

Б16-053

X 152

А.И.Хазанов

Недоношенные дети

Библиотека практического врача

Заболевания
детского
возраста

Медицина
1981

Библиотека практического врача

Заболевания
детского
возраста

А. И. Хазанов

Недоношенные дети

Издание 2-о,
переработанное и дополненное



Ленинград «Медицина»
Ленинградское отделение 1981

ББК 57.31

УДК 616 - 053.32

Хазанов А. И. Недоношенные дети. — 2-е изд., перераб. и доп. — Л.: Медицина, 1981. — 248 с.

А. И. Хазанов — заведующий отделением недоношенных детей детской больницы № 20 Ленинграда, автор двух книг о недоношенных детях и ряда статей.

В книге на современном уровне с позиций практической медицины изложены основные принципы выхаживания и лечения недоношенных детей. Книга состоит из трех глав. В первой дана характеристика недоношенного ребенка, описаны анатомо-физиологические особенности, физическое и психомоторное развитие, отдаленный катамнез. Вторая глава посвящена вопросам вскармливания, основным принципам лечения и организации специализированных отделений. В третьей главе, наибольшей по объему, изложена разнообразная патология периода новорожденности и первых месяцев жизни с учетом особенностей течения этих заболеваний у недоношенных детей. Большое место уделено вопросам дифференциальной диагностики и лечения. По сравнению с первым, второе издание переработано и дополнено. Основные изменения коснулись второй и третьей главы. Значительно переработаны и расширены разделы об основных принципах лечения и патологии ЦНС. Написаны новые разделы, в частности о внутриутробной инфекции. В основу книги положен опыт работы отделения для патологии недоношенных детей детской больницы № 20 Ленинграда, а также использованы данные отечественной и зарубежной литературы.

Издание рассчитано на врачей родильных домов, специализированных отделений для недоношенных детей и стационаров для патологии новорожденных.

Книга содержит 9 таблиц и библиографический указатель из 67 наименований.

X $\frac{52000-037}{039(01)-81}$ 128-81. 4124020000

© Издательство «Медицина», Москва, 1977 г.

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

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РАЗВИТИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

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

Обычно к недоношенным принято относить детей, масса тела которых при рождении меньше 2500 г. Однако определение недоношенности только по массе при рождении не всегда соответствует действительности. У многих детей, родившихся преждевременно, масса тела бывает и больше 2500 г. Так, по данным Ленинградского института акушерства и гинекологии АМН СССР [Мартышшии М. Я., 1967], среди новорожденных, родившихся в 1964 г. при сроке беременности до 36 нед. 42,8% составляли дети, масса тела у которых при рождении превышала 2500 г. Большинство из них родились у матерей, больных сахарным диабетом.

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

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

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

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

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

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

Внутриутробная гипотрофия встречается как у доношенных, так и у родившихся преждевременно. Для доношенных нижней границей нормы при рождении является масса 2500 г. Сложнее выявить внутриутробную гипотрофию у недоношенных детей, так как каждой степени недоношенности соответствуют свои весовые показатели. Поэтому у каждого недоношенного ребенка необходимо сопоставлять массу тела с его гестационным возрастом. Примерное представление о соответствии массы при рождении сроку беременности при преждевременных родах можно получить из следующих данных:¹

¹ Приводятся данные отделения недоношенных Детской городской больницы № 20 г. Ленинграда.

Срок беремен- ности, нед	Масса при рождении, г (средний диапа- зон колебаний)	Срок беремен- ности, нед	Масса при рождении, г (средний диапа- зон колебаний)
27—28	850—1300	33	1550—2300
29	1150—1500	34	1800—2500
30	1250—1700	35—36	1950—2500
31	1300—1750		и больше
32	1400—1950	37	2200 и больше

Частота внутриутробной гипотрофии у недоношенных детей, по данным некоторых авторов [Дементьева Г. М., 1978], составляет 18,6—22%. По нашим наблюдениям, эти цифры более низкие и равняются 7,5—10%.

По внешнему виду детей с внутриутробной гипотрофией можно разделить на две группы. К первой относят детей, у которых недостаточное физическое развитие проявляется главным образом дефицитом массы тела, а отставание в росте и уменьшение окружности головы выражены значительно меньше. Внешний вид их довольно характерен. Они длинные и истощенные. Наличие гипотрофии сразу обращает на себя внимание. Некоторые из них напоминают больных с гидроцефалией.

У детей второй группы задержка физического развития происходит равномерно, и по внешнему виду они почти не отличаются от обычных недоношенных.

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

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

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

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

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

Дети с массой тела при рождении меньше 1500 г считаются глубоко недоношенными, а до 1000 г плодами.

Однако эта классификация не отражает соответствия массы тела гестационному возрасту ребенка, поэтому она не подходит для сравнительной характеристики недоношенных с внутриутробной гипотрофией. Для детей этой категории важно учитывать как степень недоношенности, так и массу при рождении. В своей практической работе для классификации недоношенных с внутриутробной гипотрофией степень недоношенности определяем по сроку беременности:

Степень недоношенности Срок беременности (в нед.)

I	35 — 37
II	32 — 34
III	29 — 31
IV	до 29

Дополнительно для характеристики детей этой группы выделяем четыре степени внутриутробной гипотрофии, которые определяем по сопоставлению степеней недоношенности в зависимости от срока беременности и массы при рождении.

I степень внутриутробной гипотрофии. Степени недоношенности по гестационному возрасту и массе при рождении совпадают.

Пример: Ребенок с массой 1600 г родился на сроке 34 нед. Согласно данным на с. 5, он расценивается как недоношенный с внутриутробной гипотрофией. По гестационному возрасту он относится к II степени недоношенности. Этой же степени соответствует его масса тела. Диагноз: недоношенность II степени, внутриутробная гипотрофия I степени.

II степень внутриутробной гипотрофии. Степень недоношенности по сроку беременности на одну степень меньше, чем по массе тела (I и II, II и III, III и IV)

Пример: Ребенок с массой 1250 г родился на сроке 33 нед. По сроку беременности он относится ко II степени недоношенности, а по массе тела к III. Диагноз: недоношенность II степени, внутриутробная гипотрофия II степени.

III степень внутриутробной гипотрофии. Степень недоношенности по сроку беременности на две степени меньше, чем по массе тела (I и III, II и IV).

Пример. Ребенок родился с массой 1300 г. на сроке 35 нед. По своему гестационному возрасту он относится к I степени недоношенности, а масса его тела соответствует III степени. Диагноз: недоношенность I степени, внутриутробная гипотрофия III степени.

IV степень внутриутробной гипотрофии встречается очень редко. Ее можно констатировать только в том случае, если ребенок с I степенью недоношенности по сроку беременности родился с массой 1000 г или еще меньше.

Помимо массы тела, для оценки и сравнения недоношенных детей необходимо учитывать и другие факторы: возраст ребенка, заболевания матери во время беременности, наличие патологических состояний в первые дни жизни (внутричерепная родовая травма, синдром дыхательных расстройств и т. д.), соответствие степени зрелости длительности внутриутробного периода.

Понятие о зрелости обычно применяют для характеристики новорожденных детей. Зрелый доношенный ребенок, как правило, громко кричит, довольно активно сосет из груди, в оптимальных условиях окружающей среды хорошо удерживает тепло. У него отчетливо выражены физиологические рефлексы, мышечный тонус, а также отмечаются активные движения конечностей.

По сравнению со здоровым доношенным ребенком всем недоношенным свойственна определенная степень незрелости, соответствующая их гестационному возрасту. Большой степени недоношенности соответствует и большая незрелость. Однако «зрелость» не всегда соответствует степени недоношенности. Понятие зрелость отражает прежде всего состояние центральной нервной системы. Воздействие на нее различных повреждающих факторов во внутриутробном периоде или при рождении способствует большей незрелости ребенка.

Для характеристики зрелости недоношенных можно использовать следующие показатели: 1) реакцию ребенка во время осмотра, наличие и выраженность физиологических рефлексов (Бабкина, Робинсона, Моро и др.), двигательную активность, состояние мышечного тонуса; 2) степень развития сосательного и глотательного рефлекса; 3) способность удерживать тепло.

В отличие от доношенных детей, о степени зрелости которых можно судить уже в первые дни жизни, у большинства глубоко недоношенных эта оценка проводится в динамике, на протяжении 1—2 й недели.

Здоровые недоношенные с массой тела больше 2 кг довольно активны с первых дней жизни, они громко кричат, у них хорошо выражены физиологические рефлексы. Мышечный тонус сохранен. Со 2—3 го дня они сосут из рожка и с конца первой недели их можно частично прикладывать к груди. В это же время появляется способность хорошо удерживать тепло.

У детей с массой тела от 1500 до 2000 г, не отягощенных внутриутробным периодом, в первые дни жизни может быть некоторое снижение физиологических рефлексов. Способность к сосанию из рожка у них появляется в конце первой недели. К 10—12-му дню при соответствующем температурном режиме они хорошо удерживают тепло.

Большие трудности представляет оценка зрелости у недоношенных с массой тела от 900 до 1300—1500 г, так как в течение первой недели жизни для них характерно тяжелое состояние. Однако все проявления тяжелого состояния нельзя объяснить только одной глубокой недоношенностью, чаще всего оно обусловлено патологическим течением беременности и осложнениями в родах.

