поставлен только по клинической картине.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА (ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА)

Клиническая картина ВУИ отличается большим разнообразием. Она отражает изменения, полученные плодом в различные периоды его развития, и в то же время впервые может проявляться в раннем или позднем постнатальном периоде, охватывая промежуток от первых дней жизни до возраста 2–2$^1/_2$ мес. Последнее относится только к вирусному гепатиту В с очень большим инкубационным периодом.

При антенатальном заражении ребенок может родиться с резидуальными явлениями перенесенного заболевания или больным в остром периоде болезни, или в стадии обратного развития, с локальными или сочетанными поражениями кожи, глаз, ЖКТ, легких, печени или головного мозга. Соответственно клиническая картина варьирует от стертых форм со скудной, мало примечательной симптоматикой, вполне укладывающейся в обычную перинатальную патологию, до ярких проявлений, бросающихся в глаза уже при беглом осмотре, когда вопрос о наличии ВУИ не вызывает никаких сомнений и остается только уточнить ее этиологию.

Среди этиологически расшифрованных случаев ВУИ первые два места по своей частоте на нашем материале занимают герпетическая инфекция и сифилис.

При интранатальном инфицировании ребенок рождается здоровым, не считая сопутствующих неинфекционных поражений. Признаки инфекционного процесса могут появиться спустя не-

сколько часов после рождения, через несколько дней или еще позднее, в возрасте 2–3 нед, т. е. между инфицированием и первыми клиническими проявлениями имеется определенный инкубационный период.

Между прочим, короткий инкубационный период может наблюдаться и при позднем антенатальном заражении, когда у ребенка, контактировавшего с инфицированными околоплодными водами при длительном безводном периоде, первые клинические признаки инфекции проявляются не сразу, а на 2–3-й, а иногда и на 5–7-й день жизни.

Сопоставляя клинические проявления внутриутробной и постнатальной инфекции, можно выделить характерные синдромы или локальные очаги поражения, которые можно рассматривать как патогномоничные маркеры, свойственные только ВУИ и соответственно используемые как диагностические тесты. Некоторые из них являются абсолютным доказательством ВУИ, другие — относительным, но с большой долей вероятности.

Синдромы и заболевания патогномоничные для ВУИ

Синдром генерализованной инфекции (при рождении или в первые 24–48 ч жизни).

Синдром ранней интранатальной инфекции (в первые 24–36 ч жизни).

Сепсис (в первые 24–48 ч жизни).

Гнойный менингит (в первые 48 ч жизни).

Пневмония (в первые 24 ч жизни).

Холестатический гепатит (в первые 2–3 нед жизни).

Серозный менингит или менингоэнцефалит (в первые 2–3 нед жизни) (относится к детям, которые с первых дней жизни находились в отделении патологии новорожденных и заболели спорадически).

Поражения глаз в виде хориоретинита (в первые 2–3 мес жизни) или катаракты, последняя при исключении галактоземии и других наследственных заболеваний.

Внутричерепные кровоизлияния внутриутробного генеза.

Симптомы, патогномоничные для ВУИ

Сыпь (в первые 2–3 дня жизни).

Лейкопения $(4...4,5)\cdot10^9$/л в первые 3 дня жизни.

Нейтропения (в первые 2–3 дня жизни).

Желтуха при рождении или в первый день жизни при отсутствии ГБН.

Спленомегалия (при рождении или в первые 2–3 дня жизни).

Признаки, свидетельствующие в пользу ВУИ

Зловонные околоплодные воды — хориоамнионит, как минимум внутриутробное инфицирование.

Длительный безводный период (свыше 12–24 ч).

Повышение температуры тела во время родов у матери.

Поражение плаценты (восходящая гнойная или бактериальная инфекция, хориоамнионит, децидуит, мембранит, плацентит, интервиллузит, васкулит, нахождение в ворсинках плаценты листерий).

Жидкий, пенистый меконий с первых дней жизни.

Тромбоцитопения с первых дней жизни, сохраняющаяся в нескольких последующих анализах.

Внутриутробная гипотрофия (только в сочетании с другими признаками).

Синдром внутриутробной генерализованной инфекции включает в себя поражение паренхиматозных органов (гепатомегалия, спленомегалия или гепатоспленомегалия), изменение цвета кожи в виде желтушного окрашивания, бледности или серого колорита и высыпаний на коже геморрагического, папулезного или везикулярного характера.

Вся эта симптоматика в разных сочетаниях и разной выраженности отмечается уже при рождении ребенка или появляется в первые 2–3 дня жизни. Она отражает острый период болезни или стадию обратного развития. Такая клиническая картина может наблюдаться при врожденных проявлениях краснухи, токсоплазмоза, сифилиса или при внутриутробном сепсисе и является классическим признаком ВУИ.

Синдром ранней интранатальной инфекции развивается спустя несколько часов после рождения ребенка или позднее, в пределах первых 24–36 ч. Для него характерны острое или молниеносное начало с быстро прогрессирующим ухудшением общего состояния: стон, симптомы угнетения ЦНС, изменение цвета кожи (серый, бледный, цианотичный), присоединение выраженных расстройств дыхания. У одних доминируют симптомы угнетения, у других — дыхательная недостаточность. Классическим примером этого патологического состояния является сепсис, менингит или пневмония, чаще всего вызванные стрептококком группы В.

Синдром внутриутробной бактериальной инфекции, как самостоятельная нозологическая единица включает в себя обязательное сочетание признаков, указывающих на возможность внутриутробного инфицирования (длительный безводный период, зловонные околоплодные воды, патологические изменения в плаценте воспалительного характера, особенно с указанием на бактериальное или гнойное поражение), с патологическими анализами крови,

свойственными инфекционному процессу: лейкоцитоз свыше $(30...35)\cdot10^9$/л и резкий сдвиг в лейкоцитарной формуле влево, выраженными в первые 2–3 дня жизни и сохраняющиеся на протяжении 7–10, реже 14 дней. Сам по себе резкий сдвиг в лейкоцитарной формуле в первые дни жизни не является обязательным признаком инфекции, так как в равной степени, если не чаще, свойственен гипоксическому поражению плода (см. стр. 299).

Отличительной чертой СВБИ является отсутствие выявленного очага инфекции, что дает основание рассматривать этот синдром как самостоятельную нозоологическую единицу в рамках ВУИ.

По клинической картине СВБИ может проявляться только воспалительными изменениями в анализах крови или сочетаться с признаками инфекционного токсикоза в виде симптомов угнетения ЦНС. Отсутствие других проявлений инфекции при СВБИ, кроме патологических анализов крови, не ставит под сомнение существование этого синдрома. Такая же картина может наблюдаться у новорожденных детей: с постнатальной инфекцией, когда кроме патологических анализов крови на протяжении $2–2^1/_2$ нед очаг инфекции выявить не удается;

Необходимо также учитывать, что дети с СВБИ с первого дня жизни получают антибактериальную терапию.

Частота СВБИ на нашем материале не превышает 3–4 случая в год, хотя число детей с длительностью безводного периода свыше 12 ч за период 2003–2006 гг. ежегодно колебалось от 31 до 59 и составило 169 (см. табл. 22), а в 63 случаев за эти же 4 года отмечалось гнойное или бактериальное поражение плаценты (см. табл. 23). Несоответствие частоты синдрома количеству инфицированных плодов можно объяснить двумя причинами:

1) дети с отягощенным анамнезом по инфекции с первого дня получают один или два антибиотика (ампициллин или ампициллин + гентамицин);

2) не каждое инфицирование плода может привести к развитию воспалительного процесса.

Приведенные данные свидетельствуют также об отсутствии в нашем отделении гипердиагностики в отношении ВУИ.

ТАБЛИЦА 22. **Длительность безводного периода**
(данные нашего отделения за период 2003–2006 гг.)

Год	12–24 ч	25–28 ч	2–4 сут	4–7 сут	7–9 сут	11–16 сут	23 сут	Всего
2003 г.	9	9	10	3	—	—	—	31–6,8%
2004 г.	8	7	8	14	—	2	—	39–8,8%
2005 г.	16	17	17	7	1	—	1	59–12,8%
2006 г.	11	6	10	8	2	3		40–9,5%

ТАБЛИЦА 23. **Данные исследования плацент по материалам нашего отделения за период 2003–2006 гг.**

Вид поражения	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.	
Гнойное поражение	5	36%	13	36,4%	9	37%	15	35%
Бактериальное поражение	6		7		4		4	
ДНК и РНК вирусные поражения	11		25				14	
Хламидийно-микоплазменные и уреаплазменные поражения	12		32		12		22	
Герпетические поражения	1		—		1		5	
Листериозные поражения	—		1		—		1	
Без уточнения этиологии (хориамнионит, хориодецидуит)	4		9		14		5	
Без воспалительных изменений	3		4		—		3	
Всего представлено плацент	30		55		35		54	
Характер изменений -	Восходящая амниотическая инфекция, восходящая гнойно-бактериальная инфекция, хориоамнионит, хориодецидуит, плацентит, мембранит, интервилузит, эндоваскулит пупочных сосудов, флебит пупочной вены, фуникулит.							
Околоплодные воды с запахом								
_в сочетании с патологически измененной плацентой	—		1		—		—	
_без данных о плаценте	9		7		11		5	

В качестве примера СВБИ приводим 2 наблюдения.

Мальчик Ч. (2003 г.) родился на сроке 35–36 нед с весом 2160 г, длина 43 см, в состоянии средней тяжести.

Многоводие. Хроническая маточно-плацентарная недостаточность. Чисто ягодичное предлежание, безводный период 40 ч. Околоплодные воды мекониального характера с запахом. Оценка по Апгар 7/8 баллов.

Анализ крови в 1-е сутки жизни: л. — $67,4\cdot10^9$/л, миел.— 6%, метамиел.— 10%, п.— 14%, с.— 52%, э.— 1%, б.— 1%, лимф.–12%, мон.— 4%. Hb — 177 г/л, эр.— $4,85\cdot10^{12}$/л, тр.— $245\cdot10^9$/л.

В роддоме получал ампициллин, гентамицин, 2 раза сделаны инъекции пентаглобина.

В наше отделение поступил на 3-й день жизни в состоянии средней тяжести. В неврологическом статусе умеренная гипотония верхних конечностей, поза «лягушки», тремор конечностей мелкоамплитудного характера. Отечность мягких тканей в области голеней и бедер. Умеренная желтушность кожи. В легких — без особенностей.

Анали крови при поступлении (3-й день жизни): л.— 75,4·10^9/л, промиел.— 2%, мц.— 2%, ммц.— 3%, п.— 20%, с.— 50%, э.— 1%, лимф.— 8%, мон.— 15%. Hb — 206 г/л, эр.— 6·10^{12}/л, тр.— 420·10^9/л.

С учетом анамнеза и анализов крови в плане выявления очага инфекции на 4-й день жизни произведена диагностическая люмбальная пункция: цитоз 48/3, с. 4/3, лимф. 38/3, макроф. 8/3, белок 0,98 г/л. Рентгенограмма груди и анализы мочи без особенностей.

Мальчику была продолжена антибактериальная терапия, вместо ампициллина назначен клафоран.

Анализ крови на 7-й день жизни: л.— 31,6.10^9/л, п.— 15%, с.— 53%, э.— 4%, лимф.— 17%, мон.— 11%.

Нормализация лейкоцитарной формулы наступила к 14-м у дню жизни, а лейкоцитоза — к 21-му дню, на 14-й день он еще составлял 22,4·10^9/л.

Антибактериальная терапия была завершена к 14-му дню жизни и больше не возобновлялась.

Изменения в СМЖ были расценены как возможные проявления ВЖК II степени в VLD, так как при повторном нейросонографическом исследовании были обнаружены мелкие кисты в сосудистом сплетении правого бокового желудочка и отмечалось легкое расширение самого желудочка на всем его протяжении.

Состояние ребенка за время пребывания в стационаре не ухудшалось, с 11-го дня расценивалось как удовлетворительное, с 6-го дня жизни сосал из рожка. После схождения отеков хорошо прибавлял в весе. Прибавка за 1 мес жизни составила 485 г.

Резюме. У мальчика с отягощенным анамнезом по ВУИ (безводный период 40 ч) в двух медицинских учреждениях отмечались патологические анализы периферической крови в виде гиперлейкоцитоза и резкого сдвига в лейкоцитарной формуле влево, которые на фоне антибактериальной терапии еще сохранялись к 7-му дню жизни. Нормализация крови по формуле наступила к 14-му дню, а по лейкоцитозу — к 21-му дню жизни. Очагов инфекции выявить не удалось. Проявлений инфекционного токсикоза не было.

Клинический диагноз: Недоношенность 35–36 нед. Внутриутробная гипотрофия I степени. Синдром внутриутробной бактериальной инфекции. ВЖК II степени. Интраплексальное кровоизлияние. Энцефалопатия гипоксического генеза.

Девочка В. (2004 г.) родилась с весом 1840 г, на сроке гестации 32 нед, в состоянии средней тяжести.

Безводный период 6 сут. Плацента: восходящая амниотическая инфекция, гнойный флебит пупочной вены, мембранит, васкулит, хламидийный плацентит.

Анализ крови в 1-е сутки: л.— 18,8·10^9/л, промц.— 1%, мц.— 6%, ммц.— 6%, п.— 14%, с.— 50%, лимф.— 11%, мон.— 12%.

В наше отделение поступила на 2-й день жизни в состоянии средней тяжести. В неврологическом статусе — умеренное снижение тонуса верхних конечностей и сгибателей ног, рефлексы Бабкина, хватательный и Моро положительны, Робинсона отрицателен. Умеренное запрокидывание головы. Со стороны внутренних органов без особенностей.

Анализы крови:

День жизни	Лейкоцитоз, ×10^9/л	Мц., %	ММц., %	П., %	С., %	Э., %	Лимф., %	Мон., %	Тр., ×10^9/л
3	68		1	16	49	2	9	23	250
5	68,3	1	2	23	51	—	12	11	
9	40,2	1	4	17	56	1	18	3	
13	23,6			4	56	6	26	8	

Диагностическая спинномозговая пункция на 6-й день жизни: цитоз 21/3, лимф.— 20/3, макр.— 1/3, белок 1,3 г/л.

Высев из крови эпидермального стафилококка на 5-й день жизни. Рентгенограмма груди на 6-й день жизни без особенностей. Анализы мочи в норме. Кровь на СРП на 6-й день жизни отрицательная. При обследовании на ВУИ методом ПЦР положительный результат только к уреаплазме.

Лечение: ампициллин до 3-го дня жизни, гентамицин в течение 7 дней, клафоран с 3-го по 12-й день жизни.

Нормализация крови по лейкоцитозу и формуле наступила к 17-му дню жизни. Состояние ребенка за время пребывания в стационаре не ухудшалось.

Резюме. У девочки с отягощенным по ВУИ анамнезом (безводный период 6 сут, воспалительные изменения в плаценте, включая гнойный флебит пупочной вены) с 3-го дня жизни отмечались патологические анализы крови в виде гиперлейкоцитоза и резкого сдвига в лейкоцитарной формуле влево, что дало основание для диагноза «синдром внутриутробной бактериальной инфекции». Очаг инфекции выявить не удалось.

Возможным возбудителем инфекционного процесса могла быть уреаплазма, о связи которой с хориоамнионитом указывают П.А.Дэвис и Л.А.Готефорс (1987).

Синдром неспецифических признаков (не входит в структуру диагноза ВУИ) и может проявляться общими симптомами, свойственными другим патологическим состояниям. К ним относятся распространенные отеки мягких тканей, симптомы дискинезии ЖКТ в виде срыгиваний и пареза кишечника, неврологическая симптоматика, характерная для среднетяжелых гипоксических поражений головного мозга, и признаки незрелости, выходящие за рамки гестационного срока.

Сами по себе эти признаки недостаточно информативны в плане инфекции вообще и конкретно в отношении внутриутробной, но в совокупности и в сочетании с длительным безводным периодом или патологической плацентой обращают на себя внимание как возможное проявление ВУИ.

С другой стороны, отдельные проявления гипоксических состояний могут имитировать ВУИ. К ним относятся в первую очередь изменения периферической крови в виде резкого сдвига в лейкоцитарной формуле влево и лейкоцитоза в первые дни жизни, а также тромбоцитопения и симптомы угнетения ЦНС, которые ошибочно могут расцениваться как проявление токсикоза, хотя таковыми не являются. Дифференциация изменений периферической крови при гипоксических состояниях и ВУИ представлены ниже.

Сказанное выше показывает, насколько неоднозначно использование, как неспецифических, так и более характерных для инфекции симптомов в плане диагностики ВУИ без учета общей клинической картины.

ХАРАКТЕРИСТИКА СИМПТОМОВ, ПАТОГНОМОНИЧНЫХ ДЛЯ ВУИ

Высыпания на коже. Наличие при рождении различных проявлений сыпи: пятнистой, папулезной, везикулярной или геморрагической, а также элементов в виде сухих эрозий (несозревшие везикулы) или появление их в первые 2–3 дня жизни можно рассматривать как абсолютный признак внутриутробной или интранатальной инфекции.

В одних случаях высыпания на коже при рождении или в первые 2–3 дня жизни только указывают на наличие ВУИ, в других — дают возможность заподозрить конкретную инфекцию: герпетические элементы — герпетическую инфекцию, врожденная пузырчатка в области стоп или кистей — ВС, распространенное поражение кожи полиморфными элементами: пятнисто-папулезные и везикулярные высыпания в сочетании с выраженной десквамацией, выявленные уже при рождении ребенка — признак врожденного кандидоза.

Высыпания на коже при ВУИ могут быть единственным проявлением болезни (кандидоз кожи) или одним из компонентов генерализованной инфекции. Локальные кожные формы могут наблюдаться при заболеваниях, склонных к генерализации, предшествуя их развитию. В этих случаях (при герпетической инфекции) они являются не только диагностическим признаком, но и прямым показанием для назначения специфической терапии.

К локальному заболеванию кожи как самостоятельной нозологической единиц относится врожденный везикулопустулез бактериальной этиологии (грамположительные микроорганизмы), проявления которого в виде мелких везикул или пустул, рассеянных по коже, отмечаются при рождении ребенка и полностью исчезают через 1–3 дня. Когда мы заинтересовались состоянием плаценты у одного из этих больных, то там имелась восходящая бактериальная инфекция с проявлением хориоамнионита. Поэтому относиться к этому заболеванию как совсем безобидному и рассматривать его как вариант нормы, по-видимому, не стоит.

Показатели периферической крови при ВУИ. Количественные и морфологические изменения лейкоцитов на первой-второй неделе жизни с одной стороны — отражают физиологическую динамику возрастного характера, с другой — патологические состояния разного генеза: анте-, интранатальную гипоксию, внутриутробную и постнатальную инфекцию.

Соответственно в плане диагностики ВУИ характеристика лейкоцитарной формулы и количества лейкоцитов правомочна только по анализам, взятым в первые 2–3 дня жизни, и их последующей динамики через 3–5 дней и только в сочетании с анамнестическими (характер плаценты, длительность безводного периода) и клиническими данными. Сам по себе анализ периферической крови без сопоставления с другими характерными признаками инфекции может быть неправильно интерпретирован при клинической оценке ребенка.

Лейкопения. Под этим термином подразумевают снижение содержания лейкоцитов в периферической крови ниже $5 \cdot 10^9$/л. У новорожденных детей лейкопения встречается редко. Наличие ее в первые 3 дня жизни, особенно в сочетании с нейтропенией и тромбоцитопенией, является одним из патогномоничных признаков ВУИ. Она может быть единственным, локальным проявлением болезни и не сопровождаться ухудшением общего состояния или сочетаться с другими симптомами, свойственному инфекционному процессу.

Обычно лейкопения, независимо от тяжести процесса, носит кратковременный характер и сохраняется не более чем в одном-двух, реже трех анализах крови с интервалом между ними в 3–5 дней. При анте- или интранатальном сепсисе она может быстро смениться гиперлейкоцитозом.

Нейтропения. Для новорожденных детей в первые 3–4 дня жизни характерен нейтрофилез. Начиная, с 4–5-го дня наступает постепенное преобладание в анализах крови количества лимфоцитов и развивается физиологическая нейтропения.

Наличие нейтропении в возрасте первых 3 дней является одним из признаков ВУИ. Однако по достоверности этого признака в определении ВУИ нейтропения уступает место лейкопении, которая при этом патологическом состоянии является более патогномоничной. Сочетание нейтропении с резким сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, до самых молодых форм,— одно из проявлений анте- или интранатального сепсиса.

Лейкоцитоз. Оценка его в характеристике ВУИ не столь очевидна, как лейкопения. Американские неонатологи под лейкоцитозом подразумевают повышение содержания лейкоцитов в периферической крови свыше $20 \cdot 10^9$/л. Мы к этому вопросу относимся менее категорично и рассматриваем лейкоцитоз в пределах $(20...25) \cdot 10^9$/л в первые 3 дня жизни как вариант нормы и даже не связываем его повышение в этом возрасте до $30–60–80.10^9$/л, как обязательный признак ВУИ, если он не сочетается с другими признаками, характерными для этой патологии. Это довольно смелое замечание, но оно отражает истинное положение вещей.

Одной из причин лейкоцитоза в пределах $(25...30) \cdot 10^9$/л в первые 3 дня жизни может быть анте- или интранатальная гипоксия. Такая трактовка лейкоцитоза в этом возрасте не отрицает назначения антибиотиков при лейкоцитозе свыше $(20...25) \cdot 10^9$/л, просто клиническая оценка ребенка и назначение антибактериальной терапии — две разные вещи.

О возможной связи лейкоцитоза и ВУИ будут свидетельствовать:

— повышение его в первые 3 дня жизни свыше $30 \cdot 10^9$/л;

— нарастание его в последующих анализах крови, на 4–6-й день жизни, свыше $25 \cdot 10^9$/л при первичном показателе до $20 \cdot 10^9$/л;

— наличие факторов, способствующих инфицированию плода — длительный безводный период, зловонные околоплодные воды, патологические изменения в плаценте воспалительного характера.

Совокупность этих показателей и определяет необходимость назначения антибиотиков.

Лейкоцитарная формула у новорожденных, особенно у недоношенных детей, в первые 5 дней жизни довольно часто характеризуется не только физиологическим нейтрофилезом, но и сдвигом до палочкоядерных и более молодых форм. Эти изменения могут колебаться от умеренного до резко выраженного сдвига.

Наиболее частой причиной сдвига, в том числе и *выраженного*, в первые 2–3 дня жизни является анте- интранатальная гипоксия. Отличительной чертой сдвига при этих состояниях является довольно быстрая положительная динамика, намечающаяся уже в следующих анализах крови.

В редких случаях, у практически здоровых недоношенных детей, выраженный сдвиг в лейкоцитарной формуле до молодых форм гипоксического генеза, наблюдается не в первом анализе крови, а в последующем, на 4–5-й день жизни,— так называемый «отсроченный» сдвиг, что, естественно, затрудняет дифференциацию этих изменений от аналогичного сдвига инфекционного генеза.

Сдвиг любой выраженности гипоксического генеза не должен сопровождаться симптомами интоксикации. Он может появляться на фоне выраженной или преходящей неврологической симптоматики, сочетаться с лейкоцитозом в пределах $(20...25) \cdot 10^9$/л или с симптомами, относящимися в равной степени как к гипоксическому, так и к инфекционному генезу: тромбоцитопения, отеки мягких тканей, дискинезия ЖКТ.

Сдвиг в лейкоцитарной формуле в первые дни жизни как проявление ВУИ в первую очередь должен предполагаться:

— у детей с отягощенным анамнезом по возможному инфицированию плода;

— при сочетании с лейкоцитозом свыше $(25...30) \cdot 10^9$/л;

— при сохранении или прогрессировании в последующих анализах крови.

Тромбоцитопения в первые дни жизни может быть выражена как при ВУИ, так и при гипоксических состояниях. При последних она, как правило, кратковременна и сохраняется не дольше, чем в одном-двух анализах. При ВУИ тромбоцитопения сохраняется дольше и в последующих анализах может прогрессировать.

Так, в одном из наших наблюдений у девочки с весом при рождении 1650 г и сроком гестации 35 нед снижение содержания тромбоцитов до $100 \cdot 10^9$/л на фоне ВУИ с поражением печени (гепатит) и головного мозга (ВВЖК III степени) отмечалось на протяжении 3 нед и нормализовалось только к первому месяцу жизни.

День жизни	Содержание тромбоцитов (10^9/л)
2	58
3	60
9	30
12	36
15	15
20	82
31	173

Поражение глаз как проявление ВУИ. В первую очередь это относится к хориоретиниту и к катаракте. Выявление этих заболеваний независимо от возраста ребенка: при рождении или на 2–3-м месяце жизни является ценным диагностическим признаком в подтверждении ВУИ.

Хориоретинит — абсолютный признак ВУИ, встречается при токсоплазмозе, сифилисе, цитомегалии, герпетической инфекции, краснухе и, возможно, при других ее формах, так как его истинную этиологию при локальном поражении глаз не всегда удается установить, что не исключает его патогномоничность в определении ВУИ в этих случаях.

Катаракта встречается при краснухе, и очень редко у новорожденных детей при токсоплазмозе и цитомегалии, а также при заболеваниях, не связанных с инфекцией: галактоземии, генетически хромосомных аномалиях и врожденном гипопаратироидизме. При исключении галактоземии и других наследственных заболеваний с четкими клиническими проявлениями катаракту в первые 3 мес жизни можно рассматривать как абсолютный признак ВУИ.

Хориоретинит и катаракта могут быть локальными проявлениями инфекции, сочетаться с другими симптомами, свойственными ВУИ, или быть одним из признаков генерализованной ВУИ.

Кроме этих заболеваний, при врожденной краснухе описана глаукома, при токсоплазмозе, герпетической инфекции и гриппе — увеит, при герпетической инфекции — выкуоли в стекловидном теле и кератоконъюктивит.

К косвенным признакам ВУИ можно отнести микрофтальм, колобому, и атрофию зрительного нерва. Причиной этих повреждений могут быть как ВУИ, так и неинфекционные поражения.

ВУИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Частота поражений головного и в меньшей степени спинного мозга при ВУИ очень высока. По данным паталогоанатома Н.И.Поповой (1978), при морфологическом изучении головного мозга у 135 плодов и новорожденных, погибших от различных ВУИ, воспалительный процесс в нем был выявлен во всех случаях, причем у 107 из них имел место хронический продуктивный процесс и проявлялся в основном медленно прогрессирующим энцефалитом.

В этиологии ВУИ с поражением ЦНС преобладает вирусная инфекция, значительно реже встречается бактериальная микробиота, возбудители токсоплазмоза, сифилиса и кандидоза. Среди вирусов первое место по частоте занимает герпетическая и цитомегаловирусная инфекция, далее идут поражения, вызванные вирусами гриппа и парагриппа, краснухи и энтеровирусами Коксаки и ECHO.

Инфицирование происходит гематогенно и через ликворосодержащие пространства. Входными воротами являются сосудистые сплетения боковых желудочков, особенно на ранних сроках гестации, мягкие оболочки головного и спинного мозга, эпендима боковых желудочков и субэпендимальная область. Воспалительный процесс может ограничиться зоной входных ворот или распространиться дальше, включая вещество головного и спинного мозга.

К характерным зонам поражения головного мозга при ВУИ следует также отнести перивентрикулярную область, базальные ганглии и таламус.

Резюме. Участки головного мозга, подверженные действию ВУИ и гипоксическим состояниям, часто совпадают, что затрудняет их дифференциацию. Наиболее специфичной для ВУИ, по нашему мнению, является область таламусов.

Степень поражения ЦНС при ВУИ зависит от вида возбудителя, локализации процесса и характера заболевания. Наиболее тяжелые последствия возникают при поражении коры головного мозга, особенно с развитием в ней некротического процесса. Неблагоприятный исход дают персистирующие менингоэнцефалиты и распространенные проявления кистозной формы ПВЛ. В то же время локальные поражения в области сосудистых сплетений боковых желудочков и в субэпендимальных зонах протекает благоприятно, без ощутимых последствий.

Клинически поражения ЦНС при ВУИ проявляются ВЧК и заболеваниями воспалительного характера.

Основные виды поражения ЦНС при внутриутробной инфекции

Внутричерепные кровоизлияния
- Интраплексальные
- Субэпендимальные
- Внутрижелудочковые
- Внутримозговые

Заболевания воспалительного характера
- Хориоидит сосудистых сплетений
- Вентрикулит (эпендиматит)
- Серозный менингит
- Гнойный менингит
- Менингоэнцефалит
- Энцефалит
- Энцефаломиелит

Внутриутробные внутричерепные кровоизлияния как проявления внутриутробной инфекции. Любые ВЧК антенатального генеза мы расцениваем как проявление ВУИ. В основе их происхождения лежит воспалительный процесс в стенке сосуда. К моменту рождения ребенка ВВЧК чаще всего находятся в стадии резидуальных явлений и диагностируются при УЗИ головного мозга в виде кист или вентрикуломегалии. Значительно реже ребенок рождается в острой стадии массивного ВЖК.

Подробно этот раздел приводится на стр. 167.

Гиперэхогенные включения в таламусах как признак ВУИ. Некоторые отделы головного мозга (область зародышевого матрикса и перивентрикулярные зоны, особенно у глубоко недоношенных детей) подвержены патологическому воздействию двух факторов: гипоксически-ишемического и инфекционного. Оба способствуют развитию в них СЭК, а первый дополнительно — очагов ПВЛ.

Повреждающее действие гипоксически-ишемического фактора в указанных областях обусловлено анатомической незрелостью сосудов-капилляров в зоне зародышевого слоя и недостаточным кровоснабжением перивентрикулярных зон. В отличие от этого область таламусов обеспечена хорошим кровоснабжением и расположенные в них сосуды, даже на малых сроках гестации, достаточно зрелые. Соответственно кровоизлияния в таламусах можно объяснить только инфекционным фактором. Эта наша точка зрения на данном этапе развития неонатологии.

Кровоизлияния в области таламусов при нейросонографическом исследовании выглядят как мелкие гиперэхогенные включения, расположенные обычно по ходу сосудов, значительно реже они представлены более крупными участками гиперэхогенности.

На нашем материале они наблюдались у больных с врожденной краснухой, с герпетической инфекцией, при цитомегалии, при поражении головного мозга вирусами гриппа и энтеровирусами ECHO (тип 30). Однако чаще их инфекционная этиология остается не уточненной, так же как это отмечается при хориоретинитах.

Хориоидит — воспаление сосудистых сплетений желудочков головного мозга. Термином «хориоидит» обозначают воспаление сосудистой оболочки глаз; мы применительно к поражениям головного мозга будем применять сочетание «хориоидит сосудистых сплетений».

Сосудистые сплетения являются входными воротами, через которые возбудители ВУИ первично проникают в головной мозг. Распространение инфекции может ограничиться транзитом, но в большинстве случаев возбудитель оседает в этой области, вызывая различные воспалительные изменения от латентных, до достаточно выраженных.

Морфологическая картина при поражении области сосудистых сплетений характеризуется воспалительными инфильтратами, разрастанием волокнистой соединительной ткани в окружности мелких сосудов, обызвествлением просвета некоторых из них и мелкоглыбчатыми и пылевидными отложениями извести в стенке сосуда [Попова Н.И., 1979].

При УЗИ находят мелкие или более крупные кисты в области сосудистых сплетений боковых желудочков как результат перенесенного или лизирующего интраплексального кровизлияния, а также деформацию и нарушение структуры самих сплетений. Трактовка этих проявлений не всегда однозначна и довольно субъективна, так как одни и те же изменения в виде мелких гиперэхогенных включений в области сосудистых сплетений можно обозначить как кисты или как проекцию поперечно расположенных сосудов.

Поражение области сосудистых сплетений боковых желудочков может вызываться двумя причинами: гипоксически-ишемическим фактором и инфекцией.

Австралийские ученые при проведении экспериментальных работ на недоношенных ягнятах отмечали, что сосудистые сплетения у них, так же как и зародышевый матрикс, являются областью повышенного кровотока и не способны к его авторегуляции, т. е. предрасположены к кровоизлияниям [«Недоношенность» под ред. Ю.Виктора В.Х. и Э.Вуда, 1991]. Однако степень развития сосудов зародышевого слоя и сосудистого сплетения резко

различаются. Первые представлены в основном капиллярами и недоразвитыми «венами», лишенными мышечной ткани, коллагена и эластина, и, соответственно, легко «рвутся» при повышении в них давления или быстрого перехода от спазма к обычному состоянию. Сосудистые же сплетения боковых желудочков начинают функционировать на очень ранних сроках гестации и уже к 26–27 нед представлены вполне зрелой, хорошо сформированной структурой. Поэтому генез интраплексальных кровоизлияний в первую очередь следует связывать с инфекционным фактором, особенно когда нет четких указаний на анте- или интранатальную гипоксию плода.

Нейросонографические изменения в области сосудистых сплетений боковых желудочков у недоношенных детей первого месяца жизни встречаются довольно часто. Некоторые из них выражены уже при рождении ребенка или появляются на первой неделе жизни, другие возникают позднее, в возрасте 2–3 нед. Неврологическая симптоматика при этих изменениях, как правило, отсутствует, а если имеется, то не специфична. При клинической интерпретации нейросонографической картины мы придерживаемся следующих положений:

1) сочетание интраплексальной кисты, выявленной до 5–7-го дня жизни в сочетании с деформацией сосудистых сплетений или нарушением их структуры дает основание для диагноза ВУИ с поражением ЦНС, хориоидит сосудистых сплетений, интраплексальное кровоизлияние;

2) наличие кисты в области сосудистых сплетений, особенно крупного размера, свыше 3–5 мм, до 5–7-го дня жизни без других нейросонографических отклонений трактуется как ВУИ с поражением ЦНС, интраплексальное кровоизлияние;

3) при этом мы допускаем, что воспалительный процесс в сосудистых сплетениях боковых желудочков при ВУИ может развиваться постепенно и впервые на УЗИ головного мозга проявляться в возрасте ребенка старше 10–15 дней; однако чтобы избежать гипердиагностики ВУИ, в этих случаях целесообразно ограничиваться нейтральным диагнозом «интраплексальное кровоизлияние» без уточнения его генеза.

Деформированные или расширенные сосудистые сплетения боковых желудочков при отсутствии интраплексальных кист в диагноз не выносят, но их можно учитывать в общей трактовке ребенка.

Вентрикулит (эпендиматит) — воспаление эпендимы желудочков головного мозга. До применения нейросонографического метода обследования использовался термин «Эпендиматит», который отражал морфологические изменения в этой области по результату аутопсий. В настоящее время применяются оба термина, но клиницисты чаще употребляют термин «вентрикулит».

Вентрикулит при ВУИ не бактериальной этиологии протекает преимущественно подостро в виде серозного воспаления, не имеет специфической клинической картины и диагностируется только по характерным изменениям в области боковых желудочков, полученным при УЗИ головного мозга. К ним относятся:

1) яркая, подчеркнутая или уплотненная эпендима;
2) изъеденная или деформированная стенка желудочка;
3) тяжи в просвете боковых желудочков;
4) внутрижелудочковые спайки.

Эти изменения могут отражать как резидуальные или остаточные явления, так и острую фазу процесса. Однако для диагноза «вентрикулит» необходимы дополнительные доказательства:

1) этиологическое подтверждение ВУИ или наличие других характерных признаков ВУИ;

2) изменения в спинномозговой жидкости, отражающие хотя бы умеренный воспалительный процесс, при отсутствии признаков свежего или перенесенного ВЖК; последние, особенно массивные, могут приводить к аналогичным нейросонографическим изменениям — яркая, подчеркнутая или уплотненная эпендима.

Нормальные показатели СМЖ в диагностике вентрикулита допустимы, если указанная выше нейросонографическая картина будет получена при первом же исследовании, на 1–2-й неделе жизни, что свидетельствует о давности процесса.

Внутриутробный вентрикулит может принимать хроническое течение и сохраняться в течение 3 мес, проявляясь нейросонографическими изменениями в сочетании с патологическими показателями СМЖ, полученных при контрольных люмбальных пункциях. Характеристика СМЖ при вентрикулите представлена на стр. 311.

Серозный менингит у новорожденных детей — маркер ВУИ. Как проявление ВУИ чаще всего вызывается герпетической инфекцией и энтеровирусами группы ECHO. Истинную этиологию заболевания не всегда можно установить, так как нередко одновременно определяются два, а то и три возбудителя: герпетическая инфекция + цитомегалия, герпетическая инфекция + цитомегалия + энтеровирус ECHO, цитомегалия + энтеровирус ECHO. При повторном исследовании положительная реакция методом ПЦР (герпес и цитомегалия) может оказаться отрицательной.

Как изолированное заболевание при ВУИ серозный менингит встречается очень редко и сочетается в основном с энцефалитом в виде менингоэнцефалита.

Первые клинические проявления серозного менингита могут выявляться с первых дней жизни или позднее, на второй, реже третьей неделе. В большинстве случаев имеет место острое начало в виде судорог и гиперестезии, которые могут сочетаться с симптомами угнетения и интоксикации.

При люмбальной пункции СМЖ прозрачная, вытекает под давлением, цитоз обычно в пределах 200–300/3–1500/3 и характеризуется значительным лимфоцитарным сдвигом или почти полностью состоит из лимфоцитов. У некоторых больных поначалу может отмечаться умеренный или более выраженный нейтрофильный сдвиг, который быстро, уже при следующей пункции, сменяется на лимфоцитарный. Макрофаги обычно определяются в умеренном количестве, но у некоторых больных их число может составлять до 15–20% от общего числа клеток.

Свидетельством присоединившегося энцефалита является значительное снижение эмоционального тонуса, в большей степени это заметно у доношенных и у недоношенных с большими сроками гестации, и нарастание этого признака в динамике, а также высокое содержание белка и прогрессирующая белково-клеточная диссоциация в СМЖ.

Изолированный серозный менингит может принимать затяжное течение и сохраняться по изменениям в СМЖ в течение нескольких месяцев, при этом состояние ребенка после окончания острого периода болезни и его эмоциональный тонус мало отличаются от поведения детей его возраста и срока гестации.

Одним из осложнений серозного менингита может быть развитие прогрессирующего гидроцефального синдрома с переходом в гидроцефалию.

Энцефалит — воспаление вещества головного мозга. Характерной локализацией являются базальные ганглии и таламус, перивентрикулярная область, кора и стволовые отделы головного мозга.

Внутриутробный энцефалит может протекать изолированно, сочетаться с воспалением мягких мозговых оболочек (менингоэнцефалит) или распространяться ниже, на оболочки и вещество спинного мозга (энцефаломиелит).

Клинические проявления внутриутробного энцефалита во многом определяются давностью процесса, его локализацией, изолированностью или сочетанием с менингитом. Ребенок может родиться с резидуальными явлениями энцефалита, в стадии его обратного развития или в остром периоде болезни. При позднем антенатальном заражении или интранатальном инфицировании клинические проявления энцефалита могут развиться в периоде от первых дней жизни до возраста 2–2$^{1}/_{2}$ нед.

Резидуальные проявления энцефалита характеризуются наличием при рождении кальцификатов в области таламуса или в других отделах головного мозга. Общее состояние при этом может быть вполне удовлетворительным, а неврологическая симптоматика умеренно выраженной или вообще отсутствовать.

Острая стадия болезни. Внутриутробный энцефалит может сопровождаться характерными для него неврологическими симптомами, протекать стерто или бессимптомно.

К первым относятся судороги, симптомы угнетения, а также ранняя задержка психического развития, которая сохраняется и в дальнейшем, после окончания острого периода болезни. Выраженная симптоматика при энцефалите обычно отмечается при поражении коры головного мозга или его стволовых отделов. Для последних характерна также глазная симптоматика и возможны бульбарные нарушения.

В то же время проявления гиперкинезов, столь характерные для энцефалита у детей старшего возраста, у новорожденных обычно не встречаются.

При локализации процесса в области таламуса энцефалит протекает, как правило, бессимптомно. Бессимптомные и малосимптомные проявления энцефалита в первые $1^1/_2$–2 мес жизни, без учета данных нейросонографии, в отдельных случаях могут наблюдаться и при распространенном поражении белого вещества головного мозга в виде субкортикальной лейкомаляции.

Стертое или бессимптомное течение энцефалита не исключает наличия умеренной неврологической симптоматики, но относящейся непосредственно не к энцефалиту, а к сопутствующей гипоксической энцефалопатии или к присущей ребенку гестационной незрелости.

Энцефалит может протекать в острой форме с выраженной клинической картиной и быстрым разрушением головного мозга и подостро, с постепенным и медленным развитием болезни. Подострое течение более характерно для цитомегалии и чаще встречается у глубоко недоношенных детей, острое — для герпетической и ECHO-вирусной инфекции.

Диагностика внутриутробного энцефалита изолированного или сочетанного с серозным менингитом основывается на четырех показателях:

1) данных нейросонографии;
2) изменений в СМЖ;
3) ранней задержке психического развития, в первые 2–3 нед жизни;
4) результата обследования на ВУИ.

Нейросонографические изменения как показатель внутриутробного энцефалита:

1) кальцификаты в веществе головного мозга, выявленные при рождении или в первые 2–3 нед жизни;
2) высокая эхогенность белого вещества головного мозга, сглаженность борозд и извилин с быстрой отрицательной динамикой;
3) гиперэхогенные включения в таламусе от мелких до более крупных;
4) крупные ПВЛ кисты, выявленные в первые 7–10 дней жизни.

5) выраженные некротические процессы вплоть до панэнцефалита с исходом в мультикистозную энцефаломаляцию

При стертом или бессимптомном течении болезни указанные нейросонографические изменения относятся к первым диагностическим признакам внутриутробного энцефалита.

Белково-клеточная диссоциация в СМЖ как показатель диффузного энцефалита. Изолированный очаговый энцефалит, как правило, не сопровождается изменениями в СМЖ, так как непосредственно не соприкасается с ликворосодержащими пространствами.

Доступность к информации может возникнуть при сочетании энцефалита с менингитом или при наличии некротического процесса в веществе мозга с выходом полости некроза в ликворосодержащие пространства. В этих случаях показателем энцефалитического компонента у больного с серозным менингоэнцефалитом может быть белково-клеточная диссоциация в СМЖ, а при изолированном энцефалите с преобладанием некротического процесса — высокие показатели белка, свыше 2,5–3 г/л.

В качестве иллюстрации приведем случай серозного менингоэнцефалита герпетической этиологии, в клинической картине которого преобладали признаки диффузного энцефалита: выраженный синдром угнетения и ранняя задержка психического развития (табл. 24).

ТАБЛИЦА 24. **Картина СМЖ у ребенка с герпетическим менингоэнцефалитом**

Возраст ребенка, дней	Цитоз	Сегментоядерные	Лимфоциты	Макрофаги	Белок, г/л
10	684/3	31/3	649/3	4/3	1,5
13	154/3	2/3	137/3	15/3	1,7
16	210/3	1/3	200/3	9/3	2,9
19	240/3	3/3	222/3	15/3	2,8
27	285/3	2/3	281/3	2/3	3,18

В данном случае отсутствовала корреляция между цитозом и содержанием белка в СМЖ. На фоне относительно небольшого для менингита цитоза отмечалось прогрессирующее нарастание концентрации белка, что подтверждало ведущую роль энцефалита.

Ранняя задержка психического развития как показатель диффузного энцефалита. К ней относится стойкая, неадекватная эмоциональная реакция ребенка на осмотр в виде общей за-

торможенности, резко выходящая за рамки своего срока гестации и проявляющаяся уже на первом месяце жизни, чаще на 2–3-й неделе. Этот признак в диагностике энцефалита правомочен:

1) при наличии серозного менингита неуточненной этиологии;

2) при этиологически доказанной ВУИ с измененной или неизмененной СМЖ;

3) при клинически доказанной, но этиологически не подтвержденной ВУИ; например, при сочетании ВГ или другого абсолютного признака ВУИ с грубой задержкой психического развития.

Грубая и ранняя задержка психического развития в сочетании с одним из перечисленных выше факторов свидетельствует о диффузном энцефалите с вовлечением в процесс коры головного мозга.

Этиологически подтвержденная ВУИ в диагностике очагового энцефалита. Неврологическая симптоматика в виде отдельных симптомов или определенного синдрома может быть совершенно идентичной при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС и внутриутробном энцефалите. Соответственно трактовка этих клинических проявлений во многом определяется объемом проведенного обследования.

Выявление специфических возбудителей ВУИ, ответственных за поражение ЦНС (герпетическая инфекция, краснуха, цитомегалия, токсоплазмоз), дает основание трактовать данную неврологическую симптоматику в целом или отдельные ее проявления как результат поражения головного мозга этим возбудителем.

В качестве примера приведем следующий случай.

Девочка Ц. от 2-й беременности, 1-х срочных родов, родилась с весом 2370 г, длина 46 см, в состоянии средней тяжести. С рождения тремор конечностей и подбородка.

В наше отделение поступила в возрасте 6 дней, с весом 2405 г. Обращал на себя внимание выраженный мелкоамплитудный тремор верхних конечностей и клонус ног. Кроме того, отмечались высокие коленные рефлексы, опора на стопу со скрещиванием голеней, легкое запрокидывание головы, мраморность кожи.

Диагноз при поступлении: Гипоксическое поражение ЦНС, рубральный тремор? Синдром пирамидной недостаточности. Внутриутробная гипотрофия II степени.

Указанный тремор верхних конечностей разной интенсивности, от выраженного до умеренного, сохранялся на протяжении $1^1/_2$ мес. Клонус ног был кратковременным и держался всего несколько дней.

Из опроса матери выяснилось, что она в конце 3-го месяца беременности перенесла какое-то заболевание, которое сопровождалось высыпанием мелкой пятнистой сыпи. Предполагалась краснуха. Однако проведенное в тот период иммунологическое обследование матери этот диагноз не подтвердило.

При обследовании матери и ребенка у нас в отделении были получены следующие данные:

Материал	Anti-Rubella IgM	Anti-Rubella IgG
Кровь матери	45,7%	68,88 МЕ/мл
Кровь девочки (возраст 1 мес)	2418,1%	33,68 МЕ/мл

Иммунологическое обследование соответствовало диагнозу «внутриутробная краснуха». Клинический диагноз: Внутриутробная краснуха. Энцефалит с преимущественным поражением области красного ядра. Рубральный тремор.

При отсутствии этиологического доказательства ВУИ, конкретно краснухи, у данного ребенка так бы и сохранился диагноз гипоксического поражения ЦНС.

Внутриутробный энцефаломиелит. По данным аутопсий [Попова Н.И., 1979 г.], внутриутробный энцефалит может спуститься вниз и распространиться на область спинного мозга. Клинические проявления этого патологического состояния у недоношенных новорожденных практически не освещены.

Одним из достоверных признаков нарушений на уровне шейного отдела позвоночника можно считать значительное снижение хватательного рефлекса. Появление этого признака в динамике на фоне ВУИ с поражением ЦНС дает основание предполагать о распространении воспалительного процесса на шейный отдел спинного мозга, т. е. о развитии энцефаломиелита. Такую же трактовку можно применять и к длительному снижению хватательного рефлекса при наличии ВУИ с поражением ЦНС, так как последний относится к числу наиболее устойчивых рефлексов и при ишемически-травматических нарушениях обычно быстро восстанавливается.

Спинномозговая жидкость при ВУИ может проявляться повышенным цитозом, увеличением количества белка в СМЖ и макрофагальной реакцией. Показатели спинномозговой пункции в первые 2 нед жизни не всегда однозначны, в связи с чем могут возникать трудности в дифференциации между изменениями воспалительного характера и реактивного на фоне ВЧК. В этих случаях показаны повторные люмбальные пункции. Кроме того, при оценке ликворограммы учитывается клиническая картина (по каким показаниям и в каком возрасте проводилась пункция) и нейросонографические изменения.

Повышение цитоза отмечается в острой стадии любого воспалительного процесса, развивающегося в пределах ликворосодержащих пространств. Эти заболевания могут быть обусловлены хориоидитом сосудистых сплетений, вентрикулитом, серозным или гнойным менингитом.

К повышенному цитозу у детей в возрасте первых 2 нед жизни, как проявлению воспалительного процесса, мы относим показатель свыше 30/3.

При хориоидите люмбальная пункция, как правило, не проводится, но гипотетически можно предположить, что повышение цитоза носит умеренный характер.

При вентрикулите негнойного характера цитоз обычно не превышает 100/3, ограничивается величинами 45/3–85/3 и характеризуется лимфоцитарным составом в сочетании с макрофагами. Сегментированные клетки отсутствуют или их количество незначительно. Воспалительные изменения в СМЖ могут сохраняться от 3 нед до 3 мес.

Изменения цитоза при серозном менингите обычно колеблются от 150/3 до 1500/3.

Повышение цитоза, аналогичное тому, которое происходит при воспалительном процессе, отмечается также при внутрижелудочковых и субарахноидальных кровоизлияниях. После исчезновения из СМЖ крови в ней обычно сохраняется плеоцитоз, преимущественно лимфоцитарного характера, и увеличение количества макрофагов. Продолжительность и выраженность этих изменений в прозрачной, очищенной от крови, СМЖ зависит от массивности ВЧК и при ВЖК III степени может сохраняться еще в течение 7–10 дней, т. е. при одной-двух контрольных люмбальных пункциях.

Соответственно у детей в возрасте 7–12 дней прозрачная СМЖ после перенесенного ВЧК может наблюдаться только при ВЖК II степени или при САК, но последнее у глубоко недоношенных детей, по сравнению с ВЖК, встречается очень редко.

Таким образом необходимость в дифференциации ВУИ с поражением головного мозга от ВЧК в первые 2 нед жизни может возникнуть в основном между ветрикулитом и серозным менингитом с одной стороны и ВЖК II степени — с другой, а более конкретно при цитозе меньше 100/3 между вентрикулитом и ВЖК II степени, а при цитозе свыше 100–150/3 между ВЖК II степени и серозным менингитом. Последний развивается преимущественно в середине второй — начале третьей недели и его характеризует острое начало, что значительно облегчает их дифференциацию.

Основные характерные различия между поражением головного мозга при ВУИ и ВЧК постнатального генеза по данным спинномозговых пункций:

1) реактивный цитоз на фоне ВЖК и САК при повторной спинномозговой пункции заметно снижается или полностью исчезает;

2) плеоцитоз при серозном менингите или при «свежем» вентрикулите сохраняется или увеличивается при последующих контрольных пункциях; диффенциация между реактивным цитозом и серозным менингитом проводится при отсутствии этиологического подтверждения ВУИ, т. е. ребенок не получает специфического лечения, способного изменить течение болезни, и заболевание протекает естественным путем;

3) спинномозговая пункция при ВЖК II степени и САК обычно проводится до 7-го дня жизни и назначается детям с выраженной неврологической симптоматикой, первые проявления которой отмечаются при рождении или в первые-вторые сутки жизни;

4) спинномозговая пункция при серозном менингите интранатального генеза обычно проводится не раньше 10–20-го дня жизни и связана с острым ухудшением общего состояния и неврологического статуса, а при вентрикулите — при наличии характерных для него нейросонографических изменений;

5) низкое содержание макрофагов при выраженном цитозе — характерный признак инфекционного процесса (серозный менингит, вентрикулит);

6) высокое содержание макрофагов по отношению к цитозу — характерный признак ВЧК, но может наблюдаться и при вентрикулитах с вяло текущим процессом, отражая его давность.

В заключение отметим, что сама спинномозговая пункция может явиться раздражителем процесса ликворообразования и стимулировать нарастание цитоза к последующей пункции. Поэтому при умеренно-повышенном цитозе при необходимости повторной пункции ее целесообразно проводить не раньше чем через 5–7 дней.

Повышение содержания белка в прозрачной СМЖ может быть обусловлено двумя причинами:

1) повышенной проницаемостью сосудов сосудистых сплетений в результате их гипоксического повреждения;

2) распадом ткани мозга при деструктивных процессах в веществе головного мозга на фоне энцефалита.

К нормальным показателям белка в СМЖ недоношенных на первой-второй неделе жизни мы относим его содержание в пределах до 1–1,2 г/л. При гипоксических состояниях содержание белка может кратковременно повышаться до 1,5–1,7 г/л, что для детей с этим патологическим состоянием следует рассматривать как вариант «нормы» при условии, что при повторной люмбальной пункции он будет снижен (по этому вопросу наша точка зрения отличается от мнения других авторов, которые показатели белка свыше 1,2 г/л рассматривают как признак воспаления).

Менее однозначно изолированное повышение белка в СМЖ в первые 7–10 дней жизни до 2–2,5 г/л, Раньше мы расценивали эти показатели как результат воспалительного процесса. В настоящее время наша позиция более осторожна: при нормальном цитозе, отсутствии при УЗИ головного мозга характерных для ВУИ изменений и снижении содержания белка при последующей пункции — убедительных данных для ВУИ с поражением ЦНС нет. Однако при этом следует учитывать наличие или отсутствие

других показателей, характерных для ВУИ, а также провести обследование на ВУИ.

Характеристика СМЖ у недоношенных детей в возрасте старше месяца. Как указывалось выше, у детей в первые недели жизни изменения ликвора, относящиеся к цитозу, клеточному составу и количеству белка могут быть обусловлены не только инфекционным процессом, но так же ВЧК и гипоксически-ишемическим поражением головного и спинного мозга.

У детей же в возрасте старше 1 месяца любые изменения в спинномозговой жидкости, как правило, отражают наличие только воспалительного процесса.

Нормальным цитозом у детей в возрасте старше 1 месяца можно считать показатель менее 24/3 при условии, что клеточный состав ликвора состоит только из лимфоцитов. Количество белка не должно превышать показатель 0,5 г/л.

Соответственно любые изменения в СМЖ в этом возрасте, превышающие данные показатели при наличии других признаков, специфичных для ВУИ: хориоретинит или характерная нейросонографическая картина — а без них при отсутствии остро возникшей инфекции не будет и показаний для люмбальной пункции — можно рассматривать как доказательство ВУИ с поражением ЦНС.

Внутриутробная инфекция с поражением печени может проявляться холестатическим гепатитом, холестатической желтухой с повышением в сыворотке крови активности аминотрансфераз и безжелтушной формой гепатита. Первые два заболевания представлены в разделе «Холестатические желтухи» (см. стр. 225).

Безжелтушная форма ВГ проявляется гепатоспленомегалией, реже гепатомегалией с повышением активности аминотрансфераз в сыворотке крови. Заболевание имеет тенденцию к хроническому течению с постепенным переходом в цирроз печени.

Возбудителем безжелтушного гепатита может быть цитомегалия, краснуха и сифилис. По своей частоте заметно уступает желтушной форме ВГ.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, СПЕЦИФИЧНЫХ ДЛЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

КРАСНУХА

ВК — классический представитель ВУИ. В настоящее время все ее проявления принято обозначать термином: «Синдром врожденной краснухи». Заражение плода происходит гематогенно-плацентарным путем.

Источником инфицирования является мать ребенка, заболевшая краснухой во время беременности в явной, стертой или бессимптомной форме. Последнюю можно предположить при наличии контакта беременной с больными краснухой. Заражение матери в первом триместре беременности может закончиться выкидышем, рождением мертвого ребенка или развитием синдрома врожденной краснухи. Благоприятный исход при инфицировании краснухой на этих сроках гестации отмечается крайне редко.

В 1941 г. глазной врач Норман Грегг на заседании Офтальмологического общества Австралии сделал сообщение о 44 детях, страдавших врожденными пороками сердца и катарактой, и о 34 детях, у которых наблюдалась только врожденная катаракта. Во время эпидемии краснухи в 1940 г. матери этих детей перенесли данную инфекцию в первые 3 мес беременности. Н.Грегг пришел к заключению о взаимосвязи заболевания матери краснухой в этот период беременности с поражением плода.

Сообщение Н.Грегга явилось толчком к изучению связи между заболеванием матери краснухой и другими вирусными инфекциями в первые 3 мес беременности и поражением плода. В 1941 г. А.Франческетти, Ф.Баматтери и Дж.Буркиным был предложен термин «рубеолярная эмбриопатия», а в 1948 г. Дж.Буркиным были уточнены вопросы патогенеза вирусных эмбриопатий в плане возрастной уязвимости органов плода к повреждающему действию вируса. Эти данные позднее были дополнены Н.Муреем (1949) (см. табл. 25).

Вероятность развития эмбриопатии, в том числе краснушной, зависит от срока инфицирования. Наибольшую опасность для плода представляет первичное заражение матери краснухой в первый триместр беременности, особенно в первые 4–8 нед, когда риск поражения плода составляет около 90%. Относительная устойчивость плаценты в отношении трансмиссии вируса краснухи отмечается между 14-й и 26-й неделями, возможность инфицирования в эти сроки составляет около 25%, после чего риск инфицирования плода возрастает до 53% и достигает 100% в последний месяц беременности [Neonatal-Perinatal Medicin, 2002].

Заражение с последующим поражением плода возможно также от матерей, ранее переболевших краснухой, если:

— заболевание краснухой произошло за 3–4 мес до настоящей беременности и у матери после клинического выздоровления сохраняется вирусемия;

— заболевание краснухой произошло задолго до настоящей беременности, но в первые 4 мес от ее начала мать имела тесный контакт с такими больными, который оказался способным вызвать у нее вирусемию или привести к клинической реинфекции [Фламм Г., 1962].

В истории распространенния ВК следует выделить два периода: допрививочный — до 90-х годов прошлого столетия (в

США — до 70-х годов) и послепрививочный, когда в нашей стране среди коренного населения стала обязательной прививка против краснухи. В настоящее время ВК встречается редко, по своей частоте уступает герпетической инфекции, цитомегалии и внутриутробному сифилису (наши данные).

Клинические проявления ВК отличаются большим разнообразием, так как затрагивают все периоды развития плода от эмбрионального до позднего фетального и включают в себя:

1) резидуальные явления раннего периода беременности — рубеолярная эмбриопатия или эмбриофетопатия;

2) резидуальные явления фетального периода;

3) клинические проявления острого периода болезни или стадию обратного развития.

Как известно, поражение плода на ранних сроках беременности приводит к различным порокам развития (см. табл. 25).

ТАБЛИЦА 25. **Критические сроки возникновения отдельных пороков развития при рубеолярной эмбриопатии**
(по Дж.Буркину, 1948, и Н.Муррею, 1949)

Продолжительность беременности к моменту возникновения вирусной инфекции, нед	Пороки развития у эмбриона
5	Катаракта
5–7	Пороки сердца
5–6 и 9–12	Поражение внутреннего уха
6–9	Дефекты развития молочных зубов

Рубеолярная эмбриопатия развивается при поражении плода в первые 8 нед беременности. Классическим ее проявлением считается катаракта, врожденный порок сердца и глухота. Эти симптомы могут сочетаться друг с другом или быть изолированными.

Поражение глаз включает также микрофтальмию, которую Н.Грегг обнаружил у $^{2}/_{3}$ детей с односторонней катарактой.

Нарушение слуха в виде сенсороневральной глухоты обусловлено поражением внутреннего уха и встречается у $^{3}/_{4}$ больных с этим синдромом. При этом максимальная частота возникновения глухоты связана с поражением плода на 6-й неделе и 3-м месяце беременности [Муррей Н., 1949].

К другим проявлениям рубеолярной эмбриопатии относится микроцефалия, частота которой, по данным И.Кюнцель (1955), составляет 11,2%, а также множественные стигмы дизэмбриогенеза.

По мере течения краснухи и нарастания в крови матери специфических антител процесс поражения плода приостанавливается и может полностью прекратиться на стадии эмбриопатии или продолжаться дальше с образованием эмбриофетопатии.

Для **фетального периода** характерно поражение головного мозга и ряда внутренних органов с развитием в них воспалительного процесса. Эти нарушения могут закончиться поздним выкидышем или сохраняться в виде резидуальных явлений. При инфицировании плода в позднем фетальном периоде, на сроках гестации 26 нед и больше ребенок может родиться с проявлениями острого периода болезни или в стадии обратного развития.

Резидуальные явления фетального периода отражают в основном поражения головного мозга: гидроцефалия, вентрикуломегалия, кисты или кальцификаты в различных отделах головного мозга и выявляются при нейросонографическом исследовании.

Кроме того, для ВК характерна внутриутробная гипотрофия.

Манифестная форма фетального и постанатального периода может быть выражена при рождении ребенка или появляться позднее, в пределах 14–23 дней — длительность инкубационного периода — с учетом инфицирования непосредственно перед родами. Кроме того, появление отдельных симптомов в динамике обусловлено персистированием инфекции.

По клинической картине можно выделить несколько синдромов или симптомов, характерных для любой ВУИ или отражающих особенности данного заболевания. К ним относятся поражение кожи, головного мозга, внутренних органов, а также тромбоцитопения, гемолитическая анемия и другие признаки, указанные ниже. Эти проявления могут встречаться изолированно, сочетано или вообще отсутствовать.

Основные признаки ВК

Синдром внутриутробной генерализованной инфекции (см. стр. 293).

Поражение кожи, проявляется:
— пятнистой или пятнисто-папулезной сыпью красновато-розового цвета;
— геморрагической сыпью;
— пятнами голубого цвета в области головы, шеи или туловища — «пирог с черникой», по выражению американских неонатологов — представляющие собой очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Поражение головного мозга в виде серозного менингита, менингоэнцефалита, очагового энцефалита, субэпендимальных и внутрижелудочковых кровоизлияний и перивентрикулярных кист.

Поражение печени в виде гепатита, гепатомегалии или пролонгированной желтухи новорожденных.

Спленомегалия — изолированная или в сочетании с гепатомегалией.

Интерстициальная пневмония.

Пигментный хориоретинит в виде симптома «соль с перцем», под которым подразумевают мелкие пигментные включения, напоминающие молотый черный перец, а под «солью» — очаги депигментации.

Одной из характерных локализаций очагового энцефалита является область таламусов, изменения в которых при нейросонографическом исследовании выявляются в виде гиперэхогенных участков разной величины, расположенных по ходу сосудов.

Геморрагические проявления на коже и в области головного мозга обусловлены некрозом эндотелия сосудов и в меньшей степени наличием тромбоцитопении.

У некоторых детей проявления фетального периода ВК могут сочетаться с отдельными симптомами рубеолярной эмбриопатии.

Одной из особенностей течения ВК при клинически выраженных проявлениях болезни с выделением вируса краснухи из СМЖ или других сред являются:

1) наличие иммунологической толерантности, которая у части детей может проявляться отсутствием в их сыворотке крови специфических IgM при высоком их содержании в сыворотке крови матери [Нисевич Л.Л. и др., 1992]; эти данные расширяют наши возможности в диагностике ВК у детей, рожденных от «здоровых» матерей, находящихся в контакте во время беременности с больными краснухой;

2) сохранение выделения вируса краснухи при высоком титре противокраснушных антител в сыворотке крови ребенка [Нисевич Л.Л. и др., 1992].

Бессимптомная форма ВК относится к периоду новорожденности и к первым месяцам жизни и характеризуется отсутствием в этот период типичных проявлений болезни. Впоследствии у этих больных могут выявляться различные отклонения в психическом развитии.

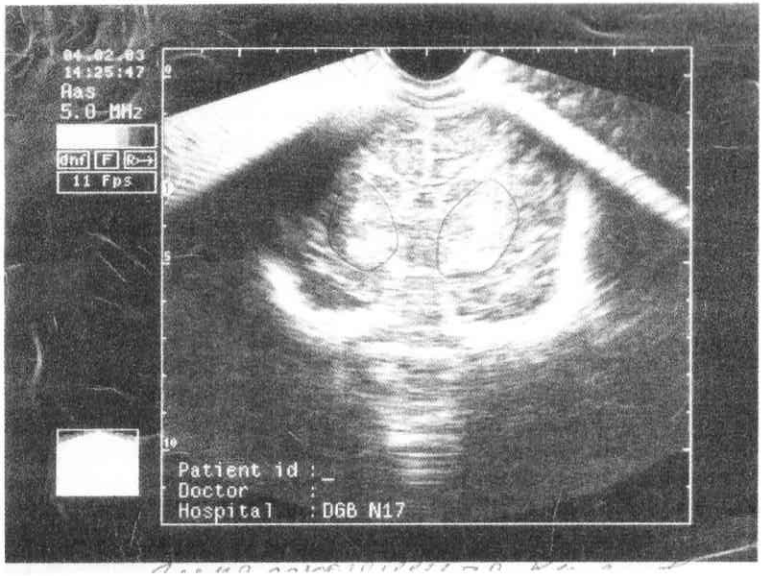
Эпидемиологические особенности ВК. Внутриутробная краснуха относится к персистирующим заболеваниям, для которых характерно длительное сохранение вируса в крови, СМЖ, пораженном глазе и других тканях организма, от несколько месяцев до года и больше, и выделение его наружу с носоглоточным секретом, мочой и калом, что представляет опасность для окружающих новорожденных, матери которых не болели краснухой и не были вакцинированы против нее в детстве.

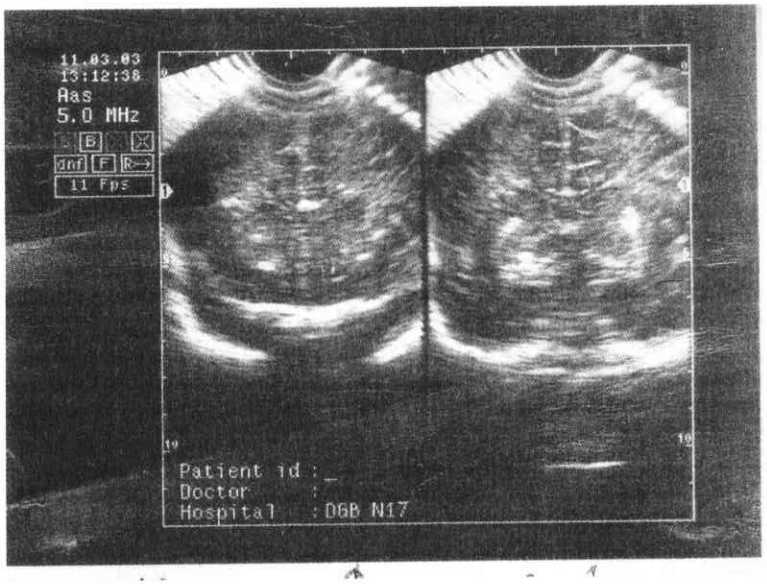
Соответственно дети с ВК, находящиеся в детских стационарах, должны быть изолированы и находиться в отдельных боксах.

В заключение приведем следующее наблюдение, еще два представлены на стр. 170 и 310. Все они отражают разные проявления краснухи и во всех затронут головной мозг.

Девочка К. (2003 г.). Родилась доношенной, с весом 2950 г, длина 47,5 см в состоянии средней тяжести. Матери 15 лет. Отказ от ребенка. Анамнез неизвестен. В наше отделение поступила в возрасте 7 дней в состоянии средней тяжести.

В неврологическом статусе — умеренное снижение тонуса мышц в руках и ногах. Запрокидывание головы.





Рисунки 11 и 12. Девочка К. Диагноз: Врожденная краснуха с поражением головного мозга. Стр. 318.

— Рисунок 11. Возраст 10 дней. Пестрый рисунок головного мозга. Гиперэхогенные включения в таламусах с обеих сторон по ходу сосудов.

— Рисунок 12. Возраст 35 дней. Гиперэхогенные включения (кальцификаты?) в перивентрикулярных зонах лобных костей.

Обращало на себя внимание увеличение печени на 3 см, пальпировалась на большом протяжении, и умеренная спленомегалия (+ 1,5 см). Кожа без желтухи. Активность аминотрансфераз в сыворотке крови (АлАТ и АсАТ) в пределах нормы.

При УЗИ головного мозга в возрасте 10 дней: пестрый рисунок головного мозга. Гиперэхогенные включения в таламусах с обеих сторон по ходу сосудов. Эхогенность перивентрикулярных зон (+++) Рис. 11.

При последующем исследовании в возрасте 35 дней: крупные гиперэхогенные включения в латеральных отделах обоих таламусов. В перивентрикулярных областях с обеих сторон мелкие гиперэхогенные включения (кальцификаты?). Слева в области ТКВ — субэпендимальная киста 4×2,7. Сохраняется эхогенность перивентрикулярных зон (+++).

Диагностическая спинномозговая пункция на 12-й день жизни: СМЖ прозрачная вытекала под давлением. Цитоз 37/3, лимфоциты 34/3, Макрофаги 3/3, белок 1,15 г/л.

При обследовании на ВУИ: IgM к вирусу краснухи положителен в возрасте 12 дней на системе Вектор-Бест и в возрасте 19 дней на системе «Cobas Core-2». Обследование на цитомегалию, герпетическую инфекцию и токсоплазмоз дало отрицательный результат.

При осмотре аудиологом эмиссия не зарегистрирована.

Резюме: Внутриутробная краснуха с поражением головного мозга (область таламусов и перивентрикулярных зон) и органов слуха. Гепатоспленомегалия.

Умеренное повышение цитоза (37/3) и белка (1,15 г/л) в сочетании с поражением области таламусов дают основание для диагноза «очаговый энцефалит», а нарастание изменений в таламусах свидетельствует об активности воспалительного процесса.

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Заболевание вызывается вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типа. Первый является возбудителем лабиального герпеса, второй — генитального и значительно преобладает в этиологии герпетической инфекции у новорожденных детей. **В связи с большей свободой в сексуальных отношениях и увеличением орогенитальных контактов возросло число детей, пораженных одновременно обоими типами вируса герпеса.**

Заражение может происходить внутриутробно (трансплацентарным и восходящим путем) или интранатально. Второй путь инфицирования является наиболее частым, на его долю приходится около 70–80% случаев.

Инкубационный период при герпетической инфекции длится от 2 до 21 дня, поэтому первые клинические проявления болезни при позднем антенатальном заражении могут начинаться довольно поздно, в возрасте 7–12 дней, совпадая со сроками проявления интранатальной инфекции.

Риск инфицирования плода с последующими клиническими проявлениями болезни во многом зависит от специфического иммунитета матери по отношению к данной инфекции. При первичном генитальном заражении незадолго до начала родов частота инфицирования плода составляет от 40 до 50%, и в этих случаях

обычно встречаются наиболее тяжелые проявления инфекции. С другой стороны, при рецидиве болезни во время беременности возможность инфицирования плода не превышает 5% [NICU, 1991]. Риск инфицирования плода при генитальном герпесе значительно уменьшается при извлечении его путем кесарева сечения.

Герпетическая инфекция является типичным представителем персистирующей инфекции и характеризуется длительным пребыванием вируса в организме ребенка, где он сохраняется в нервных ганглиях с возможными периодическими обострениями процесса.

Герпетический вирус нейротропен и дермотропен, поражая в первую очередь головной мозг и кожу. По своему воздействию на ткани организма ему свойственно образование коагуляционного некроза, очаги которого при аутопсии умерших от герпетической инфекции детей находят в головном мозге, печени, надпочечниках, легких и в других органах.

Клинические проявления внутриутробной герпетической инфекции отражают период инфицирования плода.

Синдром резидуальных явлений — последствие антенатальной герпетической инфекции. Инфицирование происходит трансплацентарно. К моменту рождения ребенка имеются признаки поражения головного мозга и глаз: кальцификаты в веществе головного мозга, изолированные или в сочетании с расширеными и деформированными боковыми желудочками, микроцефалия, микроофтальмия. Возможна задержка психического развития.

Резидуальные явления не всегда отражают законченность процесса, в дальнейшем у этих детей могут отмечаться обострения болезни.

Мы наблюдали ребенка с доказанной герпетической инфекцией, у которого при рождении был выявлен кальцификат в области правого таламуса. Правый желудочек был резко расширен, деформирован и в области его переднего рога отмечалась огромная субэпендимальная киста. Последние изменения свидетельствовали о перенесенном ВЖК III степени. Спинномозговые пункции на 9-й и 17-й день жизни свидетельствовали об отсутствии свежего процесса. Однако в течение первых шести лет у мальчика периодически, 1–3 раза в год, наблюдались кратковременные кризы в виде высокой температуры тела, рвоты и головной боли, обусловленные персистированием герпетической инфекции.

ВГИ на фоне позднего антенатального заражения. Инфицирование происходит перед родами или за $1^1/_2$–2 нед до их наступления. Как правило, оно обусловлено восходящей инфекцией из влагалища, ее развитию способствует длительный безводный период. Однако не исключен и трансплацентарный путь.

Клинические признаки инфекции в виде герпетических высыпаний на коже и слизистых оболочках полости рта в острой

стадии высыпаний или в виде подсыхающих эрозий, а также симптомов, характеризующих поражение внутренних органов или головного мозга, отражают острый период болезни и бывают выражены уже при рождении или появляются в первые 3–5 дней или позднее, на 7–12-й день, что отражает срок инфицирования и длительность инкубационного периода.

Интранатальное заражение. Клинические признаки болезни появляются не раньше 3–5-го дня жизни и обычно проявляются в возрасте 6–14 дней, но могут возникать и значительно позднее, к 3-й неделе жизни.

По клинической картине для всех видов ВГИ выделяют 3 формы болезни: локализованную, ограниченную только поражением кожи, слизистых оболочек полости рта и глаз, неврологическую с изолированным поражением головного мозга и генерализованную.

Клинические проявления внутриутробной герпетической инфекции

Резидуальная форма.
- Вентрикуломегалия.
- Кальцификаты в области головного мозга.
- Микроцефалия.
- Микрофтальмия.
- Ранняя задержка психического развития.

Локализованная форма.
- Поражение кожи + слизистой оболочки полости рта + глаз
- Поражение кожи + слизистой оболочки полости рта
- Поражение кожи
- Поражение глаз: хориоретинит, кератоконъюктивит, увеит.

Поражения головного мозга.
- Энцефалит (очаговый или диффузный)*.
- Серозный менингит.
- ВЖК II — III степени)*.
- Субэпендимальные кровоизлияния*.

Генерализованная форма.
- Поражение легких + головного мозга*
- Поражение печени + головного мозга*
- Поражение почек + головного мозга*
- Синдром ДВС + поражение головного мозга*

*Изолированно или в сочетании с поражением кожи, слизистой оболочки полости рта и глаз

Поражение кожи и слизистой оболочки полости рта. «Визитной карточкой» болезни являются характерные герпетические высыпания на коже и слизистой оболочке полости рта. Герпетическая сыпь имеет свои особенности и может отличаться полиморфизмом. Остановимся на ее характеристике (на основании собственных наблюдений).

Наиболее часто она представлена мелкими везикулами. Это напряженные пузырьки размером 1,5–2 мм, иногда с точечным

вдавлением на вершине. В центре основания везикулы может быть точечное пятно темного цвета — участок некроза. Появлению везикул могут предшествовать петехиальные высыпания, поэтому пузырьки часто окружены красным венчиком. После прокола (сами они лопаются редко) вытекает серозная или мутноватая жидкость. Образующиеся эрозии подсыхают и плохо эпителизируются.

Иногда везикулы с самого начала представлены не напряженными пузырьками, а плоскими, спавшимися элементами.

Для мелковезикулярной герпетической сыпи характерны две особенности: кучность высыпания и длительность сохранения. Они локализуются обычно в одном или нескольких местах (не больше двух-трех), но число тесно расположенных элементов может достигать 10–30. Если их не вскрывать, то они долго сохраняются в одном и том же состоянии или в виде подсыхающих пузырьков, или в виде корочек, или в виде мацерирующейся кожи, отличаясь этим от обычных пиодермий.

Кучность высыпаний характерна в основном для поражений кожи и редко наблюдается на слизистой оболочке полости рта.

Вместе с тем при некоторых формах герпетиченской инфекции высыпания на коже характеризуются появлением всего одной или двух мелких везикул, размером до 2–3 мм, которые предшествуют последующему развитию менингоэнцефалита или септической форме герпеса, возникающих спустя несколько дней — $2^1/_2$ нед после начала высыпания.

Мелковезикулярная сыпь может быть наполнена геморрагическим содержимым.

Проявлением герпетической сыпи могут быть более крупные пузыри, размером 5–6 мм типа пемфигуса с прозрачным или мутным содержимом, но эти элементы обычно бывают единичными.

При некоторых формах внутриутробного герпеса элементы высыпаний на коже отмечаются уже при рождении ребенка в виде сухих эрозий, как проявление несозревших везикул или, наоборот, их обратного развития. Эти элементы герпетической инфекции могут быть единственным признаком болезни или сочетаться с перивентрикулярными кистами, свидетельствующими о давности процесса.

Локализация герпетических элементов может зависеть от состояния кожи, и при ее поражении (ссадины) первые высыпания чаще располагаются на местах этих повреждений.

Помимо слизистой оболочки полости рта единичные герпетические элементы могут появляться на слизистой оболочке век и на роговице.

Высыпания на коже при герпетической инфекции встречаются примерно в 40% случаев. Они могут быть первым и еди-

нственным признаком болезни (локализованная форма) или сочетаться с другими проявлениями, предшествуя их появлению или возникая позднее, и имеют склонность к рецидивированию. В некоторых случаях повторные единичные высыпания отмечаются на фоне внутривенного введения ацикловира.

Существует зависимость между степенью поражения головного мозга и характером высыпаний на коже. При слабых проявлениях кожного герпеса, в виде единичных высыпаний или их отсутствии поражения ЦНС протекают в более тяжелой форме, и наоборот, при распространенных и обильных высыпаниях «вирус уходит в кожу» и степень неврологических поражений выражена умеренно или совсем отсутствует. Возможно, одни штаммы вируса простого герпеса обладают более выраженной нейротропностью, другие ориентированы на поражение кожи и слизистых оболочек.

У детей с первичными кожными проявлениями болезни без специфического лечения в 70% случаев возникает генерализация процесса.

Следует отметить, что везикулярные высыпания у новорожденных детей не являются прерогативой герпетической инфекции, по литературным данным, аналогичные элементы могут быть вызваны бактериями: Hemophylus influenzae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa и наблюдаться при внутриутробной ветряной оспе и ВЦ.

В одном из наших наблюдений ВГИ, подтвержденной положительной ПЦР, протекающей с единичными везикулярными высыпаниями и с характерными для герпеса точечными участками некроза при бактериоскопическом и бактериологическом исследованиями был получен пышный рост золотистого стафилококка, т. е. имело место микст-инфекция.

Поражения глаз при герпетической инфекции отражают как внутриутробную, так и интранатальную форму болезни. При первой может отмечаться микрофтальмия, хориоретинит и дисплазия сетчатки, при второй — кератоконъюктивит, увеит, хориоретинит. Тяжелым осложнением этих проявлений может быть потеря зрения.

Герпетическая инфекция и поражение головного мозга. Вирусы простого герпеса обладают высокой нейротропностью. Изолированное поражение ЦНС отмечается у каждого третьего ребенка с этой инфекцией (35% [NICU, 1991]). Если к этому добавить и генерализованные проявления герпеса, то процент поражения головного мозга при этой инфекции будет очень высок (по нашим данным — около 75%).

К проявлениям поражения ЦНС при герпетической инфекции относятся серозный менингоэнцефалит (менингит), диффузный и очаговый энцефалит. Это общепринятое мнение. Мы к этим проявлениям относим также СЭК с исходом в кисты большого размера и ВЖК III степени, развившиеся в антенатальном периоде. Субэпендимальные кисты у детей с ВГИ описывает и Н.И.Кудашов и соавт. (1992).