У детей этой группы, не отягощенных различными патологическими состояниями, в первые дни обычно отмечаются снижение двигательной активности, гипорефлексия, умеренная мышечная гипотония. Вне кувеза они очень плохо удерживают тепло. Улучшение состояния начинается в конце первой — начале второй недели. Сосательный рефлекс обычно появляется на 8—12-й день, а у некоторых детей еще раньше, и к этому времени младенцев можно частично кормить из рожка. В двухнедельном возрасте они довольно активны, потя-

гиваются, во время осмотра лежат с открытыми глазами, рефлексы Бабинна и Робинсона выражены хорошо. К этому времени такие дети удерживают тепло и в кровати-грелке их можно пеленать с открытыми руками. Таким образом, наличие у детей с массой тела до 1500 г выраженной адинамии, арефлексии, приступов асфиксии, длительное сохранение тяжелого состояния и отсутствие сосательного рефлекса в течение 2—3 нед свидетельствуют о том, что тяжесть состояния обусловлена не только глубокой недоношенностью, но и другими причинами.

Сопоставление зрелости ребенка со степенью недоношенности позволяет более объективно оценивать его состояние.

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

ТАБЛИЦА 1

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

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

Учитывая, что большинство глубоко недоношенных рождаются в состоянии выраженной гипоксии, оценку по шкале Апгар принято проводить в основном у детей с массой тела больше 1800—2000 г.

Следует подчеркнуть, что оценка по шкале Апгар односторонне оценивает состояние новорожденных детей. Она констатирует факт наличия или отсутствия к моменту рождения состояния гипоксии. Если низкие показатели по шкале Апгар ориентируют врача на проведение противоацидотических мероприятий, то оценка в 7—9 баллов еще не гарантирует полного благополучия. Спустя несколько часов после рождения у таких недоношенных может наступить ухудшение состояния, обусловленное синдромом дыхательных расстройств или другой патологией.

Понятие о практически здоровых недоношенных. Несмотря на то, что недоношенным свойственна определенная степень незрелости и у них часто наблюдаются различные патологические состояния, было бы неправильно всех их рассматривать как больных. Даже среди глубоко недоношенных встречаются практически здоровые дети.

Практически здоровыми недоношенными мы считаем детей, у которых, помимо незрелости, соответствующей их гестационному возрасту, не выявлено состояний, выходящих за рамки обычных, «физиологических», характерных для их возраста и степени недоношенности.

Внешние признаки недоношенного ребенка. По внешнему виду недоношенный ребенок значительно отличается от доношенного. Для недоношенного характерны малый рост, пониженное питание, непропорциональное телосложение: относительно большая голова, короткие шея и ноги, низкое расположение пупка. Мозговой череп преобладает над лицевым. Малый родничок всегда открыт. Отмечается незаращение, а часто и расхождение черепных швов. Кости черепа податливы, подвижны и могут находить друг на друга.

Кожные покровы более гиперемированы и обильно покрыты лануго. Ушные раковины мягкие, легко подворачиваются внутрь и нередко слипаются. У части детей имеется умеренный экзофтальм.

У девочек большие половые губы недоразвиты и не прикрывают малые, вследствие чего половая щель зияет

и хорошо виден клитор. У большинства мальчиков яички не спущены в мошонку и находятся в брюшной полости или в паховых каналах. Набухание грудных желез наблюдается очень редко и только у детей с малой степенью недоношенности.

Многие авторы в качестве одного из признаков недоношенности указывают на недоразвитие ногтей. По нашим наблюдениям, данный признак даже у детей с массой тела 900—1000 г встречается очень редко.

Большая часть из указанных признаков, взятых в отдельности, не может служить абсолютным критерием для определения недоношенности. Они иногда встречаются и у доношенных детей и в то же время отсутствуют у некоторых недоношенных. Для недоношенности характерно сочетание большинства этих признаков; чем меньше масса тела ребенка при рождении, тем в большей степени они выражены.

ПРИЧИНЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Процент рождаемости недоношенных детей во многом зависит от социально-экономических факторов и значительно колеблется не только в разных странах (3,06—16,6% , но и в пределах одного государства. Низкий показатель недоношенности наблюдается в Канаде (3,06% в 1960 г.), Нидерландах (3,5% в 1954 г.), Дании и Швеции (4,6—5%). В США в 1967 г. он равнялся 8,2%: 6,8% у белого населения и 13,6% у не белого [Игнатьева Р. К., 1973].

В нашей стране процент рождения недоношенных в 1965—1970 г.г. составлял 5,5—5,6% в городах и 3,2% в сельской местности. Р. К. Игнатьева отмечает, что более высокий показатель недоношенности наблюдается в крупных городах, в Москве в 1964 г. он равнялся 8,2%.

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

ев правильное говорить о предположительной причине недонашивания.

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

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

К наиболее распространенным причинам недонашивания относятся предшествующие аборты. Аборт в большинстве случаев не проходит бесследно для женского организма. После этой операции повышается сократительная способность матки, нередко возникает воспалительный процесс с развитием эндометрита, образуются синехии. Последствием аборта может быть неполноценная секреция эндометрия, очаговая или тотальная коллагенизация стромы. Некоторые авторы [Шаулер И., Кулих В., 1964] не исключают появления иммунологической реакции, так как при выскабливании в сосуды матки могут проникнуть мельчайшие частицы тканей плодного яйца, обладающие антигенными свойствами. Особенно возрастает опасность самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов после повторных абортов, следующих друг за другом с коротким интервалом.

Среди патологии гениталий как одной из причин недонашивания наиболее часто встречаются различные гормональные нарушения: недостаточность желтого тела, гипофункция яичников, ановуляторный цикл, [О причинах самопроизвольного выкидыша, 1972], истмоцервикальная недостаточность, реже аномалия матки. По мнению авторов приведенной работы, истмо-

цервикальная недостаточность способствует инфицированию внутренних половых органов и плода.

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

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

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

Из других причин преждевременных родов следует отметить нервные потрясения, испуг, профессиональные вредности, злоупотребление алкоголем и курением, недостаточное питание матери во время беременности. К провоцирующим моментам можно отнести подъем тяжести, падение и ушиб беременной женщины. Предрасполагающим фоном для возникновения недонашивания является возраст матери. По некоторым данным [Игнатьева Р. К., 1973], наиболее высокий показатель недоношенности у первородящих отмечается в возрасте до 18 лет и старше 30. Высокий показатель недонашивания также отмечается среди низкорослых и плохо упитанных женщин.

ВЛИЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ НА РАЗВИТИЕ ПЛОДА

Большое влияние на развитие плода и новорожденного оказывают состояние здоровья матери во время беременности и действие в этом периоде различных повреждающих факторов: прием некоторых

медикаментов, облучение, профессиональные вредности. При этом играет роль не только характер патологического агента, но время (срок беременности) и продолжительность его воздействия. Один и тот же патологический фактор в разные сроки беременности вызывает у плода различные изменения. В зависимости от того, на какой стадии развития плода (яйцеклетка, эмбрион, плод) произошло поражение, различают следующие группы повреждения: бластопатии, эмбриопатии и фетопатии.

Бластопатии охватывают период первых 15 дней утробной жизни начиная с момента оплодотворения яйцеклетки. Повреждения в эти сроки обычно заканчиваются самопроизвольными выкидышами.

Под эмбриопатиями подразумевают поражения эмбриона между 15-м и 75-м днями утробной жизни, приводящие к различным порокам развития. Из патологии матери в этиологии эмбриопатий основную роль играют вирусные заболевания: краснуха, грипп, вирусный гепатит, цитомегалия, полиомиелит. Общеизвестно, что соприкосновение вируса с тканью эмбриона не вызывает у последнего воспалительной реакции, а приводит к нарушению обмена веществ, который приостанавливает рост клетки, что вызывает дефект соответствующего органа.

Классическим примером вирусной эмбриопатии являются пороки развития, вызванные вирусом краснухи. У новорожденного с рубеолярной эмбриопатией могут отмечаться поражения глаз и уха (катаракта, микрофтальмия, глухота), пороки сердца, микроцефалия и другие органические поражения центральной нервной системы, повреждения костной ткани (расщепление твердого неба, *spina bifida*, арахнодактилия).

Возникновение эмбриопатий может быть также обусловлено приемом в первые 2—3 мес беременности медикаментов, обладающих тератогенными свойствами: талидомид, инфекундин, салицилаты и др.

К фетопатиям относят все заболевания плода начиная с 75-го дня утробной жизни. Причиной фетопатий может явиться любая патология беременной: вирусная и бактериальная инфекция, в том числе и латентно протекающая, соматические, эндокринные и паразитарные заболевания, токсикозы беременных. В отличие от

эмбриопатий при фетопатиях, как отмечено Г. Фламмом, действие вируса или бактерий на ткань плода сопровождается воспалительной реакцией. Внутриутробное инфицирование плода в указанный период может проявляться гепатитом перитонитом менингитом и другой патологией.

Проявлениями фетопатии могут быть и различные пороки развития. Чаще всего они являются вторичными, т. е. осложнениями воспалительного процесса, например облитерация желчных путей после врожденного гепатита, но могут быть обусловлены и тканевой незрелостью. По некоторым данным [Ивановская Т. Е., Талалаев А. Г., 1975], при фетопатии любой этиологии может отмечаться задержка тканевого созревания в головном мозге, почках и легких, диспропорциональное развитие эластической, фиброзной и гладкомышечной ткани, дистрофические изменения в паренхиматозных органах и акцидентальная инволюция вилочковой железы. Последствиями тканевых диспропорций могут быть фиброэластоз, пилоростеноз и другая патология.

Повреждающее действие на плод в этот период оказывают и некоторые медикаменты, в частности внутримышечное введение беременной ототоксических антибиотиков.

Перенесенные во время беременности заболевания матери могут оказывать на плод и на новорожденного ребенка различное действие. Ребенок от больной матери может родиться здоровым, больным или незрелым, с функциональными нарушениями отдельных органов. Эндокринные заболевания матери вследствие недостаточного или избыточного выделения гормонов обычно вызывают у ребенка транзиторную гипофункцию или гиперфункцию соответствующих органов. При соматических заболеваниях и токсикозах беременной обычно имеется неспецифическое поражение плода. Среди детей, родившихся у матерей с указанной патологией, часто наблюдается сходная клиническая картина, которая проявляется внутриутробной гипотрофией, несоответствием зрелости ребенка его гестационному возрасту, недостаточной прибавкой массы тела на первом месяце жизни, функциональными нарушениями отдельных органов, а также склонностью к присоединению различных патологических состояний. Для детей, ро-

дившихся у матерей с тяжелой нефропатией и сахарным диабетом, характерно наличие отечного синдрома.

С целью раннего выявления врожденных заболеваний плода у матерей с отягощенным анамнезом в настоящее время применяют амниоцентез с последующим исследованием амниотической жидкости, в которой определяют X-хроматин, кариотип и билирубин.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

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

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

Длительность периода новорожденности зависит от степени зрелости ребенка и у доношенных детей в среднем составляет 2,5—3,5 нед. Процесс приспособления к внеутробной жизни у недоношенных протекает более тяжело и значительно дольше. Соответственно у них удлиняется период новорожденности. У глубоко недоношенных он составляет около 1¹/₂—2 мес.

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

Следует отметить, что физиологические нормы у новорожденных детей на протяжении первого месяца,

а по некоторым показателям (кислотно-основной баланс крови, система гемостаза, билирубиновый обмен) даже на протяжении первых дней жизни, значительно изменяются. То, что является нормой в первые дни жизни, оказывается патологией в более старшем возрасте и наоборот. Так, концентрация билирубина в крови в пределах 136,832—171,04 мкмоль/л (8—10 мг/100 мл) для недоношенного ребенка в возрасте 5—7 дней является одним из вариантов нормы, в то время как эти же показатели в первый день жизни или в возрасте 1,5 мес расцениваются как патологическая гипербилирубинемия. Аналогичные примеры можно привести в отношении глюкозы, протромбина, периферической крови и т. д.

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

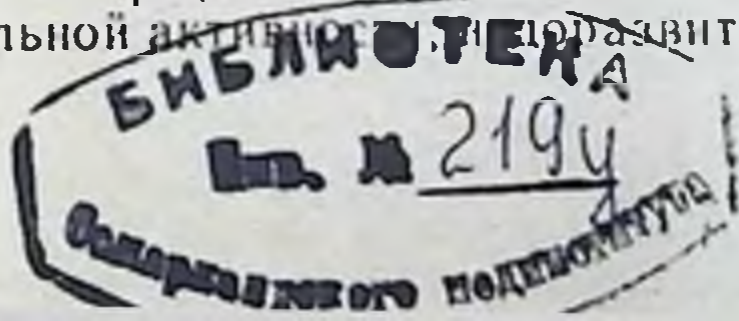
Центральная нервная система

Как известно, ЦНС тесно связана со всеми другими системами организма, она координирует и регулирует их функции, а также играет главную роль в установлении связей организма с окружающей средой. От зрелости ЦНС зависит адаптация новорожденного ребенка к окружающей среде и нормальное функционирование систем организма.

У недоношенных детей ЦНС отличается значительной незрелостью, которая усугубляется действием во время беременности различных отягощающих факторов, часто сопутствующих преждевременным родам. Отрицательное воздействие на развитие ЦНС оказывают тяжелые токсикозы второй половины беременности, особенно нефропатия, и заболевания матери, способствующие гипоксии плода.

При прочих равных условиях более выраженная незрелость ЦНС отмечается у детей с недоношенностью IV и III степени.

Для глубоко недоношенных новорожденных характерно отсутствие или значительное угнетение сосательного и глотательного рефлексов, вялость, гипотония, снижение двигательной активности, задержка развития дыха-



тельного центра, которое при различных патологических состояниях может приводить к остановке дыхания.

Дифференциация коры головного мозга и корковых центров к моменту рождения еще не закончена. Нервные клетки быстро истощаются. Как показали электроэнцефалографические исследования, формирование биоэлектрической активности головного мозга начинается на восьмом месяце внутриутробной жизни и только к первому — третьему месяцам постнатальной жизни ЭЭГ недоношенных детей по своему типу начинает приближаться к ЭЭГ, свойственной доношенным новорожденным [Барашнев Ю. И., 1971].

Незрелостью коры больших полушарий можно объяснить те нарушения уже наступившей адаптации, которые наблюдаются у заболевших глубоко недоношенных детей на первом — втором месяцах жизни. В результате присоединения различных патологических процессов у них вновь появляется адиагма, угасает сосательный рефлекс, отмечаются приступы вторичной асфиксии.

Отсутствие доминирующей роли коры головного мозга приводит к преобладанию подкорковой деятельности. Это проявляется своеобразными движениями ребенка: в состоянии покоя отмечаются беспорядочные, хаотичные, некоординированные движения рук и ног, при вздрагивании — обобщенность реакций.

Интересные исследования провела в пятидесятых годах Е. Н. Космарская. Она сравнивала развитие головного мозга у плодов и недоношенных детей, проживших во внеутробной жизни 1—2 мес, гестационный возраст которых был одинаковым. Оказалось, что действующие на ребенка раздражители (свет, поток нервных импульсов с рецепторов кожи) способствуют более быстрому развитию у него коры мозжечка и зрительного анализатора (поле 17) по сравнению с аналогичными отделами мозга у плодов того же возраста.

Физиологические рефлексy. У здоровых недоношенных детей с первых дней жизни выявляются различные физиологические рефлексy, которые сохраняются на протяжении 3—6 мес. Обычно педиатры ограничиваются исследованием следующих рефлексов.

Рефлекс Бабкина (ладонно-ротовой). При надавливании большим пальцем на область ладони ребенка он открывает рот и наклоняет голову к груди. У недоношенных с выраженным рефлексом может наблюдаться при этом сгибание верхней половины туловища.

Рефлекс Робинсона (хватательный рефлекс). При прикосновении к внутренней поверхности ладони (поперек пальцев) ребенок крепко обхватывает пальцами прикладываемый предмет. При хорошо выраженном рефлексе ребенок так сильно удерживает пальцы врача, что его можно приподнять вверх.

Рефлекс Моро (рефлекс обхватывания). При ударе по пеленальному столу, на котором лежит ребенок, у него появляется движение рук по типу обхватывания.

Рефлекс состоит из двух фаз. В первой происходит отведение рук в стороны и разгибание пальцев, во второй фазе руки возвращаются в исходное положение. Рефлекс Моро может быть вызван и другим способом: при определении рефлекса Робинсона в момент фиксации пальцев врача ребенком его слегка приподнимают над уровнем пеленального столика (не отрывая головы от стола), а затем быстро освобождают руки.

Рефлекс Галант. Ребенок находится в положении на боку или животе. Указательным и большим пальцами руки проводят по обеим сторонам позвоночника снизу вверх. В ответ на это происходит дугообразное выгибание туловища.

Рефлекс Переза. Ребенок находится в положении на животе. Указательным пальцем производят давящее движение по позвоночнику от копчика до шеи. В ответ на раздражение ребенок начинает кричать, сгибает нижние конечности и приподнимает голову, у него появляется лордоз.

Ползание по Бауэру. При положении на животе ребенок рефлекторно отталкивается ножками от приставленной к его подошвам ладони.

Указанные рефлексы могут быть снижены у глубоко недоношенных детей в первые дни жизни. Полное отсутствие физиологических рефлексов у глубоко недоношенных или их значительное снижение у детей с малой степенью недоношенности свидетельствуют о наличии у ребенка какого-то патологического про-

цесса. Длительная арефлексия почти всегда указывает на тяжелое поражение ЦНС.

Особенности спинномозговой жидкости. У здоровых недоношенных детей она прозрачная и ксантохромная. При этом ксантохромия зависит от степени и длительности желтухи, а также от проницаемости гематоэнцефалитического барьера. У детей с выраженной желтухой она может держаться до двух-, трехнедельного возраста.

Белок обычно не превышает 0,33—0,66 г/л. Реакция Панди часто бывает положительной.

Основными клеточными элементами ликвора являются лимфоциты. Ю. И. Барашнев верхней границей цитоза считает $33 \cdot 10^6$ /л. Однако, по нашим наблюдениям, такие цифры цитоза нельзя рассматривать как вариант нормы. У здоровых недоношенных в возрасте до 2 нед цитоз не превышает $17 \cdot 10^6$ /л, а у детей старше 2 нед — $10 \cdot 10^6$ /л.