Серозный менингоэнцефалит развивается обычно в пределах 8–20-го дня жизни и начинается остро, с резкого ухудшения общего состояния, появления судорог, последние являются одним из наиболее частых неврологических симптомов герпетической инфекции — симптомов угнетения ЦНС или кратковременного возбуждения. Проведенная по этому поводу диагностическая спинномозговая пункция выявляет характерные для этого заболевания изменения: повышенный цитоз в пределах 400/3–1200/3 с чисто лимфоцитарным составом или с небольшим количеством нейтрофилов и повышенное содержание белка, свыше 2 г/л. Нарастание при последующих пункциях белка и длительное сохранение симптомов угнетения с заметным снижением эмоционального тонуса будут соответствовать проявлениям энцефалита.

В отличие от серозного менингита или менингоэнцефалита клиническая картина изолированного энцефалита, даже диффузного, поначалу протекает менее ярко и развивается постепенно. К ней могут относится те же судороги и симптомы угнетения, но в целом неврологический статус может поначалу не соответствовать грубым морфологическим изменениям, затрагивающим различные отделы мозга.

Самым существенным в диагностике изолированного энцефалита являются проведенные в динамике нейросонографические исследования, которые выявляют много важных признаков (см. стр. 308).

Несмотря на постепенное или более быстрое разрушение головного мозга, у некоторых детей при этом в возрасте $1–1^1/_2$ мес сохраняется «интеллект», соответствующий их гестации: они фиксируют взгляд, следят за предметом и не производят впечатления детей с грубой задержкой психического развития, но эмоциональный компонент у них при этом отсутствует.

Поражения головного мозга в 40–60% случаев не сопровождаются герпетическими высыпаниями, а при их появлении представлены обычно единичными элементами, которые в промежутке от нескольких дней до 2 нед предшествуют начальным признакам менингоэнцефалита. Тем не менее, эти единичные высыпания играют существенную роль в диагностике герпетической инфекции и дают возможность начать своевременное специфическое лечение, предупреждая генерализацию процесса.

Генерализованная форма. Распространение герпетического процесса за пределы кожи, слизистых оболочек рта и глаз рассматривается как генерализация инфекции независимо от того, имеют они локальное или сочетанное поражение. Это положение

нственным признаком болезни (локализованная форма) или сочетаться с другими проявлениями, предшествуя их появлению или возникая позднее, и имеют склонность к рецидивированию. В некоторых случаях повторные единичные высыпания отмечаются на фоне внутривенного введения ацикловира.

Существует зависимость между степенью поражения головного мозга и характером высыпаний на коже. При слабых проявлениях кожного герпеса, в виде единичных высыпаний или их отсутствии поражения ЦНС протекают в более тяжелой форме, и наоборот, при распространенных и обильных высыпаниях «вирус уходит в кожу» и степень неврологических поражений выражена умеренно или совсем отсутствует. Возможно, одни штаммы вируса простого герпеса обладают более выраженной нейротропностью, другие ориентированы на поражение кожи и слизистых оболочек.

У детей с первичными кожными проявлениями болезни без специфического лечения в 70% случаев возникает генерализация процесса.

Следует отметить, что везикулярные высыпания у новорожденных детей не являются прерогативой герпетической инфекции, по литературным данным, аналогичные элементы могут быть вызваны бактериями: Hemophylus influenzae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa и наблюдаться при внутриутробной ветряной оспе и ВЦ.

В одном из наших наблюдений ВГИ, подтвержденной положительной ПЦР, протекающей с единичными везикулярными высыпаниями и с характерными для герпеса точечными участками некроза при бактериоскопическом и бактериологическом исследованиями был получен пышный рост золотистого стафилококка, т. е. имело место микст-инфекция.

Поражения глаз при герпетической инфекции отражают как внутриутробную, так и интранатальную форму болезни. При первой может отмечаться микрофтальмия, хориоретинит и дисплазия сетчатки, при второй — кератоконъюктивит, увеит, хориоретинит. Тяжелым осложнением этих проявлений может быть потеря зрения.

Герпетическая инфекция и поражение головного мозга. Вирусы простого герпеса обладают высокой нейротропностью. Изолированное поражение ЦНС отмечается у каждого третьего ребенка с этой инфекцией (35% [NICU, 1991]). Если к этому добавить и генерализованные проявления герпеса, то процент поражения головного мозга при этой инфекции будет очень высок (по нашим данным — около 75%).

К проявлениям поражения ЦНС при герпетической инфекции относятся серозный менингоэнцефалит (менингит), диффузный и очаговый энцефалит. Это общепринятое мнение. Мы к этим проявлениям относим также СЭК с исходом в кисты большого размера и ВЖК III степени, развившиеся в антенатальном периоде. Субэпендимальные кисты у детей с ВГИ описывает и Н.И.Кудашов и соавт. (1992).

Серозный менингоэнцефалит развивается обычно в пределах 8–20-го дня жизни и начинается остро, с резкого ухудшения общего состояния, появления судорог, последние являются одним из наиболее частых неврологических симптомов герпетической инфекции — симптомов угнетения ЦНС или кратковременного возбуждения. Проведенная по этому поводу диагностическая спинномозговая пункция выявляет характерные для этого заболевания изменения: повышенный цитоз в пределах 400/3–1200/3 с чисто лимфоцитарным составом или с небольшим количеством нейтрофилов и повышенное содержание белка, свыше 2 г/л. Нарастание при последующих пункциях белка и длительное сохранение симптомов угнетения с заметным снижением эмоционального тонуса будут соответствовать проявлениям энцефалита.

В отличие от серозного менингита или менингоэнцефалита клиническая картина изолированного энцефалита, даже диффузного, поначалу протекает менее ярко и развивается постепенно. К ней могут относится те же судороги и симптомы угнетения, но в целом неврологический статус может поначалу не соответствовать грубым морфологическим изменениям, затрагивающим различные отделы мозга.

Самым существенным в диагностике изолированного энцефалита являются проведенные в динамике нейросонографические исследования, которые выявляют много важных признаков (см. стр. 308).

Несмотря на постепенное или более быстрое разрушение головного мозга, у некоторых детей при этом в возрасте 1–1 1/2 мес сохраняется «интеллект», соответствующий их гестации: они фиксируют взгляд, следят за предметом и не производят впечатления детей с грубой задержкой психического развития, но эмоциональный компонент у них при этом отсутствует.

Поражения головного мозга в 40–60% случаев не сопровождаются герпетическими высыпаниями, а при их появлении представлены обычно единичными элементами, которые в промежутке от нескольких дней до 2 нед предшествуют начальным признакам менингоэнцефалита. Тем не менее, эти единичные высыпания играют существенную роль в диагностике герпетической инфекции и дают возможность начать своевременное специфическое лечение, предупреждая генерализацию процесса.

Генерализованная форма. Распространение герпетического процесса за пределы кожи, слизистых оболочек рта и глаз рассматривается как генерализация инфекции независимо от того, имеют они локальное или сочетанное поражение. Это положение

отражает общепринятую точку зрения, которая относится и к таким детским инфекциям, как ветряная оспа и краснуха.

Генерализованная форма без учета изолированных поражений головного мозга, которые выделяются отдельно, развивается примерно у 25% больных с герпетической инфекцией и только у 20% из них сочетается с высыпаниями на коже [Neonatal-Perinatal Medicin, 2002]. В наших наблюдениях они носили локальный характер в виде единичных элементов и предшествовали развитию болезни, появляясь за 3–9 дней до ее начальных проявлений.

По клинической картине генерализованная герпетическая инфекция протекает в двух вариантах. При первом отмечается поражение внутренних органов в изолированном или сочетанном виде, включая головной мозг. При втором — болезнь протекает по септическому типу, сопровождаясь высокой летальностью. Начальные проявления интранатального герпеса в плане генерализации процесса приходятся обычно к 5–9-му дню жизни или позднее.

Из поражения внутренних органов при генерализованной герпетической инфекции следует выделить печень и легкие. Печень вовлекается в процесс в виде гепатомегалии, гепатоспленомегалии, холестатического или интерстициального гепатита с преимущественным поражением ее стромы.

Поражение легких при интранатальном герпесе проявляется пневмонитом и интерстициальной пневмонией и обычно развивается не раньше 5–7-го дня жизни и этим существенно отличается от СДР, характерного для глубоко недоношенных детей. Если у ребенка в первый день жизни развивается СДР, купируемый куросурфом, то он не имеет никакого отношения к герпетической инфекции, и его можно рассматривать как сопутствующее заболевание.

Термин «пневмонит» употребляется американскими неонатологами, не будем дискутировать насколько он удачен, но в его понятие, очевидно, входит преобладание некротического процесса над воспалительным, и у детей с герпетической инфекцией в легких находят кистозные образования.

Септическая форма ВГИ (термин «сепсис» тесно связан с бактериальной инфекцией, однако у детей с генерализованной вирусной инфекцией с катастрофическим течением септическую форму выделять, по-видимому, можно), как правило, начинается остро, с внезапного ухудшения состояния. Еще утром, днем ребенок ничем не отличался от других детей, а к вечеру, ночью или ранним утром следующего дня его вид резко меняется, появляется вялость, заторможенность, гиподинамия гипотония мышц, бледно-серый колорит кожи. Состояние может сопровождаться приступами апноэ, расстройствами дыхания. В анализе крови возможна выражена лейкопения (ниже $4 \cdot 10^9$/л) со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево и нейтропенией. Почти постоянно развивается синдром ДВС в виде фибрино-эритроцитарных тромбов в сосудах легких, головного мозга, печени, почек и других органов, который может протекать с геморрагическими проявлениями или без них и клинически проявляется полиорганной недостаточностью.

Развитию септической формы может предшествовать гипогликемия, тромбоцитопения, повышение температуры тела, как первые признаки инфекции. Однако в диагностическом плане более важно появление единичных герпетических высыпаний, которые за день-два могут предшествовать септическому «взрыву». Без этих элементов ухудшение состояния обычно связывают с тяжелой бактериальной инфекцией и конкретно с сепсисом.

В качестве примера септической формы ВГИ приведем следующий случай.

Девочка Б. (2005 г.) родилась на сроке 32 нед, с весом 1860 г в состоянии средней тяжести.

Мать на сроке 28 нед перенесла ОРЗ, безводный период 34 ч, хориоамнионит.

В наше отделение поступила на 2-й день жизни в состоянии средней тяжести. В неврологическом статусе: гипотония верхних конечностей I степени, при нормальном тонусе в ногах, опора на стопу положительная, умеренное запрокидывание головы. Сосала из рожка достаточно активно.

Анализ крови на 3-й день жизни: л.— $7{,}2 \cdot 10^9$/л, мц.— 1%, п.— 10%, с.— 56%, э.— 1%, лимф.— 18%, мон.— 14%. Hb — 227 г/л, эр.— $6{,}9 \cdot 10^{12}$/л. Обращала на себя внимание умеренная тромбоцитопения — $104 \cdot 10^9$/л. Билирубин 296 мкмоль/л с быстрым снижением к 5-му дню жизни до 178 мкмоль/л.

Отмечалась склонность к гипогликемии. Сахар крови:

2-й день жизни — 3 ммоль/л;
3-й день жизни — 2 ммоль/л;
4-й день жизни — 2,6 ммоль/л;
5-й день жизни — 3,1 и 2,9 ммоль/л;
7-й день жизни — 1,8 и 2,3 ммоль/л;

На 6-й день жизни — однократный подъем температуры тела до 38,2°С. Ухудшение состояния с 8-го дня жизни: в 8.30 — стул с прожилками крови и позднее из заднего прохода появилось несколько капель крови. На правом боку впервые отмечено наличие большой везикулы размером 0,5 × 0,5 см, окруженное небольшой зоной умеренной гиперемии. Создавалось впечатление, что указанный элемент — результат слияния нескольких мелких везикул.

Ребенок стал более вялым, появилась одышка (Частота дыхания — 70 в 1 мин), серый колорит кожи. В анализе крови — выраженная лейкопения со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево в сочетании с нейтропенией и прогрессирование тромбоцитопении.

Л.— $3{,}5 \cdot 10^9$/л, мц.— 1%, ммц.— 2%, п.— 13%, с.— 10%, э.— 2%, лимф.— 52%, мон.— 20%. СОЭ — 1 мм/ч, тр.— $23 \cdot 10^9$/л.

Из мест инъекций — повышенная кровоточивость, из пупочной ранки — кровянистые выделения.

Кровь не сворачивалась в течение 20 мин, первичный тромб не образовывался в течение 6 мин. Коагулограмма на следующий день: протромбиновый индекс — 45%, время рекальцификации — больше 5 мин, тромботест — I—II, фибриноген — сгуток не образовывается, этаноловый тест — отрицательный.

С диагнозом «генерализованная внутриутробная герпетическая инфекция» девочка была переведена в отделение реанимации. Там ее состояние прогрессивно

ухудшалось. Постепенно развились симптомы полиорганной недостаточности: синдром ДВС, необходимость ИВЛ с 9-го дня жизни, признаки сердечно-сосудистой недостаточности, требующие инотропной поддержки, поражение печени, сначала в виде появления прямого билирубина (229/175 мкмоль/л), затем резкое повышение в сыворотке крови активности аминотрансфераз (АлАТ — 1840 U/L, АсАТ — 700 U/L), свидетельствующие о некротическом процессе, олигоанурия и развитие комы на 12-й день жизни с летальным исходом в возрасте 2 нед.

При обследовании на ВУИ получены положительные результаты ПЦР на герпетическую инфекцию и цитомегалию.

Данные аутопсии. Очаги колликвационного некроза в ткани головного мозга с участками кальциноза, синдром ДВС: фибриновые тромбы в сосудах легких, печени и почек. Массивные очаги некроза и кровоизлияний в печени и легких, некроза в надпочечниках. Кроме того, поражение слюнных желез цитомегаловирусной инфекцией.

Резюме. Клиническая картина соответствовала классическим проявлениям генерализованной герпетической инфекции, протекающей по септическому типу. На ее фоне цитомегаловирусное поражение слюнных желез могло быть локальным поражением болезни или распространялось дальше, но нивелировалось массивностью герпетической инфекции.

В заключение раздела отметим, что ВГИ очень коварна, так как с 5–7-го дня жизни может внезапно, без всяких или мало заметных предвестников проявиться септической формой с последующим летальным исходом. Только раннее, плановое обследование методом ПЦР и в случае положительного результата своевременное назначение ацикловира может предотвратить генерализацию этой инфекции или значительно смягчить ее проявление.

Лечение. Основным препаратом является ацикловир (завиракс). Препарат назначают из расчета разовой дозы 20 мг/кг 3 раза в день и вводят внутривенно, Курс лечения — 5–10 дней, зависит от клинических проявлений болезни. При локализованной форме герпеса доза препарата может быть уменьшена до 10 мг/кг 3 раза в день.

ЦИТОМЕГАЛИЯ

Цитомегаловирусная инфекция широко распространена среди взрослых и относится к персистирующим заболеваниям. После первичного серологического выздоровления с исчезновением из крови IgM может наступить реактивация болезни. Чаще всего это наступает при снижении общего иммунитета, к таким состояниям относится и беременность. Рецидивы цитомегалии могут повторяться неоднократно.

По данным американских авторов, к концу беременности у 2–7% беременных женщин отмечается бессимптомное выделение из мочи цитомегаловируса, и у 3–28% вирус обнаруживается в цервикальном канале.

Возможность инфицирования плода цитомегаловирусом с последующим развитием заболевания и клиническим его проявлением зависит от иммунитета матери. Наибольшую опасность представляет первичное заболевание беременной. При этой форме цитомегалии риск заражения плода составляет примерно 30–40%, и на эту форму приходятся наиболее тяжелые поражения плода. При реактивации цитомегаловируса во время беременности риск заражения плода заметно снижается и составляет менее 10%, при этом клинические проявления болезни будут менее выраженными.

Инфицирование плода происходит анте- и интранатально, кроме того, новорожденный ребенок может инфицироваться цитомегаловирусом при питании грудным молоком другой матери, а при переливании крови — через инфицированную кровь донора.

Инкубационный период от момента инфицирования до развития клинических проявлений болезни или начала выделения вируса с мочой находится в пределах от 4 до 12 нед. Его продолжительность в первые недели жизни зависит от содержания в крови плода, а затем ребенка материнских анти-цитомегаловирусных антител. У недоношенных детей эти антитела исчезают быстрее и соответственно инкубационный период у них может быть укорочен.

Клинические проявления цитомегалии или выделение ее вируса в первые 3 нед жизни принято расценивать как результат внутриутробного инфицирования.

Внутриутробная цитомегалия. В подавляющем большинстве случаев распрстранение инфекции происходит гематогенно-трансплацентарным путем, значительно реже — восходящим. Поражается преимущественно головной мозг, глаза, печень, селезенка, ретикулоэндотелиальная система, легкие и орган слуха.

Частота внутриутробного инфицирования цитомегаловирусом, по данным американских авторов, составляет от 0,5 до 2,5%. Этот показатель получен при скрининговом исследовании путем выявления вируса в моче новорожденных детей при их рождении. Однако клинические признаки болезни отмечаются только у 5–10% внутриутробно инфицированных детей, как правило, это недоношенные от матерей с первичной цитомегалией, заболевших незадолго до родов, и дети от матерей с реактивировавшейся цитомегалией. У остальных 90% инфицированных ВЦ при рождении и на протяжении периода новорожденности протекает бессимптомно, однако впоследствии у 10–15% из них возникают проявления болезни в виде хориоретинита, потери слуха, снижения интеллекта и развития микроцефалии, что отрицает безвредность бессимптомных форм цитомегалии [Neonatal — Perinatal Medicine, 2002].

Клинические проявления внутриутробной цитомегалии отличаются большим разнообразием — от ярких проявлений ге-

нерализованной инфекции до локальных, малосимптомных или бессимптомных форм. В отличие от герпетической инфекции, ВЦ характеризуется постепенным развитием болезни, хотя существуют и острые формы с ранним летальным исходом на фоне присоединения синдрома ДВС.

К клиническим проявлениям ВЦ относятся синдром резидуальных явлений, симптомы и синдромы текущей инфекции.

Резидуальные явления: микрофтальмия, микроцефалия, кальцификаты в различных отделах головного мозга. Кроме того, у детей с ВЦ очень часто выражена внутриутробная гипотрофия по гипопластическому типу.

Симптомы текущей инфекции включают в себя: гепатомегалию, спленомегалию, гепатоспленомегалию, анемию, петехиальную сыпь, поражение глаз, тромбоцитопению, недостаточную или очень низкую прибавку в весе. Они могут быть выражены уже при рождении или появляется позднее, в первые 2–3 нед жизни. Этим возрастом принято ограничивать срок начальных проявлений, относящихся к ВЦ, развитие их после 3–4 нед жизни относят уже к интранатальной или постнатальной цитомегалии.

Поражение печени проявляется в трех основных вариантах:

— увеличенная и плотная печень в сочетании со спленомегалией без желтухи и без повышения в сыворотке крови активности аминотрансфераз;

— безжелтушный гепатит, сопровождающийся гепатоспленомегалией, без желтухи, но с выраженным и длительным повышением в сыворотке крови активности аминотрансфераз; склонен к хроническому течению с возможным переходом в цирроз печени;

— холестатический гепатит; развивается обычно на второй неделе жизни; для него характерно затяжное, рецидивирующее течение с возможным переходом в цирроз печени.

Спленомегалия — один из первичных и характерных признаков ВЦ. С увеличением этого органа обычно и начинается обследование на эту инфекцию.

Поражение головного мозга, помимо описанных выше резидуальных явлений, может быть представлено вялотекущим продуктивным энцефалитом, проявляющимся рядом осложнений:

— перивентрикулярным некрозом;

— окклюзионной гидроцефалией;

— постнатальной микроцефалией (замедленный рост окружности головы);

— ранней или поздней задержкой психического развития.

Кроме того, у одного из детей с ВЦ мы наблюдали позднее развитие СЭК, в возрасте 2 мес.

В качестве примера вялотекущего продуктивного энцефалита приведем следующее наблюдение.

Девочка Н. (1993 г.) родилась на сроке 29–30 нед с весом 950 г и длиной тела 35 см. В наше отделение поступила в возрасте 6 дней, в тяжелом состоянии, но без признаков ДН. Обращала на себя внимание сухая, пергаментоподобная кожа, и если по показателям веса и роста гипотрофия ребенка соответствовала II степени по гипопластическому типу, то клинические проявления гипотрофии свидетельствовали о тяжелом течении внутриутробного периода и давали основание предположить, что истинная степень гипотрофии значительно превышала II степень.

Неврологическая симптоматика поначалу ничем особенным не отличалась от присущей детям этой категории. В возрасте 2–$2^1/_2$ мес на первое место вышла избыточно повышенная раздражительность ребенка, довольно часто ее выраженное беспокойство ничем нельзя было успокоить, ни взятием на руки, ни пустышкой, ни кормлением. Своим поведением она резко отличалась от других детей.

При обследовании в моче были обнаружены цитомегалы, а в крови — повышение содержания IgM к вирусу цитомегалии.

Девочка очень плохо прибавляла в весе. За 3-й и 4-й месяцы жизни месячная прибавка составила соответственно 167 и 146 г. При УЗИ головного мозга с 3-го месяца отмечалось резкое расширение субарахноидального пространства и постепенное прогрессирование вентрикуломегалии, а начиная с 5-го месяца жизни и III желудочка. Его размеры в возрасте 6 и 7 мес равнялись соответственно 7 и 12 мм в поперечном размере и 20 и 28 мм в заднем отделе. Затем наступила полная облитерация водопровода мозга, и ребенок погиб в возрасте 9 мес уже вне отделения.

Люмбальные пункции в возрасте 3, 4 и 6 мес; кроме выраженной гипертензии (ликвор вытекал струей или частыми каплями), СМЖ ничем особенным ни по цитозу, ни по белку не отличалась.

Резюме. В данном случае имел место медленно прогрессирующий продуктивный цитомегаловирусный энцефалит с основной локализацией в области водопровода мозга, который поначалу проявлялся выраженным гипертензионным синдромом, затем прогрессирующей вентрикуломегалией, в том числе и III желудочка и закончился облитерацией водопровода.

Процесс носил ступенчатый характер, на каком-то этапе он приостанавливался, затем снова возобновлялся, иначе окклюзия наступила бы значительно раньше. Специфического лечения (цитатект) девочка в то время не получала.

У ряда детей с клиническими проявлениями ВЦ (гепатит, спленомегалия, анемия) неврологическая симптоматика и нейросонографическая картина в первые 3 мес может не отличаться от таковой при обычной неосложненной энцефалопатии, свойственной этому возрасту, что не исключает в дальнейшем неврологических осложнений.

Поражение глаз проявляется хориоретинитом, катарактой, атрофией зрительных нервов и кровоизлияниями в сетчатку III-IV степени.

Анемия часто сопутствует ВЦ, от обычной анемии недоношенных отличается более ранним проявлением и более выраженным снижением содержания гемоглобина и эритроцитов, часто сочетается с повышенной СОЭ.

Синдром гемолитической желтухи наиболее специфичен для ВЦ, хотя встречается очень редко. Выражен при рождении или раз-

нерализованной инфекции до локальных, малосимптомных или бессимптомных форм. В отличие от герпетической инфекции, ВЦ характеризуется постепенным развитием болезни, хотя существуют и острые формы с ранним летальным исходом на фоне присоединения синдрома ДВС.

К клиническим проявлениям ВЦ относятся синдром резидуальных явлений, симптомы и синдромы текущей инфекции.

Резидуальные явления: микрофтальмия, микроцефалия, кальцификаты в различных отделах головного мозга. Кроме того, у детей с ВЦ очень часто выражена внутриутробная гипотрофия по гипопластическому типу.

Симптомы текущей инфекции включают в себя: гепатомегалию, спленомегалию, гепатоспленомегалию, анемию, петехиальную сыпь, поражение глаз, тромбоцитопению, недостаточную или очень низкую прибавку в весе. Они могут быть выражены уже при рождении или появляется позднее, в первые 2–3 нед жизни. Этим возрастом принято ограничивать срок начальных проявлений, относящихся к ВЦ, развитие их после 3–4 нед жизни относят уже к интранатальной или постнатальной цитомегалии.

Поражение печени проявляется в трех основных вариантах:

— увеличенная и плотная печень в сочетании со спленомегалией без желтухи и без повышения в сыворотке крови активности аминотрансфераз;

— безжелтушный гепатит, сопровождающийся гепатоспленомегалией, без желтухи, но с выраженным и длительным повышением в сыворотке крови активности аминотрансфераз; склонен к хроническому течению с возможным переходом в цирроз печени;

— холестатический гепатит; развивается обычно на второй неделе жизни; для него характерно затяжное, рецидивирующее течение с возможным переходом в цирроз печени.

Спленомегалия — один из первичных и характерных признаков ВЦ. С увеличением этого органа обычно и начинается обследование на эту инфекцию.

Поражение головного мозга, помимо описанных выше резидуальных явлений, может быть представлено вялотекущим продуктивным энцефалитом, проявляющимся рядом осложнений:

— перивентрикулярным некрозом;

— окклюзионной гидроцефалией;

— постнатальной микроцефалией (замедленный рост окружности головы);

— ранней или поздней задержкой психического развития.

Кроме того, у одного из детей с ВЦ мы наблюдали позднее развитие СЭК, в возрасте 2 мес.

В качестве примера вялотекущего продуктивного энцефалита приведем следующее наблюдение.

Девочка Н. (1993 г.) родилась на сроке 29–30 нед с весом 950 г и длиной тела 35 см. В наше отделение поступила в возрасте 6 дней, в тяжелом состоянии, но без признаков ДН. Обращала на себя внимание сухая, пергаментоподобная кожа, и если по показателям веса и роста гипотрофия ребенка соответствовала II степени по гипопластическому типу, то клинические проявления гипотрофии свидетельствовали о тяжелом течении внутриутробного периода и давали основание предположить, что истинная степень гипотрофии значительно превышала II степень.

Неврологическая симптоматика поначалу ничем особенным не отличалась от присущей детям этой категории. В возрасте 2–2$^{1}/_{2}$ мес на первое место вышла избыточно повышенная раздражительность ребенка, довольно часто ее выраженное беспокойство ничем нельзя было успокоить, ни взятием на руки, ни пустышкой, ни кормлением. Своим поведением она резко отличалась от других детей.

При обследовании в моче были обнаружены цитомегалы, а в крови — повышение содержания IgM к вирусу цитомегалии.

Девочка очень плохо прибавляла в весе. За 3-й и 4-й месяцы жизни месячная прибавка составила соответственно 167 и 146 г. При УЗИ головного мозга с 3-го месяца отмечалось резкое расширение субарахноидального пространства и постепенное прогрессирование вентрикуломегалии, а начиная с 5-го месяца жизни и III желудочка. Его размеры в возрасте 6 и 7 мес равнялись соответственно 7 и 12 мм в поперечном размере и 20 и 28 мм в заднем отделе. Затем наступила полная облитерация водопровода мозга, и ребенок погиб в возрасте 9 мес уже вне отделения.

Люмбальные пункции в возрасте 3, 4 и 6 мес; кроме выраженной гипертензии (ликвор вытекал струей или частыми каплями), СМЖ ничем особенным ни по цитозу, ни по белку не отличалась.

Резюме. В данном случае имел место медленно прогрессирующий продуктивный цитомегаловирусный энцефалит с основной локализацией в области водопровода мозга, который поначалу проявлялся выраженным гипертензионным синдромом, затем прогрессирующей вентрикуломегалией, в том числе и III желудочка и закончился облитерацией водопровода.

Процесс носил ступенчатый характер, на каком-то этапе он приостанавливался, затем снова возобновлялся, иначе окклюзия наступила бы значительно раньше. Специфического лечения (цитатект) девочка в то время не получала.

У ряда детей с клиническими проявлениями ВЦ (гепатит, спленомегалия, анемия) неврологическая симптоматика и нейросонографическая картина в первые 3 мес может не отличаться от таковой при обычной неосложненной энцефалопатии, свойственной этому возрасту, что не исключает в дальнейшем неврологических осложнений.

Поражение глаз проявляется хориоретинитом, катарактой, атрофией зрительных нервов и кровоизлияниями в сетчатку III-IV степени.

Анемия часто сопутствует ВЦ, от обычной анемии недоношенных отличается более ранним проявлением и более выраженным снижением содержания гемоглобина и эритроцитов, часто сочетается с повышенной СОЭ.

Синдром гемолитической желтухи наиболее специфичен для ВЦ, хотя встречается очень редко. Выражен при рождении или раз-

вивается в первые-третьи сутки жизни. Проявляется желтухой с непрямой гипербилирубинемией, гепатоспленомегалией, анемией, нормобластозом и ретикулоцитозом. Может наблюдаться у детей, конфликтных с матерью по резус-фактору или системе АВ0 при отсутствии в материнской крови соответствующих антител, т. е. без реализации ГБН по этим факторам, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике между этими заболеваниями.

Поражение легких проявляется интерстициальной пневмонией. Заболевание обычно развивается на 2-й неделе жизни. У глубоко недоношенных детей, находящихся на ИВЛ, цитомегаловирусная пневмония может способствовать развитию БЛД.

Поражение слуха — частый и характерный симптом ВЦ. Встречается как при клинически выраженной, так и при бессимптомной форме.

Тромбоцитопения от умеренной до выраженной степени обычно отмечается в течение первых дней жизни. Часто сопутствует ВЦ, может протекать кратковременно, более длительно или рецидивировать.

Интранатальная цитомегалия развивается от матерей с цервикальной формой цитомегалии. Инфицирование с последующим развитием болезни происходит в 8–18% случаев [NICU, 1991]. Первые признаки болезни возникают обычно в возрасте между 4 и 8 нед жизни и совпадают с исчезновением из крови ребенка пассивных материнских антител к цитомегаловирусу.

Клинические проявления схожи с таковыми при ВЦ и отличаются в основном более поздним развитием. Наряду с обычным для цитомегалии подострым течением могут отмечаться и острые, молниеносные проявления болезни с летальным исходом в течение 1–2 дней, наступившие в возрасте старше 1 мес от присоединения бактериальной инфекции (в нашем наблюдении крупноочаговая гнойно-некротическая пневмония) с развитием синдрома ДВС.

У детей, получивших трансфузии крови и заболевших в возрасте 2–3 мес, возможен ятрогенный генез болезни. В этих случаях, если мать ребенка серонегативна к цитомегалии, болезнь протекает в более тяжелой форме.

Лечение цитомегалии. В настоящее время этиотропным препаратом для лечения ВЦ является цитотект, содержащий специфические антитела класса IgG к цитомеголовирусу. Препарат вводят внутривенно из расчета 2 мл/(кг·сут) через день или 4 мл/(кг·сут) через каждые 3 дня. Курс лечения в острой стадии болезни составляет от 4 до 6 инъекций.

Учитывая дороговизну препарата (оставшуюся в ампуле часть цитотекта выливают), детям с весом до 2,5 кг целесообразно первую инъекцию вводить из расчета 2 мл/(кг·сут), а затем через день переходить на дозу 4 мл/(кг·сут) с интервалом через каждые 3 дня.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Возбудитель болезни — паразит Toxoplasma gondi, промежуточным хозяином которого являются многие виды домашних животных. При общении с ними и происходит инфицирование человека.

Риск для плода представляет первичное заболевание матери токсоплазмозом во время данной беременности. Возможность инфицирования плода значительно возрастает, если заражение матери произошло в последнюю треть беременности. Предшествующее заболевание токсоплазмозом или его обострение во время настоящей беременности, как правило, не представляет опасности для плода, но имеются данные, указывающее на рождение детей больных токсоплазмозом при повторных беременностях у одних и тех же женщин [Новикова Е.Ч., Полякова Г.П., 1979]. Возможно, в этих случаях имело место иммунодефицитное состояние женщин.

Инфицирование плода происходит только трансплацентарно-гематогенным путем.

Частота внутриутробного токсоплазмоза, по данным различных авторов, колеблется от 1 до 8 на 1000 новорожденных [Педиатрия 2, 1987].

Токсоплазма является внутриклеточным паразитом, ее повреждающее действие на клетку вызывает некроз с последующим фиброзом и кальцификацией ткани. Воспалительная реакция обычно выражена умеренно. По своему течению токсоплазмоз считается типичной персистирующей инфекцией. Проникая в клетки ретикулоэндотелиальной и нервной системы или других органов, токсоплазмы образуют псевдоцисты и истинные цисты. Последние окружены оболочкой и содержат в себе большое число активных и малоактивных токсоплазм. В таком состоянии они могут сохраняться от нескольких месяцев до многих лет. При значительном снижении иммунитета оболочка цист может разрушаться, и освободившиеся токсоплазмы мигрируют в новые клетки организма.

Клинические проявления внутриутробного токсоплазмоза (ВТ) отличаются большим диапазоном. Уже при рождении ребенка у него могут быть представлены резидуальные явления со стороны головного мозга или глаз или отмечаться симптомы острой фазы болезни в виде синдрома генерализованной ВУИ или поражения отдельных органов. Вместе с тем большинство детей, инфицированных токсоплазмами, по некоторым данным, их число составляет около 75% [Neonatal-Perinatal Medicin, 2002], рождаются без клинических признаков болезни, последние постепенно появляются в динамике, у одних — в первые месяцы жизни, у других — значительно позже, в возрасте одного

года или еще позднее — поздний врожденный токсоплазмоз. Таким образом, ВТ может впервые выявляться далеко за пределами периода новорожденности и оставаться не диагностированным в течение длительного времени.

Классическим проявлением ВТ считается энцефалит, очаговые кальцификаты в головном мозге и пигментный хориоретинит.

Резидуальные явления. К ним относятся гидроцефалия, вентрикуломегалия, очаговые кальцификаты в различных отделах головного мозга и пигментный хориоретинит, выявленные при рождении или на первой неделе жизни.

Указанные изменения головного мозга могут быть обнаружены уже на сроках 28–32 нед при плановом УЗИ беременной женщины. Если эти признаки, выявленные внутриутробно или на первой неделе жизни, на протяжении 2–3 нед не прогрессируют, то их можно на данном этапе рассматривать как резидуальные явления.

К этой же стадии ВТ относится и пигментный хориоретинит, так как пигментация свидетельствует о завершении активного воспалительного процесса.

Проявления острой стадии внутриутробного токсоплазмоза могут протекать в виде синдрома генерализованной инфекции, грубых церебральных нарушений и поражения глаз.

Синдром генерализованной инфекции выражен уже при рождении ребенка и проявляется гепатоспленомегалией с желтухой или без нее, гепатитом, пятнисто-папулезной сыпью, петехиями и тромбоцитопенией. К другим проявлениям острого токсоплазмоза относятся миокардит, поражение ЖКТ и очаговый нефрит.

Синдром генерализованной инфекции при токсоплазмозе встречается редко и по частоте значительно уступает изолированному поражению головного мозга и глаз, с которыми может сочетаться.

Церебральная форма токсоплазмоза может протекать в виде:

1) серозного менингоэнцефалита или энцефалита с яркой клинической картиной;

2) вяло текущего очагового энцефалита с бессимптомным или малосимптомным течением в первые месяцы жизни.

Основным поражением головного мозга при ВТ является энцефалит. Он может быть очаговым или распространенным и охватывать область базальных ганглиев, белого вещества и кору мозга, а также в виде эпендиматита поражать боковые желудочки и водопровод, способствуя его облитерации с развитием внутренней гидроцефалии. Считается, что воспалительный процесс может распространяться и на спинной мозг с образованием энцефаломиелита [Фламм Г., 1962].

Для токсоплазмозного энцефалита с клиническими проявлениями характерно образование некротических очагов в разных

отделах головного мозга. Генез их обусловлен поражением сосудов мозга в виде периваскулярных инфильтратов и тромбозом сосудов. При диссеминированном процессе некротические изменения при УЗИ могут быть представлены в виде мультикистозной энцефаломаляции. Некротические очаги, возникшие внутриутробно, склонны к обызвествлению.

Серозный менингоэнцефалит обычно начинается остро с развития судорог или их появлению предшествует ухудшение общего состояния: ребенок становится вялым, угнетенным, у доношенных детей может повышаться температура тела. «Сосущие» дети перестают сосать из рожка или из груди. На фоне острого менингоэнцефалита может появиться глазная симптоматика: страбизм, закатывание глаз вверх, симптом «заходящего солнца», нистагм. У части детей могут быть выражены стволовые симптомы с нарушением глотания.

В разгар болезни при тяжелых проявлениях энцефалита отмечается значительное снижение эмоционального тонуса, переходящее затем в задержку психического развития.

Через $2^1/_2$–3 нед от начала острого периода болезни при УЗИ выявляются единичные или многочисленные кисты в различных отделах головного мозга, подтверждающие диагноз энцефалита.

Поражения глаз при ВТ включают в себя пигментный хориоретинит, увеит, вторичную катаракту, микрофтальмию и атрофию зрительного нерва.

Наиболее частым и характерным признаком является хориоретинит. В процессе развития он меняет свою структуру с образованием на его месте участков рубцевания и пигментации, свидетельствующие о снижении активного воспалительного процесса.

В заключение приведем две истории болезни, отражающие разные формы врожденного токсоплазмоза.

Мальчик Ж. (2001 г.), родился от VI беременности, на сроке 38 нед. Вес 3070 г, длина 50 см, состояние удовлетворительное.

I беременность замершая, II и III — выкидыши, IV — нормальные роды, V — ребенок умер в возрасте 2 года 4 мес от врожденного порока почек.

К груди приложен на 2-е сутки, сосал удовлетворительно. В первые дни — симптомы гипервозбудимости.

Во время настоящей беременности на сроке 32 нед во время планового обследования беременной при УЗИ выявлена вентрикуломегалия плода. В поликлинике у ребенка диагностирован центральный хориоретинит, а на УЗИ головного мозга обнаружены петрификаты и вентрикуломегалия.

В наше отделение поступил из дома в возрасте 25 дней с диагнозом «внутриутробный токсоплазмоз?» Состояние при поступлении удовлетворительное, неврологический статус в основном соответствовал его возрасту. Выражение лица осмысленное, но эмоциональный тонус несколько заторможен.

При осмотре окулистом в возрасте 27 дней выявлен свежий хориоретинальный очаг в левом глазу с отеком и кровоизлиянием в центре без пигментации. В возрасте 31 день появились признаки рубцевания на месте очага хориоретинита и пигментация, что свидетельствовало о снижении активности процесса. В возрасте 42 дня — признаки рубцевания, свежих очагов нет.

При УЗИ головного мозга в возрасте 27 дней выявлены множественные гиперэхогенные включения в перивентрикулярных областях с обеих сторон. Боковые желудочки расширены на всем протяжении.

F_3 S — 14/4,8 D — 14/4,5. Высота левого рога 5,5, правого — 5 V_T — 3,5. Гиперэхогенные включения расценены как формирующиеся кальцификаты. VLS — 39, VLD — 36. Сосудистые сплетения боковых желудочков деформированы.

Спинномозговая пункция на 28-й день жизни. СМЖ прозрачная вытекала частыми каплями. Цитоз 25/3: с.— 1/3, лимф.— 19/3, макрофаги — 5/3. Белок-1,3 г/л.

Обследование на токсоплазмоз: содержание IgG к токсоплазме у матери и ребенка больше 300 МЕ/мл. IgM к токсоплазме у ребенка отр. Реакция на токсоплазмоз методом ПЦР у матери и ребенка положительны.

Резюме: Первые проявления врожденного токсоплазмоза начались внутриутробно до 32 нед гестации (вентрикуломегалия плода). Спустя 2 нед после рождения ребенка (свыше 2 мес от начала болезни) у него в головном мозге были обнаружены петрификаты, однако активный процесс в этой области сохранялся еще к месячному возрасту (белок в СМЖ — 1,3 г/л). Со стороны глаз (хориоретинит) активный процесс закончился к $1^1/_2$ мес.

В возрасте 4 года имелись проявления минимальной дисфункции мозга: повышенная раздражительность и неуправляемость поведения. Двигательных нарушений нет.

Девочка М. (2003 г.) из цыганской семьи, родилась от I беременности, срочных родов, с весом 2750 г, длина 47 см, в удовлетворительном состоянии. Во время беременности мать не обследовалась.