Остальные нормативы спинномозговой жидкости у недоношенных детей приводим по Ю. И. Барашневу: калий — 2,7392 — 3,6884 ммоль/л (10,7 — 14,4 мг/100 мл); натрий — 128,76—146,16 ммоль/л (296—336 мг/100 мл); хлориды 169,2—245,6 ммоль/л (600—800 мг/100 мл); сахар — 2,220—3,885 ммоль/л (40—70 мг/100 мл); билирубин — 1,7104—5,1312 мкмоль/л (0,11—0,3 мг/100 мл). Внутричерепное давление в пределах 70—90 мм вод. ст. [Барашнев Ю. И., 1971].

Особенности терморегуляции

Система терморегуляции у недоношенных детей крайне несовершенна: они быстро охлаждаются и так же быстро перегреваются. Температура их тела целиком зависит от температуры окружающего воздуха, и только создание индивидуального микроклимата поддерживает ее на нормальном уровне.

Охлаждение. Предрасположение к охлаждению обусловлено плохим развитием подкожного жирового слоя и большой поверхностью тела по отношению к собственной массе, что способствует усиленной теплоотдаче. Наряду с этим, отмечается пониженная продукция тепла, вызванная недостаточностью окислительных процессов, малой активностью мышц и низкой

калорийностью пищи, которую недоношенные получают в первые недели жизни. Определенную роль играет и незрелость центральной нервной системы. Этим можно объяснить тот факт, что дети с одинаковой массой и одного возраста по-разному удерживают температуру тела.

Непосредственной же причиной охлаждения являются дефекты ухода. Охлаждение сопровождается бледностью кожных покровов, ухудшением состояния и снижением физиологических рефлексов.

Перегревание. Излишнее согревание недоношенных детей довольно легко приводит к их перегреванию. Механизм перегревания обусловлен несовершенством терморегуляционного центра, недостаточной реакцией кожных сосудов на тепловой раздражитель и недоразвитием потовых желез.

Перегреванию подвержены все недоношенные независимо от массы тела при рождении, особенно дети с поражением центральной нервной системы. Склонность к перегреванию сохраняется на протяжении первых 4—5 мес жизни.

Перегревание сопровождается повышением температуры тела от небольшого субфебрилитета до высоких цифр (39—40 °С). Зависимость между температурой окружающей среды и перегреванием у недоношенного ребенка очень индивидуальна. На одну и ту же температуру воздуха дети с одной и той же массой и одинакового возраста реагируют по-разному: у одних развивается гипертермия, в то время как у других сохраняется нормальная температура. Более того, один и тот же недоношенный ребенок в разные дни и при разных состояниях может неодинаково реагировать на одну и ту же температуру окружающей среды.

Выраженное перегревание сопровождается ухудшением состояния: появляется одышка, дети становятся вялыми, хуже сосут, у них нередко учащается стул. У недоношенных с поражением центральной нервной системы могут появиться (или усилиться) судороги, у детей с геморрагическим синдромом — усилиться (или возобновиться) кровоточивость.

Температурная реакция при очагах инфекции. Отличительной чертой глубоко недоношенных детей является их неспособность реагировать повышением температу-

ры тела в ответ на появление в организме очагов инфекции. Различные тяжело протекающие заболевания, в том числе абсцедирующие пневмонии, остеомиелиты, перитониты, не говоря уже о более легкой патологии, не сопровождаются у таких детей температурной реакцией. Лишь изредка может отмечаться небольшой субфебрилитет в пределах $37,1—37,3^{\circ}\text{C}$, и то это скорее является результатом перегревания. Исключение составляет гнойный менингит, при котором температура нередко повышается до $38—39^{\circ}\text{C}$. Однако лихорадка при гнойном менингите, по-видимому, обусловлена не столько инфекционным процессом, сколько поражением терморегулирующего центра.

Вместе с тем, как говорилось в предыдущем разделе, при перегревании температура тела может повышаться до $39—40^{\circ}\text{C}$. Это своеобразие температурной реакции может явиться причиной диагностических ошибок. Нормальная температура тела у детей с массой до $1500—1700$ г не исключает наличия в организме очагов инфекции, высокая — почти всегда свидетельствует о перегревании.

Недоношенные с массой при рождении около 2000 г и больше реагируют на появление очагов инфекции, как и доношенные дети.

Дыхательная система

Носовые ходы. Для недоношенных характерны узкие носовые ходы. Слизистая оболочка их обильно снабжена кровеносными сосудами и отчетливо набухает при развитии в носовых ходах даже небольшого воспалительного процесса. Кроме того, при срыгиваниях молоко часто выливается наружу через нос. Эти особенности предрасполагают к затруднению носового дыхания.

Недоношенным детям свойствен носовой тип дыхания, они не умеют дышать через рот. Выраженное набухание слизистой носа у детей с малой массой тела может сопровождаться одышкой и цианозом.

Грудная клетка. Дыхательные мышцы развиты плохо. Грудная клетка податлива. В связи с этим заметное втягивание межреберных промежутков при вдохе наблюдается не только при легочной патологии,

но и при затруднении носового дыхания. При развитии в первые дни жизни выраженной дыхательной недостаточности грудная клетка легко деформируется, принимая воронкообразную или килеобразную форму, и сохраняется в таком виде на протяжении 1—2 мес.

Легкие. Развитие легких происходит на протяжении всего внутриутробного периода, причем в период с 8 мес до наступления срочных родов отмечается подготовка структур легких к внеутробному функционированию: продолжается дальнейшее развитие респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и альвеол [Сотникова К. А., Панов Н. А., 1975]. Таким образом, легкие глубоко недоношенных детей к моменту рождения не успевают закончить свое развитие и находятся в состоянии выраженной незрелости.

Легкие недоношенного ребенка характеризуются недоразвитием альвеол и утолщением межальвеолярных перегородок. Стенки легочных капилляров содержат мало эластической ткани, что способствует появлению застойных явлений.

Одной из особенностей легких глубоко недоношенных детей, играющей большую роль в возникновении пневмопатий, является снижение или отсутствие на поверхности альвеол специфической пленки — сурфактанта или антиателектатического фактора.

Физиологическое действие сурфактанта заключается в снижении поверхностного натяжения в альвеолах в момент выдоха. В процессе дыхания поверхностное натяжение в альвеолах постоянно меняется, оно возрастает при вдохе и уменьшается при выдохе. Снижение поверхностного натяжения в момент выдоха препятствует спадению альвеол в этой фазе дыхания и образованию ателектазов. Отсутствие или недостаточное развитие сурфактанта является основной причиной возникновения у новорожденного первичных и вторичных ателектазов.

В состав сурфактанта входят липопротеины. Однако основная роль в снижении поверхностного натяжения принадлежит фосфолипидам, в частности лецитину, фосфатидилхолину и сфингомиелину. Биосинтез лецитина и частичное образование сурфактанта начинаются на 22-й — 24-й неделях утробной жизни [Алатырцева С. Г., Пуховская Н. В., 1973]. Заметное

же повышение уровня фосфолипидов в легочной ткани происходит между 6—9-м месяцами беременности. По некоторым данным, биохимическая зрелость легких в формировании сурфактанта наступает на 35-й неделе внутриутробного периода. Поэтому предрасположенность к ателектазам характерна для детей с большой степенью недоношенности.

Дыхание отличается значительной функциональной незрелостью, оно частое, поверхностное, перитмичное и очень лабильное. Нарушения ритма и частоты дыхания, обусловленные незрелостью дыхательного центра, чаще отмечают у глубоко недоношенных и детей с поражениями центральной нервной системы. У этой категории детей в первые недели жизни во время кормления из рожка могут наблюдаться кратковременные или более длительные остановки дыхания, что можно считать проявлением пищевой доминанты.

Частота дыхания у здоровых недоношенных детей на первой неделе жизни в среднем равняется 40—50 дыханием в минуту и в дальнейшем обычно не превышает этих цифр.

Некоторые авторы [Пробатова Л. Е., Поликанова Р. И., 1959] отмечают, что у глубоко недоношенных на 3—4-м месяцах, а у детей с меньшей степенью недоношенности в возрасте 2—2,5 мес частота дыхания несколько возрастает. По их мнению, в этом возрасте увеличивается активность детей, у них появляются первые условнорефлекторные реакции, дети начинают реагировать на свет и звук; все это оказывает стимулирующее влияние на дыхательный центр и способствует учащению дыхания.

Сердечно-сосудистая система

Сердечно-сосудистая система плода начинает функционировать на ранних сроках внутриутробной жизни, и преждевременное рождение ребенка существенно не отражается на ее зрелости по сравнению с доношенными детьми.

По мнению П. Кишша и Д. Сутрели (1962), сердце в первые недели жизни обладает большим запасом силы. Выключение плацентарного кровообращения

приводит к уменьшению минутного объема, так как около 25—30% циркулирующей крови плода остается в плаценте и пуповине. Кроме того, сокращается путь, по которому движется кровь. Таким образом, для поддержания кровообращения требуется меньшая сила. Вместе с тем в связи с отличием кровообращения ребенка от кровообращения плода сердечно-сосудистой системе новорожденного присуща и определенная степень адаптации.