В наше отделение доставлена сантранспортом из дома с диагнозом: острый ринит, пневмония? (для приема новорожденных детей из города в отделении имеется изолированный, боксированный пост).

Возраст 11 дней. Вес 2660 г. Состояние средней тяжести, прокашливала, из носа — серозные выделения. Диагноз пневмонии клинически и рентгенологически подтвержден не был. В день поступления активно сосала из груди. В неврологическом статусе: рефлексы Бабкина и Моро не вызывались, Робинсона положителен. Тонус конечностей в норме. Умеренно запрокидывала голову.

В динамике — катаральные явления в носоглотке стали нарастать, усилился кашель, из верхних дыхательных путей отсасывалось много слизи, появились симптомы прогрессирующего стенозирующего ларинготрахеита, потребовавшего ИВЛ. Одновременно отмечалось ухудшение общего состояния, девочка стала более вялой, заторможенной, перестала сосать не только из груди, но и из рожка, началась лихорадка. На 6-й день от начала заболевания появились генерализованные тонические судороги. Проведенные спинномозговые пункции свидетельствовали о наличии серозного менингоэнцефалита.

На 6-й день от начала заболевания: цитоз 194/3: с.— 12/3, лимф.— 172/3, макрофаги — 10/3, белок 0,75 г/л.

На 12-й день от начала заболевания: цитоз 113/3: с.— 2/3, лимф.— 94/3, макрофаги — 17/3, белок 1,7 г/л.

На 28-й день от начала заболевания: цитоз 145/3: с.— 2/3, лимф.— 128/3, макрофаги — 15/3, белок 2,6 г/л.

Обследование ребенка, в том числе и на ВУИ, выявило токсоплазмоз: положительная реакция на ДНК методом ПЦР.

Характерные изменения отмечались и при УЗИ головного мозга:

— 6-й день от начала заболевания: боковые желудочки щелевидные. Повышена эхогенность перивентрикулярных зон;

— 13-й день от начала заболевания: боковые желудочки расширены на всем протяжении: VLS = VLD = 15. Высокая эхогенность перивентрикулярных зон;

— 29-й день от начала заболевания: дальнейшее расширение боковых желудочков: F_3 S — 14/8,5 D — 12/7 S_2 VLS — 23 VLD — 31 V_T — 8. Структура мозга не дифференцирована. В полушариях головного мозга, исключая область мозжечка

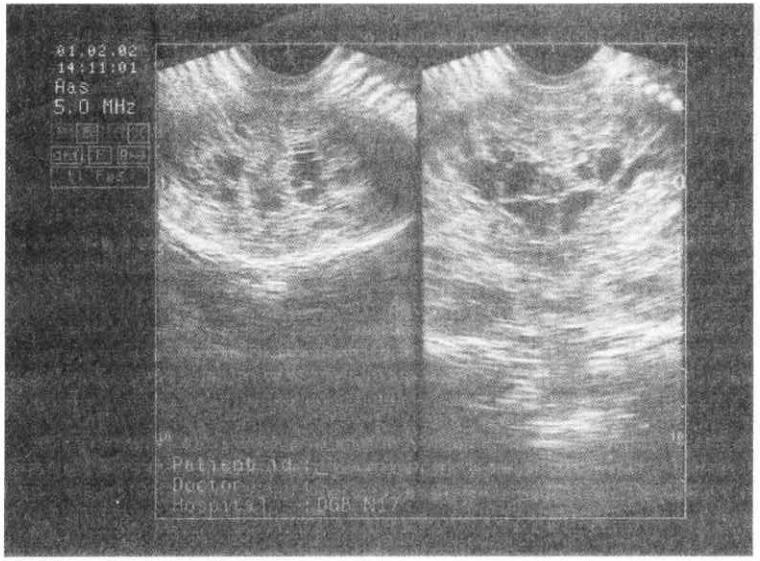


Рисунок 13. Девочка М. Диагноз: Врожденный токсоплазмоз. Возраст 40 дней. (29-й день от начала первых клинических проявлений). Множественные ПВ-кисты. Стр. 337.

и ствола мозга,— множественные кисты больших размеров, укладывающиеся в картину мультикистозной энцефаломаляции (рис. 13).

В динамике — выраженная глазная симптоматика, страбизм, закатывания глаз вверх, резкая задержка психического развития.

В возрасте 1 мес 6 дней диагностированы увеит и катаракта.

Резюме. У девочки с бессимптомно протекающим врожденным токсоплазмозом произошло наслоение тяжело протекающей ОРВИ, которое вызвало резкое обострение основного заболевания в виде острого менингоэнцефалита с исходом в органическое поражение головного мозга.

При лечении токсоплазмоза используют специфические препараты, содержащие пириметамин в изолированном виде: (дараприм, хлоридин, тиндурин) или в сочетании с сульфаниламидами: фансидар (с сульфадоксином) или бисептол (бактрим, ко-тримаксозол), содержащий триметоприм + сульфадимезин, а также спирамицин (ровамицин) — антибиотик из группы макролидов — или сумамед.

Пириметамин назначают из расчета 1 мг/(кг·сут) в два приема, в сложных препаратах (бисептол, фансидар) дозу рассчитываю также по пириметамину или триметоприму в количестве 1 мг/(кг·сут).

Сульфадимезин назначают из расчета 50–100 мг/(кг·сут) в 2 приема. Спирамицин применяют в дозе 150 000 МЕ/(кг·сут) в 2 приема.

Примерная схема лечения выглядит следующим образом:

1. Пириметамин (5 дней) + сульфадимезин (7 дней) + спирамицин (10 дней). Затем следует перерыв на 7–10 дней, после чего лечение возобновляют в таком же виде. После 2–3 циклов делают перерыв на 1–2 мес.

2. Фансидар или бисептол (5 дней) + спирамицин (10 дней). Остальное как в предыдущем варианте.

Действие пириметамина (триметоприма) и сульфаниламидов основано на угнетении синтеза фолиевой кислоты в организме токсоплазмы и соответственно обладает побочным действием по отношению к ребенку. Поэтому назначение этих препаратов обязательно сочетают с приемом фолиевой кислоты в дозе по 0,0003–0,0005 г 3 раза в день.

Применение указанных выше схем зависит от клинических проявлений токсоплазмоза. Лечение эффективно только при остром и персистирующем процессе, на цистные формы болезни ни один из пиведенных выше препаратов не действует. Тем не менее, при резидуальных проявлениях внутриутробного токсоплазмоза целесообразно провести хотя бы один курс специфического лечения.

Лечение манифестных проявлений токсоплазмоза от изолированного хориоретинита до генерализованных проявлений будет различаться по числу циклов, перерывов между ними и общей продолжительности лечения, что решают конкретно в каждом случае.

КАНДИДОЗ

Возбудителем кандидоза являются грибы рода Candida, среди которых ведущее место у новорожденных детей принадлежит Candida albicans.

Грибы относятся к условно патогенным микроорганизмам, но при определенных условиях (снижение иммунитета, длительное применение антибиотиков, чрезмерная инвазия возбудителя) приобретает значительную патогенность и могут вызывать генерализованное заболевание.

Заражение плода происходит анте- и интранатально. Внутриутробное инфицирование происходит в основном восходящим путем. Об этом свидетельствуют экспериментальные работы Г.Фламма и соавт. (1958), которые выявили, что через неизмененную плаценту при неповрежденном синтиции грибы не проходят. При внутривенном заражении беременных белых мышей грибами, последние оседали только там, где отсутствовал синтиций, т. е. на пластине хориона и децидуальной оболочке. В ворсинках хориона грибы не обнаруживались и, следовательно, не

попадали в сосуды плода. В дальнейшем псевдомицелии гриба прорастали пластинки хориона и децидуальную оболочку и проникали в околоплодную жидкость.

Вместе с тем при поражении плаценты и развитии плацентита возможен трансплацентарный путь инфицирования. На это указывают ряд авторов. Частота внутриматочного инфицирования плаценты у матерей с кандидозным вульвовагинитом варьирует от 0,8 до 15,6% [Романюк Ф., 1996].

В отличие от герпетической инфекции и цитомегалии, при которых постнатальное заражение новорожденных детей встречается очень редко, кандидоз новорожденных в большинстве случаев обусловлен госпитальной инфекцией. Поэтому разграничение внутриутробного, интранатального и постнатального кандидоза может представлять определенные трудности, особенно при дифференциации двух последних форм.

В качестве ориентировочного критерия можно использовать возраст ребенка. Клинические признаки антенатального кандидоза с кожными проявлениями должны быть выражены уже при рождении, а поражения головного мозга выявляться в первые 2 дня жизни. Для интранатального кандидоза характерен возраст ребенка 3–5 дней. У детей старше 5–7 дней без убедительных доказательств постнатального инфицирования (отсутствие агрессивных методов лечения и эпидемиологического неблагополучия) можно ограничиться термином неонатальный кандидоз.

Постнатальный кандидоз у новорожденных наблюдается в основном у детей, находящихся в отделении реанимации или на постах интенсивной терапии, получающих массивную антибиотикотерапию без профилактического прикрытия противогрибковыми препаратами.

Клинические проявления внутриутробного кандидоза. Антенатальное заражение грибами может привести к локальному поражению одного из органов, к генерализованному распространению процесса или ограничиться только кандидоносительством.

Основным проявлением внутриутробного кандидоза является поражение головного мозга, легких, кожи и ЖКТ. Характер этих поражений во многом определяется генезом инфицирования: гематогенный или восходящий путь и сроком гестации, на котором произошло заражение. На ранних сроках беременности, до 28–29 нед, при гематогенно-плацентарном инфицировании развиваются, как правило, тяжелые поражения головного мозга или диссеминированные формы кандидоза, приводящие к выкидышу, мертворождению или ранней гибели ребенка. При восходящем пути заражения на сроках гестации свыше 36 нед возможны локальные проявления кандидоза в виде распространенного поражения кожи.

Поражение головного мозга в виде менингита, менингоэнцефалита или вентрикулита — наиболее частое проявление внутриутробного кандидоза. Оно может быть изолированным или являться частью диссеминированного процесса, который всегда распространяется на головной мозг.

В 1957 г. A.Burry впервые описал случай внутриутробного кандидоза с поражением головного мозга. У ребенка к 5-му дню жизни появились признаки гидроцефалии, на 37-й день он умер и на аутопсии в стенке бокового желудочка были найдены очаги обызвествления, а вблизи них обнаружены псевдомицелии и споры гриба.

В 1974 г. Н.И.Попова описала морфологические изменения с внутриутробным кандидозным поражением ЦНС у 6 мертворожденных и 6 новорожденных, из которых 4 прожили менее суток. Изменения в головном мозге носили характер специфического некротического продуктивного воспаления. Очаги некроза были довольно значительными и содержали нити псевдомицелия и споры грибов.

О.Б.Минскер и соавт. (1988), на основании архивного материала своей больницы, сообщили о 5 новорожденных, умерших в первые сутки жизни от гранулематозного сепсиса с менингитом и менингоэнцефалитом кандидозной этиологии.

Клинические проявления внутриутробного диссеминированного кандидоза при отсутствии высыпаний на коже мало специфичны, при рождении отсутствуют такие патогномоничные симптомы, как желтуха, гепатоспленомегалия, поражения глаз, характерные для антенатальной инфекции и свойственные многим видам классической ВУИ. Состояние детей при рождении тяжелое или очень тяжелое с преобладанием синдрома угнетения. При поражении легких доминирует СДР, требующей ИВЛ. При вовлечении в процесс ЖКТ с первых дней возникают проблемы энтерального питания.

При изолированном поражении ЦНС в виде очагового энцефалита в области боковых желудочков неврологическая картина поначалу не отличается от таковой при СЭК и среднетяжелых формах гипоксической энцефалопатии.

Поражение кожи. Для кандидоза кожи характерна стадийность высыпаний: пятнисто-папулезная, везикуло-пустулезная и десквамативная. При антенатальной форме кандидоза характер высыпаний на коже зависит от срока инфицирования. Ребенок может родиться с элементами пятнисто-папулезной, везикуло-пустулезной сыпи или с поражениями кожи в стадии десквамации (слущивание клеток эпителия, шелушение). Все эти проявления на коже могут быть выражены одновременно.

Все элементы кандидозной сыпи (папулы, везикулы и пустулы) очень мелкие, менее 1 мм, и только некоторые везикулы и

пустулы могут достигать размера 1,5–2 мм. Иногда папулезные высыпания настолько мелкие, что определяются не столько визуально, сколько наощупь, по шероховатости кожи.

Поражение кожи при антенатальном кандидозе в виде распространенного или локального процесса может быть изолированным проявлением болезни, выраженным уже при рождении, или сочетаться с СДР, требующей ИВЛ, с гипоксическим поражением ЦНС или с гипербилирубинемией, развивающейся с 3–4-го дня (наше наблюдение). В совокупности это обусловливает тяжелое или очень тяжелое состояние, не имеющее никакого отношения к самому кандидозу, который проявляется только поражением кожи.

Распространенный антнатальный кандидоз кожи в наших 3 наблюдениях протекал доброкачественно и не приводил к дальнейшей диссеминации процесса, хотя только один ребенок с 5-го дня жизни получал дифлюкан. У всех детей кожные проявления кандидоза полностью прошли к 11–12-му дню.

Вместе с тем Г.П.Полякова и А.М Долгопольская в 1971 г. сообщили о внутриутробной генерализованной инфекции у недоношенного ребенка, клинические проявления которой в виде своеобразной сыпи имелись уже при рождении. При посевах из ткани плаценты, мекония, слизи из зева и носа и мазков с кожи, взятых при рождении, был получен рост Candida albicans. Все дни состояние ребенка было тяжелым, у него развились обширные микотические поражения кожи, присоединилась пневмония и на 28-й день жизни он умер. Посмертно из всех органов и из головного мозга был получен массивный рост Candida albicans. Этот случай относится ко времени, когда специфическая противогрибковая терапия не применялась.

Клинические проявления интранатального кандидоза могут отражать поражение кожи, легких, ЖКТ и ЦНС, симптомы которых остро или постепенно начинают развиваться со 2–4-го дня жизни.

Трудности в трактовке интранатального кандидоза могут возникнуть при выявлении признаков кандидоза на 3–5-й день жизни при отсутствии таких убедительных доказательств, как наличие у матери микотического поражения влагалища, так и постнатального заражения ребенка грибами. В этих случаях правомочно использовать два термина: интранатальный и неонатальный кандидоз.

Одним из проявлений этой формы кандидоза является интранатальный гнойный менингит, который может протекать как изолированное заболевание или осложняться бактериальным менингитом (собственное наблюдение).

То же самое отмечается и при кандидозе кожи, для которого характерно сочетание с бактериальной инфекцией. Последняя

может также ограничиться только кожей или распространиться дальше и протекать с различными ее проявлениями. В нашем случае это был синдром «внутриутробной бактериальной инфекции».

В 2001–2002 гг. мы наблюдали 3 новорожденных (одного доношенного и двух недоношенный) с распространенным антенатальным кандидозом кожи. У всех них отмечалась патологическая плацента в виде субхориального интервиллузита и фолликулита, у двух в сочетании с гнойным хориоамнионитом и у одного — с гнойным мембранитом.

У двух детей в посеве содержимого пустул высевались грибы рода Candida и бактерии: у одного золотистый стафилококк, у другого эпидермальный. У третьего при бактериоскопии содержимого пустул обнаружены грамположительные дрожжеподобные клетки и грамположительные кокки большими скоплениями.

У одного из указанных детей распространенный кандидоз кожи сочетался с «воспалительным» характером периферической крови (см. табл. 24).

ТАБЛИЦА 24. **Картина периферической крови ребенка М.**

День жизни	Л. × 10^9/л	Ммц., %	Мц., %	П., %	С., %	Э., %	Лимф., %	Мон., %	СРП	Токсогенная зернистость
1	40	—	14	36	32	—	14	4	3+	2+
2	39,5	—	18	22	31	—	26	3		2+
4	26,5	1	3	11	48	3	10	23		—
8	15,2	—	—	5	57	1	26	11	—	

Со стороны внутренних органов отмечалось увеличение печени на 4 см и селезенки на 2,5 см. Отклонений в других органах не отмечалось. Активность аминотрансфераз — в пределах нормы. На фоне антибактериальной терапии (ампициллин + гентамицин) к 8-му дню жизни сохранился только нейтрофилез. Селезенка «ушла» к 6-му дню жизни, а печень сократилась до 1,5–2 см.

Указанные изменения периферической крови с учетом данных, полученных при исследовании плаценты, а также гепатоспленомегалия, могли быть обусловлены только бактериальной инфекцией, так как мальчик не получал противогрибковых препаратов системного действия и лечение ограничилось местным применением клотримазола.

Поскольку очагов бактериальной инфекции, помимо сочетанного поражения кожи, выявить не удалось, выраженные изменения периферической крови и кратковременную гепатоспленомегалию мы расценили как проявление синдрома «внутриутробной бактериальной инфекции» (см. стр. 293).

Лечение. Основным препаратом является дифлюкан, который назначают из расчета 1 мг/(кг·сут) внутривенно в одно введение или перорально. Кроме того, при гнойном менингите в 1998 г. мы применяли амфотерицин В эндолюмбально в количестве 400–450 ЕД доношенному ребенку.

СИФИЛИС

ВС является самой старой зафиксированной ВУИ. Первые его описания приходятся на конец XV — начало XVI в.

В первое десятилетие Советской власти проблема ВС была очень актуальной, так с 1919 по 1927 гг. через Московский Государственный научный институт охраны материнства и младенчества прошли 450 детей раннего возраста с этим патологическим состоянием [Райц М.М., 1927]. В 60–90-е годы прошлого столетия ВС в Ленинграде как заболевание новорожденных детей постепенно ушел в тень. Если мне не изменяет память, через наше отделение с 1963 по 1997 г. и через нашу специализированную больницу для недоношенных детей с 1980 по 1991 г. не прошел ни один ребенок с ВС. Такая статистика создавала впечатление, что ВС как ВУИ ушел в далекое прошлое.

Естественно, больные с ВС были, но они концентрировались в кожной клинике Ленинградского педиатрического медицинского института и поступали в основном туда не из родильных домов, а из дома.

С 1998–1999 гг. картина резко изменилась, значительно возросло число детей, родившихся от матерей с явными и стертыми формами сифилиса или перенесших это заболевание и снятых с учета за год до настоящей беременности. За период с 1998 по 2006 г. только по данным нашего отделения число таких матерей составляло 271. За этот же период через наше отделение прошли 20 новорожденных с различными клиническими проявлениям ВС.

Можно смело сказать, что с 1988 г. в нашей стране наступила эпоха ренессанса ВС. Это коснулось не только России, но и стран Запада, включая США.

Термин «врожденный сифилис» был внедрен, когда понятие ВУИ еще не существовало, и прочно вошел в наш лексикон. По существующей классификации, ВС характеризуется как ранний ВС. Согласно МКБ-10, ранний ВС — это ВУИ, проявляющаяся у ребенка в возрасте до 2 лет. Поскольку мы имеем дело с новорожденными и детьми грудного возраста, то термин «ранний врожденный сифилис» и просто «врожденный сифилис» являются синонимами.

Заражение плода происходит гематогенно плацентарным путем. Патологический процесс обычно затрагивает и плаценту, что приводит к развитию фетоплацентарной недостаточности и отражается на внутриутробном развитии плода. При заболевании беременной сифилисом незадолго до родов и сохранения острого процесса в половых органах не исключено интранатальное инфицирование.

Исходом беременности у больной сифилисом может быть выкидыш, рождение мертвого или больного ребенка и в мень-

шем проценте случаев — здорового новорожденного. Частота последних резко возрастает при проведении матери во время беременности профилактического лечения.

Заражение плода сифилисом в первую очередь наступает:

1) от матерей, заболевших сифилисом во время данной беременности, не знавших об этом и не получивших специфического лечения;

2) от матерей, имевших сифилис в анамнезе, лечившихся подпольно, не прошедших полный курс лечения и не получивших профилактического лечения во время настоящей беременности; наибольшую опасность для плода представляют матери с первичным или вторичным сифилисом, наименьшую — с латентным течением болезни.

Клинические проявления ВС отличаются большим полиморфизмом. Различают 4 формы данного заболевания:

— клинически выраженную, с яркой и полиморфной картиной и положительной серологией (реакция Вассермана, микрореакция, РИФ и РИТ);

— стертую — с моносимптомными проявлениями и положительной серологией;

— скрытую — без клинических проявлений, но с положительной серологией;

— серонегативную — с выраженной или умеренной симптоматикой, но с отрицательной серологией.

Последняя форма официально не признана, но игнорировать ее не стоит по следующим причинам:

— во первых, в редких случаях ее описывали в 20-х годах прошлого столетия,

— во вторых, на материале И.Р.Милявской и соавт. (2004), из 115 больных с ВС у 14 детей первичное обследование классическими серологическими реакциями дало отрицательный результат, а ведь повторное обследование по разным причинам могло и не проводиться; ниже будет описан собственное наблюдение (см. стр. 347).

Интересный случай серонегативного ВС приводит Г.Финкельштейн (1928): «Два близнеца. У обоих сифилис появился одновременно с одинаковыми симптомами на коже и слизистых оболочках, один из них дал резко положительную реакцию Вассермана, другой, несмотря на повторные исследования, реагировал отрицательно».

Начальные проявления ВС начинают появляться не ранее 22–23 нед внутриутробного развития.

Клиническая картина во многом определяется сроком инфицирования и течением сифилиса у матери. Первые признаки сифилиса могут быть выражены уже при рождении ребенка. При первичном заболевании матери перед родами с учетом продолжительности инкубационного периода (3–4 нед) клинические проявления сифилиса могут развиться в возрасте 2–3 нед.

По опубликованным данным, первые признаки ВС могут отмечаться на 2–3-м месяце жизни или еще позднее. В единичных случаях они описывались в возрасте 5–7 и даже 8 и 9 мес [Райц М.М., 1927].

Манифестная форма при рождении, в последующие дни или еще позднее может быть представлена поражением кожи и трубчатых костей, гепатоспленомегалией, бледностью или серостью кожи специфическим ринитом и другими проявлениями.

Некоторые симптомы, наблюдаемые при ВС, присуще и другим формам ВУИ, к патогномоничным или очень специфичным признакам ВС относятся сифилитическая пузырчатка, остеохондрит, своеобразно протекающий для новорожденных ринит и раннее появление повышенной СОЭ.

Поражение кожи — одно из частых проявлений ВС, встречается в виде сифилитической пузырчатки, папулезно-пятнистой сыпи или диффузной инфильтрации кожи.

Сифилитическая пузырчатка обычно состоит из вялых, не напряженных пузырей, размером от 0,3 до 1,5 см и может быть выражена уже при рождении или появляться в первые дни жизни. Содержимое пузырей вначале серозное, затем быстро становится мутным и гнойным, иногда геморрагическим. Пузыри могут быть окружены темным воспалительным ободком и имеют тенденцию к слиянию, часть из них лопаются, образуя эрозивно-язвенную поверхность, или остаются в прежнем состоянии, постепенно ссыхаясь. В содержимом пузырей находятся спирохеты, что можно использовать для диагностики.

Главной диагностической характеристикой сифилитической пузырчатки является ее локализация — область подошв и ладоней, что отличает ее от обычных пиодермий и пемфигуса. Вместе с тем иногда пузыри могут распространяться на голени, предплечья, туловище и изредка на лицо.

Сифилитическая пузырчатка не является изолированным симптомом и всегда сочетается с другими проявлениями ВС.

На фоне современного лечения сифилитическая пузырчатка со всеми своими проявлениями достаточно быстро купируется. В наших наблюдениях все ее проявления, выраженные при рождении ребенка, полностью исчезают к 11-му дню жизни.

Папулезная сыпь от единичных элементов до распространенных высыпаний локализуется чаще всего на лице, конечностях и ягодицах, но может покрывать все тело. Папулы розоватого или медно-красного цвета имеют склонность к изъязвлению, это обычно наблюдается при присоединении вторичной инфекции или при мацерации кожи, когда сыпь располагается в складках кожи

и местах, подвергающихся мокнутью: паховые области, ягодицы, низ живота, окружность рта.

Папулезная сыпь при сифилисе значительно отличается от аналогичной сыпи при других ВУИ.

Во-первых, папулезная сыпь при ВУИ другой этиологии обычно выражена при рождении или появляется в первые дни жизни, в то время как при сифилисе она появляется значительно позднее, в возрасте 1–2 мес.

Во-вторых, папулезная сыпь при ВУИ существует кратковременно, длительность ее ограничивается несколькими днями — 1 нед. При сифилисе в доантибактериальную эпоху папулезную сыпь отличало более длительное течение.

В третьих, папулезная сыпь при других ВУИ никогда не изъязвляется.

Пятнистая сыпь встречается значительно реже папулезной. Обычно она локализуется на теле, лице и конечностях, иногда образует отдельные резко ограниченные пятна коричневого цвета. В некоторых случаях отмечается сочетание пятнистой и папулезной сыпи.

Диффузная инфильтрация кожи, или диффузный сифилид впервые подробно описана Hochsinger'ом в 1898 г. При рождении всегда отсутствует и обычно появляется в конце 1-го месяца жизни и позднее, но ее начальные признаки могут наблюдаться уже на первой неделе жизни. Преимущественная локализация — подошвы, ладони и лицо, но могут поражаться ягодицы, задняя поверхность бедер и голеней, мошонка и область больших половых губ. Появлению инфильтрации кожи часто предшествует диффузная эритема в этих же местах.

Инфильтрация кожи сопровождается ее уплотнением, сглаженностью складок и снижением эластичности. Цвет пораженной кожи вначале красный, затем коричневый. Процесс обычно заканчивается пластинчатым шелушением.

Поражение подошв и ладоней проявляются обычно диффузным процессом, дают равномерную эритему и сплошное уплотнение, кожа делается ломкой, что способствует развитию трещин. Позднее подошва делается блестящей, как бы лакированной, особенно на пятках. Этот признак проф. Н.Филатов считал характерным для ВС.

На лице процесс часто захватывает область губ и рта, что приводит к появлению трещин в этих местах. Поверхностные трещины на губах могут появляться довольно рано, уже на первой неделе жизни, когда инфильтративные процессы на коже только возникают и выражены умеренно.

Вторым по частоте местом поражения лица является область подбородка, процесс на котором проявляется сплошной эритемой.

При локализации поражения на границе лба и волосистой части головы инфильтрация кожи протекает в виде себореи, причем процесс может распространяться на ресницы и брови — «себорея надбровных дуг» — и заканчиваться выпадением волос в области бровей и ресниц.

В настоящее время эта форма ВС встречается очень редко. По данным И.Р.Милявской и соавт. (2004), из 115 детей с ВС «диффузная инфильтрация кожи» наблюдалась только у 3 детей.

Материал в приведенном разделе представлен на основании данных М.М.Райц (1927).

Сифилитический ринит — один из самых характерных признаков внутриутробного сифилиса. Обусловлен диффузным воспалительным процессом в слизистой оболочке носа с развитием ее гиперплазии, набухания и сужением носовых ходов. Проявляется обильным серозно-гнойным, иногда сукровичным отделяемым. Может быть выражен уже при рождении или появляться позднее, в возрасте 2–4 нед. При раннем появлении сразу обращает на себя внимание своей необычностью для новорожденных детей: выраженностью и характером выделений, отсутствием какого-либо эффекта от обычно принятой в этих случаях терапии. Отличается «упорством» и принимает затяжное, хроническое течение.

Сифилитический ринит часто опережает появление других специфических признаков сифилиса и может быть не только первым, но и единственным характерным симптомом внутриутробного сифилиса. На это указывала, в частности, и М.М.Райц. В качестве примера приведем не совсем ординарный случай.

Мальчик Я. Родился в 2000 г. на сроке беременности 34 нед с весом 2050 г. Роды на дому, в родильный дом доставлен резко охлажденным в тяжелом состоянии. Мать не обследована. Ребенок в роддоме быстро адаптировался. Сосал из рожка. Отмечалась неврологическая симптоматика в виде раздраженного крика, тремора и запрокидывания головы.

На 3-й день жизни поступил в наше отделение. Состояние средней тяжести. Вес 2080 г., длина 46 см. В неврологическом статусе — запрокидывание головы, в остальном — без заметных отклонений. Диагноз: Недоношенность 34 нед. Внутриутробная гипотрофия I степени (заметное отставание веса от роста). Гипоксическое поражение ЦНС.

Сосал активно, хорошо прибавлял в весе.

Клинические анализы крови представлены в табл. 25.

ТАБЛИЦА 25. **Клинические анализы крови ребенка Я.**

Возраст, дней	Hb, г/л	Эр. $\times 10^{12}$/л	Лейкоцитоз, $\times 10^{9}$/л	Мц., %)	Ммц., %	П., %	С., %	Э., %	Лимф., %	Мон., %	СОЭ, мм/ч
2	222	6,3	11	—	—	8	54	4	26	8	1

Возраст, дней	Hb, г/л	Эр. $\times 10^{12}$/л	Лейкоцитоз, $\times 10^{9}$/л	Мц., %)	Ммц., %	П., %	С., %	Э., %	Лимф., %	Мон., %	СОЭ, мм/ч
4	174	5,3	21,1	—	2	32	40	—	18	8	
14	162	5	10	—	—	12	41	5	28	14	
21	147	4,3	12,8	1	2	16	10	5	49	17	5
32	139	4,4	10,9	—	2	13	27	4	42	12	37
44	114	3,5	6,8	—	1	11	4	4	64	16	53
53	89	3	7,4	2	2	14	23	—	46	13	43
63	91	3,2	7,7	—	—	8	35	1	46	10	30
75	68	2,6	6,8	2	1	26	18	—	42	11	25
78	130	4									
81			8,4	1	2	30	23	—	31	13	

На 18-й день жизни появились слизистые выделения из носа, которые быстро стали очень обильными и густыми, с образованием корок, и в таком состоянии сохранялись на протяжении месяца. Такой ринит был необычен для ребенка такого возраста, тем более что эпидобстановка в отделении по респираторным заболеваниям была спокойной. Одновременно с началом ринита пришло сообщение из кожно-венерологического диспансера о наличии у матери ребенка сифилиса. Реакция Вассермана (4+) 1:10 с трепонемным и 1:5 с кардиолипиновым антигеном, микрореакция (4+). В анализах крови мальчика длительно отмечался сдвиг в лейкоцитарной формуле влево, с месячного возраста повышенная СОЭ и около 2 мес ребенок начал быстро анемизироваться.

Серологическое обследование ребенка на сифилис (реакция Вассермана, микрореакция и РИФ) в возрасте 22 дня и 56 дней дало отрицательный результат. В возрасте 2 мес 4 дня РИФ слабо положительная (2+) при отрицательной реакции Вассермана и микрореакции. Тем не менее, у нас было достаточно оснований для диагноза серонегативной формы внутриутробного сифилиса.

Главным доводом было наличие у матери нелеченного сифилиса и отсутствие во время беременности профилактического лечения. Далее, необычное проявление ринита в таком раннем возрасте, изменение периферической крови и особенно резко увеличенная СОЭ, когда явления ринита уже практически ушли, а другие видимые очаги инфекции выявлены не были, и, наконец, выраженная анемия, не характерная для недоношенного с таким сроком гестации.

Однако, помимо сифилиса, у матери была выявлена ВИЧ-инфекция, о наличии которой нам сообщили, когда ребенку было около 2 мес. Эти данные поначалу внесли некоторые сомнения в наш диагноз, так как и ринит, и изменения периферической крови в плане воспалительной реакции, и выраженная анемия могли быть в равной степени и проявлением ВИЧ-инфекции. Кроме того, у мальчика не было других специфических признаков сифилиса, в частности поражения костей, а провести исследования ПЦР к сифилису нам в то время не удалось.

И все-таки на данном этапе мы исключили наличие у нашего ребенка ВИЧ-инфекции. Во-первых, последняя крайне редко развивается на первом месяце жизни, обычно ее начальные проявления возникают в возрасте старше 3 мес и позднее, во-вторых, против ВИЧ-инфекции говорило относительно удовлетворительное состояние в первые 2 мес жизни, хорошая весовая прибавка, отсутствие других очагов инфекции, а также исчезновение ринита на фоне применения пенициллина.

Для объективности отметим, что ВИЧ-инфекция у мальчика все-таки развилась, но позднее, после 3 мес жизни. Он умер в возрасте 6 мес в специализированном отделении для детей с этой патологией. На вскрытии у него был обнаружен также врожденный токсоплазмоз.

Не исключено, что серонегативная форма ВС у данного ребенка могла быть обусловлена наличием у него ВИЧ-инфекции, и отрицательные серологические реакции были первым проявлением этой болезни.

Поражение костной системы проявляется в виде специфического остеохондрита и периостита.

Сифилитический остеохондрит — один из патогномоничных признаков внутриутробного сифилиса. Болезнь поражает растущую костную ткань и локализуется на границе между хрящом эпифиза и костью диафиза, воздействуя преимущественно на длинные трубчатые кости.

На месте поражения нарушается оссификация, останавливается обратное развитие хряща, наблюдается повышенное отложение извести в хрящевые клетки, уменьшаются и частично исчезают костные перекладины с последующим образованием некротических участков.

Вегенер в 1870 г. дал название этой форме сифилиса и выделил по морфологическим изменениям 3 стадии остеохондрита. На рентгенограммах трубчатых костей это выглядит следующим образом.

I стадия характеризуется обизвествлением хрящевых клеток в полосе предварительного окостенения. На нижнем конце диафаза, прилегающем непосредственно к эпифизу, отмечается четкая белая полоса, которая может выглядеть ровной или слегка изъеденной.

Во II стадии белая полоса становится значительно шире, местами немного зубчатой, за ней по направлению к диафазу появляется узкая темная полоса, которая содержит мало костных перекладин.

III стадия характеризуется наличием в метафизе темной широкой полосы, резко отграниченной от здоровой костной ткани. Эта полоса образована грануляционной тканью и соответствует гуммозному процессу. Костные перекладины в ней полностью отсутствуют. На этой стадии может происходить эпифизеолиз, т. е. отделение эпифиза от диафиза, что клинически проявляется псевдопараличом Парро.

Диагностическим тестом сифилиса является только остеохондрит II—III степени.

Как и другие проявления внутриутробного сифилиса, остеохондрит может быть единственным признаком болезни или, наоборот, отсутствовать при развернутой картине сифилиса.

Периостальные изменения (периостит) как самостоятельное заболевание, т. е. не связанное с переломом кости или с остеомиелитом,— характерный признак ВС.

Периостит наблюдается в основном в области длинных трубчатых костей. Его проявления могут быть выражены уже при рождении, но чаще появляются позднее, на протяжении первого месяца жизни. Периостит встречается изолированно или в сочетании с остеохондритом; в выраженных случаях располагается вдоль всего диафиза длинных трубчатых костей с одной или с двух сторон.

В отличие от остеохондрита II—III степени, который является патогномоничным признаком ВС, изолированный периостит, даже довольно распространенный, можно рассматривать как проявление сифилиса только при наличии других его симптомов.

Висцеральный сифилис проявляется диффузной клеточной инфильтрацией и разрастанием соединительной ткани в результате поражения наружной стенки малых сосудов и особенно капилляров. Чаще всего процесс затрагивает печень и селезенку, затем легкие и почки.

Поражение любого внутреннего органа никогда не бывает изолированным и всегда сочетается с другими проявлениями сифилиса.

Поражения печени к моменту рождения ребенка может быть представлено атрофическим или гиперпластическим циррозом [Райц М.М., 1927; Финкельштейн Г., 1928]. У части детей с первых дней жизни отмечается картина подострого холестатического гепатита, у других (при заражении матери незадолго до родов) картина острого гепатита развивается в возрасте $2^1/_2$–3 нед.

Клинически поражение печени встречается в двух формах:

1) в виде гепато- или гепатоспленомегалии без сочетания с желтухой, во всяком случае, не выходящей за рамки желтухи новорожденных;

2) в виде холестатического гепатита.

Умеренное увеличение печени у новорожденных детей — явление довольно обычное, поэтому как проявление специфического процесса у больных с ВС печень можно расценивать лишь при значительном ее увеличении, свыше 2,5–3 см, пальпируемой на большом протяжении или при наличии у нее плотной консистенции. Вместе с тем в острой стадии холестатического гепатита при ВС печень может быть и не увеличенной.

Что касается гепатоспленомегалии при ВС, то ее следует рассматривать как непосредственное проявление болезни, так как селезенка у новорожденных детей редко бывает увеличенной.

Поражения печени без желтухи относятся в основном к описанию ВС в 20-х годах прошлого столетия. М.М.Райц (1927) на своем материале (450 детей с ВС) наблюдала желтуху, выходящую за рамки желтухи новорожденных, всего 2 раза, хотя увеличение печени отмечалось у 80% больных. О редкости сочетания желтухи с поражением печени указывал и Г.Финкельштейн (1928).

На современном этапе течения ВС наблюдается другая картина. По данным И.Р.Милявской и соавт. (2004), гепатомегалия, от 3 до 9 см ниже реберной дуги у детей с ВС наблюдалась у 57% больных и почти во всех случаях сочеталась с желтухой, причем у 31% из них был диагностирован специфический гепатит, что составляло 20,5% от всех детей с ВС.

В наших наблюдениях из 20 случаев манифестных проявлений ВС холестатический гепатит отмечается у 4 детей (20%). Трое из них были недоношенными, вес при рождении и срок гестации: 1900 г — 31/32 нед, 1730 г — 36 нед, 1160 г — 29/29 нед и один ребенок от срочных родов родился с весом 3150 г. У всех четырех отмечались и другие многочисленные проявления сифилиса, в том числе у троих — сифилитическая пузырчатка.

Прямой билирубин в сыворотке крови определялся у одного ребенка в 1-й день жизни (127 мкмоль/л при содержании общего билирубина 199 мкмоль/л), у второго — с 3-го дня жизни (117 мкмоль/л при содержании общего билирубина 217 мкмоль/л). У них же отмечались повышенная активности аминотрансфераз, преимущественно АлАТ. У третьего ребенка — с 14-го дня жизни (прямой билирубин в сыворотке крови 131 мкмоль/л при содержании общего билирубина 154 мкмоль/л), но его появлению предшествовал серо-землистый колорит кожи и серо-зеленая окраска фекальных масс, что обычно является одним из предвестников ВГ. У всех троих размеры печени при рождении не превышали 1–1,5 см.

У четвертого доношенного ребенка (мать заразилась сифилисом в последние месяцы беременности, ничего об этом не знала и не получила проф. лечения) клинические проявления ВС развились дома. В наше отделение он поступил в возрасте 3 нед с выраженной гепатоспленомегалией (печень увеличена на 5,5 см, селезенка — на 6 см), очень желтый со значительным преобладанием в сыворотке крови прямого билирубина: 67 мкмоль/л (содержание общего 109 мкмоль/л) и 120 мкмоль (содержание общего 165 мкмоль/л) на 40 день жизни с высокой активностью АлАТ и АсАТ и другими проявлениям ВС: остеохондрит II—III степени, псевдопаралич Парро, имитирующий левосторонний парез Эрба, анемия и поражение головного мозга: цитоз 65/3 из них С.— 12/3, лимф.— 45/3, макрофаги — 8/3, белок 0,7 г/л. Серологическое исследование СМЖ: реакция Вассермана (4+) 1:5 с кардиолипиновым антигеном и отрицательная с трепонеловым антигеном, микрореакция (4+). Выписан домой в возрасте 65 дней с нормализацией содержания билирубина и активности аминотрансфераз, с уменьшенной, но еще сохраняющейся гепатоспленомегалией: печень увеличена на 3 см, селезенка — на 3,5–4 см.

Поражение легких может проявляться с рождения в виде диффузной пневмонии, так называемая pneumonia alba, или в виде очаговой интерстициальной. Пневмония, которая выявляется с рождения или в первые дни жизни, обычно требует ИВЛ. По данным М.М.Райц (1927), дети со специфическим поражением легких рождались мертвыми или погибали в первые дни жизни. В настоящее время специфическая пневмония при ВС встречается очень редко.

В отделение реанимации нашей больницы в 2002 г. находился доношенный ребенок с внутриутробным сифилисом с поражением легких с момента рождения: $ДН_3$, требующая ИВЛ, слизисто-гнойная, затем кровянисто-гнойная мокрота в тече-

ние 10 дней, рентгенологически — пневмония с обширным ателектатическим компонентом, который сохранялся на протяжении 20 дней. Из мокроты высевался только эпидермальный стафилококк и то непостоянно. Поскольку у этого ребенка со 2-го дня жизни выявлен геморрагический нефрозо-нефрит (выраженная протеинурия и гематурия на протяжении 3 нед и изменение структуры ткани почек при УЗИ), то вполне правомочно считать, что изменения в легких носили специфический характер. Кроме того, у него отмечалась ранняя анемия, остеохондрит II степени и гепатоспленомегалия без желтухи.

Мать этого ребенка перенесла сифилис в 1995 г., была снята с учета, но позднее у нее развился вторичный сифилис, профилактического лечения во время беременности она не получила.

Поражение ЦНС при ВС может охватывать область сосудистых сплетений, эпендиму боковых желудочков, мягкую мозговую оболочку и вещество мозга. Клинически это проявляется серозным менингитом, менингоэнцефалитом, вентрикулитом и гидроцефалией. Наряду с клинически выраженными формами поражение головного мозга у детей первого месяца жизни довольно часто протекает в стертой форме или вообще бессимптомно.

Клиническая картина менингита и менингоэнцефалита у новорожденных детей подробно разобрана в соответствующих разделах книги, и здесь мы ее касаться не будем. Отметим только детали. Менингит по своему характеру является серозным с преимущественно лимфоцитарным составом ликвора, чаще всего он локализуется у основания мозга, реже — на выпуклой поверхности его полушарий. Одним из осложнений менингита является гидроцефалия, другим, более редким и в настоящее время практически не встречающимся,— массивные ВЧК (геморрагический лептоменингит), описанные С.Хюбнером (1902) и Г.Финкельштейном (1925).

Для диагностики нейролюеса, учитывая его возможную бессимптомность, при всех формах ВС показана диагностическая спинномозговая пункция. Доказательством специфического поражения головного мозга являются:

1) повышенный цитоз в сочетании с положительными серологическими реакциями (Вассермана, микрореакция, РИТ или РИФ) в сыворотке крови или СМЖ;

2) положительные серологические реакции в СМЖ при нормальных показателях цитоза и белка.

Пункт 2, отражает современную точку зрения американских неонатологов и венерологов нашего города. Однако эту позицию нельзя признать однозначной. При тяжелых проявлениях антенатальной или интранатальной гипоксии, а эти состояния не являются редкостью у недоношенных детей, повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера, что может приводить к более высокому содержанию белка в СМЖ недоношенных в первые 2–$2^1/_2$ нед жизни, до 1–1,5 г/л (наши данные). Соответственно с этим не исключено, что положительная серология в СМЖ так же является результатом ее перехода из крови ребенка.

С нашей точки зрения, при положительной серологии в СМЖ и нормальных показателях цитоза и белка у детей, не получивших к этому времени специфического лечения, вместо термина «с поражением ЦНС», достаточно аморфного, не отражающего ни характер самого поражения, ни его локализацию, следует ограничиться только констатацией присутствия в СМЖ положительной серологии. В клиническом диагнозе это может быть отражено следующим образом: ранний ВС с поражением кожи, костей (или других органов) и положительной серологией в ликворе.

Поражение глаз включает в себя хориоретинит, кератит и воспаление зрительного нерва с последующей его атрофией.

Изменение периферической крови в виде анемии, повышенной СОЭ и сдвига в лейкоцитарной формуле крови влево относятся к неспецифическим признакам ВС. Наиболее часто среди них встречается анемия. Повышенная СОЭ может быть использована как первичный диагностический тест при скрытом течении сифилиса у детей первого месяца жизни.

СОЭ свыше 25–30 мм/ч в первые 2–3 нед жизни, особенно у недоношенных детей, встречается очень редко, даже при ярко выраженной бактериальной инфекции, и его появление в этом возрасте сразу обращает на себя внимание.

При ВС повышенная СОЭ может наблюдаться уже на первой неделе, в одном из наших случаев с 4-го дня жизни 33 мм/ч, и, как правило, носит стойкий характер. Оно может быть изолированным или сочетаться со сдвигом в лейкоцитарной формуле крови влево. При отсутствии других внешних проявлений сифилиса повышенная СОЭ может быть первым симптомом болезни, и только после клинического обследования выявляются другие специфические признаки — поражение костей в виде остеохондрита или периостита.

Показатели СОЭ у девочки К. с врожденным сифилисом (1999 г.)

Вес при рождении — 1880 г, срок гестации — 32 нед. Анализ крови на 4-й день жизни: Hb — 137 г/л, эр.— $4{,}4 \cdot 10^{12}$/л, л.— $14 \cdot 10^9$/л, п.— 17%, с.— 35%, э.— 4%, б.— 1%, лимф.— 34%, мон.— 9%, СОЭ — 33 мм/ч.

Дни жизни	СОЭ, мм/ч
4	33
5	35
10	35
18	44
25	38
44	22
52	12

В наше отделение поступила в возрасте 3 дня в состоянии средней тяжести. Мать во время беременности не обследовалась. Лейкоцитарная формула нормализовалась к 10-му дню жизни. Повышенная СОЭ сохранялось на протяжении $1^1/_2$ мес.

Первыми клиническими проявлениями ВС явились ранняя анемия и повышенная СОЭ. Со стороны трубчатых костей — умеренная периостальная реакция. Серологические реакции на сифилис резко положительны. Других проявлений ВС не было.

Особое значение повышенная СОЭ как диагностический тест при ВС приобретает тогда, когда мать посещает женскую консультацию, числится здоровой и ребенок поначалу не обследуется.

Мы наблюдали недоношенную девочку с весом при рождении 1350г и сроком гестации 32 нед из «благополучной» семьи с обследованной матерью во время беременности. У девочки со 2-й недели жизни появилось «беспричинно» повышенная СОЭ, свыше 30 мм/ч, длительно сохраняющееся, и только после исключения других видов инфекции и обследования ребенка на сифилис удалось установить истинную причину этих изменений: реакция Вассермана и микрореакция были резко положительны (4+). Оказалось, что мать болела сифилисом, лечилась подпольно и при повторном ее обследовании по поводу больного ребенка у нее также были выявлены положительные серологические пробы.

Анемия почти всегда сопутствует проявлениям ВС. У одних детей она выражена с рождения или появляется с первых дней жизни, у других — в возрасте 2–3 нед или еще позднее, после $1–1^1/_2$ мес. Низкие показатели гемоглобина и эритроцитов часто сочетается с бледностью или сероватым колоритом кожи.

В отличие от повышенной СОЭ диагностического значения не имеют, но при скрытых формах раннее появление анемии можно рассматривать как подтверждающий признак ВС.

Скрытая форма врожденного сифилиса характеризуется положительными серологическими реакциями при отсутствии патогномоничных и неспецифических признаков сифилиса.

Диагностика этой формы в первый-второй месяц жизни сопряжена с определенными трудностями, так как положительная серология может быть обусловлена переходом через плаценту материнских антител. Абсолютным критерием диагноза является повышение в крови ребенка содержания специфических IgM или положительная ПЦР.

В качестве диагностических тестов можно использовать два общепринятых признака: серологические показатели сифилиса в крови ребенка более высокие, чем аналогичные исследования в крови матери или эти показатели нарастают в динамике независимо от проводимого специфического лечения.

Серонегативная форма врожденного сифилиса характеризуется выраженными проявлениями болезни, в том числе наличием хотя бы одного патогномоничного признака (сифилитическая пузырчатка, остеохондрит II—III степени, специфический

ринит) при отрицательных серологических реакциях в крови и СМЖ ребенка и имеющихся доказательствах наличия у матери свежего или латентного сифилиса.

Данная форма сифилиса обычно носит транзиторный характер, так как в динамике у ребенка появляется положительная серология в крови.

Диагностика врожденного сифилиса предусматривает серологическое исследование крови и СМЖ, которые включают в себя:

— реакцию Вассермана, с кардиолипиновым и трепонемным антигеном;
— микрореакцию (реакция преципитации);
— реакцию иммобилизации бледных трепонем;
— реакцию иммунофлюоресценции;
— реакцию прямой гемоагглютинации;
— определение специфического к L. ДНК;
— определение специфических антител к бледной трепонеме.

Специфическое лечение. Пенициллин из расчета 100 000 ЕД/(кг·сут) в 4 приема. Длительность курса при скрытой форме — 20 дней, при клинически выраженной и серонегативной — 28 дней. Такой тактики придерживается кафедра детской дерматологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии.

Профилактический курс лечения у детей от матерей с различными проявлениями сифилиса, в том числе и снятых с учета, составляет 14 дней.

ЛИСТЕРИОЗ

Листериоз — детский септический гранулематоз — классическая внутриутробная бактериальная инфекция. Возбудитель Listeria monocytogenes может вызвать заболевание как у человека, так и у животных, особенно у грызунов, последние и являются основным источником инфицирования. У взрослых листериоз может протекать бессимптомно, клинически обостряясь у беременных жещин перед самыми родами.

Впервые листериоз новорожденных описан Burn (1936), который наблюдал заболевание у 3 детей, двое из них умерли на 2-й день жизни [Новикова Е.Ч., Полякова Г.П., 1979]. Детальное клиническое исследование врожденного листериоза опубликовали N.Reiss, J.Potel и A.Krebs в 1951 г., они же предложили термин «Детский септический гранулематоз».

Заражение плода происходит в основном трансплацентарно, но может осуществляться восходящим путем через инфицированные околоплодные воды и интранатально. Одной из причин

прохождения листерий через плаценту является ее предварительное повреждение. Оседание листерий в плодной части плаценты и их размножение способствуют развитию там очагов воспаления от умеренного до септического с повторным поступлением в организм матери большого количества листерий, вызывая у нее лихорадку, озноб и другие проявления остро возникшей реинфекции.

Характерной особенностью листериоза является образование в тканях плода (ребенка) милиарных бактериально-токсических некрозов с организацией на их месте специфических гранулем, окруженных клетками пролиферации и содержащих внутри себя большое количество бактерий.

По клинической картине выделяют раннее и позднее развитие болезни. Первое проявляется при рождении или в последующие несколько дней, второе — после 5–7-го дня или позднее.

Отличительным и наиболее постоянным признаком листериоза является наличие мелкоузелковой или мелкорозеолезной сыпи, представляющие описанные выше гранулемы. В наблюдениях Г.П.Поляковой (1979), из 24 новорожденных с внутриутробным листериозом (данные института акушерства и гинекологии им. Отто) только у 3 детей с относительно легким течением болезни отсутствовали кожные изменения.

Сыпь обычно не обильная, разбросанная по различным участкам, может представлять и геморрагические элементы. Более выраженные и более распространенные гранулематозные проявления при генерализованном листериозе отмечаются в печени, надпочечниках, селезенке, в легких и других внутренних органах, а также в головном мозге [Фламм Г., 1962].

Раннее развитие листериоза протекает, как правило, остро, в тяжелой форме, клинически проявляется сепсисом или пневмонией (см. соответствующие разделы) и отличается большой летальностью, до 50% [Neonatal-Perinatal Megicine, 2002].

Позднее развитие листериоза начинается и протекает обычно подостро. Основным клиническим вариантом этой формы болезни является гнойный менингит. Летальность при позднем развитии листериоза значительно меньше, чем при ранних ее формах, и по данным американских неонатологов не превышает 10%.

Лечение. Основными антибиотиками первого ряда при лечении листериоза являются ампициллин и гентамицин. Поскольку эти препараты назначают, как правило, с первых дней жизни всем новорожденным, особенно недоношенным, которым показана антибактериальная терапия, то можно предположить, что на этом фоне внутриутробный листериоз может протекать в относительно легкой форме и не диагностироваться. Возможно, этим можно объяснить, что на нашем материале врожденный листериоз встречается очень редко.

ГРИПП И РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Вирусы гриппа и респираторной инфекции способны вызывать поражение плода. Это может наблюдаться, если мать во время беременности, на любом ее сроке, переносит грипп или ОРВИ в явной (высокая температура, кашель, насморк) или стертой форме. Заражение происходит гематогенно-трансплацентарным путем. Инфекция поражает, как правило, головной мозг и значительно реже дыхательные пути и печень. Исходом контакта плода с гриппозной инфекцией может быть выкидыш, рождение ребенка с проявлениями эмбриопатии, ранней или поздней фетапатии. Ребенок может родиться с резидуальными явлениями или в острой стадии болезни.

В предыдущих разделах книги уже приводились примеры новорожденных с поражениями головного мозга и печени в результате инфицирования плода гриппозной инфекцией. Здесь нам остается подвести итоги и привести новые примеры.

Подтверждением инфицирования плода вирусами гриппа или респираторной инфекции является исследование крови методом парных сывороток (РТГА, РСК). Диагностическим тестом является нарастание титра антител к указанным вирусам в 4 раза.

Грипп (парагрипп, респираторные вирусы) как причина ВУИ могут проявляться изменениями периферической крови, характерной нейросонографической картиной, симптомами ОРВИ и поражением печени:

1) Изменения периферической крови в виде лейкопении в пределах ниже $4{,}5–5.10^9$/л или нейтропении, как их сочетанием, как диагностический признак ВУИ правомочна только в первые 3 дня жизни.

2) Интраплексальные и субэпиндемальные кровоизлияния с последующим исходом в кисту, выявляются при нейросонографическом исследовании и используются как диагностический тест ВУИ только в первые 5–7 дней жизни (см.стр. 305).

3) Кровоизлияния в область таламуса определяются при нейросонографическом исследовании в виде гиперэхогенных включений от мелких до более крупных. Как диагностический тест ВУИ гиперэхогенные включения в области таламуса не связаны с возрастом ребенка, так как кровоизлияние в этой области не требует дифференциации с гипоксическими состояниями (см. стр. 303)

В качестве примера приведем следующее наблюдение:

Девочка И. родилась на сроке гестации 32/33 недели с весом 1450 г. Мать на сроке беременности в 8 и 15 недель перенесла ларинготрахеит. У девочки при первом исследовании на УЗИ головного мозга (13 день жизни) выявлены: яркая эпендима боковых желудочков и подтянутость их крыши. С/сплетения расширены с неровными контурами. Мелкие гиперэхогенные включения в обоих таламусах. На

втором УЗИ, проведенном через 9 дней — небольшая ПВЛ киста справа, на последующем УЗИ еще через 12 дней — ПВЛ кисты с 2-х сторон.

Исследование парных сывороток показало: нарастание антител к вирусу гриппа A_2 в 4 раза 40/160 и к вирусу гриппа В в 2 раза — 40/80.

4) Кровоизлияния в полость боковых желудочков могут быть свежими, старыми, сохраняющие измененную кровь в ликворе или еще более старыми, о давности которых будут свидетельствовать: повышенные цитоз и наличие в ликворе макрофагов или чрезмерная вентрикуломегалия.

5) симптомами острой респираторной инфекции, которые в виде кашля, выделений из носа и дыхательных расстройств отмечаются с первого дня жизни; если известно, что мать ребенка за какой-то период до родов перенесла грипп или ОРВИ, то для доказательства этой инфекции совсем не обязательно (хотя мы это делаем) исследование парных сывороток, особенно во время эпидемии гриппа в городе.

В нашем наблюдении у доношенного мальчика П. с весом при рождении 3040 г с аналогичными жалобами в первый день жизни, дополнительно, в возрасте 6 дней при УЗИ головного мозга были выявлены множественные мелкие кисты в области обоих таламусов, что дало основание для диагноза: ВУИ с поражением дыхательных путей и головного мозга гриппозной (респираторно-вирусной) этиологии.

6) поражением печени в виде транзиторной холестатической желтухи продолжительностью не более 3–4 нед (см. стр. 235); встречается редко.

В заключение приведем два случая, которые представляют особый интерес.

Доношенный мальчик Ш. родился в 2006 г. на сроке 39 нед с весом 2810 г и длиной 51 см в удовлетворительном состоянии. Мать не обследована. Материнский анамнез во время беременности не известен. Отказ от ребенка.

В наше отделение поступил на 2-й день жизни в удовлетворительном состоянии. Активно сосал из рожка. Обращала на себя внимание большая голова, особенно в соотношении окружностей головы и груди,— 36 и 30 см. Большой родничок 2,5×2,5 см.

При УЗИ головного мозга на 7-й день жизни выявлено: мозговое вещество больших полушарий практически полностью отсутствует. Боковые желудочки занимают почти всю полость черепа. Сохранены ствол, мозжечок и небольшая часть правой височной доли Рис. 14.

Мальчик был консультирован нейрохирургом. Данных за наружную и окклюзионную гидроцефалию нет. Присутствует гидроцефалия «ex vacuo». Очевидно, имело место сочетание ВУИ и эпизод тотальной гипоксии.

Было проведено обследование на ВУИ. Антитела класса IgM к вирусам цитомегалии, герпесу и краснухи не обнаружены. Такой же результат получен и в отношении токсоплазмы.

Исследование парных сывороток к вирусам гриппа и парагриппа показало нарастание титра антител к вирусу гриппа A_1 в 2 раза 80/160, к вирусу гриппа A_2 в 2 раза 40/80 и к вирусу парагриппа III типа в 4 раза 40/160.

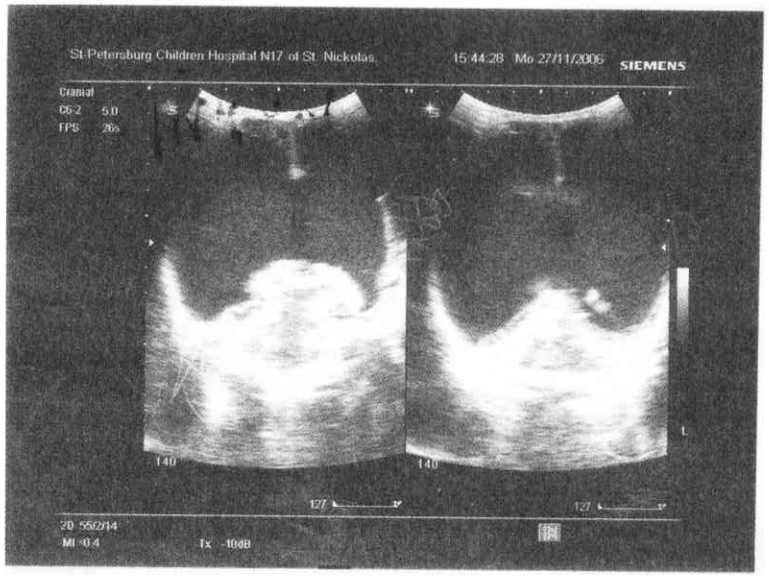


Рисунок 14. Мальчик Ш. Диагноз: Гидроцефалия « ex vacuo» как возможный результат перенесенного ВУИ с поражением головного мозга.

Резюме. У ребенка вряд ли имел место тотальный эпизод гипоксии, так как при его антенатальном генезе наступила бы гибель плода, а при интранатальном состояние при рождении не могло быть удовлетворительным.

Можно предположить наличие в данном случае массивного ВЖК III степени, произошедшего задолго до родов (в просвете желудочков отсутствовали тромбы), причиной которого было сочетанное поражение плода вирусами парагриппа III типа и гриппа A_1 и А, хотя в наших единичных наблюдениях ВЖК III степени внутриутробного генеза всегда отмечалось только в одном из боковых желудочков. Тем не менее нарастание титра антител нельзя считать случайной. находкой, не имеющей никакого отношения к данному поражению головного мозга.

Мальчик С. (2006 г.). Вес при рождении — 2580 г, длина 46 см, срок гестации 39 нед.

При УЗИ беременной на сроке гестации 24–25 нед у плода выявлена картина кровоизлияния в C/C VLS (киста в сосудистом сплетении и расширенные размеры VLS). При МРТ на сроке 26 нед у плода головной мозг гладкий, извилины не определяются, а должны были в этом возрасте визуализироваться теменно-затылочная и птичьей шпоры борозды.

Мать на ранних сроках беременности несколько раз перенесла ОРВИ, 1 раз с повышением температуры тела.

В наше отделение ребенок поступил в возрасте 4 дня, в состоянии средней тяжести. Отмечалось преобладание мозговой части черепа над лицевой. Большой родничок 3×3 см, сагиттальный и ламбдовидные швы открыты.

При УЗИ головного мозга на 8-й день жизни сосудистое сплетение VLS резко деформировано и уменьшено. Боковые желудочки расширены в области затылочных рогов: VLS — 23, VLD — 20. V_T — 2,6 Рис. 15.

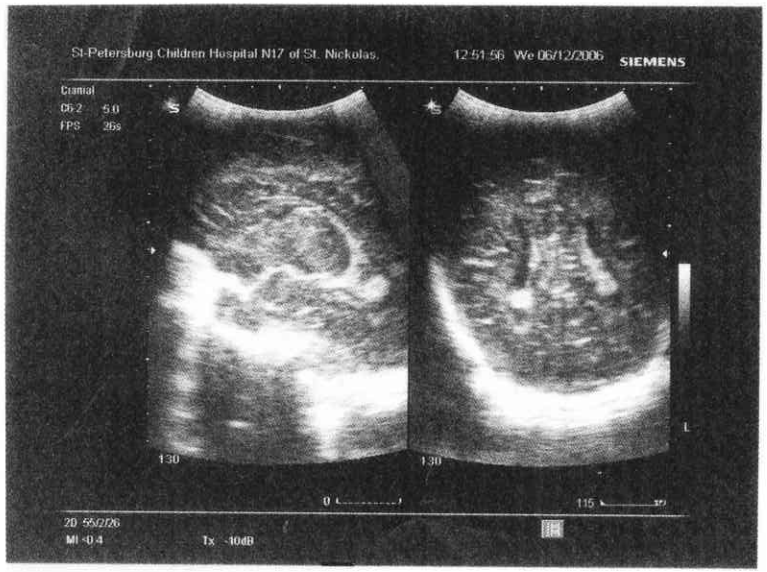


Рисунок 15. Мальчик С. Диагноз: Внутриутробная инфекция с поражением головного мозга. Резкая деформация и уменьшение в размерах сосудистого сплетения VLS.

В неврологическом статусе отмечалась глазная симптоматика: симптом «заходящего солнца», повышенная подвижность глазных яблок, страбизм. Эмоциональный тонус на 12-й день жизни не полностью соответствовал уровню доношенного ребенка.

Исследование крови ребенка на парные сыворотки к вирусам гриппа показало нарастание титра антител к вирусу гриппа A_1 в 2 раза 20/40, к вирусу A_2 в 4 раза 20/80 и к вирусу В в 2 раза 20/40.

Резюме. Имело место внутриутробное поражение плода вирусами гриппа A_2, A_1, и В, которое вызвало задержку в развитии головного мозга (данные МРТ) и привело к кровоизлиянию в сосудистые сплетения VLS с последующей деформацией сплетения.

Диагностика ВУИ (общие положения).

В разделах клинической картины ВУИ, представленных выше, достаточно подробно изложены основные подходы к диагностике этого патологического состояния, выделены характерные синдромы, симптомы и заболевания, которые можно рассматривать как патогномоничные для ВУИ. Остается только подвести краткое резюме:

1) диагноз ВУИ ставят:

— по характерной картине или хотя бы при наличии одного патогномоничного симптома, свойственного ВУИ, независимо от этиологического подтверждения, или

— при выделении возбудителя, специфичного для ВУИ на фоне малосимптомного течения болезни;

2) клиническая картина определяет, является ли данное проявление ВУИ основным, сопутствующим или фоновым заболеванием;

3) наиболее доступным и достаточно достоверным методом диагностики ВУИ является ПЦР;

4) случается, что ПЦР бывает положительной к двум инфекциям (герпетической и цитомегаловирусной); в этих случаях допустимы 3 варианта:

— оба заболевания сопровождаются определенной клинической картиной, но одно из них доминирует и определяет тяжесть состояния;

— клиническая картина отражает только одно заболевание (герпетическую инфекцию), а второе (цитомегалия) протекает бессимптомно;

— одна из положительных ПЦР является ошибочной и при повторном исследовании может оказаться отрицательной;

5) определение IgM к возбудителю ВУИ более достоверно, чем ПЦР, однако положительный результат с выявлением IgM появляется значительно позднее, не раньше 2–3 нед от начала заболевания;

6) диагностика ВУИ, вызванная специфическими для нее возбудителями, для лечения которых существует этиотропная терапия, должна проводиться на ранних сроках болезни, когда еще можно избежать пагубных последствий, особенно это относится к герпетической инфекции с ее склонностью к катастрофическому течению;

7) определение IgG у новорожденного ребенка само по себе ничего не дает и должно проводиться только в сочетании мать-ребенок; диагностическую ценность представляет более высокие показатели IgG у ребенка по сравнению с таковыми у матери и нарастание этой разницы в динамике;

8) все серологические исследования на ВУИ целесообразно проводить методом парных сывороток с интервалом между ними не менее 2–3 нед.

Глава 15

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ ВСПЫШКА, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ *Varicella zoster*

В феврале 1996 г. в нашем отделении имела место эпидемическая вспышка, вызванная вирусом Varicella zoster. В отделении, развернутом в то время на 40 коек, находились 33 ребенка. Заболели 12 детей — 8 недоношенных и 4 доношенных.

Источником инфекции явился сотрудник отделения, страдающий опоясывающим лешаем, у которого в этот период отмечалось обострение болезни. Минимальный возраст ребенка, у которого развилось заболевание, было 16 дней. Это исключало врожденный генез инфицирования, так как к последнему при этом патологическом состоянии относят только заболевание, возникшее до 10-го дня жизни [Neonatal-Perinatal Medicine, 2002 г.]. Против внутриутробного генеза свидетельствовала и быстрота распространения инфекции.

Основные особенности вспышки: (ниже представлены схемы)

1) кучность заболевших, они преимущественно находились в одних боксах, в то время как в других, расположенных рядом, дети оставались интактными;

2) быстрое распространение инфекции — 9 из 12 заболели в течение 3 дней, с 19 по 21 февраля; разница между первым и последним случаем составляла всего 8 дней: 16 и 23 февраля;

3) отсутствовало внутриотделенческое распространение от заболевших детей; из выписанных домой детей также не заболел ни один ребенок;

4) ни у кого из заболевших не отмечалось неврологических осложнений и ухудшения общего состояния;

5) у одного из заболевших, спустя 1–2 мес в области предплечья отмечались кучные герпетические высыпания в виде мелких везикул, расположенных на инфильтрированной основе.

Характеристика высыпаний:

1) белые плоские пузырьки, не превышающие 1–2 мм с темной точкой в центре (участок некроза);

2) белые плоские пузырьки такого же размера, но без некротического участка;

3) белые плоские пузырьки размером до 2 мм без некротического участка, окруженные красным венчиком;

4) в одном случае появлению белых пузырьков предшествовало образование красного венчика;

5) большая пустула размером 7 мм, окруженная красным венчиком с темным пятном в центре (участок некроза большего размера, чем у детей в пункте 1); этот элемент был единичным и отмечался только у одного ребенка;

6) у 2 из 12 заболевших элементы высыпаний (белые плоские пузырьки) имели рудиментарный характер, не достигая полного созревания.

Локализация высыпаний:

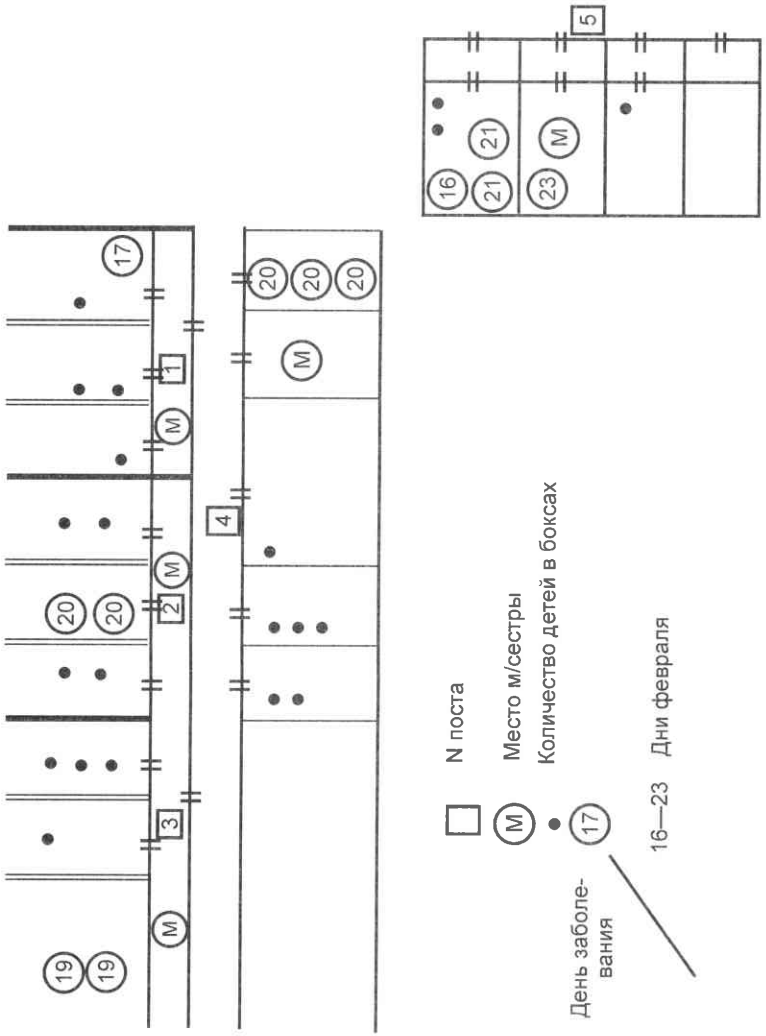
1)	область лопатки (у 7 оно было изолированным)	9 случаев
2)	на спине + область лопатки	1 случай
3)	на задней поверхности межреберья + область лопатки	1 случай
4)	вдоль позвоночника	1 случай
5)	задняя часть плеча	1 случай
6)	область головы	1 случай

Количество высыпаний у одного ребенка:

1 элемент — 1;
2 элемента — 6;
3 элемента — 1;
4 элемента — 1;
7 элементов — 2;
9 элементов — 1;

В настоящее время доказана идентичность вируса Varicella (возбудителя ветряной оспы) и вируса Herpes zoster (возбудителя опоясывающего лишая). В нашем наблюдении возбудителем инфекции был вирус Herpes zoster, характер высыпаний у одних детей соответствовал ветряной оспе (область головы и область плеча), у других — высыпания на задней поверхности межреберья и вдоль позвоночника — больше соответствовали картине опоясывающего лишая, высыпания в области лопатки в равной степени могли встречаться при обоих этих заболеваниях.

Ветряная оспа у детей в первые месяцы жизни при условии, что мать ребенка перенесла ветряную оспу, протекает в легкой или стертой форме за счет наличия пассивного иммунитета. При реактивации инфекции (у источника вспышки отмечалось обострение опоясывающего лишая) токсигенность вируса, по-видимому, значительно снижается по сравнению с первичным заражением. Этим, а также наличием у заболевших детей пассивного иммунитета (их матери в детстве перенесли ветряную оспу), можно объяснить легкое течение инфекции во время данной вспышки и отсутствие дальнейшего распространения инфекции среди контактных детей.



Распространение эпидемической вспышки, вызванной вирусом Varicella zoster

Глава 16

ПОСТНАТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

ПНЕВМОНИЯ

Пневмония у новорожденных, особенно у недоношенных детей, является наиболее частым видом инфекционнной патологии. Она может быть локальным очагом или одним из проявлений генерализованной инфекции.

Этиология пневмонии отличается большим разнообразием, ее возбудителями являются различные грамположительные и грамотрицательные бактерии, респираторные и другие виды вирусов, специфичные для ВУИ, в первую очередь цитомегаловирус, а также грибы, микоплазма, хламидии и пневмоцисты Карини.

По генезу выделяют внутриутробную (анте-интранатальную) и постнатальную пневмонию (мы сочли нужным не разделять изложение внутриутробной и постнатальной пневмонии и поместили их в одном разделе). Антенатальное заражение происходит трансплацентарным путем или в результате аспирации инфицированных околоплодных вод.

По морфологической картине различают две формы пневмонии: интерстициальную, с преимущественным поражением соединительной ткани и обусловленную в основном вирусной инфекцией, и пневмонию с развитием воспалительного процесса в альвеолах и бронхиолах, последняя у новорожденных детей встречается чаще.

Развитие воспалительного процесса в различных отделах легких затрудняет нормальный газообмен между альвеолярным воздухом и кровью и приводит к кислородной и дыхательной недостаточности. О наличии последней можно судить по частоте и характеру дыхания, участию в нем вспомогательной дыхательной мускулатуры и появлению цианоза.

Выделяют 3 степени ДН:

К I степени ДН принято относить отсутствие одышки в состоянии покоя и появление ее и периорального цианоза после небольшой нагрузки (крик, кормление, осмотр врача). У недоношенных с весом до 1200–1400 г к ней можно также отнести небольшое учащение дыхания, умеренное втяжение межреберий и легкий периоральный цианоз, заметные уже в спокойном состоянии.

При ДН II степени симптомы отчетливо проявляются уже в состоянии покоя. При осмотре ребенка сразу бросаются в глаза заметные экскурсии грудной клетки при дыхании и участие в

нем вспомогательной мускулатуры, умеренное втяжение грудины, тахипноэ с частотой дыхания свыше 60–70 в 1 мин, выраженный периоральный цианоз.

ДН III степени характеризуется выраженным тахипноэ, свыше 80–90 в 1 мин, или расстройствами ритма дыхания с длительными или частыми приступами апноэ, выраженным участием в акте дыхания дыхательной мускулатуры, стойким и распространенным цианозом. По КОС — это состояние дыхательного или дыхательно-метаболического ацидоза, по показаниям пульсоксиметра — низкая сатурация. ДН III степени почти всегда сочетается с симптомами сердечно-сосудистой недостаточности и у детей первой-второй недели жизни является прямым показанием для ИВЛ.

Классификация пневмоний у детей первых 2 месяцев жизни

Внутриутробные пневмонии анте- интранатального генеза.

С клиническим проявлением болезни в первые 24–48 ч жизни (бактериальные с преимущественно молниеносным, реже острым течением).

С клиническим проявлением болезни в возрасте 3–4 дней (бактериальные с преимущественно острым течением)*.

С клиническим проявлением болезни после 7–10-го дня жизни (цитомегаловирусная, хламидийная, микоплазменная с характерным для них подострым течением).

Постнатальные пневмонии (после 3-го дня жизни).

Бактериальная.

Вирусно-бактериальная.

Кандидозная.

Пневмоцистная (развивается обычно у детей в возрасте старше $1–1^1/_2$ мес).

*Пневмония с клиническим проявлением болезни в возрасте 3–4 дней имеет, как правило, постнатальный генез. Дифференциация ее от пневмонии анте-интранатального генеза с поздним развитием болезни представляет определенные трудности и во многом субъективна.

Клиническая картина (общая характеристика) проявляется 4 основными признаками:

1) симптомами интоксикации;
2) расстройствами дыхания;
3) физикальными явлениями в легких;
4) специфическими рентгенологическими изменениями.

Симптомы интоксикации от умеренных до выраженных свойственны почти каждой форме пневмонии. К ним относятся

ухудшение общего состояния, вялость, снижение активности сосания у «сосущих» детей от умеренного до полного отказа, срыгивания, гипотония мышц, реже гиподинамия, внезапная бледность кожи, признаки пареза кишечника.

Расстройства дыхания проявляются симптомами ДН I—III степени, приведенными выше. Следует отметить, что внешние признаки ДН не всегда соответствуют тяжести патологического процесса в легких. У некоторых глубоко недоношенных детей с весом при рождении до 1300 г со сливными пневмониями симптомы ДН могут быть выражены очень скудно и не доминировать в клинической картине.

Физикальные явления в легких характеризуются наличием влажных хрипов от крепитирующих до звучных мелко- и среднепузырчатых, выслушиваемых в различных участках обоих легких, преимущественно паравертебрально, в нижнезадних и нижнебоковых отделах, реже в верхних областях. Исключение составляет интерстициальная пневмония, при которой хрипы, как правило, отсутствуют.

При сливных пневмониях отмечается ослабленное дыхание и укорочение перкуторного звука в этих местах.

Рентгенологическая картина. Инфильтрация легких при пневмонии проявляется участками пониженной прозрачности неоднородной структуры с размытыми краями. Она может носить очаговый, сегментарный или лобарный характер и часто сочетается с эмфиземой.

Помимо указанных выше признаков, пневмония как инфекционное заболевание обычно сопровождается «воспалительными» изменениями периферической крови.

Внутриутробная пневмония с клиническим проявлением болезни в первые 24–48 (72) ч жизни. Инфицирование плода происходит анте-интранатально. По этиологическому фактору эта форма пневмонии относится к бактериальной инфекции, так как вирусные пневмонии (цитомегаловирусная и герпетическая) и хламидийная развиваются значительно позднее.

Заболевание развивается в результате аспирации инфицированных околоплодных вод или инфицированного секрета родовых путей, значительно реже встречается трансплацентарный путь заражения. Распространение инфекции происходит очень быстро, и уже в первые сутки пневмония может носить гнойный характер.

В генезе ДН при внутриутробной пневмонии у детей с большими сроками гестации большую роль играет вторичное образование гиалиновых мембран. При гистологическом исследовании эти мембраны могут быть инфильтрированы большими скоплениями микроорганизмов, что свидетельствует о их причастности к этому процессу.

Клиническая картина. При антенатальном инфицировании состояние ребенка при рождении, как правило, тяжелое или очень тяжелое. У некоторых детей отсутствует спонтанное дыхание. По клиническим проявлениям можно выделить два основных варианта:

1) при первом доминируют симптомы угнетения ЦНС, обусловленные гипоксией и интоксикацией, возможны изменения цвета кожи (цианоз, бледность) и приступы апноэ, а явления ДН уходят на задний план или поначалу вовсе не выражены; такая картина может наблюдаться и при тяжелых формах пневмонии;

2) при втором варианте сразу обращают на себя внимание симптомы ДН:

— тахипноэ;

— втяжение грудины и податливых участков грудной клетки;

— цианоз;

— зависимость от кислорода с быстрым развитием симптомов интоксикации.

У наиболее маловесных детей сразу или спустя $1–1^1/_2$ ч после рождения клиническая картина почти полностью идентична, имеющейся при СДР (гиалиновые мембраны).

При интранатальном инфицировании и отсутствии сопутствующих заболеваний ребенок рождается в состоянии, соответствующем его сроку гестации, т. е. практически здоровым. Заболевание развивается остро с резкого ухудшения общего состояния. Первые симптомы могут появиться уже через $1–1^1/_2$ ч после рождения. Ребенок становится вялым, появляется стонущий крик или просто стон, цианоз, гипотония мышц, быстро присоединяется одышка с тахипноэ, втяжением грудины и податливых участков грудной клетки, в легких могут выслушиваться крепитирующие или нежные мелкопузырчатые хрипы при сохраненном или ослабленном дыхании.

Типичным представителем интранатальной пневмонии является пневмония, вызванная стрептококком группы В, которая реже представлена как изолированное заболевание и значительно чаще как одно из проявлений сепсиса. Для раннего течения пневмонии этой этиологии характерно молниеносное течение с высокой летальностью.

Рентгенологическая картина легких при внутриутробной пневмонии отражает давность процесса. При антенатальном развитии болезни они могут быть выражены уже при рождении, однако в большинстве случаев рентгенологический диагноз пневмонии возможен не раньше вторых и даже начала третьих суток.