Как известно, кровообращение плода характеризуется наличием право-левого шунта через артериальный проток и овальное отверстие с преобладанием право-левого давления в правой половине сердца. После рождения ребенка давление в обеих половинах сердца вначале выравнивается, а затем начинает преобладать лево-правое давление. Изменение в давлении приводит к постепенному закрытию артериального протока и овального отверстия.

Нарушение адаптации сердечно-сосудистой системы к условиям внеутробного существования наблюдается у детей с синдромом дыхательных расстройств. У них сохраняется право-левый шунт с выраженными гемодинамическими нарушениями и смешением венозной крови с артериальной.

Функциональное закрытие артериального протока обычно происходит на первой неделе жизни, но у части детей оно может наблюдаться позднее, в возрасте 1—3 мес и старше. Клинически функционирующий артериальный проток обычно определяется по выслушиванию характерного систолично-диастолического шума, напоминающего шум машины.

Учитывая возможность позднего закрытия артериального протока и овального отверстия, диагноз врожденного порока сердца в первые 2—3 мес жизни нужно ставить более осторожно и основываться не только на аускультативных данных, но и на других признаках: кардиомегалии, цианозе и т. д.

Электрокардиограмма новорожденного ребенка отражает соотношение мышц обоих желудочков. К моменту рождения мышечный слой правого желудочка развит более сильно по сравнению с левым, поэтому ЭКГ детей первых месяцев жизни сохраняет правый тип. Одной из особенностей ЭКГ недоношен-

ных детей считается высокий зубец *P* в течение первой недели жизни. Это объясняют нагрузкой правого предсердия за счет незрелости легочного кровяного русла.

Пульс у недоношенных детей отличается большой лабильностью. Частота его у здоровых недоношенных в состоянии покоя обычно колеблется в пределах 120—160 ударов в минуту. Урежение пульса меньше 100 ударов в минуту следует рассматривать как состояние брадикардии, а учащение свыше 180 ударов в минуту — как тахикардию.

Брадикардия обычно отмечается при первичной асфиксии, выраженных гипоксических состояниях и внутричерепной родовой травме и в спорных случаях является одним из диагностических тестов.

Счет пульса у недоношенных детей представляет определенные трудности, поэтому в повседневной работе его определяют аускультативно, по частоте сердечных сокращений.

Артериальное давление у недоношенных детей ниже, чем у доношенных.

По некоторым данным [Новикова Е. Ч., 1961], максимальное давление на первом месяце жизни колеблется в пределах 50—80 мм рт. ст., составляя в среднем 65 мм. По данным других авторов, максимальное давление еще меньше (по А. Ф. Зеленскому, 1946, 40—47 мм рт. ст., по V. Crosse, 1961, 46—60 мм рт. ст.).

Имеется зависимость между величиной артериального давления и массой ребенка при рождении. Меньшей массе тела соответствует и более низкое давление. Минимальное давление в среднем равняется 25 мм рт. ст.

Пищеварительная система

Слизистая полости рта сухая, нежная и легкоранимая. На ее поверхности часто появляется молочница.

Желудок недоношенного имеет очень малую емкость, поэтому на первых неделях жизни количество вводимого молока должно быть строго ограничено. Приводим данные о средней физиологической вместимости

желудка в первые 10 дней жизни, по Scamton и Doyle¹.

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

Желудок у плода и в первые месяцы внеутробной жизни занимает вертикальное положение [Гундобин Н. П., 1906]. Мышечный слой кардиальной части желудка менее развит по сравнению с мускулатурой в области привратника. Недостаточно развито также дно желудка. Длина дна у плода составляет $\frac{1}{5}$ часть всего желудка, в то время как это соотношение в грудном возрасте равняется $\frac{1}{4}$, а у взрослых — $\frac{1}{3}$ [Гундобин Н. П., 1906].

Указанные анатомические особенности желудка предрасполагают недоношенных детей к частым срыгиваниям. Кроме того, в патогенезе обильных срыгиваний играет роль повышенная возбудимость нервно-мышечного аппарата желудка.

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

Желудочный сок выделяется в небольшом количестве и имеет слабокислую реакцию. Исследование желудочного содержимого у здоровых недоношенных детей в возрасте от рождения до 1,5 мес без дифференциации по весовым группам показало, что свободная соляная кислота у них отсутствует как до еды, так и спустя 80 мин после приема пищи [Спектор М. Д., 1958]. Общая кислотность до еды колеблется от 8 до 68 и возрастает в процессе пищеварения от 20 до 76. Сычужный фермент содержится в значительном количестве даже у глубоко недоношенных детей; рН желудочного содержимого до еды находится в пределах 3,3—4,8, а в динамике пищеварения равняется 4—5,6.

¹ Цит. по W. Silverman, 1961.

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

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

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

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

Обогащение материнского молока инородным белком способствует повышенной ретенции последнего, в то время как назначение ребенку рыбьего жира понижает утилизацию белков и заметно уменьшает резорбцию жиров.

Изучая особенности липидного обмена у недоношенных детей в возрасте от 7 до 30 дней, авторы [Никулин Л. А., Вайнберг А. М., 1978] отмечают следующие закономерности. Усвоение жиров в кишечнике зависит от степени недоношенности и характера вскармливания. Наиболее низкие показатели усвояемости жиров обнаружены у глубоко недоношенных

($85 \pm 3,7\%$). У детей с массой от 1500 до 2000 г они составляют $87,1 \pm 2,0\%$, а у детей с массой от 2001 до 2500 г — $91,8 \pm 2,1\%$. У доношенных новорожденных эти показатели равны $95,1 \pm 1,55\%$.

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

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

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

По некоторым данным [Финько Д. И., 1970], у недоношенных новорожденных значительно снижен синтез желчных кислот. Их желчь содержит в 5 раз меньше желчных кислот по сравнению с доношенными детьми: соответственно 4 и 21 г/л. Концентрация билирубина в желчи в 2 раза ниже, чем у доношенных — $342,08—803,888$ мкмоль/л (20—47 мг/100 мл).

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

Кал недоношенного ребенка, находящегося на грудном вскармливании, имеет кашицеобразную кон-

систенцию и окрашен в ярко-золотистый или желто-оранжевый цвет. У детей, переведенных на искусственное вскармливание, кал становится светло-желтым, иногда серовато-глинистым и по консистенции напоминает замазку.

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

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

Измененный характер стула: полужидкий, с большим количеством комочков и примесью слизи часто наблюдается при дисбактериозе кишечника в результате применения антибиотиков широкого спектра действия. Поскольку аналогичный характер стула отмечается и при кишечной инфекции, все дети с дисфункциями кишечника подлежат бактериологическому обследованию.

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

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

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

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



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

Почки

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

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

По данным Е. Ч. Новиковой и А. Г. Антонова, показатель суточного очищения эндогенного креатинина у недоношенных детей на 7—10-й день жизни равняется 33,52 мл/мин/1,73 м³, а к 1 мес достигает 52,75 мл/мин/1,73 м³, в то время как у взрослых он составляет 120—125 мл/мин/1,73 м³.

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

Канальцевая реабсорбция воды с конца первой недели и на протяжении 3 мес в среднем колеблется от 95,95 до 96,42% [Новикова Е. Ч., Антонов А. Г., 1971]. У детей старшего возраста она составляет 98,1—99,5%. По мнению некоторых авторов, низкая концентрационная способность почек обусловлена недоразвитием проксимальных канальцев, которые слабо реагируют на действие антидиуретического

гормона. На задержку в созревании ферментных систем почечных канальцев указывают и В. А. Таболин (1975) и др. По их данным, из организма недоношенных в первые сутки жизни выводится с мочой в 2,5 раза больше натрия, чем у доношенных детей, соответственно 0,8 и 0,32 ммол/л.

В первые сутки после рождения моча бесцветная, со второго-третьего дня она приобретает янтарный цвет за счет возникновения мочекислового инфаркта. Цвет мочи также зависит от назначения некоторых лекарств, например при применении витамина В₂ она становится желтой.

Моча здоровых недоношенных детей может содержать небольшое количество белка. Относительная плотность ее в первые дни после рождения сравнительно высока (1010—1012), затем она значительно уменьшается до 1002—1006.

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

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

Надпочечники

Надпочечники плода по сравнению со взрослыми имеют относительно большую массу. 80% их коры составляет фетальная зона, синтезирующая С₁₉-стероиды с андрогенными свойствами. После рождения фетальная зона подвергается обратному

развитию. Этот процесс у недоношенных детей, по-видимому, более замедлен, так как выделение с мочой 17-кетостероидов в первую неделю жизни по сравнению с доношенными у них повышено. По данным Л. В. Галицкой (1969), уровень 17-кетостероидов у здоровых недоношенных детей в возрасте 4 дней составляет $3,5710 \pm 0,2427$ мкмоль ($1,03 \pm 0,07$ мг/сут), а на 10-й день — $3,9523 \pm 0,1386$ мкмоль ($1,14 \pm 0,04$ мг/сут).

Надпочечники недоношенных детей с первых дней жизни способны синтезировать все основные фракции кортикостероидов [Иванова Н. А., 1968]. В то же время низкая суммарная экскреция 17-оксикортикостероидов на протяжении первых месяцев жизни [Иванова Н. А., 1968; Scappu R., Scappu C., 1960] и позднее по сравнению с доношенными детьми становление циркадного ритма в выделении с мочой 11-оксикортикостероидов указывают на их функциональную незрелость [Яцык Г. В., Гашкова Т. М., 1971].