Дифференциальная диагностика внутриутробной пневмонии у детей с весом при рождении до 1200–1300 г в первую очередь проводится с СДР (гиалиновые мембраны), точнее, наоборот,

СДР у этой категории детей дифференцируют от внутриутробной пневмонии. Рентгенологическая картина при обоих заболеваниях может поначалу совпадать и проявляться зернисто-сетчатым рисунком на фоне воздушной бронхограммы. Особенно это характерно для пневмонии, вызванной стрептококком группы В. В динамике появляются очаги инфильтрации с нечеткими, размытыми краями.

Большее значение в диагностике пневмонии следует придавать динамике в клинической картине, в ее пользу будут свидетельствовать отсутствие положительного эффекта от ИВЛ и интратрахеального введения куросурфа, нарастание симптомов интоксикации и другие признаки, характеризующие инфекцию.

Пневмонии у детей в возрасте старше 3 дней относится к интра — постнатальной инфекции со значительным преобладанием последней, обусловлены разной этиологией и отличаются по клиническому течению. Постнатальная бактериальная пневмония может возникать спорадически без видимых источников внешнего инфицирования или являться результатом четко выраженной госпитальной инфекции (ИВЛ, микроэпидемические вспышки).

В настоящее время на фоне современных методов выхаживания постнатальная бактериальная пневмония среди глубоко недоношенных детей, не прошедших ИВЛ или находящихся на ней кратковременно, не более 1–2 дней, встречается относительно редко.

По клинической картине заболевание развивается остро или подостро и протекает в тяжелой, среднетяжелой или легкой форме. Наряду с клинически выраженными формами, не требующие детального описания, встречаются стертые проявления пневмонии без четких симптомов интоксикации и не бросающихся в глаза признаков ДН, когда у ребенка внезапно в задних отделах легких начинают выслушиваться мелкопузырчатые хрипы, которые можно рассматривать как первые признаки болезни. Такая картина может наблюдаться у глубоко недоношенных детей в возрасте 2–3 нед.

Вирусно-бактериальная пневмония развивается на фоне ОРВИ. Возбудителями ее являются вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы и респираторно-синтициальный вирус. Пневмония этой этиологии чаще всего развивается на фоне эпидемической вспышки в отделении, первичным источником которой является персонал, матери и значительно реже больной ребенок (занос), но может возникать и спорадически.

Клиническая картина в первую очередь определяется особенностью данной вспышки и дополняется симптомами пневмонии. Можно выделить два крайних варианта течения ОРВИ.

Первый ограничивается в основном катаральными явлениями в носоглотке (выделения из носа, чиханье). Пневмония при та-

ком проявлении респираторной инфекции обычно возникает не больше чем у одного-двух детей от общего числа, охваченных вспышкой (5–10), и протекает обычно в нетяжелой форме.

При другом варианте ОРВИ на первый план выходят проявления ларинготрахеита от умеренного до выраженного, здесь число детей, заболевших пневмонией, значительно больше, и пневмония часто протекат в тяжелой или очень тяжелой форме. Пневмония начинается на фоне симптомов ОРВИ: кашля и слизистых выделений из носа. Заболевание чаще развивается остро, с резкого ухудшения общего состояния за счет проявления инфекционного токсикоза, признаками которого могут быть остановка дыхания, бледность кожи, симптомы угнетения ЦНС, а также расстройств дыхания (одышка, цианоз). Одним из проявлений интоксикации может быть парез кишечника.

Для этой формы пневмонии характерно большое количество разнокалиберных влажных хрипов, поначалу мелкопузырчатых, звучных, которые по мере разрешения пневмонии становятся более крупными и менее звучными. При сливных пневмониях наряду с хрипами отмечается ослабленное или обостренное дыхание и укорочение перкуторного звука.

У многих детей выражены катаральные явления, в верхних дыхательных путях скапливается густая слизь, что может приводить к цианозу и остановке дыхания, для предотвращения которых требуются частые санации. Характерной особенностью является наличие кашля, от легкого покашливания до выраженного ларинготрахеального, который постепенно смягчается и становится влажным.

У детей в возрасте старше $1–1^1/_2$ мес и весом больше 2–2,5 кг возможно развитие обструктивного синдрома, который при некоторых эпидемических вспышках может встречаться в 20–40% случаев.

При рентгенологическом исследовании легких наряду с инфильтративным процессом могут выявляться вторичные ателектазы от умеренных до выраженных, образование которых обусловлено закупоркой бронхиол слизью.

Картина крови отражает наличие инфекционного процесса (лейкоцитоз, лейкопения, сдвиг в лейкоцитарной формуле влево), но может оставаться интактной, даже при тяжелых формах.

Вирусологическое обследование детей во время вспышек ОРВИ в нашем отделении показало следующие результаты:

1) этиологией вирусно-бактериальной пневмонии, протекающей с явлениями ларингита или ларинго-трахеита, являются преимущественно вирусы гриппа A_1 и A_2, реже вирусы гриппа В и еще реже вирусы парагриппа III типа;

2) нарастание титра антител в парных сыворотках в диагностическом титре 1:4 обычно отмечается у детей с весом при рождении свыше 2 кг и в возрасте не меньше 3 нед.

Длительность вирусно-бактериальной пневмонии составляет 2–3 нед, реже 4 нед. Хрипы выслушиваются обычно в пределах 5–14 дней. Диагноз не представляет трудностей. Несмотря на тяжелое течение, прогноз при вирусно-бактериальной пневмонии благоприятный, летальные исходы наблюдаются крайне редко и обусловлены тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Абцедирующая пневмония и метастатические абсцедирования в легких. Деструкция легких возникает в результате метастатического абсцедирования при сепсисе или вследствие распада гнойного пневмонического инфильтрата. Последнее может наблюдаться при любой форме пневмонии: внутриутробной, бактериальной или вирусно-бактериальной. Возбудителем абсцедирующей пневмонии чаще всего является золотистый стафилококк, синегнойная палочка и E. coli.

В клинической картине обычно доминируют симптомы выраженной интоксикации, хотя встречаются исключения, даже у недоношенных детей. Степень проявления ДН зависит от фона, на котором произошло абсцедирование. При метастатических микроабсцессах одышка в начале болезни может быть мало выраженной.

Физикальные явления при сливных пневмониях характеризуются наличием звучных мелкопузырчатых хрипов, обостренным или ослабленным дыханием, при перкуссии — укорочением звука. При микроабсцессах хрипы могут отсутствовать.

Характерными признаками абсцедирующей пневмонии, помимо интоксикации, являются изменения периферической крови воспалительного характера и рентгенологическая картина: небольшие просветления в центре сливного очага, полость с горизонтальным уровнем или без него, окруженная плотным контуром.

Абсцесс легкого может опорожниться через бронх или прорваться в плевральную полость с образованием плеврита или пиопневмоторакса. Прогноз при множественных метастатических абсцессах, как правило, плохой.

Хламидийная пневмония. Инфицирование происходит интранатально, однако первые проявления болезни наступают значительно позднее, в возрасте $1–1^1/_2$ мес, по опубликованным данным, между 2-й и 8-й неделями жизни.

Клиническая картина болезни характеризуется постепенным развитием симптомов ДН и имеет тенденцию к хроническому течению. Токсикоз, как правило, отсутствует, но может отмечаться более вялое сосание и уплощенная весовая кривая. У части детей наблюдается кашель пароксизмального характера. В анализах крови — часто эозинофилия.

Рентгенологическая картина характеризуется вздутием легких и интерстициальной инфильтрацией преимущественно в прикорневых отделах.

Развитию пневмонии может предшествовать хламидийный конъюнктивит. Без специфического лечения (эритромицин, сумамед) болезнь длится около 4–6 нед.

Цитомегаловирусная пневмония может быть проявлением анте- или интранатального инфицирования. При первом — начальные признаки пневмонии обычно развиваются не сразу, а спустя несколько дней после рождения [NICU, 1994]. Для интранатального инфицирования характерно позднее появление пневмонии, в возрасте между 4-й и 12-й неделями.

Клинически цитомегаловирусная пневмония протекает в виде интерстициального поражения легких, отличается затяжным, прогрессирующим течением с возможным развитием хронической легочной недостаточности и по рентгенологической картине может напоминать БЛД.

Пневмоцистная пневмония. Возбудителем является представитель простейших Pneumocystis Carini. Инфицирование происходит воздушно-капельным путем и может привести к развитию пневмонии или контакт ограничивается только латентным носительством пневмоцист.

ПП поражает в основном детей с врожденным или приобретенным иммунодефицитом и может встречаться спорадически или в виде эпидемических вспышек. Последние были впервые зарегистрированы во время Второй мировой войны, однако в закрытых детских учреждениях наблюдались спустя много лет после ее окончания. В частности, в Доме матери и ребенка в Дюссельдорфе (1958 г.) и в отделении недоношенных детей при ДГБ № 20 в Ленинграде (1958, 1972–1975 гг.).

За период 1958–1975 гг. мы наблюдали 4 эпидемические вспышки ПП, охватившие 35 недоношенных детей. Все они имели общие черты: относительно небольшую заболеваемость, постепенное развитие эпидемии в виде прерывистой цепочки и длительную продолжительность от 5 до 11 мес (см. табл. 26). Низкая восприимчивость к заболеванию отмечалась и при тесном контакте с больными ПП. Возможно, что у части контактных детей инфицирование закончилось латентным носительством пневмоцист. По данным K.Haneke и F.Rozer (1958), число детей с латентным носительством пневмоцист при эпидемической вспышке в Доме матери и ребенка в Дюссельдорфе составляла 19,7%.

Первичным источником в наших случаях, по-видимому, явился обслуживающий персонал. ДГБ № 20 функционировала в Ленинграде всю блокаду, и часть медсестер и санитарок, перенесших все тяготы блокады, продолжали работать в ней и в последующие годы.

В настоящее время ПП может развиться у ВИЧ-инфицированных детей при переходе болезни в стадию СПИД.

Патогенез. Пневмоцисты, попадая в альвеолы воздушно-капельным путем, размножаются там и постепенно поражают значительную часть легких. В процессе их жизнедеятельности выделяется обильная пенистая масса, заполняющая альвеолы и препятствующая поступлению туда кислорода. Патологический процесс распространяется на интерстициальную ткань, отмечается утолщение межальвеолярных перегородок и инфильтрация их лимфоидными и плазматическими клетками. В результате закупорки альвеол и инфильтрации межальвеолярных перегородок развивается выраженная гипоксия, которая и определяет тяжесть состояния и клиническую картину.

Предрасполагающим фактором в развитии пневмонии является глубокая недоношенность. В наших наблюдениях из 35 детей 28 родились с весом до 1500 г, из них 11 — до 1250 г.

Инкубационный период при ПП, по опубликованным данным, колеблется от 7–10 дней до 10 нед, составляя в среднем 30–40 дней. По материалам нашего отделения, продолжительность инкубационного периода равнялась $1^1/_2$–3 мес, в большинстве случаев — около 2 мес. О длительности инкубации свидетельствовал и возраст заболевших. Все дети к началу болезни были старше $2^1/_2$ мес, хотя поступили в отделение в первые 2–3 нед жизни.

Имеются указания на более раннее заболевание ПП, уже на первом месяце жизни, и на возможность внутриутробного заражения.

По клинической картине можно выделить две формы ПП: тяжелую интерстициальную пневмонию (классический тип) и стертую, протекающую с умеренной дыхательной недостаточностью.

Специфической особенностью ПП является продромальный период (I стадия болезни), который предшествует клиническим признакам пневмонии и характеризуется вялым сосанием, плоской или уплощенной весовой кривой, а у части детей — сопением, покашливанием или небольшой дисфункцией кишечника. Длительность продромального периода в наших наблюдениях составляла от 7 до 19 дней.

Первыми признаками, указывающими на наличие пневмонии (II стадия болезни), являются учащенное дыхание, появление во время кормления и при беспокойстве периорального цианоза и изменение цвета кожи, которая становятся бледной или принимает сероватый оттенок. У некоторых детей эта симптоматика развивается постепенно в течение нескольких дней, у других — остро, с внезапного ухудшения, но всегда после продромального периода.

В разгар заболевания при типичных формах ПП отмечаются выраженная одышка с числом дыханий от 80 до 140 в минуту, серый колорит кожи, который у части детей сочетается с синюш-

ностью лица и туловища. В тяжелых случаях дыхательная недостаточность выражена настолько, что больные задыхаются от недостатка кислорода, лицо принимает страдальческое выражение и даже постоянная оксигенотерапия не облегчает их состояния. Примерно у половины детей отмечаются кашель разной интенсивности (от небольшого покашливания до частого, навязчивого) и пенистые выделения изо рта.

При физикальном исследовании легких могут наблюдаться укорочение перкуторного звука, ослабленное или обостренное дыхание и, что весьма специфично, отсутствие хрипов на протяжении всего заболевания. Лишь у отдельных больных в начале пневмонии в течение 2–4 дней могут выслушиваться крепитирующие или мелкопузырчатые хрипы.

Изменения сердца обычно проявляются приглушением тонов, тахикардией, но могут сопровождаться и тяжелой сердечной недостаточностью. Почти у всех детей отмечается увеличение печени и у половины из них — увеличение селезенки, причем гепатоспленомегалия иногда бывает довольно выраженной.

Рентгенологическая картина в легких отражает стадии болезни, и если в конце I — начале II стадии она не специфична (усиление легочного рисунка и небольшая инфильтрация в прикорневых отделах), то в разгар пневмонии в большинстве случаев имела характерные черты; у одних больных определялись распространенные очаговые тени различной величины и плотности, перемежающиеся с буллезными вздутиями (картина, напоминающая хлопья падающего снега); у других — резкое понижение пневматизации (создавалось даже впечатление о плохом качестве пленки).

К возможным осложнениям ПП относится пневмоторакс или эмфизема средостения, образовавшиеся в результате прорыва булл.

Длительность II стадии болезни при типичных формах ПП составляет 3–5 нед.

Исход. Без применения специфического лечения летальность от ПП очень высока. На нашем материале:

— из 15 детей, заболевших в отделении в 1958 г., умерли 9 (60%);

— из 7 детей, заболевших в отделении в 1972–1974 гг., умерли 4 (57%);

— из 3 детей, заболевших в отделении в 1975 г., выжили все, хотя у всех была тяжелая форма болезни.

В то же время из 11 детей, заболевших после выписки из отделения и госпитализированных в другие больницы (1973–1975 гг.) умерли 10.

Профилактика и лечение. Для предупреждения ПП или более легкого ее течения контактным по ПП детям в 1972–1975 гг. мы назначали этазол в дозе 0,05–0,15 г. 4 раза в день. Из 36 контактных детей, получивших этот препарат, не заболел ни один ребенок.

Применение этазола, как и других сульфаниламидов, у недоношенных детей может привести к развитию метгемоглобинемии (появление синюшной окраски кожи, не исчезающей на фоне кислородотерапии, при неизмененном дыхании). Мы наблюдали образование метгемоглобина у 3 детей, у одного из них содержание в крови метгемоглобина равнялось 20% (при норме 1%), а сульфагемоглобина — 6,3% (в норме отсутствует). После внутривенного введения 1% раствора метиленового синего (0,15 мл/кг) проявления метамоглобинемии у всех троих полностью исчезли.

В настоящее время заболевание ПП возможно у ВИЧ-инфицированных детей при переходе болезни в стадию СПИД (положительная ПЦР). Для предупреждения развития ПП, а также для ее лечения применяется бактрим (бисептол) в виде суспензии из расчета 0,6 мл/(кг·сут) в 1 или 2 приема. Препарат с профилактической целью назначают с возраста 6 нед до 3 мес еженедельно 3 дня подряд.

Зарубежные авторы для лечения ПП используют пентамидин из расчета 4 мг/(кг·сут). Препарат вводят 1 раз в сутки парентерально в течение 10–14 дней. Пентамидин обладает нефротоксичностью, и его введение может сопровождаться гипогликемией.

По нашим наблюдениям, хороший эффект при лечении больных ПП дает длительное пребывание на свежем воздухе: во дворе или у открытого окна в боксе.

ТАБЛИЦА 26. **Распространение заболеваний пневмоцистными пневмониями в отделении недоношенных детей детской больницы № 20 Ленинграда во время эпидемических вспышек**

Годы	Число детей в отделении	Число заболевших детей	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь
1958	132	15	2	2	—	1	—	2	—	3	—	2	3	—
1972	315	9				—		—				1	—	1
1973			1+1*	1*	1		1		1*	1*				
1973	130	5									1		1	2*
1974			1*											
1975	190	6				1		1+1*		1	2*			

*Заболели дома, после выписки из отделения.

Заболевания ПП с сентября 1973 г., выделены в отдельную вспышку, так как в течение 2 $^{1}/_{2}$ мес отделение было закрыто на ремонт, и источником ПП среди вновь поступивших детей, по-видимому явились сотрудники отделения, перенесшие блокаду в Ленинграде.

Диагноз пневмонии ставят по совокупности клинико-рентгенологической картины. При этом обязательно учитывают и возраст ребенка: в первые 24–72 ч или позднее.

Внутриутробная и интранатальная пневмония с ранним течением болезни характеризуется тяжелым состоянием, симптомами интоксикации в сочетании с выраженными проявлениями ДН или без них, но с прогрессирующим течением болезни. Эти дети, как правило, нуждаются в ИВЛ. Мы подчеркиваем это обстоятельство, так как врачи родильных домов нередко ставят диагноз ВУИ с поражением легких детям, состояние которых быстро стабилизировалхось и они даже не были на ИВЛ.

Внутриутробную или интранатальную бактериальная пневмония с поздним развитием болезни, в возрасте 3–4 дня, обязательно дифференцируется от пневмонии постнатального генеза.

В пользу первых будет свидетельствовать:

— длительный безводный период;

— гнойно-бактериальное поражение плаценты;

— зловонные околоплодные воды;

— лихорадка матери перед или во время родов.

В пользу постнатальной пневмонии будет свидетельствовать ИВЛ до начала пневмонии.

Бактериальная пневмония может развиться у глубоко недоношенных детей на фоне тяжелых проявлений СДР. В этих случаях клинические признаки ДН затягиваются, и такие больные вынуждены дольше находиться на ИВЛ, причем параметры ИВЛ обычно ужесточают, в то время как неосложненный СДР на фоне лечения куросурфом довольно быстро стабилизируется, даже у детей с весом до 1000 г.

Диагностика пневмонии с острым развитием болезни на фоне «светлого промежутка» у детей в возрасте старше 3 дней в целом не представляет особых затруднений для ее диагностики.

Необходимость в дифференциальной диагностике пневмонии может возникнуть:

— у детей с весом при рождении до 1200–1300 г при наличии у них микроателектазов с выслушиванием крепитирующих или нежных мелкопузырчатых хрипов;

— у детей с отечным компонентом в легких.

Ателектатические хрипы у глубоко недоношенных детей по их характеру и продолжительности можно разделить на две группы.

К первой относятся непостоянные крепитирующие хрипы, которые выслушиваются на высоте вдоха, но на фоне глубокого

дыхания (при крике ребенка) к концу осмотра исчезают. Локализация этих хрипов распространяется на задние и нижнебоковые отделы груди.

Ко второй группе относятся нежные мелкопузырчатые хрипы, которые в небольшом количестве выслушиваются в нижнебоковых отделах груди и сохраняются к концу осмотра, т. е. носят постоянный характер и могут выслушиваться на протяжении 2–3 нед.

Главной особенностью ателектатических хрипов при микроателектазах является их «ограниченность» (они существуют как бы сами по себе и не сочетаются с какими-либо проявлениями ДН), а также их четкая локализованность — они постоянно выслушиваются в одном и том же месте. Кроме того, они не сопровождаются ухудшением общего состояния и «воспалительными» изменениями в периферической крови.

Хрипы вследствие отечного компонента в легких («влажные легкие») по своему характеру относятся к мелкопузырчатым, выслушиваются в задних или боковых отделах груди и могут сочетаться с тахипноэ и другими проявлениями ДН, но без признаков интоксикации. В плане дифференциации их от хрипов при пневмонии можно ориентироваться на следующие признаки:

— одновременное наличие отеков мягких тканей;

— появление их на фоне инфузионной терапии;

— исчезновение или значительное уменьшение их на фоне применения лазикса.

Рентгенологические изменения в легких у новорожденных детей, особенно в первые 48 ч жизни, не всегда имеют четко выраженную картину, свидетельствующую за или против пневмонии, и соответственно могут по разному интерпретироваться. Если они не сочетаются с расстройствами дыхания, физикальными явлениями и признаками интоксикации, то их не следует расценивать как признак воспаления, так как пневмония — в первую очередь клинико-рентгенологический диагноз, а не наоборот.

Вместе с тем, как указывалось выше, при некоторых формах пневмонии физикальные явления в легких и симптомы ДН могут отсутствовать или быть выражены очень умеренно. В этих случаях рентгенологический диагноз пневмонии должен подкрепляться симптомами интоксикации или «воспалительными» изменениями периферической крови.

Лечение пневмонии включает в себя:

1) противоинфекционную терапию:

— антибиотики — бактериальная и вирусно-бактериальная инфекция;

— цитотект — цитомегаловирусная инфекция;

— ацикловир (завиракс) — герпетическая инфекция;

— дифлюкан — кандидозная инфекция;

2) ИВЛ — преимущественно при внутриутробной и интранатальной пневмонии

3) кислородотерапию

4) иммуномодулирующие препараты:

— пентаглобин;

— интраглобин;

5) препараты, стимулирующие дыхание — кофеин, эуфиллин

6) санацию верхних дыхательных путей или трахеи

7) бронходилататоры — ингаляции с беродуалом

8) отхаркивающие препараты

9) физиотерапию

10) при затяжном течении пневмонии показания прогулки на свежем воздухе или достаточная аэрация палат; последнее является обязательным при лечении любой формы пневмонии.

Стартовыми антибиотиками при внутриутробной и интранатальной пневмонии обычно бывает ампициллин и гентамицин (нетромицин). Препаратами ближайшего резерва являются фортум и ванкомицин, далее идет меронем.

При постнатальной пневмонии к стартовым антибиотикам относятся клафоран, фортум, ванкомицин, нетромицин. При среднетяжелых формах пневмонии у детей в возрасте старше 2 нед возможен цефазолин в сочетании с гентацмицином. К антибиотикам резерва относится меронем.

СЕПСИС

Сепсис новорожденных — генерализованная бактериальная инфекция с системным поражением органов и прогрессирующим ухудшением состояния, для стабилизации которого требуется комплекс интенсивной или реанимационной терапии.

Эта формулировка отличает сепсис от таких гнойных заболеваний, как менингит, остеомиелит с поражением двух или более костей и очаговый периотонит на фоне перфорации ограниченного ЯНПК, которые, даже у глубоко недоношенных детей, могут оставаться локальным очагом инфекции.

Сепсис развивается на фоне резкого снижения местного и общего иммунитета и обусловлен массивной инвазией возбудителя в кровь или его выраженной токсигенностью. Возникновению сепсиса способствует неадекватный, а подчас и извращенный ответ организма на первичный очаг инфекции.

Взаимодействие организма с микробной инвазией сопровождается воспалительной реакцией с выработкой как противовоспалительных, так и провоспалительных факторов. В зависимости от их соотношений этот процесс может ограничиться местной реакцией

или распространиться дальше. Под влиянием сложных биологических процессов, отражающих как иммунное состояние организма, так патогенность и массивность возбудителя, возможна диссеминация процесса с развитием ССВР, который проявляется избыточной продукцией провоспалительных факторов.

Суть ССВР заключается в генерализованном повреждении эндотелия кровеносных сосудов с возможным развитием синдрома ДВС и последующей полиорганной недостаточности. Однако степень проявления ССВР при сепсисе новорожденных неоднородна, отсюда широкий диапазон колебаний в клинической и морфологической картине болезни, во многом зависящей и от возраста ребенка.

Термин ССВР отражает прежде всего патогенез развития сепсиса и в качестве клинического диагноза не применяется. Вместо него употребляются отдельные его проявления: синдром ДВС или полиорганная недостаточность.

Классификация сепсиса новорожденных

По сроку инфицирования.
Внутриутробный (анте- и интранатальный).
Постнатальный.

По течению.
Молниеносное.
Острое.
Подострое.

По клиническим проявлениям.
Септицемия.
Септикопиемия (пиемическая форма).

По началу.
Раннее течение
до 24–48 ч после рождения*
до 48–72 ч после рождения**
до 7-го дня жизни***

Позднее течение
после 48 ч после рождения*
после 72 ч после рождения**
после 7-го дня жизни***

---

*А.Харлингуе, 1992.
**П.Дэвис и Л.Готерфорс, 1984.
***Neonatal-Perinatal Medicine, 2002.

По первичному или ведущему очагу инфекции.
Пупочный.
Легочный.
Церебральный.
Кишечный.
Кожный.

По генезу развития болезни.
Первичный.
Вторичный.

Раннее начало болезни. Американские неонатологи не выделяют отдельно внутриутробный или интранатальный сепсис и относят их клинические проявления к раннему сепсису. По данным одних авторов, в первые 48 ч, по другим — в первые 72 ч и по третьим — в первые 7 дней жизни.

Раннее начало сепсиса отражает не только период инфицирования плода (ребенка), но и клинические проявления болезни. В эти сроки, особенно в первые 2–3 дня жизни, значительно чаще отмечается молниеносное течение сепсиса с высокой летальностью.

Подострое течение сепсиса наблюдается обычно у детей старше 2–3 нед и у более маловесных, с весом при рождении до 1250–1500 г.

Септицемия — при этой форме сепсиса доминируют признаки интоксикации без обнаружения явных пиемических очагов. В ходе течения болезни возможно их появление с переходом болезни в септикопиемическую форму.

Септикопиемическая или пиемическая форма характеризуется наличием нескольких гнойных очагов или хотя бы одного, который обычно и является первичным очагом инфекции.

Классификация по первичному очагу. У части больных с сепсисом первичный очаг инфекции может быть не установлен, а при внутриутробном генезе может располагаться в организме матери или в плаценте [Самсыгина Г.А., 2003].

Вторичный сепсис развивается как осложнение неинфекционного заболевания и первично не связан с госпитальной инфекцией. Классический пример: язвенно-некротическое поражение кишечника гипоксически-ишемического генеза —> перфорация кишечника —> перитонит —> сепсис.

Этиология внутриутробного сепсиса. В отличие от возбудителей классической ВУИ (вирусы герпеса, цитомегалии, краснухи, а также Toxoplasma gondii и Treponema pallidum), которые являются патогномоничными для этих патологических состояний, специфичными для внутриутробного сепсиса можно считать только два микроорганизма с характерными для них путями инфицирования: листерии (антенатально) и стрептококки группы В (интранатально).

К «пограничным» возбудителям следует отнести E. coli и клебсиеллу. Первая в равной степени ответственна как за внутриутробный, так и за постнатальный сепсис. Вопрос же о причастности клебсиеллы к внутриутробному инфицированию весьма дискутабелен.

П.Дэвис и Л.Готефорс в своей монографии «Бактериальная инфекция плода и новорожденного» (1984), а также американские неонатологи не относят клебсиеллу к числу возможных возбудителей анте-интранатальной инфекции.

С другой стороны, Е.П.Полякова (1979) отмечает, что при влагалищном обследовании 1083 женщин, поступивших в родильные дома, у 7% рожениц наряду с обычной влагалищной микробиотой были обнаружены потенциальные патогенные бактерии, в том числе и клебсиелла.

А.В.Мазурин и соавт. (1987) при бактериальном исследовании материала аутопсий от 11 новорожденных, умерших в первые 3 дня жизни от внутриутробного сепсиса, в 3 случаях высеяли клебсиеллы.

О роли клебсиеллы в этиологии внутриутробной пневмонии сообщает и Н.И.Кудашов (1990).

Мы наблюдали девочку с весом при рождении 1350 г, поступившую в отделение на 4-й день жизни. На следующий день по клиническим показаниям была произведена спинномозговая пункция: СМЖ гнойная, желеобразная, что свидетельствовало о давности процесса. В посеве выделена Klebsiella pneumoniae. Между тем ребенку не проводилась катетеризация пупочной вены и она не находилась на ИВЛ, что могло предполагать постнатальное заражение.

Этиология постнатального сепсиса. Возудителями могут быть разнообразные бактерии: патогенные и условно патогенные, грамположительные и грамотрицательные, аэробные и анаэробные, а также грибы рода Candida. Среди них следует выделить грамотрицательные условно патогенные микроорганизмы, которые в условиях реанимационных отделений и постов интенсивной терапии на фоне массивной антибактериальной терапии трансформируются в полирезистентные штамы, устойчивые к большинству современных антибиотиков.

Распространение инфекции. Поражение плода при антенатальном сепсисе происходит, как правило, восходящим путем через инфицированные околоплодные воды. Гематогенно-плацентраный путь прямым транзитом без воспалительного процесса в плаценте встречается очень редко и характерен в основном для листериозной инфекции.

Дальнейшее распространение инфекции при наличии инфицированных околоплодных вод проходит через дыхательные пути (аспирация), ЖКТ (заглатывание) и через пуповину. При этом в ряде случаев отмечается сочетание этих путей.

О роли инфицирования через пуповину стоит остановиться более подробно, так как пупочный сепсис принято относить к постнатальной инфекции.

А.В.Мазурин и соавт. (1987) и В.С.Музыкантова и соавт. (1987) при гистологическом исследовании 11 последов, от детей, умерших от внутриутробного сепсиса в первые 3 дня жизни, выявили следующие изменения: в сосудах пупочного канатика — лейкоцитарные тромбы, стенки сосудов пуповины и ткань вартонова студня густо инфильтрированы лейкоцитами, отмечались явления язвенно-некротического тромбоартериита, в сосудах артерий и вен содержались смешанные или красные тромбы. Кроме того, в пупочных сосудах находили продуктивные воспалительные изменения, указывающие на давность процесса, возникшего еще до рождения ребенка.

Таким образом, в основе пупочного сепсиса лежат два пути первичного инфицирования: поздний антенатальный и постнатальный.

Инвазии госпитальной микробиоты способствуют катетеризация пупочной и центральных вен, длительная ИВЛ, частая катетеризация мочевых путей.

Клиническая картина сепсиса новорожденных отличается полиморфизмом. С одной стороны, она отражает возраст ребенка (раннее и позднее начало болезни), форму болезни и ее течение (пиемическая и септицемическая, молниеносная, острая и подострая) и фон, на котором развивается сепсис (относительно спокойный или отягощенный патологическими состояниями, со свойственной им атрибутикой: ИВЛ и антибактериальная терапия), с другой — проявления, свойственные генерализованной инфекции и локальную симптоматику пораженных органов, вовлеченных в воспалительный процесс.

Отличительной особенностью сепсиса является отсутствие специфических, патогномоничных только для этого заболевания признаков, позволяющих с большой долей вероятности диагностировать данное патологическое состояние. Поэтому в клинической картине сепсиса следует выделить ведущие симптомы или синдромы, совокупность которых определяет особенность этого заболевания и отличие его от локальных гнойных очагов: менингита, остеомиелита, перитонита и других проявлений бактериальной инфекции. К ним относятся:

1) синдром инфекционного токсикоза;
2) синдром ДВС;
3) БСШ;
4) изменения периферической крови;
5) бактериемия.

Первые 3 синдрома развиваются обычно последовательно в том порядке, в котором перечислены выше. Исключение составляет молниеносная форма сепсиса, при которой все 3 указанных синдрома могут появляться почти одновременно.

Синдром инфекционного токсикоза — обязательный признак сепсиса, включает в себя три основных компонента: синдром угнетения ЦНС, нарушение периферического кровообращения и болевой синдром. Эти симптомы не патогномоничны для инфекции и как проявления последней рассматриваются только в сочетании с общей клинической картиной.

Проявления инфекционного токсикоза при сепсисе развиваются обычно остро, начинаясь с резкого ухудшения общего состояния в виде вялости, заторможенности, снижения эмоционального тонуса, появления серого колорита кожи, болезненного выражения лица. К другим признакам токсикоза можно отнести гипотонию мышц, гиподинамию, стон и приступы апноэ. Серый колорит кожи отражает нарушение периферического кровообращения — важный компонент генерализованной инфекции, а болезненное выражение лица и стон — болевой синдром как реакцию ребенка на текущий патологический процесс.

В отличие от локальной гнойной инфекции синдром инфекционного токсикоза при сепсисе носит более выраженный и стойкий характер и склонен к прогрессированию.

Синдром ДВС — один из характерных признаков генерализованной инфекции любой этиологии и конкретно бактериального сепсиса. Помимо этого, он может развиваться при других состояниях, не связанных с инфекцией: при тяжелых проявлениях гипоксии, ацидоза, некрозе тканей, тромбозе, холодовой травме и постгеморрагическом шоке.

Клиническая картина синдрома ДВС проявляется в двух формах:

1) клинически выраженной в виде геморрагического синдрома (повышенная кровоточивость на месте инъекций, подкожные кровоизлияния, легочные, кишечные и почечные кровотечения);
2) скрытой (кровоизлияния во внутренние органы и головной мозг).

К лабораторным признакам синдрома ДВС относятся тромбоцитопения и общее угнетение факторов коагуляции, в том числе низкое содержание фибриногена, V и VIII факторов свертывания крови, увеличение протромбинового и тромбинового времени.

При сепсисе синдром ДВС вызывается преимущественно грамотрицательными микроорганизмами. Он может развиться остро в виде резкого ухудшения общего состояния как одно из первых проявлений болезни или возникнуть позднее, на фоне уже развернутой клинической картины.

Развитие синдрома ДВС на фоне бактериальной инфекции, протекающей с пиемическими очагами или в виде септицемии, можно рассматривать как патогномоничный признак сепсиса.

Бактериально-септический шок — наиболее тяжелое проявление сепсиса. Под этим состоянием подразумевают остро прогрессирующую недостаточность периферического кровообращения в сочетании с нарушением центральной гемодинамики и падением артериального давления, развивающиеся на фоне генерализованной бактериальной инфекции.

БСШ относят к вазоперифирической форме шока, характеризующей первичное поражение сосудистой стенки. Выделяют две стадии шока.

Первая — ранняя — характеризуется гиперциркуляторным состоянием с увеличением минутного объема кровообращения. Клинически это проявляется покраснением кожи, нормальным или умеренно сниженным артериальным давлением. Эта фаза шока очень кратковременна, быстро переходит в следующую стадию, и ее своевременно можно не уловить.

Вторая стадия БСШ развивается остро, с резкого ухудшения общего состояния. Она характеризуется гипоциркуляторным со-

стоянием с уменьшением минутного объема кровообращения за счет выхода большого количества жидкости из сосудистого русла, развития гиповолемии, отеков, брадикардии или тахикардии. Клинически это проявляется адинамией, изменением цвета кожи в виде серого колорита, бледности, мраморного рисунка, акроцианоза, симптомом белого пятна свыше 3–5 с, приглушенностью тонов сердца, выраженным метаболическим ацидозом и олигоанурией.

Почти постоянным компонентом БСШ является синдром ДВС, что приводит к обширным кровоизлияниям и некротическим процессам в ряде органов: в легких, надпочечниках, мозговом слое почек, в боковых желудочках и в веществе головного мозга.

БСШ может развиться в начале заболевания, спустя буквально несколько часов от первых проявлений болезни, или в динамике на фоне прогрессирования сепсиса, на 6–8-й день болезни или еще позднее.

Изменения периферической крови могут проявляться лейкопенией в сочетании с резким сдвигом в лейкоцитарной формуле влево на фоне нейтропении, гиперлейкоцитозом, свыше $(25...30)\cdot10^9$/л в сочетании с резким сдвигом в лейкоцитарной формуле влево и нейтрофилезом или оставаться интактным.

Лейкопения (до $5\cdot10^9$/л) с резким сдвигом в лейкоцитарной формуле влево на фоне нейтропении в первые 3 дня жизни и у более старших детей при соответствующей клинической картине является патогномоничным признаком генерализованной инфекции любого генеза, в том числе и бактериального сепсиса. Характерной особенностью лейкопении при сепсисе является ее быстрый переход в сторону гиперлейкоцитоза с нейтрофилезом.

Менее достоверным в диагностике бактериальной инфекции и конкретно сепсиса является показатель лейкоцитоза. В первые 3–5 дней жизни лейкоцитоз до $(30...35)\cdot10^9$/л как изолированный показатель или в сочетании со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево от умеренного до выраженного довольно часто отражает гипоксическое состояние ребенка и не является обязательным признаком инфекции.

У детей в возрасте старше 7–10 дней нормальным лейкоцитозом можно считать показатель до $16\cdot10^9$/л. Вместе с тем повышение содержания лейкоцитов до $(20...25)\cdot10^9$/л не всегда отражает наличие бактериальной инфекции.

Лейкоцитоз как один из признаков сепсиса у детей в возрасте старше 7–10 дней при соответствующей клинической картине можно рассматривать при его повышении свыше $(25...30)\cdot10^9$/л в сочетании с нейтрофилезом и резким или умеренным сдвигом в лейкоцитарной формуле влево. Более низкие показатели лейкоцитоза при сепсисе (до $20\cdot10^9$/л) можно рассматривать как интактную реакцию, не имеющую прямого отношения к данному заболеванию. К утверждению некоторых авторов, что одним из показателей сепсиса новорожденных в первые 3 дня жизни является лейкоцитоз свыше $14\cdot10^9$/л [Педиатрия, № 2, 2003] нельзя относиться серьезно. Вместе с тем нормальные показатели лейкоцитоза и лейкоцитарной формулы крови не исключает диагноз сепсиса.

Бактериемия как результат бактериологического исследования сама по себе ничего не означает. Она может быть транзиторной, не связанной с заболеванием плода или новорожденного ребенка, или ложной, обусловленной инфицированием крови во время ее взятия.

Диагностическое значение бактериемии как факт подтверждения сепсиса имеет место только при клинической картине, соответствующей генерализованной инфекции. В этих случаях положительный высев микроорганизмов из крови не только подтверждает диагноз, но и во многом определяет выбор антибиотика и тактику лечения.

Отрицательная бактериемия не исключает диагноз сепсиса.

Помимо указанных выше признаков клиническая картина сепсиса может быть дополнена рядом симптомов, к которым относятся:

1) поражение паренхиматозных органов:

— гепатомегалия, спленомегалия или гепатоспленомегалия;

— токсическое поражение печени с транзиторным повышением в сыворотке крови содержания прямого билирубина и активности аминотрансфераз;

— септический гепатит холестатического характера;

2) тромбоцитопения, не связанная с синдромом ДВС — снижение содержания тромбоцитов в пределах от $100\cdot10^9$/л и ниже, до единичных в поле зрения, сохраняющееся на протяжении нескольких анализов;

3) отеки мягких тканей, от диффузных до локальных в области пораженного органа;

4) дискинезия ЖКТ — застой в желудке, срыгивания, вздутие живота;

5) уплощенная весовая кривая;

6) ранняя анемизация.

Сепсис с ранним течением болезни (первые 72 ч жизни) включает в себя анте- и интранатальное инфицирование. Обе формы сепсиса имеют общие черты:

1) преимущественно молниеносное или острое течение с высокой частотой летального исхода в первые 3 дня жизни;

2) сочетание синдрома инфекционного токсикоза с прогрессирующей дыхательной недостаточностью;

13 А. Хазанов

3) преобладание септицемической формы над пиемической;

4) отсутствие у ребенка первичного инфекционного очага, который может находиться в организме матери или в плаценте;

5) у детей, умерших в первые 2 дня жизни, морфологические изменения во внутренних органах и головном мозге, характерные для постнатального сепсиса, могут отсутствовать.

Подтверждением сепсиса в этих случаях является сочетание характерной клинической картины с бактериологическими данными: обсеменение органов ребенка бактериями и высев этих же возбудителей из лохий и содержимого полости матки [Прудникова В.В., 1966], что исключает посмертное загрязнение материала.