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

Значительное снижение функции надпочечников наблюдается у части недоношенных детей с внутричерепной родовой травмой [О функциональном состоянии коры надпочечников..., 1968]. Особенно это проявляется при возникновении у них стрессовых состояний в результате присоединения пневмонии или других интеркуррентных заболеваний. В ряде случаев, по нашим наблюдениям, это может приводить к временной надпочечниковой недостаточности.

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

Суточная ритмичность в выделении с мочой 11-ОКС у недоношенных детей начинает появляться к 1,5 мес в виде двух пиков: с подъемом в утренние (с 3 до 10) и вечерние (с 16 до 22) часы. Однако более отчетливое становление циркадного ритма

в выведении с мочой 11-ОКС наступает к 2,5 мес, с максимальной экскрецией с 17—19 до 23—24 ч и с 4 ч утра до 10—12 ч дня [Япык Г. В., Гашкова Т. М., 1971].

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

Кислотно-основное состояние

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

Нормальными показателями КОС по Аструп являются следующие: pH крови в диапазоне 7,35—7,45, $p\text{CO}_2$ в пределах 34—45 мм рт. ст., SB в границах 21—25 ммоль/л, BB в пределах 44—50 ммоль/л и BE в пределах $-2 \div +2$ ммоль/л.

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

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

В основе метаболического ацидоза лежит первоначальное снижение стандартных бикарбонатов или избыток кислот. Компенсация ацидоза достигается гипервентиляцией (уменьшением $p\text{CO}_2$). Некомпенсированный метаболический ацидоз характеризуется снижением SB , увеличением дефицита оснований BE и уменьшением pH крови ниже 7,35 при нормальных показателях $p\text{CO}_2$. Частичная компенсация ацидоза сопровождается снижением $p\text{CO}_2$ без нормализации pH крови. При полностью компенсированном метаболическом ацидозе отмечаются нормализация pH крови, снижение $p\text{CO}_2$ и небольшое уменьшение SB .

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

Здоровый доношенный ребенок рождается в состоянии некомпенсированного ацидоза, который у одних детей носит метаболический, а у других смешанный, респираторно-метаболический характер. Компенсация ацидоза (pH крови) начинается с третьего-четвертого часа жизни и наступает в конце первых — начале вторых суток, а на пятый — седьмой день полностью исчезает и метаболический компонент его [Патрушев В. А., 1975, и др.].

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

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

ТАБЛИЦА 2

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

Показатели КОС	M + m	Пределы колебаний
pH	$7,25 \pm 0,014$	7,18 — 7,30
pCO ₂ , мм рт. ст.	$49,8 \pm 4,0$	31 — 67
SB, ммоль/л	$17,8 \pm 0,7$	14,2 — 20,6
BE, ммоль/л	$-8,6 \pm 0,9$	-12,1 — 5,0

Начиная с третьего-пятого дня у всех недоношенных отмечается повторное ухудшение показателей КОС. Имеющийся метаболический ацидоз увеличивается и вновь становится декомпенсированным. Патогенез позднего метаболического ацидоза, по мнению O. Kerpel-Fronius (1971), обусловлен неспособностью почек недоношенных детей выделять водородный ион.

По данным A. Malan и др. (1966), нарастание некомпенсированного метаболического ацидоза у здоровых недоношенных детей происходит с четвертого по четырнадцатый день жизни. После 3 нед наблюдается постепенная нормализация КОС, хотя декомпенсированный метаболический ацидоз сохраняется на протяжении двух месяцев.

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

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

Водный обмен

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

Общее содержание жидкости у детей с массой тела от 1600 до 2400 г в первые сутки составляет 81,3—86%, со 2-го по 7-й день — 74,7—81,2%, на второй неделе — 70,4—77,2% и на третьей неделе жизни — 68,8—71,4% [Della Porta A., Mussa G., 1961]. У доношенного новорожденного упомянутый показатель равен 73%. Однако это не означает, что организм недоношенных больше насыщен водой. При пересчете на поверхность тела оказывается, что количество жидкости у недоношенных меньше, чем у доношенных.

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

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

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

Электролиты

Калий является важнейшим внутриклеточным катионом. Содержание его в сыворотке крови у здоровых недоношенных детей подвержено большим колебаниям и в среднем, по данным разных авторов, равняется $3,4 \pm 0,7$ — $6,5 \pm 0,09$ ммоль/л [Галицкая Л. В., 1969; Яцык Г. В., 1969; Кокоулин Г. С.,

1971; Silverman W., 1961]. О зависимости между степенью недоношенности и количеством калия в сыворотке крови имеются противоречивые данные. W. Silverman отмечает, что в первые дни жизни меньшей массе тела соответствует более высокий уровень калия крови, в то время как Г. В. Яцык у недоношенных в возрасте старше 5 дней такой зависимости не наблюдала.

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

Уровень калия в сыворотке крови выше 7 ммоль/л следует рассматривать как гиперкалиемию. Увеличение содержания калия в крови у недоношенных детей может отмечаться при постнатальной асфиксии [Лоулайд В. Э., Микельсаар Р. Н., 1971] и значительной гипоксии (в среднем 7,7 ммоль/л) [Галицкая Л. В., 1969], при выраженной надпочечниковой недостаточности, длительном голодании, гемолитической анемии, метаболическом ацидозе и заменных переливаниях крови.

Как известно, резкие отклонения от нормальной концентрации калия в крови приводят к тяжелым патологическим состояниям. Особую опасность представляет выраженная гиперкалиемия (свыше 10 ммоль/л), при которой может наступить остановка сердечной деятельности. Диагноз гиперкалиемии обычно подтверждается характерными изменениями на ЭКГ: высоким, острым зубцом *T*, расширением комплекса *QRS* и снижением зубца *P*.

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

Гипокалиемия сопровождается появлением вялости, мышечной гипотонии, вздутием живота, рвотой,

приглушением сердечных тонов и изменениями ЭКГ в виде расширения и уплощения зубца *T* и удлинения интервала *QT*.

Натрий. Концентрация натрия в сыворотке крови у здоровых недоношенных детей колеблется в больших пределах и в среднем, по данным разных авторов, равняется $140,5 \pm 0,53$ — $154,7 \pm 2,7$ ммоль/л [Галицкая Л. В., 1969; Яцык Г. В., 1969; Кокоулин Г. С., 1971]. Содержание натрия в эритроцитах у недоношенных детей первых двух месяцев жизни в среднем равняется $25,5 \pm 0,67$ — $26,2 \pm 1,0$ ммоль/л [Яцык Г. В., 1969].

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

Выделение натрия с мочой в первые месяцы жизни подвержено большим колебаниям. У детей в возрасте 10 дней оно в среднем составляет $2,34 \pm 0,5$ ммоль/л, а в возрасте 20 дней — 2 мес — $1,81 \pm 0,3$ — $1,85 \pm 0,4$ [Яцык Г. В., 1969].

Хлор. Содержание хлора в сыворотке крови у здоровых недоношенных детей в среднем колеблется от $94,6 \pm 1,8$ до $107,3 \pm 0,4$ ммоль/л [Галицкая Л. В., 1969; Кокоулин Г. С., 1971].

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

Гиперхлоремия появляется при респираторном алкалозе и некоторых формах несахарного диабета.

Кальций. Нормальный уровень кальция в крови равен 2,241 — 2,7390 ммоль/л (9—11 мг/100 мл). У новорожденных детей в первые два дня жизни отмечается физиологическая гипокальциемия. Среднее содержание кальция в крови здоровых доношенных детей в этот период составляет $2,1165 \pm 0,12948$ ммоль/л ($8,5 \pm 0,52$ мг/100 мл) [Rösli A., Fanconi G., 1973].

У недоношенных детей гипокальциемия выражена в большей степени и держится в течение более длительного времени. По данным J. Gittleman и др. (1956), у 50% недоношенных детей в первый день жизни уровень кальция в крови ниже 1,992 ммоль/л (8 мг/100мл) и у 26—36% в первые 2 дня жизни ниже 1,743 ммоль/л (7 мг/100 мл) [Tsang R., 1970; Rösli A., Fanconi G., 1973]. Максимальное снижение этого элемента в крови у недоношенных детей отмечается в конце вторых суток, после чего его уровень начинает постепенно повышаться, однако к концу пятых суток он еще не достигает нормальной концентрации [Jukagainen E., 1971]. Среднее содержание кальция в крови в конце пятых суток, по данным указанного автора, равняется 1,992 ммоль/л (8 мг/100 мл).

При снижении кальция в крови ниже 1,992 ммоль/л (8 мг/100 мл) у доношенных и меньше 1,743 ммоль/л (7 мг/100 мл) у недоношенных детей принято говорить о патологической гипокальциемии.

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

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

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

К концу первой — началу второй недели жизни у части детей может отмечаться повторное снижение кальция в крови — *поздняя гипокальциемия* новорожденных. Она встречается значительно реже, чем ранняя гипокальциемия, и преимущественно наблюдается у детей, вскармливаемых молочными смесями с большим содержанием фосфатов.

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

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

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

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

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

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

при недостаточности околощитовидных желез — уменьшается.