Внутриутробный сепсис (ВС). Заражение плода с развитием сепсиса происходит, по-видимому, не раньше 7–10 дней до начала родов, более раннее возникновение болезни обычно заканчивается мертворождением.

В отечественной литературе описание ВС наиболее полно представлено А.В.Мазуриным и соавт. (1987). Их материал составил 27 детей, погибших от сепсиса в первые 3 дня жизни (23 недоношенных и 4 доношенных, 6 из них умерли в первые сутки, 12 — на вторые и 9 — на третьи сутки). У 17 детей болезнь протекала в виде септицемии, у 10 в виде септикопиемии, у 11 отмечался синдром ДВС и у 5 — БСШ.

Клиническая картина ВС выражена при рождении ребенка или развивается в первые часы жизни. Для нее характерно тяжелое состояние с прогрессирующим ухудшением в динамике и высокой летальностью. К проявлениям ВС относится синдром инфекционного токсикоза, нарастание признаков ДН с последующим присоединением синдрома ДВС или БСШ.

Клиническая картина, помимо поражения легких (СДР, пневмония, шоковое легкое) может быть дополнене поражением других органов: головного мозга и ЖКТ, а также такими симптомами, как гепато- и спленомегалия, бледность кожи и отеки мягких тканей. У доношенных детей возможна температурная реакция в пределах 38...40°С.

К основным пиемическим очагам относятся менингит, пневмония, значительно реже — перитонит.

Гнойный менингит может поначалу проявляться симптомами возбуждения: гиперестезией, раздраженным криком, тремором и судорогами с быстрым переходом в синдром угнетения.

Кишечная форма сепсиса характеризуется в основном срыгиваниями и вздутием живота. Она может быть изолированной, с поражением отдельных частей ЖКТ или носить тотальный характер, охватывая все его отделы: эзофагит + гастрит + дуоденит + катарально-десквамативный энтероколит + фибринозный перитонит (собственное наблюдение).

Следует отметить, что симптоматика ВС при рождении и в первые сутки жизни не всегда специфична для генерализованной инфекции и поначалу может укладываться в картину анте-интранатальной асфиксии (гипоксии), гипоксически-геморрагического поражения головного мозга или СДР.

Интранатальный сепсис почти в равном соотношении встречается у недоношенных и у доношенных детей. Наиболее характерным возбудителем является стрептококк группы В. Заболеванию свойственно молниеносное течение. Оно может протекать по типу септицемии с ранним развитием пневмонии и возможным возникновением гнойного менингита на 2–3-и сутки жизни.

При отсутствии сопутствующих анте- и интранатальных поражений неинфекционного генеза ребенок рождается практически здоровым, соответственно своему сроку гестации. Первые симптомы болезни могут появиться очень рано, уже спустя 1–3 ч после рождения. Для них характерно появление стона (как правило, первый признак болезни), одышки, развития гипотонии мышц и гиподинамии.

В основе СДР лежит пневмония, нередко гнойного характера, и гиалиновые мембраны. Рано присоединяется геморрагический синдром, вначале в виде пенистых выделений розового цвета, затем кровянистых корок, получаемых при санации трахеи. ИВЛ требует жестких параметров с возможным развитием пневмоторакса. У части детей возникает бактериальный шок.

Изменения крови в первые сутки жизни могут проявляться лейкопенией (ниже $5 \cdot 10^9$/л) в сочетании с нейтропенией.

Летальный исход приходится на первые-вторые сутки жизни и может составлять до 20–30%.

У детей с наиболее низким весом при рождении картина интранатального сепсиса (стрептококк группы В) поначалу укладывается в проявление обычного для них СДР и может своевременно не диагностироваться. К признакам сепсиса в этих случаях можно отнести отсутствие положительного эффекта от введения куросурфа и прогрессирующее ухудшение состояния за счет интоксикации.

Детям со сроком гестации 35–36 нед и больше тяжелые проявления СДР не свойственны, и развитие этого патологического состояния спустя $1–1^1/_2$ ч после рождения почти всегда свидетельствует об инфекционном генезе заболевания.

Сепсис у детей в возрасте 5–10 дней протекает, как правило, в острой форме и обусловлен преимущественно постнатальным инфицированием, хотя не исключен интранатальный и даже антенатальный генез.

Заболевание характеризуется внезапным ухудшением состояния: появляется вялость, болезненное выражение лица, кожа приобретает серый, землисто-серый или цианотичный оттенок,

возможны приступы апноэ или брадикардии, одновременно снижается мышечный тонус конечностей и двигательная активность, у детей с большим сроком гестации угнетается или полностью исчезает акт сосания. Эти начальные проявления сепсиса сразу обращают на себя внимание, даже если развиваются на фоне предшествующего тяжелого состояния, обусловленного гипоксическим или травматическим поражением головного мозга.

Важным подтверждением тяжелого инфекционного процесса являются изменения периферической крови, которые появляются одновременно с ухудшением общего состояния и отличаются от данных анализа, взятого в 1–2-й день жизни. У одних детей отмечается выраженная лейкопения в сочетании с резким сдвигом в лейкоцитарной формуле влево на фоне нейтропении, у других наблюдается лейкоцитоз от умеренно повышенного — $(25...30)\cdot10^9$/л — до гиперлейкоцитоза с выраженным сдвигом в лейкоцитарной формуле влево и нейтрофилезом. Очень характерно появление выраженной тромбоцитопении, вплоть до единичных тромбоцитов в поле зрения.

Сепсис в этом возрасте может протекать в виде септицемии и септикопиемии. Очагами последних могут быть пневмония, менингит или перитонит.

Тяжелым и ранним осложнением болезни, или, точнее, ее проявлением, является наслоение синдрома ДВС и БСШ. Летальность при этой форме сепсиса значительно ниже, чем при сепсисе с ранним течением (в первые 72 ч жизни) и составляет менее 5% [Neonatal-Perinatal Medicine, 2002].

Сепсис у детей старше 10 дней относится к постнатальной инфекции, и на современном этапе развития неонатологии наблюдается в основном в отделениях реанимации. Во-первых, в этих отделениях концентрируется наибольшее число маловесных и ослабленных детей, во-вторых, там же сохраняется возможность микроэпидемических вспышек, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами, резистентными к обычному набору антибиотиков.

Входными воротами инфекции являются катетеризация пупочной вены, начатая еще в роддоме, длительное применение инфузии методом вена-линия и продолжительное применение ИВЛ.

Постнатальный сепсис может протекать в виде септицемии или септикопиемии, в отличие от сепсиса с ранним течением, при нем отмечается не только острое, но и подострое течение болезни и реже наблюдаются проявления синдрома ДВС и БСШ.

Пиемическими очагами может быть гнойный менингит, абсцедирующая пневмония, перитонит и остеомиелит с преимущественным поражением нескольких костей. В наших наблюдениях сочетание сепсиса с остеомиелитом отмечалось только при постнатальном инфицировании, однако в прошлом клинические проявления эпифизарного остеомиелита описывали хирурги уже в первые дни жизни [Баиров Г.А. и Манкина Н.С., 1977].

Подострое течение сепсиса чаще развивается у детей в возрасте старше $2^1/_2$–3 нед или еще позднее и более типично для наиболее маловесных детей. Для него характерно постепенное развитие симптомов интоксикации, уплощенная или плоская весовая кривая, ранняя анемизация, более вялое или полное прекращение сосания из рожка у до того сосущих детей. У некоторых больных могут доминировать срыгивания, периодические, а затем постоянные вздутия живота как проявление вяло текущего язвенно-некротического поражения кишечника с последующей перфорацией и развитием перитонита.

Следует отметить, что на фоне современного лечения бактериальной инфекции эта форма сепсиса встречается очень редко, во всяком случае, на нашем материале.

Пупочный сепсис. В прошлом — наиболее частая форма у детей старше 5–7 дней. В настоящее время на фоне современной антибактериальной терапии встречается значительно реже. В большинстве случаев является результатом постнатального заражения, но истоки воспаления сосудов пуповины могут лежать еще в антенатальном периоде. Процесс протекает как в острой, так и в подострой форме.

Помимо описанной выше клинической картины сепсиса новорожденных, данная форма сепсиса характеризуется местными симптомами, отражающими различные изменения пупочного кольца: от длительного незаживления пупочной ранки до выраженной инфильтрации окружающих тканей с развитием флегмоны.

Обязательным компонентом пупочного сепсиса является вовлечение в воспалительный процесс пупочных сосудов с развитием в них тромбоартериита, периартериита или флебита (в исключительных случаях пупочного сепсиса при катетеризации пупочной вены возбудитель инфекции может «проскочить транзитом», не поражая пупочный сосуд). Об их поражении свидетельствуют ряд признаком, к которым относят наличие язвенного или длительно протекающего омфалита, пальпаторное выявление выше или ниже пупочного кольца плотных тяжей, изолированно или в сочетании с усилением венозного рисунка на передней брюшной стенке, гнойное отделяемое из пупочной ранки при надавливании на область пупочных сосудов, при этом гной может выдавливаться в пастообразном виде (симптом «тюбика»).

Однако поражение пупочных сосудов может протекать и более стерто, ограничиваясь лишь длительным незаживлением пупочной ранки. Такая картина обычно наблюдается при преобла-

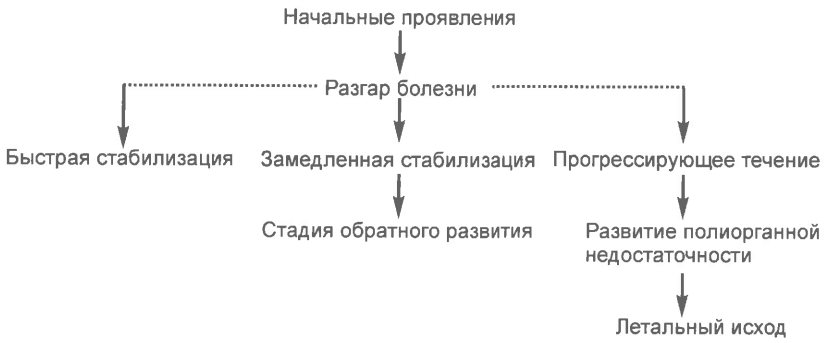
дании в пупочных сосудах продуктивно-воспалительного процесса. Следует отметить, что в отдельных случаях пупочного сепсиса внешние изменения пупочного кольца и пупочных сосудов могут полностью отсутствовать и только при патоморфологическом исследовании выявляется воспалительный процесс в этих сосудах.

Кстати, бессимптомное течение воспалительного процесса в пупочных сосудах может быть длительным. Об этом свидетельствуют факты, когда после благополучного заживления пупочной ранки у практически здоровых детей позднее может отмечаться нагноение в области пупка с выделением гноя в большом количестве — симптом «вскрывшегося пупка», но это уже не имеет отношения к сепсису.

Диагностика сепсиса. Выше достаточно детально были разобраны клинические проявления сепсиса новорожденных и выделены ведущие критерии, определяющие это заболевание. В данном разделе остается подытожить сказанное и привести некоторые соображения о его диагностике.

Клиническую картину сепсиса определяют три ведущих синдрома: симптомокомплекс инфекционного токсикоза, синдром ДВС и БСШ. Первый из них является обязательным и одним из начальных признаков сепсиса. Синдром ДВС наблюдается преимущественно при молниеносном и остром течении болезни, но не относится к постоянному и обязательному симптому сепсиса. То же самое правомочно и в отношении БСШ, который более патогномоничен, чем синдром ДВС, но встречается значительно реже.

Схематично течение сепсиса новорожденных можно изобразить следующим образом (схема 2).



При молниеносной форме сепсиса начальный период болезни и стадия разгара, как правило, бывают неразделимы и составляют единое целое. При менее остром развитии болезни и ранее начатом интенсивном лечении процесс может приостановиться и начать стабилизироваться, типичная картина с полиорганной недостаточностью не разворачивается, и процесс остается на курабельной стадии. В этих случаях клиницист может столкнуться со следующей диллемой: был у ребенка сепсис или нет?

Возможны два варианта ответа:

1) был, но на фоне интенсивного лечения с ним удалось справиться;

2) не был, так как рано начатое интенсивное лечение предотвратило его развитие, т. е. имел место синдром «нереализовавшегося сепсиса».

Какой из этих ответов правильный? Сепсис — понятие клиническое, и его диагноз всегда может быть довольно субъективным. Все зависит от клинического подхода врача к этой проблеме и особенностмя данного случая.

Необходимость в дифференциальной диагностике сепсиса с другими патологическими состояниями может возникнуть:

— При рождении ребенка — с ВУИ, протекающей с синдромом генерализованной инфекции (краснуха, токсоплазмоз, сифилис, цитомегалия);

— в первые часы-сутки жизни — с СДР неинфекционного генеза, не корригируемым интратрахеальным введением куросурфа;

— в первые 72 ч жизни — с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга, протекающим с синдромом угнетения и выраженными изменениями периферической крови «воспалительного» характера неинфекционного генеза;

— на 5–10-й день жизни — с острыми проявлениями герпетической инфекции без высыпаний на коже или с их единичными элементами.

— на первом месяце жизни — с изолированными пиемическими очагами (с гнойным менингитом, с остеомиелитом с поражением нескольких костей, с абсцедирующей пневмонией, с инфекцией мочевых путей, протекающей с симптомами интоксикации и выраженными изменениями периферической крови).

При дифференциации сепсиса от изолированных пиемических очагов в пользу сепсиса будут свидетельствовать:

— наличие выраженной лейкопении — ниже $(5...5,5)\cdot10^9$/л — в сочетании с нейтропенией и быстрым переходом ее в лейкоцитоз или гиперлейкоцитоз; кстати, эти изменения периферической крови характерны для сепсиса без наличия пиемического очага;

— появление одного или нескольких симптомов полиорганной недостаточности:

— олигурия (анурия), сопровождающаяся отеками;

— нарушение гемодинамики;

— различные проявления синдрома ДВС;

— гепатомегалия в сочетании с повышением в сыворотке крови активности АлАТ и АсАТ с желтухой или без желтухи;

— нарастание выраженности метаболического ацидоза;

— гипо- или гипергликемия.

Отсутствие синдрома ДВС при наличии пиемического очага и соответствующей клинической картины не исключает диагноз сепсиса, в то же время сочетание распространенного очага инфекции негнойного характера (тотальное язвенно-некротическое поражение кишечника) с синдромом ДВС на фоне инфекционного токсикоза дает основание для диагноза «сепсис».

Против сепсиса будет свидетельствовать быстрая положительная динамика на фоне лечения стандартными антибиотиками: ампициллин, гентамицин, клафоран, фортум или применения только одного препарата из антибиотиков резерва: меронем (тиенам), ванкомицин или цефепим.

Особое место в диагностике сепсиса занимает его подтверждение на аутопсии. При раннем летальном исходе в первые два-три дня от начала болезни специфическая морфологическая картина, соответствующая представлениям об этом заболевании у детей более старшего возраста, может отсутствовать, примерно то же самое может наблюдаться при летальном исходе у детей, длительно получавших разнообразную антибактериальную терапию.

Во всех этих очень редких случаях предпочтение следует отдавать клиническому диагнозу, если он достаточно обоснован, так как сепсис новорожденных — это в первую очередь клиническое понятие.

Лечение сепсиса включает в себя массивную антибактериальную терапию, «прикрытую» противогрибковыми препаратами (дифлюкан), в сочетании с иммунопрепаратами (пентоглобин), а также отражает клинические проявления болезни у данного ребенка: синдром ДВС, выраженные расстройства дыхания, нарушения гемодинамики, гиповолемия, артериальная гиптензия, олиго-анурия.

Антибактериальными препаратами первого ряда при первичном сепсисе являются меронем (тиенам), фортум или цефепим, нетромицин, а при стафилококковом сепсисе — ванкомицин. К антибиотикам резерва относится левомицетин-сукцинат, цефтриаксон и метронидазол.

Поскольку лечение сепсиса проводится, как правило, в отделениях реанимации, мы коснулись только основных принципов лечения, не вдаваясь в его детализацию.

ГНОЙНЫЙ МЕНИНГИТ

Менингит означает воспаление оболочек головного и спинного мозга, хотя на практике все клинические проявления обычно связывают только с поражением головного мозга.

У новорожденных детей гнойный менингит может быть проявлением анте-, интра- и постанатальной инфекции.

К возбудителям внутриутробного менингита принять относить E. coli, листерии и стрептококк группы В, последний ответственен за интранатальное инфицирование. Листерии могут быть причиной менингита как с ранним, так и с поздним развитием болезни. Это обусловлено разными путями инфицирования: трансплацентарным, восходящим и интранатальным. В.А.Власов в монографии, посвященной менингококковой инфекции у детей раннего возраста (1950), приводит случай гнойного менингита у девочки 3 дней с высевом из СМЖ менингококка типа В.

Этиология постнатального менингита представлена более широким спектором возбудителей: E. coli, золотистый стафилококк, клебсиелла, протей, грибы, H. influencae и другие условно-патогенные микроорганизмы.

К сожалению, истинную причину гнойного менингита не всегда можно установить, даже когда ребенок еще не успел получить антибактериальную терапию.

Возбудитель проникает в оболочки головного мозга преимущественно гематогенно, хотя не исключен и лимфогенный путь [Дэвис П., Готеформ Л., 1987]. Имеются описания о развитии гнойного менингита у детей с остеомиелитом костей черепа и с инфицированной кефалогематомой. Воспалительный процесс может ограничиться только оболочками головного мозга или переходить на его вещество и отделы боковых желудочков с развитием менингоэнцефалита и вентрикулита (эпендиматита).

Развитию гнойного менингита способствует повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера вследствие внутриутробной гипоксии и асфиксии в родах. У новорожденных детей гнойный менингит преимущественно наблюдается в первые 2 нед жизни. Он может быть изолированным заболеванием или одним из проявлений сепсиса.

Общая характеристика клинической картины. Основные проявления болезни составляют симптомы интоксикации, неврологическая симптоматика и изменения СМЖ.

К симптомам интоксикации относится внезапное ухудшение состояния в виде общей вялости, снижения активности сосания от умеренного до полного отсутствия у «сосущих» до этого детей, болезненное выражение лица с налетом токсикоза, гипотония конечностей.

Более характерным для начальных признаков менингита, особенно у детей с большими сроками гестации, является внезапное появление гипертензионного синдрома: беспокойство, раздраженный или болезненный крик, гиперестезия при осмотре, тремор, а также наличие судорог.

Сочетание последних с гиперестезией можно рассматривать как важный диагностический тест в плане показания для проведения спинномозговой пункции.

По мере развития заболевания признаки возбуждения стихают и сменяются симптомами угнетения, иногда сочетаясь друг с другом. Гипертензионный синдром не является обязательным признаком менингита, у некоторых больных он вообще отсутствует, и клиническая картина сразу проявляется симптомами угнетения.

Изменения СМЖ отражают характер воспаления и давность процесса. При начальных его проявлениях она может быть прозрачной, но ее характеризует высокий цитоз, свыше 900/3 со значительным преобладанием нейтрофилов и содержанием белка свыше 1 г/л. Чаще же всего СМЖ уже при первой люмбальной пункции мутная, а при выраженном менингите может иметь гнойную консистенцию в виде желе. Цитоз в разгар болезни достигает 10000/3 и выше.

Гнойный менингит часто сопровождается изменениями периферической крови: лейкоцитоз со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево или лейкопения в сочетании с нейтропенией и сдвигом влево. Иногда «воспалительная» кровь может являться единственным проявлением менингита. В то же время, у части недоношенных детей эти изменения могут быть выражены слабо или совсем отсутствовать.

Одним из проявлений гнойного менингита могут быть периодические «подскоки» температуры тела свыше 38°С. Это в равной степени относится и к глубоко недоношенным детям, что при соответствующей клинической картине может представлять определенный диагностический тест, так как дети этой весовой категории, как правило, не реагируют повышением температуры тела на появление в организме очагов инфекции, включая и гнойные процессы.

Клинические проявления гнойного менингита не всегда отражают истинное начало болезни, так как оно поначалу может протекать бессимптомно или стерто.

Под бессимптомным началом гнойного менингита подразумевается отсутствие характерных для этого заболевания неврологических симптомов (судороги, гиперстезия, раздраженный болезненный крик) и признаков интоксикации. К этому можно добавить и нормальные показатели периферической крови, соответствующие возрасту ребенка. Обычно бессимптомное течение менингита кратковременно, в пределах одного-нескольких дней. В качестве примера приведем следующее наблюдение.

Девочка П. родилась на сроке 34 нед, с весом 1400 г в состоянии средней тяжести. Извлечена путем кесарева сечения. Оценка по Апгар — 7/8 баллов. Анализ крови на 2-й день жизни: Hb — 221 г/л, эр. $5{,}6 \cdot 10^{12}$/л, л.— $9{,}2 \cdot 10^{9}$/л, п.— 3%, с.— 58%, э.— 1%, лимф.— 32%, мон.— 6%. С 3-го дня получала ампициллин.

В наше отделение поступила в возрасте 4 дня, с весом 1390 г, в состоянии средней тяжести. Неврологический статус полностью соответствовал ее сроку гестации. Рефлексы Бабкина, хватательный и Моро вызывались. Умеренная гипотония верхних конечностей. Голову не запрокидывала. Большой родничок 2×2 см, не выбухал. Единственным отклонением была повышенная подвижность глазных яблок, но в этом возрасте это может быть допустимо.

Ночью состояние ребенка ухудшилось и к 7.30 расценивалось как крайне тяжелое. Кожа с сероватым оттенков, выражение лица страдальческое. Рефлексы Бабкина и Моро не вызывались. Гипотония верхних конечностей II степени, гиподинамия. Почти не кричала. Периодически вытягивала руки в виде тонических судорог.

В 10.10 произведена диагностическая спинномозговая пункция. СМЖ желеобразной консистенции, желтушного цвета, мутная, вытекала медленно. Результат исследования: лейкоциты густо покрывали все поля зрения (гной). Белок 11,3 г/л.

Анализ крови взят в 9.00: л.— 40^{9}/л, промц.— 2%, мц.— 8%, ммц.— 7%, п.— 14%, с.— 12%, лимф.— 50%, мон.— 8%, СОЭ — 2 мм/ч, тр.— $23 \cdot 10^{9}$/л.

Ухудшение состояния в резкой форме и клинические проявления менингита наступили на 5-й день жизни, но характер СМЖ указывал на давность процесса, не менее 2–3 дней. В посеве из ликвора выделена Klebsiella pneumoniae, которую связывают с постнатальным заражением. Девочке не проводилась катетеризация пупочной вены и она не находилась на ИВЛ, т. е. у нее не было прямых путей для постнатального инфицирования. Исключалось и интранатальное инфицирование (кесарево сечение). Таким образом, остаются два пути инфицирования: поздний антенатальный или ранний постнатальный. Какой из них был истинным? Мы так и не пришли к определенному решению.

К стертому течению болезни относится отсутствие характерного неврологического статуса и признаков интоксикации при наличии «воспалительного» характера периферической крови. В качестве примера приведем следующее наблюдение.

Девочка Б. (1986 г.), родилась с весом 1750 г, на сроке гестации 32 недели от 11-й беременности. Все предыдущие закончились самопроизвольными выкидышами. Состояние в первые 2 дня расценивалось как тяжелое, затем — средней тяжести. В роддоме из пупочной ранки отмечалось гнойное отделяемое, по поводу чего получала пенициллин. В наше отделение поступила на 11-й день жизни в состоянии средней тяжести, в анализе крови за 2 дня до перевода резкий сдвиг в лейкоцитарной формуле влево при нормальном лейкоцитозе.

Общее состояние девочки было вполне удовлетворительным, она активно сосала из рожка, ее неврологический статус соответствовал основной группе детей этого возраста и срока гестации. Со стороны внутренних органов патологических изменений не выявлено (рентгенограмма грудной клетки и анализ мочи без особенностей).

В анализе крови, взятом на второй день после поступления: л.— $24 \cdot 10^{9}$/л, мц.— 1%, ю.— 3%, п.— 13%, с.— 38%, лимф.— 41%, мщн.— 4%. Был назначен метициллин. Повторный анализ крови спустя 6 дней: л.— $32{,}6 \cdot 10^{9}$/л, мц.— 1%, ю.— 2%, п.— 8%, с.— 46%, э.— 6%, лимф.— 29%, мон.— 8%. Ухудшение в состоянии ребенка не отмечалось, и мы ограничились только сменой антибиотика на кефзол.

Повторный анализ крови через 6 дней: л.— 29.10^{9}/л, ю.— 1%, п.— 4%, с.— 54%, э.— 4%, лимф.— 33%, мон.— 4%. Учитывая то, что на фоне антибактериальной терапии продолжал сохраняться лейкоцитоз, а в лейкоцитарной формуле, несмотря на положительную динамику,— нейтрофилез, была произведена диагностическая спинномозговая пункция, которая показала наличие гнойного менингита.

Цитоз 882/3, с.— 273/3, л.— 600/3, макрофаги — 9/3, белок — 3,3 г/л. Эти показатели получены на фоне антибактериальной терапии, довольно сильной для того времени.

При повторной пункции через 5 дней цитоз увеличился до 1264/3, в основном за счет увеличения числа сегментоядерных клеток (846/3), при сохранении белка на том же уровне. Была произведена очередная смена антибиотика, назначен левомицетин сукцинат в сочетанном введении внутримышечно и эндолюмбально. Полная нормализация цитоза и белка наступила к 75-му дню жизни. Осложнений менингита не было. Осмотрена в возрасте 1 год. Отклонений в физическом и психомоторном развитии не отмечалось. В 2006 г. девочка стала мамой, родив здорового доношенного ребенка.

Гнойный менингит в первые 48 ч жизни — результат анте- или интранатального инфицирования. В генезе первого заражение происходит трансплацентарно или восходящим путем.

Клиническая картина в этом периоде менее специфична для гнойного менингита по сравнению с таковой у детей более старшего возраста, и в большей степени отражает генерализованную инфекцию по типу септицемии.

Состояние детей тяжелое с рождения или ухудшается в динамике, на протяжении первых, реже вторых суток. В клинической картине преобладают симптомы угнетения ЦНС, возможны проявления ДН. На 2-е сутки могут отмечаться однократные или повторные судороги. Дети с весом более 2–2,5 кг могут лихорадить, с повышением температуры тела свыше 38°С. У детей с листериозной этиологией менингита возможно проявление мелкопапулезной или мелкорозеолезной сыпи.

Гнойный менингит в первые 48 ч жизни обычно отличается прогрессивным ухудшением состояния и высокой летальностью уже в первые 2–3 дня жизни.

Приведем два наблюдения.

Девочка Г. (1993 г.). Вес при рождении 1700 г, срок гестации 32 нед. В наше отделение поступила в возрасте 2 дня в тяжелом состоянии: при осмотре беспокойна, раздраженный крик, повышенная двигательная активность, гипотония верхних конечностей II степени, гипорефлексия, повышена подвижность глазных яблок. Состояние возбудимости сочеталось с общей вялостью. Анализ крови — в пределах возрастной нормы. К 3–4-му дню повышенная двигательная активность сменилась гиподинамией.

На 4-й день жизни произведена диагностическая спинномозговая пункция. СМЖ желтушного цвета, мутная, вытекала замедленно, удалено 2 мл жидкости. Цитоз 5728/3, с.— 5168/3, л.— 560/3, Белок 3,2 г/л. Летальный исход на следующий день. На аутопсии выявлены серозный и очаговый гнойный лептоменингит, а также массивное ВЖК с тампонадой просвета боковых желудочков.

Резюме. Клиническая картина в виде синдрома возбудимости с быстрым переходом в стадию угнетения характерны для обоих заболеваний: менингита и массивного ВЖК.

Данные спинномозговой пункции (выраженный цитоз с резким преобладанием сегментированных клеток) с учетом клинической картины свидетельствовали о том, что начальные проявления гнойного менингита отмечались уже при поступлении ребенка, т. е. на 2-й день жизни.

Что касается массивного ВЖК и его не подтверждения по результату люмбальной пункции, то это могло быть обусловлено двумя причинами:

— ВЖК в силу своей массивности сопровождалось блокадой в области межжелудочкового отверстия или водопровода мозга;

— ВЖК развилось уже после проведения спинномозговой пункции на фоне прогрессирования менингита.

Можно предположить, что проявления гипертензионного синдрома на второй день жизни в данном случае могли быть обусловлены обоими патологическими процессами, хотя версия более позднего развития ВЖК представляется нам более предпочтительной.

Мальчик А. (1998 г.). Вес при рождении 2800 г, срок гестации 39–40 нед, родился в удовлетворительном состоянии. Оценка по Апгар 8/9 баллов. Через 3 ч приложен к груди. У матери — хронический пиелонефрит, токсикоз беременных в I и II половине.

Через 31 час наступило ухудшение состояния: начал стонать, беспокоиться, раздраженный болезненный крик. Эффект от седативной и обезболивающей терапии кратковременный. С 4-х суток беспокоится меньше, стал вялым, отчетливый сосательный автоматизм, кратковременное судорожное подергивание правой руки, горизонтальный нистагм.

В наше отделение поступил на 5-й день жизни в тяжелом состоянии. Мальчик вялый, глаза не открывает, рефлексы Бабкина, Моро и Робинсона не вызываются. Гипотония верхних конечностей II степени в сочетании с гиподинамией и распространением процесса на дистальные отделы: вялые кисти по типу тюленьих лапок. При осмотре — гиперестезия.

На следующий день произведена диагностическая спинномозговая пункция. СМЖ мутноватая, вытекала частыми каплями, Цитоз 2016/3, с.— 784/3, л.— 1224/3, Макрофаги — 8/3, Белок 0,85 г/л. При бактериоскопии обнаружены грибы рода Candida небольшими скоплениями, в том числе вегетативные формы дрожжевых клеток.

Резюме. У мальчика в возрасте 31 ч развились клинические проявления гнойного менингита кандидозной этиологии с характерным переходом фазы возбуждения в стадию угнетения. Исход благоприятный с катамнестическим наблюдением в течение 4 лет.

Гнойный менингит у детей в возрасте 3–7 дней может быть результатом анте-, интра- или постнатального инфицирования. В этот период клинические проявления менингита уже более специфичны для этого заболевания. Начальные признаки могут проявляться гипертензионным синдромом, судорогами, симптомами угнетения или протекать стерто.

При наличии сопутствующих патологических состояний (интранатальная гипоксия, ВЧК) клиническая картина может оказаться смазанной. Тем не менее, присоединение гнойного менингита может сопровождаться появлением новых симптомов, которые обращают на себя внимание: симптомы интоксикации (повторное ухудшение состояния, болезненное выражение лица, серый колорит кожи), судороги, повышение температуры тела, смещение неврологических признаков: угнетение в сторону возбуждения, и наоборот. На развитие инфекционного процесса будут указывать и изменения периферической крови.

Гнойный менингит у детей в возрасте старше 7–10 дней. К этому времени острые проявления гипоксического и геморрагического поражения головного мозга стихают, стабилизируются

или полностью исчезают и развитие гнойного менингита сразу обращает на себя внимание независимо от его клинических проявлений. К начальным признакам болезни в этом возрасте относятся:

— гипертензионный синдром в сочетании с симптомами интоксикации;

— синдром инфекционного токсикоза с преобладанием симптомов угнетения;

— судороги в сочетании с симптомами интоксикации;

— изменения периферической крови воспалительного характера в сочетании с признаками интоксикации или без них.

В качестве примера приведем следующее наблюдение.

Мальчик З. (1984 г.) родился с весом 1020 г на сроке гестации 28 нед. В наше отделение поступил в возрасте 6 дней, с весом 950 г, в тяжелом состоянии с явлениями пневмонии. Отмечались умеренные признаки гипоксической энцефалопатии. Явления пневмонии прошли через 3 нед. С месяца сосет из рожка.

Заболел остро в возрасте $1^1/_2$ мес. Перестал сосать из рожка, появилась вялость, выраженная гипотония конечностей, бледность кожи. В анализе крови — палочкоядерный сдвиг (14%) с нейтрофилезом, лейкопения ($4{,}8 \cdot 10^9$/л) и повышенная СОЭ (45 мм/ч). Был назначен кефзол. Состояние ребенка улучшилось, но оставалось еще тяжелым. Неврологическая симптоматика, исключая гипотонию мышц, отсутствовала.

Поскольку очаг инфекции выявить не удалось, на 3-й день от начала заболевания была произведена диагностическая спинномозговая пункция: СМЖ мутная, цитоз — 2910/3, с.— 2502/3, л.— 378/3, макрофаги — 29/3, белок 1,65 г/л. Диагноз: гнойный менингит. Учитывая положительную динамику, лечение кефзолом было продолжено. При повторной люмбальной пункции через 4 дня цитоз 135/3, с.— 60/3, л.— 75/3. Белок 0,99 г/л. Полная санация ликвора наступила через 11 дней от начала болезни.

Течение гнойного менингита. По развитию процесса и его продолжительности гнойный менингит может протекать:

— остро, с быстрым летальным исходом или с быстрым выздоровлением в пределах 2–4 нед

— подостро, с длительностью болезни свыше 1 мес;

— принимать затяжное течение, свыше $2–2^1/_2$ мес.

Затяжное течение менингита наблюдается в основном при смешанных формах, когда на бактериальный менингит наслаивается кандидозный или наоборот, а также при осложненных формах.

Изменения спинномозговой жидкости на фоне лечения укладываются в несколько основных вариантов:

1) быстрая санация ликвора в пределах 5–10 дней;

2) резкое снижение первично высокого цитоза (2000/3–7000/3 в первые 5–7 дней от начала лечения с полной санацией через 3–4 нед или с последующим длительным сохранением в пределах 500/3–250/3;

3) волнообразное течение; после положительной динамики отмечается повторное нарастание цитоза; при этом отрицательная динамика может наблюдаться на фоне антибиотиков, которые привели к положительному результату и еще не были отменены, и этому явлению не всегда можно найти объяснение, так как посевы СМЖ при этом могут быть отрицательными;

4) отсутствие положительной динамики с начала лечения.Длительное течение менингита в пределах $2–2^1/_2$ мес при смешанной этиологии (бактерии + грибы) не всегда свидетельствует о неблагоприятном исходе. Если на фоне лечения общее состояние быстро стабилизируется, неврологическая симптоматика не возобновляется или не обрастает новыми симптомами, характерными для осложнений менингита, то вполне возможен благоприятный исход.

Диагностика. Подтверждением гнойного менингита являются:

— характерные изменения СМЖ — высокий цитоз со значительным преобладанием в нем сегментированных клеток;

— высев из ликвора бактерий или грибов;

— положительные данные при бактериоскопии СМЖ.

Отсутствие бактериологического или бактериоскопического подтверждения не исключает диагноз гнойного менингита.

К минимальному цитозу при гнойном менингите можно отнести показатель 750–900/3 при обязательном преобладании в нем сегментированных клеток. Примерно такая же картина: содержание в ликворе сегментированных клеток от умеренного до более выраженного может наблюдаться и при начальных проявлениях серозного менингита что может приводить к неправильной трактовке полученных данных.

В сомнительных случаях через 2–3 дня показана повторная спинномозговая пункция.

Объективная оценка ликвора возможна только при отсутствии в ней крови, так как при ВЖК и САК изменения в СМЖ могут напоминать таковые при воспалительным процессе, а у детей первой недели жизни ВЖК не являются редкостью.

В вышестоящих разделах довольно подробно изложены особенности течения гнойного менингита у новорожденных, в том числе у детей первой недели жизни, поэтому прижизненная диагностика гнойного менингита вполне возможна, для этого необходимо своевременно прибегать к диагностической спинномозговой пункции, не откладывая ее на потом.

Показаниями к диагностической спинномозговой пункции у детей первой недели жизни являются:

— сочетание гипертензионного синдроиа с признаками интоксикации;

— сочетание судорог с симптомами интоксикации или с гипертензионным синдромом;

— сочетание синдрома угнетения с «воспалительными» изменениями в периферической крови при отсутствии выявленного очага инфекции.

У детей старше 7–10 дней показаниями к диагностической спинномозговой пункции являются:

— острое начало болезни с указанной выше симптоматикой;

— длительное сохранение «воспалительных» изменений в периферической крови на фоне рутинной антибактериальной терапии при отсутствии выявленного очага инфекции.

Дополнительным признаком к описанной выше клинической картине является повышение температуры тела свыше 38°С, особенно у детей с весом до 1500–2000 г при отсутствии фактора перегрева.

Антибактериальная терапия гнойного менингита. Первичное назначение антибиотиков осуществляется, как правило, эмпирически. Исключение могут составить случаи с положительной бактериоскопией, полученные в день спинномозговой пункции. Выбор препаратов должен предусматривать их воздействие как на грамотрицательные, так и грамположительные микроорганизмы. При этом возможны следующие комбинации:

— фортум + нейтромицин;
— фортум + меронем;
— фортум + ванкомицин;
— цефтриаксон + ванкомицин;
— меронем + ванкомицин;
— ампициллин + гентамицин.

Дальнейшее продолжение этих сочетаний или их замена в первую очередь зависит от клинического течения болезни, и во вторую — от результата бактериологического исследования СМЖ.

Антибактериальная терапия гнойного менингита обязательно сочетается с назначением противогрибкового препаратов.

При гнойном менингите кандидозной этиологии применяют дифлюкан внутривенно из расчета 10–12 мг/(кг·сут).

В 1998 г. при длительном сохранении в СМЖ положительной бактериоскопии (дрожжевые клетки) мы использовали эндолюмбальное введение амфотерицина В из расчета первичной дозы 250 ЕД, а при повторных введениях через 3–4 дня 350–450 ЕД без учета веса ребенка.

Исходом гнойного менингита могут быть:

1) полное выздоровление без последующих неврологических и соматических осложнений;
2) различные проявления гидроцефалии от умеренной и преходящей до окклюзионной;
3) расстройства речи, требующие коррекции логопеда;
4) задержка психического развития от умеренной до грубой;
5) летальный исход.

Прогноз. Неблагоприятный исход ожидается:

— при вытекании СМЖ гнойными каплями уже при первой спинномозговой пункции;
— при раннем развитии диффузного энцефалита (деструктивные изменения при нейросонографическом исследовании);
— при раннем развитии окклюзионного процесса.

ОСТЕОМИЕЛИТ

Остеомиелит — гнойное воспаление костной ткани. У детей первых 3 мес жизни встречается относительно редко. Может наблюдаться в первые дни после рождения, на второй-третьей неделе жизни или появляться позднее, в возрасте 2–3 мес, и протекать как локальное заболевание или быть одним из пиемических очагов неонатального сепсиса.

Основными возбудителями остеомиелита являются золотистый стафилококк, стрептококк группы В, E. coli, а при госпитальной инфекции и Candida albicans. Инфекция распространяется преимущественно гематогенным путем, но возможен и контактный путь заражения, например при инфицировании кефалогематомы, с переходом процесса на теменную кость.

Входными воротами инфекции могут быть гнойные поражения кожи, омфалит, катетеризация пупочной вены, частые заборы крови из пятки (остеомиелит пяточной кости), а по литературным данным — датчики мониторинга, прикрепленные к коже.

Остеомиелит новорожденных поражает главным образом длинные трубчатые кости, но может затрагивать кости лица и черепа, ребра, грудину и мелкие кости рук и ног. Чаще всего поражается бедренная кость, затем проксимальные сегменты плечевой и большеберцовой костей и верхняя челюсть.

При поражении трубчатых костей процесс первоначально развивается в метафизе, затем переходит на эпифиз и очень часто осложняется артритом крупных суставов. Это дало основание отечественным хирургам применять по отношению к остеомиелиту новорожденных термин «эпифизарный». В зарубежной литературе это определение остеомиелита отсутствует.

Для остеомиелита новорожденных характерно множественное поражение костей у одного и того же больного. По данным Г.А.Баирова и Н.С.Манкиной (1977), такое число среди детей с остеомиелитом, находящихся в хирургической клинике, составляло 20%, а в сообщении L.Fox и K.Sprunt (1978) — 47%. Распределение очагов остеомиелита может быть хаотичным или составлять определенную последовательность: сначала поражаются трубчатые кости на одной стороне, затем на другой (см. стр. 404).

Следует отметить, что множественное поражение костей и неплохое общее состояние ребенка — отличительный признак остеомиелита новорожденных от течения этого заболевания у детей старшего возраста [Fox L., Sprunt K., 1978].

Клиническая картина остеомиелита новорожденных проявляется общими и местными симптомами. Можно выделить две крайние формы болезни. Первая характеризуется выраженными симптомами интоксикации, септической картиной и, как правило, протекает на фоне сепсиса. Вторая проявляется в основном

местными признаками, общее состояние страдает мало, симптомы интоксикации малозаметны или вообще отсутствуют. Между ними имеются промежуточные формы.

Первыми признаками локального остеомиелита трубчатых костей у недоношенных детей обычно является раздраженность и беспокойство ребенка как проявление болевой реакции, связанной с пассивными и активными движениями пораженной конечности, а также проявление местных симптомов: изменение внешнего вида сустава или необычное положение пострадавшей конечности.

Изменения в области сустава могут быть представлены припухлостью, сглаженностью его контура и отеком мягких тканей. В большинстве случаев они отражают присоединение артрита. Кожа в области сустава может быть умеренно гиперемирована. Движения в суставе болезненны, и ребенок щадит пораженную конечность независимо от того, изменен внешний вид сустава или нет.

Остеомиелит верхней части бедренной кости характеризуется следующими признаками: нога слегка согнута в тазобедренном суставе, ротирована кнаружи и отведена. Попытка выпрямить ее вызывает болезненную реакцию. Очень часто отмечается увеличение соответствующей ягодицы, она становится плотной, болезненной, но гиперемия кожи наблюдается редко.

Для остеомиелита верхней части большеберцовой кости типично подтягивание ноги к животу, снижение ее двигательной активности, болезненная реакция при разгибании. Часто отмечается припухлость и отечность в области коленного сустава. У части детей наблюдается свисание стопы на стороне поражения с уменьшением двигательной активности (псевдопарез стопы). Поражение коленного сустава возникает и при остеомиелите нижней части бедренной кости.

При остеомиелите в области голеностопного сустава отмечаются припухлость и отечность сустава, фиксированное подошвенное сгибание стопы и отсутствие движений пальцев.

Остеомиелит проксимальной части плечевой кости проявляется следующими симптомами: рука располагается вдоль туловища, ребенок щадит ее и старается не поднимать. Тонус мышц в руке значительно снижен. В области плечевого сустава отмечается припухлость или отечность мягких тканей, кожа над ним может быть умеренно гиперемирована. У некоторых недоношенных детей клиническая картина остеомиелита плечевой кости проявляется только гипотонией и умеренной гиподинамией больной руки.

Остеомиелит верхней челюсти характеризуется периорбитальным отеком, гиперемией и припухлостью верхней челюсти. Щека на стороне поражения увеличена и утолщена. При сформировании абсцесса последний может опорожняться с образованием свища в области альвеолярного отростка или твердого неба.

Признаками остеомиелита плоских костей является гнойный инфильтрат на месте поражения и плохо заживающая инфицированная рана.

Воспалительные изменения в периферической крови (лейкоцитоз и сдвиг в лейкоцитарной формуле влево) при локальных формах остеомиелита чаще всего отсутствуют.

При рентгенологическом исследовании у детей с артритом первым признаком является расширение суставной щели, указывающее на наличие выпота. К другим ранним изменениям относится разрежение костной структуры и нечеткость рисунка, позднее отмечается деструкция кости и периостальные наслоения от умеренных до выраженных.

При эпифизарном остеомиелите у новорожденных детей в связи с отсутствием костной части рентгенологические изменения могут отсутствовать, причем это относится не только к стертым проявлениям остеомиелита, но может наблюдаться и при хирургических формах [Баиров Г.А., Манкина Н.С., 1977].

Первые рентгенологические изменения при остеомиелите появляются не раньше 7–12-го дня от начала клинических признаков болезни.

Диагноз остеомиелита при наличии артрита и характерной рентгенологической картины не вызывает сомнений. Трудности возникают при отсутствии этих изменений, особенно если подозрение на остеомиелит ограничивается только местными симптомами и не сопровождается «воспалительной» картиной крови.

При подозрении на остеомиелит трубчатой кости в отсутствии диагностического теста — поражение смежного сустава, в первую очередь исключается перелом или трещина кости.

При поражении проксимальной части плечевой кости дополнительно исключают перелом акромиона. Кроме того, клинические проявления остеомиелита плечевой кости на первой неделе жизни могут напоминать картину пареза Эрба, что иногда приводит к диагностическим ошибкам в сторону неврологического диагноза. Одним из критериев при дифференциации этих состояний является болевая реакция при движении в плечевом суставе, не свойственная парезу Эрба. Однако в казуистических случаях, если причиной пареза Эрба явилась родовая травма плечевого сплетения, движения в плечевом суставе могут сопровождаться болевой реакцией (собственное наблюдение). С другой стороны остеомиелит проксимальной части плечевой кости может поражать плечевое сплетение и сопровождаться симптомами пареза Эрба [Clay, 1982].

В заключение остановимся на трактовке остеомиелита с поражениями нескольких костей. Такая «множественность», по литературным данным, характерна для остеомиелита новорожденных как локального заболевания.

Однако остеомиелит — это классическая гематогенная инфекция, и одновременное поражение нескольких трубчатых костей гнойным процессом или через определенный отрезок времени отмечается и при сепсисе, что мы и наблюдали в 1991–1992 и 2003 г.

При дифференциации остеомиелита с поражением нескольких трубчатых костей как самостоятельного заболевания от пиемической формы сепсиса учитывают общее состояние ребенка, наличие других гнойных очагов вне костной системы и продолжительность промежутка между развитием остеомиелита в разных костях. Каждый из этих признаков важен по-своему, в том числе и последний.

В качестве примера приведем следующее наблюдение.

Мальчик М. (1992 г.). Вес при рождении — 1800 г, срок гестации — 34 нед. В наше отделение поступил на 4-й день жизни в тяжелом состоянии. На следующий день после спинномозговой пункции выявлен гнойный менингит. Санация СМЖ наступила к месячному возрасту.

На 33-й день жизни отмечалось одновременное развитие остеомиелита в области правой плечевой и правой бедренной костей, через 27 дней наступило аналогичное поражение левой локтевой, а спустя еще 18 дней — левой плечевой кости. С учетом гнойного менингита и последующего поражения трубчатых костей остеомиелитом мальчик расценивался как больной с подострым течением пиемической формы сепсиса. В данном случае, даже при отсутствии у ребенка гнойного менингита, мы все равно, по-видимому, расценили бы его как септического больного, учитывая, что от первого гнойного поражения костной ткани до последнего прошло целых $1^1/_2$ мес, и все это происходило на фоне антибактериальной терапии. Правда, в то время мы ванкомицин еще не применяли.

Резюме. Остеомиелит с поражением нескольких трубчатых костей может быть самостоятельным заболеванием и одним из проявлений пиемической формы сепсиса.

Лечение. При изолированном остеомиелите без вовлечения в процесс полости сустава основным видом лечения является антибактериальная терапия. К антибиотикам первого ряда, с которых обычно начинают лечение, относится сочетание фортума и ванкомицина.

При вовлечении в процесс крупного сустава проводят его пункцию, и вопрос о дальнейшей тактике лечения определяют хирурги.

Продолжительность непрерывной антибактериальной терапии составляет не менее 3–4 нед.

Прогноз при остеомиелите в первую очередь предусматривает дальнейшее функциональные возможности пораженной конечности. В этом отношении худший прогноз наблюдается при развитии процесса в длинных трубчатых костях с переходом воспаления на сустав. Поражение ростковых зон может приводить к нарушению развития конечности, что проявляется ее укорочением, а воспаление в суставе — к ограничению движений. При поражении трубчатых костей без вовлечения в процесс сустава прогноз, как правило, хороший.

Исход остеомиелита во многом зависит от ранней диагностики и своевременного активного лечения.

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

По литературным данным, частота этого патологического состояния у новорожденных детей колеблется в пределах от 0,1 до 1%. Заболевание чаще встречается у детей с низким весом при рождении и у мальчиков. По данным нашего отделения, частота инфекции мочевых путей за период с 1998 по 2006 г. составила 3,25% с пределом колебаний от 1,1% до 8,4%, с заметным преобладанием у девочек, в соотношении 1,7 : 1.

Инфекция мочевых путей может быть локальным заболеванием или одним из проявлений генерализованной инфекции. Основным возбудителем инфекции является E. coli.

В патогенезе заболевания преобладает гематогенный путь заражения (у мальчиков он является основным), у девочек возможно восходящее инфицирование вследствие относительно небольшой длины уретры. Предрасполагающим фактором в развитии инфекции мочевых путей является наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса, способствующего затеканию мочи из мочевого пузыря в мочеточник, или более редкого внутрипочечного рефлюкса — затекание мочи из почечных чашек в собирательные канальцы.

По клинической картине можно выделить 3 формы течения болезни:

Первая, наиболее редкая, протекает по септическому типу и характеризуется острым началом с резким ухудшением общего состояния и признаками интоксикации: ребенок становится вялым, хуже сосет или вообще отказывается от еды, у доношенных и у недоношенных со сроком гестации свыше 36 нед и весом больше 2,2–2,5 кг возможно повышение температуры тела свыше 38°С. В анализе крови отмечаются выраженные изменения: сдвиг в лейкоцитарной формуле влево, в основном за счет палочкоядерных форм, лейкоцитоз и увеличение СОЭ от умеренного до очень высокого. В наших наблюдениях эта форма инфекции мочевых путей встречалась у детей в возрасте старше 2,5–3 нед.

Вторая форма с выраженной или умеренной симптоматикой встречается в двух вариантах:

1) отмечается ухудшение общего состояния, ребенок становится более вялым, хуже сосет из рожка; в анализе крови, взятой по этому поводу, имеются умеренные или более выраженные воспалительные изменения, в анализе мочи — лейкоцитурия;

2) состояние ребенка не изменено, но при плановом анализе крови определяется умеренное повышение содержания лейкоцитов, небольшой палочкоядерный сдвиг или повышенное СОЭ; исследование в связи с этим мочи выявляет лейкоцитурию.

Третья форма — бессимптомная. Патологический анализ мочи выявляется случайно, перед выпиской ребенка домой или

при повторном плановом обследовании, анализ крови не изменен.

У некоторых детей в анализах мочи отмечается очень умеренная лейкоцитурия — до 8–10 в поле зрения. Если такие анализы мочи, полученные путем катетеризации, сохраняются в динамике, то показано назначение антибактериальной терапии.

Зарубежные авторы большое значение для ранней диагностики инфекции мочевых путей придают бактериурии, используя для этого мочу, взятую катетером или путем надлобковой пункции. Под патологической бактериурией подразумевают 100 бактерий (10^5 формирующихся колоний) на 1 мл свежей мочи.

Бактериурия при нормальном анализе мочи отражает уровень бактериемии и может быть кратковременной (однократной) или более постоянной, что свидетельствует о возможной генерализации инфекции. Изолированная бактериурия без бактериемии при нормальном анализе мочи у детей первых дней жизни является ранним доказательством инфекции мочевых путей.

В отечественных стационарах диагноз инфекции мочевых путей ставят на основании патологического анализа мочи — лейкоцитурия свыше 10–15 в поле зрения, причем для достоверности диагноза у девочек обязательно получение мочи путем катетеризации, а у мальчиков необходимо тщательно осмотреть головку полового члена для исключения местного воспалительного процесса.

Существует положение, что до назначения антибактериальной терапии мочу, взятую катетером, посылают на посев для определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

При инфекции мочевых путей обязательно УЗИ почек для исключения порока их развития.

Лечение. К антибиотикам первого ряда относятся аминогликозиды и в меньшей степени ампициллин. Лечение тяжелых проявлений болезни проводят на фоне инфузионной терапии.

СИНДРОМЫ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ И ИНФЕКЦИОННОГО ТОКСИКОЗА

При плановом или внеочередном исследовании периферической крови, связанном с ухудшением общего состояния, могут быть выявлены изменения, характерные для «воспалительной» крови. К ним относятся:

— повышение лейкоцитоза, свыше $(17...20)\cdot10^9$/л;

— сдвиг в лейкоцитарной формуле влево, за счет только нейтрофилеза или в сочетании с увеличением количества палочкоядерных или более молодых форм;

— повышенная СОЭ.

Общее состояние при этом может:

— совершенно не страдать;

— свидетельствовать о легком недомогании;

— проявляться симптомы инфекционного токсикоза.

Проведенное клиническое обследование, от ограниченного только общим анализом мочи до развернутого, включая спинномозговую пункцию, может не выявить конкретного очага инфекции. В этих случаях возможны три клинических варианта:

1) «воспалительная» кровь сочетается с ухудшением общего состояния в виде признаков интоксикации; такая клиническая картина свидетельствует о наличии в организме инфекционного очага, хотя он и не выявлен; в этих случаях назначают антибактериальную терапию, если на этом фоне улучшается общее состояние и нормализуются анализы периферической крови, то это подтверждает наличие бактериальной инфекции, и правомочен диагноз: «синдром инфекционного токсикоза» или «синдром бактериальной инфекции», так как любому заболевшему ребенку необходимо ставить диагноз, в общих чертах, характеризующий данную клиническую картину;

2) наличие «воспалительной» крови не сопровождается ухудшением общего состояния; в этих случаях проводят дополнительное обследование в виде общего анализа мочи, осмотра оториноларинголога или других исследований на усмотрение лечащего врача; если изменения «воспалительной» крови умеренные, то антибактериальную терапию не назначаю, а через 3–7 дней повторяют анализ крови; нормализация анализа крови дает основание считать ребенка практически здоровым;

3) если при повторных анализах крови, взятых через 5–7 или 10 дней, в ней сохраняются воспалительные изменения без ухудшения общего состояния, то объем клинического обследования расширяют, а вопрос о назначении антибиотиков решают в каждом отдельном случае, при этом учитывают и степень изменений в анализе крови; сохранение «воспалительной» крови на протяжении 10–14 дней дает основание для диагноза «синдром бактериальной инфекции».

Частота. В нашей работе каждый год мы наблюдаем 2–4 таких случая.

Часть четвертая

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Глава 17

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

У новорожденных детей поражения надпочечников носит преимущественно наследственный характер и обусловлено первичным или вторичным дефектом развития самих желез. К ним относятся:

— врожденная гиперплазия коры надпочечников — адреногенитальный синдром;

— врожденная гипоплазия и аплазия надпочечников;

— вторичная гипоплазия надпочечников на фоне врожденной гипоплазии гипофиза с недостаточной продукцией АКТГ;

— наследственная нечувствительность коры надпочечников к действию АКТГ;

— врожденный или транзиторный гипоальдостеронизм.

Кроме того, поражение надпочечников может быть вызвано кровоизлиянием в него, изолированным или как одним из проявлений синдрома ДВС.

Клиническая картина недостаточности надпочечников отражает степень поражения самих желез и вовлечение в процесс отделов, регулирующих глюкокортикоидную и минералокортикоидную функцию надпочечников. Соответственно клинические проявления недостаточности надпочечников могут затрагивать только глюкокортикоидную или минералокортикоидную функцию или давать развернутую картину тотального поражения надпочечников.

Недостаточность глюкокортикоидов обычно сопровождается гиподинамией, гипотонией, снижением в моче содержания 17-оксикортикостероидов и выраженной гипогликемией, которая может проявляться приступами цианоза, остановкой дыхания, судорогами.

Для недостаточности глюкокортикоидов характерна также гиперпигментация кожи. Последняя обусловлена повышенной

продукцией a-melanin — stimulating hormone и АКТГ. Как известно, гипофиз и надпочечники находятся в тесном взаимодействии. Передняя доля гипофиза регулирует глюкокортикоидную функцию надпочечников, и при ее недостаточности по типу обратной связи увеличивается продукция АКТГ и a-melanin — stimulating hormone.

Гиперпигментация кожи разных оттенков может быть выражена уже с рождения, но чаще она появляется со 2–3-й недели жизни, а при некоторых формах врожденноого поражения надпочечников — еще позднее. Обычно гиперпигментация кожи локализуется в области сосков, половых органов и лобка, но может появляться на слизистой оболочке полости рта, в подмышечных ямках и локтевых сгибах, а также в области пупка и заднего прохода.

На фоне лечения глюкокортикоидами гиперпигментация уменьшается или полностью исчезает.

Недостаточность минералокортикоидов принято называть синдромом потери соли, который клинически проявляется в двух вариантах.

Для классического варианта характерны грубые нарушения элетролитного обмена в виде выраженной гипонатриемии в сочетании с гиперкалиемией при избыточном выведении натрия почками, что проявляется рвотой, большой потерей веса и резким обезвоживанием. Черты лица заостряются, складка кожи на животе расправляется плохо. Кожа становится серой.

Ко второму, более легкому течению синдрома, относится выраженная гипонатриемия и уплощенная весовая кривая без других признаков, свойственных этому синдрому.

Первые признаки врожденного поражения надпочечников могут проявляться уже с первых часов или дней жизни, в возрасте 2–3 нед или еще позднее. При этом недостаточность надпочечников может протекать в острой форме или поначалу иметь подострое течение.

В первом случае состояние ребенка внезапно ухудшается или становится более тяжелым: у одних детей преобладают симптомы угнетения: вялость, гипотония, гиподинамия, у других — рвота, срыгивания, большая потеря веса.

Адреногенитальный синдром является наследственным заболеванием и передается по аутосомно-рецессивному типу. По своей частоте среди других поражений надпочечников занимает первое место. Патогенез его обусловлен дефицитом различных ферментных систем, принимающих участие в биосинтезе стероидных гормонов. Нарушение может происходить на разных этапах метаболизма. Чаще всего встречается дефицит 21-гидроксилазы, затем 11b-гидроксилазы. В конечном итоге нарушается биосинтез кортизола, изолированно или совместно с альдостероном.

В результате глюкокортикоидной недостаточности надпочечников происходит избыточное выделение АКТГ, который, стимулируя надпочечники, способствует повышенной продукции андрогенов, накоплению в крови «неполноценных» промежуточных метаболитов кортизола и альдостерона и приводит к гиперплазии железы. Несмотря на это, глюкокортикоидная функция надпочечников, а у части больных и минералокортикоидная, остается значительно сниженной.

Клиническая картина характеризуется симптомами надпочечниковой недостаточности, которая у $^1/_3$ больных протекает с синдромом потери соли. Отличительными чертами врожденной гиперплазии надпочечников являются признаки андрогенизации.

Гиперпродукция андрогенов начинается еще внутриутробно, и к моменту рождения у девочек отмечается неправильное формирование наружных половых органов. В зависимости от срока наступления гиперплазии коры надпочечников различают 3 степени аномалии наружных половых органов.

При I степени (гиперплазия коры надпочечников наступает в конце внутриутробного периода) отмечается увеличение клитора.

При II степени (гиперплазия надпочечников наступает с 13–14-й недели внутриутробной жизни), наряду с увеличением клитора, образуется sinus urogenitalis.

При III степени (гиперплазия наступает до 13-й недели) наружные половые органы девочек сформированы по мужскому типу: значительно увеличенный клитор и сросшиеся большие половые губы напоминают половой член с гипоспадией и мошонку.

Аномалия наружных половых органов может служить поводом для ошибочного определения пола, и девочек с адреногенительным синдромом часто при рождении принимают за мальчиков. Чтобы избежать такого рода ошибок, у «мальчиков» с выраженной гипоспадией и отсутствием яичек в мошонке не следует регистрировать пол до исследования у них кариотипа.

У мальчиков симптомы андрогенизации в первые месяцы жизни обычно не проявляются, у некоторых из них может быть несколько увеличен половой член. Поэтому и диагностика врожденной гиперплазии коры надпочечников у мальчиков на 1-м месяце жизни представляет большие трудности. В настоящее время для исключения этого патологического состояния всем новорожденным детям на первой неделе жизни проводят скрининг-тест.

При подозрении на врожденную гиперплазию коры надпочечников для подтверждения диагноза и уточнения пола ребенка необходимы три вида исследований: определение экскреции с мочой 17-кетостероидов, выявление Х-хроматина и кариотипа.

Для врожденной гиперплазии коры надпочечников характерно повышение содержания 17-кетостероидов в моче. При всех других заболеваниях надпочечников у детей первых месяцев жизни содержание 17-кетостероидов в моче снижено или находится в пределах возрастной нормы. Поэтому этот тест является важным диагностическим критерием при дифференциации между адреногенитальным синдромом и врожденной гипоплазией надпочечников — заболеваниями, имеющими у мальчиков однотипную картину.

Наличие Х-хроматина обычно свидетельствует о том, что генетический пол ребенка — женский. Однако окончательное установление пола подтверждается исследованием кариотипа.

Врожденная гипоплазия и аплазия надпочечников относится к наследственным заболеваниям и встречается в виде двух форм. Первая, сцепленная с полом (болеют только мальчики, девочки являются кондукторами — носителями — неполноценного гена), характеризуется нарушением нормальной архитектоники желез, плохой дифференциацией корковых зон и наличием гигантских вакуолизированных клеток [Pakravan P. et al., 1974].

Вторая форма наследуется по аутосомно-рецессивному типу и встречается и у девочек, и у мальчиков. Надпочечники при этой форме значительно уменьшены, но содержат относительно нормальные клетки.

Гипоплазия надпочечников может быть также следствием врожденной гипоплазии гипофиза с недостаточной продукцией АКТГ. Дифференциальную диагностику между первичной и вторичной гипоплазией надпочечников проводят при помощи теста с АКТГ.

АКТГ вводят внутримышечно по 20 ЕД в день в течение 3 дней, после чего в моче определяют содержание 17-кетостероидов и 17-гидрооксикортикостероидов [Sperling M. et al., 1973]. Отсутствие увеличения содержания этих гормонов после нагрузки АКТГ будет свидетельствовать о недостаточности надпочечников как основном заболевании.

Наряду с гипоплазией, описана врожденная аплазия надпочечников (встречается только у мальчиков).

Врожденная гипоплазия и аплазия надпочечников характеризуются выраженной картиной как глюкокортикоидной, так и минералокортикоидной недостаточности, которая проявляется обычно с первых дней жизни. Приведем собственное наблюдение,

Девочка К. (1972 г.), родилась с весом 3650 г, длина 53 см. Состояние при рождении удовлетворительное, со 2-го дня приложена к груди. На 4-й день состояние ухудшилось, отказалась от груди, появилась выраженная мышечная гипотония. Кожа бледная с сероватым оттенком. Сахар крови натощак по методу Хагедорна — Йенсена — 1,38 ммоль/л. В последующие дни продолжала оставаться вялой, плохо сосала из рожка, срыгивала. Содержание сахара в крови через 1 ч после кор-

мления — 1,66 ммоль/л. Содержание натрия в сыворотке крови — 133 ммоль/л, калия — 7,6 ммоль/л. Лечение кортикостероидами (преднизалон) начато в роддоме только на 20-й день жизни. На 3-й неделе появилась гиперпигментация в области сосков.

В наше отделение поступила в возрасте 28 дней в крайне тяжелом состоянии. Отмечалось шумное, частое дыхание (80 в 1 мин), сердечные тоны глухие, брадикардия, плавниковое положение кистей и мелкие подергивания верхних конечностей. Кожа серая. В области сосков, промежности и больших половых губ — гиперпигментация, узкая полоска пигментации распространялась от лобка к пупку. Поведение очень беспокойное. Отмечалась рвота.

Был поставлен диагноз «врожденная недостаточность надпочечников». Несмотря на назначение больших доз гидрокорттзона, ДОКСА, инфузионной терапии, состояние девочки прогрессивно ухудшалось, и спустя 16 ч после поступления наступила смерть.

На вскрытии — масса обоих надпочечников составляла всего 900 мг (при норме около 8 г). Гистологическая картина: строение желез резко нарушено, корковый слой очень узкий, расположен неравномерно, слои неразличимы, клетки разных размеров и формы, преимущественно крупные, все содержат липиды.

Наследственная нечувствительность коры надпочечников к действию АКТГ. Заболевание характеризуется изолированной глюкокортикоидной недостаточностью при полном сохранении минералокортикоидной функции надпочечников и клинически проявляется гиперпигментацией кожи, гипогликемическими судорогами и общей вялостью.

Первые симптомы могут быть выражены уже с рождения или появляться значительно поднее, в возрасте 6–12 мес.

Диагностическим тестом является нагрузка АКТГ, после введения которого отсутствует заметное повышение содержания в сыворотке крови и в моче 17-ОКС и 17-кетостероидов.

Гипоальдостеронизм является врожденным заболеванием с избирательной недостаточностью минералокортикоидной функции надпочечников (дефицит альдостерона).

Клиническая картина характеризуется синдромом потери соли. Симптомы, соответствующие недостаточности глюкокортикоидов, отсутствуют. Подтверждением диагноза служит низкое содержание в моче и крови альдостерона. Заболевание встречается очень редко, чаще имеет место транзиторный гипоальдостеронизм.

От гипоальдостеронизма следует отличать *псевдогипоальдостеронизм* — сходное по клинической картине заболевание, имеющее другой патогенез. Для него характерно избыточное выделение с мочой натрия в сочетании с гипонатриемией и гиперкалиемией при неизменной функции надпочечников. В крови и моче отмечается повышенное содержание альдостерона. Заболевание имеет транзиторный характер.

Существуют две гипотезы, объясняющие его патогенез. По первой иммется снижение чувствительности почечных канальцев к действию альдостерона, по второй — нарушение реабсорбции натрия в проксимальных отделах почечных канальцев или в восходящем колене петли нефрона.

Лечение псевдогипоальдостеронизма состоит во внутривенном и энтеральном введении изотонического раствора натрия хлорида.

Кровоизлияние в надпочечники у новорожденных детей может быть осложнением выраженной гипоксии, генерализованной инфекции или одним из проявлений различных геморрагических состояний.

Клиническая картина при массивном кровоизлиянии в железу характеризуется внезапным ухудшением состояния по типу коллапса. Появляются адинамия, выраженная гипотония мышц, бледность кожи, поверхностное учащенное дыхание, тахикардия, глухие сердечные тоны, рвота.

При разрыве капсулы надпочечника и развитии обширной гематомы в брюшной полости может пальпироваться болезненное, опухолевидное образование, что в сочетании с приведенной выше симптоматикой помогает диагностировать это патологическое состояние. При умеренных кровоизлияниях в железу (гипотония, гиподинамия) прижизненная диагностика затруднена.

Массивное кровоизлияние в надпочечники приводит к летальному исходу или вызывает деструкцию железы с последующим развитием хронической недостаточности надпочечников.

Лечение надпочечниковой недостаточности включает в себя назначение гормональных препаратов с добавлением инфузионной терапии при сольтеряющей форме.

В настоящее время основным препаратом в лечении острого периода недостаточности надпочечников является солу-кортеф, который назначается из расчета 10 мг/(кг·сут) с 6-разовым введением, каждые 4 ч и постепенным снижением дозы до 6,6 мг/(кг·сут) в режиме 4-кратного введения препарата. При стабилизации процесса начинают постепенную замену солу-кортефа пероральными гормональными препаратами: сочетанием кортизона с кортинеффом. Вначале заменяю одну инъекцию солу-кортефа (обычно в 12 ч дня), спустя некоторое время — другая инъекция и т. д. на основании следующего соотношения: 1 мг солу-кортефа соответствует 10 мкг кортинеффа и 2,5 мг кортизона.

Инфузионная терапия при сольтеряющей форме недостаточности надпочечников включает в себя назначение 0,9% раствора натрия хлорида с учетом дефицита натрия (см. стр. 32), кроме того, дополнительно часть указанного раствора дают перорально.

Список литературы

Бадалян Л. О. Детская неврология. М. 1984.

Баиров Г. Л., Манчина Н. С. Хирургия недоношенных детей, 1977.

Ю Виктор В. Х Респираторные расстройства у новорожденных. Пер. с англ. Москва, 1989.

Володин Н. Н., Антонов А. Г., Байбарина Е. Н., Дегтярев Д. Н., Дегтярева А. В., Паршикова О. В. Проект протокола Диагностики и лечения гипербилирубинемии у новорожденных детей. 2004.

Дегтярева А. В., Мухина Ю. Г., Володин Н. Н. Проект протокола Дифференциальной диагностики и лечения синдрома холестаза у новорожденных детей. 2004.

Дэвис П. А., Готефорс Л. А. Бактериальные инфекции плода и новорожденного. Пер. с англ. Москва, 1987.

Караваева С. А. Хирургическое лечение некротического энтероколита. Автореферат диссертации на соискание ученой степени д. м. н. Санкт-Петербург, 2002.

Карпова Е. О. Детская неврология. Периодический сборник им А. Ю. Ратнера, № 1, стр. 65–69. Санкт-Петербург, 1994.

Кудашов Н. И. Этиология, клиника внутриутробной пневмонии у новорожденного ребенка и основные принципы ее лечения (лекция). ВОМИД, № 2, стр. 26–31. 1990.

КудашовН. И. Герпетическая инфекция у новорожденных. ВОМИД, № 5, стр. 3–8, 1991.

Кучеров А. П., Пулин А. М. Детская неврология. Периодический сборник им. А. Ю. Ратнера, № 1, стр. 26–40. Санкт-Петербург, 1994.

Мазурин А. В., Музыкантова В. С., Апетова Е. С., Рудницкая С. Я., Каретный В. М., Ноговицина Г. В. Внутриутробный сепсис у новорожденных детей на современном этапе. ВОМИД, № 11, стр. 62. 1987.

Милявская И. Р. Горланов И. А., Леина Л. М., Качанов В. П. Современные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики лечения и профилактики врожденного сифилиса.

Минскер О. Б., Мумладзе Т. А., Кешишян Е. С., Малкина А. Я., Кудинкина И. П. Первичный кандидозный менингит у недоношенных детей. Педиатрия № 1, стр 51–55. 1988.

Могоряну П. Д. Рахитоподобные заболевания. Педиатрия, № 2, стр. 76–82. 1989.

Нисевич Л. Л., Бахмут Е. В., Миракилова А. М., Умарова А. А., Королькова Е. Л., Аширова А. А. Клинические проявления врожденной краснухи. Педиатрия № 10, стр. 6–10. 1992.

Новикова Е. Ч., Полякова Г. П. Инфекционная патология плода и новорожденного. Москва, 1997.

Попова Н. И. в книге Новиковой Е. Ч., Поляковой Г. П. Инфекционная патология плода и новорожденного. Москва, 1997.

Пулин А. М. Управление вводно-электролитным балансом и парентеральное питание у новорожденных детей. Учебное пособие. СПбГПМА, 2004.

Под редакцией Ю Виктора В. Х., Вуда Э. К. Недоношенность. Пер. с англ. Москва, 1991.

Под редакцией Дж. Пеллока и Э. Майеро, Неотложная неврологическая помощь в детском возрасте. Москва, Медицина пер с англ, 1988.

Райц М. М. Врожденный сифилис. Москва, 1927.

Ратнер А. Ю. Неврология новорожденных. Казань, 1995.

Самсыгина Г.А. Антибактериальная терапия сепсиса у детей. Педиатрия, № 2, стр. 52–58. 2003.

Сидоренко С. В., Яковлев С. В. Инфекции в интенсивной терапии. Москва, 2003.

Фламм Г. Перинатальные инфекции человека. Москва, 1962.

Шабалов Н. П. Неонатология. Том 1 и Том 2, 2 издание. 2004.

Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. Москва, 2001.

Alagille D. Clinical aspects of Neonatal hepatitis Am I Pis Child, v. 123, p 287–297.

Altman R. с комментариями Е.Коор Портокишечный анастомоз при билнарной атрезии В книге Ежегодник по педиатрии Пер. с англ. М., 1982, стр 172–173.

Bell E.F. с соавт. Pediatr.Res. 13, 489, 1979 цит по книге Ежегодник по педиатрии Пер. с англ. М. 1982, стр 15

Danks P., Campbell I., Rogers J., Smith A. с комментариями R. Kaye. Изучение этиологии гепатита новорожденных и атрезии желчных путей в книге Ежегодник по педиатрии Пер с англ М., 1981, стр. 191–194.

Edited by Merritt A., Nortway W., Boynton B. Bronchopulmonary Dysplasia. USA, 1988.

Edited by Jones D., Gleason C., Lipstem S. NICU (neonatal intensive care unit) — Hospital Care of Recovering NICI infant, 1991.

Fanaroff A., Martin R. Neonatal-Perinatal Medicine. Vol. 2 7th edition. 2002.

Gerrard J., Chin W. The syndrom of transient diabetes. I. Pediatrics, 1962, vol. 61, p. 89–93.

Gunderson L., Kenner C., 1990 Care of the 24–25 Week Gestational Age Infant (Small Baby Protocol), 1990.

Jones M. D., Gleason C. A., Lipstem S. U. Hospital Care of the Recovermq NICU Infant

Jukaramen E Plasma magnesium levels durmq the first five days of Live Acta Paediat Scand Suppl. 1971 vol. 222 p. 1.

Landing B., Kamoshita Sh. Congenital hyperparathyroidism secondary to maternal hypoparathyroidism.
Nezelof C., Histological Findings in Neonatal hepatitis. Am. I. Dis. Child., 1972, vol. 123, p. 299.
Niklasson E., Hypoparathyroidism associated with hypermagnesemia Scend. Acta Paediat. 1970, vol. 59, p. 715-719.
Pakravan P., Kenny F., Depp R., Alien A. Familial congenital absence of adrenal glands. J. I'ediatries 1974 vol. 84, p. 74–77.
Rosh A., Fancom G. Neonatal hypocalcaemia Helv. Pediat. Acta 1973, vol. 28, p. 443–457.
Shah K. J., Corkery J. J. Некротизирующий энтероколит после катетеризации пуповинной вены. Ежегодник по педиатрии. Пер. с англ. М., 1982, стр. 14–16.
Sperling M., Wolfsen A., Fisher D. Congenital adrenal hypoplasia J Pediatrics 1973, vol. 82, p 444–449.
Trang R. Neonatal Magnesium Disturbance Am. J. Dis. Child., 1972, vol 124, p. 282–292.
Trang R., Light J., Sutherland J. Possible pathogenetic factors in neontal hypocalcemia of premature J. Pediat. 1973, vol. 83, p. 423–429.
Volpe J. Комментарии к патогенезу внутрижелудочковых кровоизлияний в книге: Ежегодник по педиатрии. Пер с англ. М., 1981, стр. 42–44.
Volpe J. Комментарии к патогенезу внутрижелудочковых кровоизлияний в книге: Ежегодник по педиатрии. Пер. с англ. М., 1982, стр. 8–9.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 3
Список сокращений 5

Часть первая

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

Глава 1. **КЛАССИФИКАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ** 7

Классификация новорожденных детей по сроку гестации и весу при рождении 7
Общая характеристика недоношенных детей 9
О терминах 13
Внутриутробная гипотрофия 15

Глава 2. **НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОДНОГО, ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА** 23

Водный обмен 23
Обмен натрия 29
Обмен калия 33
Обмен кальция. 35
Обмен магния 49
Обмен глюкозы 53

Глава 3. **ВСКАРМЛИВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ** 68

Глава 4. **ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ** 80

Инфузионная терапия 84
Антибактериальная терапия 94

Часть вторая

ПАТОЛОГИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Глава 5. **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА** 105

Клинические подходы к постановке диагноза у новорожденных детей первых 7 дней жизни . . . 116

Глава 6. **ЗАБОЛЕВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ** 119

Неврологический статус новорожденного ребенка 119
Характеристика некоторых неврологических симптомов у новорожденных детей 129
Гипоксически-ишемические поражения головного мозга . . 144
Перивентрикулярные и внутрижелудочковые кровоизлияния 150
Исследование спинномозговой жидкости при внутричерепных кровоизлияниях 164
Родовая спинальная травма 186
Основные положения топической диагностики двигательных спинальных нарушений 188
Косвенные симптомы, характерные для спинальных нарушений на уровне шейного и поясничного отдела позвоночника 193
Лечение спинальных нарушений 197
Апноэ недоношенных 198
Профилактика и лечение приступов апноэ . . . 204

Глава 7. **ЖЕЛТУХА НОВОРОЖДЕННЫХ** 204

Конъюгационные желтухи 204
Конъюгационные желтухи транзиторного генеза 207
Наследственные желтухи конъюгационного генеза 214
Гемолитическая желтуха 217
Холестатические желтухи 224
Поражения печени при болезнях накопления 231
Дифференциальная диагностика холестатических желтух . 233

Глава 8. **ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭТИХ СОСТОЯНИЙ 238**

Глава 9. **НЕКРОТИЧЕСКИ-ЯЗВЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА** 249

Глава 10. **БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ** (ХРОНИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ) 258

Ятрогенные факторы БЛД 261
Хронические заболевания легких, не входящие в трактовку БЛД. 269

Глава 11. **АНЕМИИ** 271

Постгеморрагические анемии на фоне кровотечений, наступивших до рождения ребенка 273

Глава 12. **ТРАНЗИТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА ГЕМОСТАЗА** . . 281

Часть третья

ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Глава 13. **НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ** 284

Глава 14. **ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ** 286

Клиническая характеристика (общая характеристика) 291
Характеристика симптомов, патогномоничных для ВУИ. . 298
ВУИ с поражением ЦНС 302
Характеристика заболеваний, специфичных для внутриутробной инфекции 314
Краснуха. 314
Герпетическая инфекция 320
Цитомегалия 328
Токсоплазмоз 333
Кандидоз 338
Сифилис 343
Листериоз 355
Грипп и респираторно-вирусная инфекция . . . 357
Диагностика ВУИ (общие положения) 360

Глава 15. **ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ ВСПЫШКА, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ Varicella zoster** 362

Глава 16. **ПОСТНАТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ** 365

Пневмония 365
Сепсис 378
Гнойный менингит 392
Остеомиелит 400
Инфекция мочевых путей 405
Синдромы бактериальной инфекции и инфекционного токсикоза 406

Часть четвертая

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Глава 16. **ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ** 408

Список литературы 414

Александр Ильич Хазанов

КЛИНИЧЕСКАЯ НЕОНАТОЛОГИЯ

Оформление художника *В. В. Белякова*

Производственно-практическое издание

Подписано в печать 01.03.2009. Формат бумаги 60×90 $^{1}/_{16}$. Бумага офсетная № 1. Гарнитура «Таймс». Печать офсетная. Усл. печ. л. 26,50. Уч.-изд. л. 24,57. Тираж 1 000 экз. Заказ № 14258.

ОАО «Издательство „Гиппократ“».
190020, Санкт-Петербург, Нарвский пр., д. 18. Тел./Факс 786-76-06.

Отпечатано по технологии CtP в ОАО «Печатный двор» им. А. М. Горького
197110, Санкт-Петербург, Чкаловский пр., 15

В издательстве
«ГИППОКРАТ»
готовится к изданию

СПРАВОЧНИК ПО МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ / Под ред. М.В.Коробова и В.Г.Помникова.— СПб.: Гиппократ, 2009.— 50 л.

В систематизированном виде излагаются основные действующие законодательные, нормативные и методические материалы по медико-социальной экспертизе и реабилитации инвалидов. Представлены вопросы организации и осуществления медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов, методики принятия экспертных решений и разработки индивидуальной программы реабилитации, другие правовые и организационные вопросы медицинской, профессиональной и социальной реабилитации больных и инвалидов.

Для врачей и специалистов государственной службы медико-социальной экспертизы, лечебно-профилактических учреждений, для преподавателей и обучающихся в медицинских вузах и академиях последипломного образования, для специалистов органов социальной защиты населения.

По всем вопросам приобретения литературы обращаться в издательство
190020, Санкт-Петербург, Нарвский пр., д. 18.
Тел./Факс 786-76-06.
E-mail gippokratwll@mail.ru