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

Содержание магния у недоношенных детей на первой неделе жизни, по данным R. Tsang, W. Oh (1970) E. Jukkaïnen (1971), в среднем колеблется в пределах 0,8—0,96 ммоль/л. Имеется зависимость уровня магния в крови от массы тела при рождении, меньшей массе соответствует большая концентрация этого элемента.

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

Гипермагниемия характеризуется мышечной гипотонией — вплоть до развития параличей, арефлексией, приступами апноэ. Клиническая картина выраженной гипермагниемии наблюдалась у недоношенных, матери которых незадолго до родов получали большое количество магния сульфата [Brady J., Williams H., 1967]. При лечении гипермагниемии применяют капельные внутривенные вливания глюкозы в сочетании с диуретиками. В тяжелых случаях показаны заменные переливания крови.

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

Низкий уровень магния в крови обычно сочетается с гипокальциемией. Выраженная гипомагниемия (меньше 0,55—0,6 ммоль/л) характеризуется повышенной возбудимостью, тремором, локальными или общими судорогами; возможно появление нистагма. Наличие гипомагниемии следует заподозрить у детей с

гипокальциемией, если у них, несмотря на лечение препаратами кальция, не прекращаются судороги. При лечении гипомагниемии назначают внутримышечно 25% раствор магния сульфата из расчета 1 мл на 1 кг массы.

Глюкоза крови

После рождения ребенка содержание глюкозы в крови значительно падает. По данным зарубежных авторов, у 14,8% недоношенных детей уровень глюкозы в крови в первые пять дней равняется 1,665 ммоль/л (30 мг/100 мл) и ниже, причем у половины из них он меньше 1,110 ммоль/л (20 мг/100 мл). Низкая концентрация глюкозы в крови (в среднем 2,220—2,4975 ммоль/л — 40—45 мг/100 мл) сохраняется на протяжении одной-двух недель (табл. 3), после чего начинает увеличиваться, достигая к концу месяца жизни среднего уровня в пределах 2,886—3,885 ммоль/л (52—70 мг/100 мл) [Капранова Е. И., 1970].

Снижение глюкозы в крови недоношенных новорожденных до 1,110 ммоль/л (20 мг/100 мл) и ниже рассматривается как состояние гипогликемии. Гипогликемия чаще встречается у детей, рожденных матерями с токсикозом беременных и сахарным диабетом, при врожденной гипотрофии, у близнецов, масса тела которых по сравнению с другим ребенком из двойни значительно меньше, у больных с синдромом дыхательных расстройств и при склереме.

Уменьшению количества сахара в крови также способствует длительный период голодания. При лишении здоровых недоношенных детей пищи в течение первых 72 ч жизни у 58% из них наблюдалось падение уровня глюкозы в крови ниже 1,3875 ммоль/л (25 мг/100 мл) [Effect of fluid and caloric..., 1966].

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

Исследование углеводного обмена у недоношенных детей позволило уточнить некоторые вопросы механизма возникновения низкой концентрации сахара в крови. М. Cornblath и др (1963) отмечают усиленную ути-

ТАБЛИЦА 3

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

Возраст	Часы			
	0-3	4-6	7-12	18-24
М±m	2,2755±0,6327 (41±11,4 мг/100 мл)	2,6085±0,6993 (47±12,6 мг/100 мл)	2,664±0,8769 (48±15,8 мг/100 мл)	2,4975±0,8547 (45±15,4 мг/100 мл)
Пределы колебаний	3,996-1,332 (72-24 мг/100 мл)	1,7430-1,1655 (70-21 мг/100 мл)	4,9395-1,3875 (89-25 мг/100 мл)	4,662-1,2765 (84-23 мг/100 мл)
Возраст	Дни			
	2	3	4	
М±m	2,442±0,666 (44± ±12,0 мг/100 мл)	2,1645±0,7104 (39± ±12,8 мг/100 мл)	2,220±0,6993 (40±12,6 мг/100 мл)	
Пределы колебаний	4,0515-0,999 (73- -18 мг/100 мл)	4,0515-0,8325 (73- -15 мг/100 мл)	3,552-1,110 (64-20 мг/100 мл)	
Возраст	Дни			
	5	6	7	
М±m	2,331±0,6604 (42± ±11,9 мг/100 мл)	2,3865±0,6771 (43± ±12,2 мг/100 мл)	2,3865±0,6993 (43±12,6 мг/100 мл)	
Пределы колебаний	4,218-1,1655 (76- -21 мг/100 мл)	4,329-0,999 (78-18 мг/100 мл)	4,6065-1,21 (83-22 мг/100 мл)	
Возраст	Недели			
	2	3	4	
М±m	2,4975±0,5661 (45± ±10,2 мг/100 мл)	3,108±0,8991 (56± ±16,2 мг/100 мл)	2,886±0,8103 (52± ±14,6 мг/100 мл)	
Пределы колебаний	3,3855-1,554 (61- -28 мг/100 мл)	5,439-1,2765 (98-23 мг/100 мл)	4,2735-0,999 (77-18 мг/100 мл)	

лизацию глюкозы головным мозгом, так как чем меньше масса ребенка, тем относительно больше его головной мозг. Этим обстоятельством, по-видимому, можно объяснить и меньшую чувствительность недоношенных детей к гипогликемии, с чем связана большая частота асимптоматических ее форм.

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

По клинической картине различают симптоматическую и асимптоматическую гипогликемию. Первая может проявляться судорогами, тремором, повышенной возбудимостью, нистагмом или, наоборот, адинамией, приступами апноэ, цианоза и в основном отмечается в первые пять дней жизни. Поскольку ни один из указанных признаков не является для данной патологии специфическим, истинную частоту симптоматической гипогликемии установить трудно. Диагноз симптоматической гипогликемии ставится на основании сочетания нескольких указанных симптомов с уровнем глюкозы в крови $1,110$ ммоль/л (20 мг/100 мл) и ниже. Симптоматическая гипогликемия значительно чаще встречается у детей, рожденных женщинами, больными сахарным диабетом. Указанный факт можно объяснить тем, что в таких случаях плод развивается в условиях гипергликемии и его мозг становится более чувствительным к быстрому и значительному снижению содержания глюкозы в крови. В этом отношении можно провести аналогию с больными сахарным диабетом, у которых клинические проявления гипогликемии могут появляться и при относительно высоком уровне сахара в крови.

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

Следует подчеркнуть, что патологическая гипогликемия, особенно если она сохраняется длительно, может приводить к тяжелым поражениям головного мозга. Среди отдаленных последствий патологической гипогликемии новорожденных отмечают детский церебральный паралич, судороги, снижение интеллекта, атрофию зрительного нерва, развитие катаракты [Райвио К. и др., 1978].

Лечение гипогликемии начинают с однократного внутривенного введения 40% раствора глюкозы (1—2 мл на 1 кг массы тела) с последующим капельным вливанием 10% раствора глюкозы из расчета 70—80 мл на 1 кг массы.

При отсутствии видимого эффекта назначается гидрокортизон или преднизолон и повторно вливается 10% раствор глюкозы.

Белки крови

Среднее содержание общего белка в сыворотке крови у здоровых недоношенных детей в первые дни жизни, по данным ряда авторов, колеблется в пределах $48 \pm 6,0$ и $59,4 \pm 1,7$ г/л. Более низкая концентрация белка в сыворотке крови при рождении отмечается у глубоко недоношенных, у детей, родившихся у матерей с нефропатией [Матрова Ц., 1969], и у больных с синдромом дыхательных расстройств [Magkalian M. et al., 1966]. В дальнейшем у всех недоношенных детей имеется тенденция к прогрессированию гипопротенемии. По данным Е. Н. Хохол и др. (1962), у детей в возрасте 2—4 нед средний уровень белков в крови составляет 45 г/л. Более выраженная гипопротенемия наблюдается у больных недоношенных, особенно при наличии гипотрофии. Снижение уровня белка в сыворотке крови ниже 40 г/л следует считать патологической гипопротенемией.

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

Липиды крови

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

Иммунитет и реактивность

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

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

Как показали исследования Л. Е. Пробатовой и Е. К. Миесеровой (1960), фагоцитарная активность лейкоцитов и титр комплемента зависят от степени недоношенности, состояния здоровья матери во время беременности и характера течения родов. Чем больше недоношен ребенок, тем ниже у него показатели неспе-

цифического иммунитета. Эти показатели были более низкими у детей с родовой травмой, а также у недоношенных, родившихся у больных матерей.

В противоположность этому в исследованиях Н. Коевой-Славковой и др. (1969) показатели специфического иммунитета у недоношенных с внутричерепной родовой травмой не отличались от таковых у здоровых недоношенных детей.

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

Установлено, что оптимальным сроком переноса антител и гамма-глобулинов от матери к плоду является отрезок времени между 16-й и 35-й неделями беременности, однако наиболее массивный переход антител отмечается при сроке 32—35 нед [Афоина Л. Г., 1970]. Поэтому у глубоко недоношенных, особенно у детей с массой при рождении до 1000 г, титр пассивно полученных антител будет значительно ниже.

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

По данным Н. В. Есипенко [Содержание иммуноглобулинов у практически здоровых., 1973], среднее содержание IgM в пуповинной крови у детей с массой от 1500 до 2500 г составляет $0,513 \pm 0,146$ г/л при колебаниях от 0 до 1,32 г/л. Однако другие авторы приводят более низкую концентрацию IgM. В исследованиях Berg, Johansson (1967) среднее содержание IgM в пуповинной крови недоношенных составляло 0,078 г/л, а в исследованиях A. Yeager (1973) у детей с массой при рождении до 1000 г — 0,05 г/л, у детей же

с массой до 1800 г — 0,089 г/л. Повышение уровня IgM в пуповинной крови свыше 0,2 г/л следует расценивать как признак внутриутробного инфицирования.

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

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

По нашим наблюдениям, возникновение астматического синдрома у недоношенных детей с пневмонией и ОРЗ возможно лишь в возрасте старше одного месяца и при достижении массы больше 2 кг (т. е. имеется зависимость как от возраста, так и от массы ребенка).

Об общей реактивности организма можно судить по показателям периферической крови и температурной реакции. Большинство недоношенных, включая и детей с массой до 1000 г, реагируют на развитие в организме инфекционного процесса появлением нейтрофилии, сдвига формулы крови и лейкоцитоза, причем, как правило, более тяжелому патологическому процессу

соответствуют и более выраженные изменения в крови. Вместе с тем возникновение в организме очагов инфекции у недоношенных с массой до 2 кг повышением температуры не сопровождается. Поэтому для характеристики общей реактивности у недоношенных детей в основном приходится ориентироваться на показатели периферической крови. Отсутствие реакции (неизменная формула крови и нормальное число лейкоцитов) у недоношенных с тяжелой инфекционной патологией можно расценивать как проявление ареактивности организма

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

Периферическая кровь

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

Число эритроцитов в первые дни жизни колеблется в пределах $4.60 \cdot 10^{12}/\text{л}$ — $7.00 \cdot 10^{12}/\text{л}$, а содержание гемоглобина — в диапазоне 166—216 г/л.

Более низкие по сравнению с указанными показатели красной крови характерны для больных недоношенных (гемолитическая болезнь, внутриутробное инфицирование, трансплацентарное кровотечение от плода к матери или от плода к плоду у близнецов) и для детей, матери которых во время беременности перенесли анемию.

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

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

Общепринятый показатель анемии — снижение гемоглобина ниже 100 г/л, эритроцитов меньше $3.50 \cdot 10^{12}/\text{л}$ (по А. Ф. Туру) следует применять к недоношенным старше 3 нед. До этого возраста показателем анемизации будут более высокие цифры гемоглобина, на первой неделе жизни гемоглобин ниже 150 г/л, на второй ниже 133 г/л и на третьей неделе ниже 116,6 г/л.

Для сравнительной характеристики мы выделяем 3 степени анемии: легкую (1-ю степень), среднетяжелую (2-ю степень) и тяжелую (3-ю степень). Первая степень характеризуется снижением гемоглобина до 83,3 г/л, вторая — от 83 до 70 г/л и третья — ниже 70 г/л. Первая и частично вторая степень анемии не отражаются на общем состоянии детей и прибавках массы их тела. Лишь бледная окраска кожи и слизистых оболочек указывает на малокровие. При тяжелой форме анемии, помимо резкой бледности кожных покровов, дети становятся более вялыми, менее активно сосут, а прибавки массы тела обычно становятся меньшими. Как правило, более тяжелая форма анемии развивается у детей с большей степенью недоношенности и у больных младенцев.

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

Об избыточном распаде эритроцитов можно судить по увеличенному содержанию в кале недоношенных детей первых 2 мес жизни конечного продукта разрушенного гемоглобина — билирубина [Пробатова Л. Е., 1966]. Причиной же интенсивного гемолиза является преобладание в крови недоношенных указанного возраста нестойких эритроцитов, содержащих фетальный гемоглобин (HbF).

Синтезирование фетального гемоглобина осуществляется в процессе экстрамедуллярного кроветворения, очаги которого сохраняются после рождения ребенка и принимают активное участие в эритропоэзе недоношенных детей на протяжении первых 1,5 мес жизни. По данным Е. М. Голубевой (1969), процент эритроцитов с фетальным гемоглобином по отношению ко всем эритроцитам у недоношенных детей с массой ниже 2 кг в возрасте первых 1,5 мес составляет 84,4—79,7. Об активности экстрамедуллярного кроветворения свидетельствует и большой процент ретикулоцитов среди эритроцитов с фетальным гемоглобином (20⁰/₀₀) у недоношенных в возрасте 40 дней [Капелько М. А., 1968].

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

В этом отношении нельзя согласиться с мнением Г. Ф. Султановой (1968), что костномозговое кроветворение в этот период находится в депрессивном состоянии. Как показали исследования М. А. Капелько, у недоношенных детей в возрасте 40 дней ретикулоциты среди эритроцитов с гемоглобином взрослого типа (HbA) составляют 35%, что свидетельствует

о большом напряжении костномозгового эритропоэза. Активность костномозгового эритропоэза подтверждают и исследования миелограммы у недоношенных детей в возрасте 2 мес [Бисярина В. П. и др., 1971].

Таким образом, у здоровых недоношенных детей анемию на 2—3-м месяцах жизни можно рассматривать как проявление адаптации при замене экстрамедуллярного кроветворения костномозговым. Присоединение очагов инфекции нарушает процесс адаптации и может приводить к угнетению костномозгового кроветворения. Поэтому у больных недоношенных детей ранняя анемия чаще сопровождается более выраженным снижением гемоглобина и эритроцитов и принимает длительное течение.

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

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

Н. Коева-Славкова (1971) отмечает, что отложившийся в костном мозге гемосидерин полностью используется у недоношенных с малой массой тела между шестой и восьмой неделями жизни, у более зрелых — между восьмой и двенадцатой неделями, в то время как у доношенных значительно позднее — между четвертым и шестым месяцами.

В возрасте 1,5—2 мес начинается постепенное снижение уровня сывороточного железа и с 2,5 мес

у недоношенных детей наблюдаются все признаки явного дефицита железа [Султанова Г. Ф., 1978].

Истощение запасов железа и приводит к развитию железодефицитной гипохромной анемии, которая в большей степени выражена и раньше наступает у глубоко недоношенных и у детей из двойни. Клинически железодефицитная анемия выявляется позже, чем на нее указывают результаты биохимических исследований (уровень сывороточного железа). Начальные проявления могут наблюдаться уже на третьем-четвертом месяцах жизни, однако разгар болезни обычно приходится на второе полугодие. О появлении гипохромной анемии можно судить по снижению цветового показателя крови ниже 0,85.

В настоящее время мы не располагаем медикаментами, которые могли бы предупредить возникновение ранней анемии недоношенных. Применение с этой целью витаминов В₁₂, В₁, В₆, антианемина, камполона, коамида, витаминов Е и препаратов железа оказалось малоуспешным. Мы не имеем также, за исключением переливаний крови, достаточно эффективных средств для ее лечения. Поэтому мы не проводим медикаментозной профилактики ранней анемии. Что касается ее лечения, то учитываются четыре момента: степень анемии, активность костномозгового кроветворения (по количеству ретикулоцитов), фон, на котором развилась анемия (имеются в виду перенесенные и сопутствующие в данное время заболевания), возраст ребенка.

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

При прогрессировании анемии и снижении гемоглобина ниже 80—76,6 г/л у детей старше 2—2,5 мес, достигших к этому возрасту 2 кг, мы предпочитаем назначать препараты железа парентерального действия, преследуя при этом цель предупредить или смягчить развитие поздней анемии.

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

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

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

В отличие от ранней поздняя, железодефицитная анемия поддается профилактике и эффективному лечению препаратами железа. С профилактической целью препараты железа целесообразно назначать

начиная с двух-, трехмесячного возраста и в первую очередь глубоко недоношенным, близнецам и детям, у которых ранняя анемия сопровождается значительным снижением гемоглобина и эритроцитов. Перорально чаще применяются гемостимулин (0,05—0,1 × 2-3 раза в день), сироп алоэ с железом (начинают по 5—10 капель и доводят до 1/2 чайной ложки 2 раза в день) и Ferrum reducti (0,05—0,1 × 2—3 раза в день). Указанные препараты за исключением гемостимулина сочетают с приемом 1% раствора меди сульфата (2 капли 3 раза в день), а Ferrum reducti дополнительно с аскорбиновой кислотой. Для достижения эффекта препараты железа per os необходимо давать длительными курсами, в течение 2—3 мес. К сожалению, это не всегда возможно из-за побочных действий — дисфункций кишечника и срыгиваний, которые чаще встречаются у глубоко недоношенных детей. Поэтому в возрасте 2—4 мес более перспективно внутримышечное введение препаратов железа, для чего используют феррум лек, ектофер, феррискорбон и фербитол. Последний оказывает ряд побочных действий (рвота, адинамия, подъем температуры) и должен назначаться с осторожностью.

Феррум лек вводится по 0,2 мл внутримышечно через день. Общая доза препарата на курс лечения вычисляется по формуле¹:

$$\begin{aligned} & \text{Количество Ferrum lek (мл)} = \\ & \frac{\text{Дефицит гемоглобина (100 — Hb больного в ЕД)} \times \\ & \quad \times \text{масса ребенка в кг} \times 0,66}{50} \end{aligned}$$

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

¹ Поскольку формула эта общепризнана, считаем возможным оставить ее в представленном виде, несмотря на то, что гемоглобин в настоящее время обозначается не единицами, а г/л.

Количество ретикулоцитов у недоношенных детей при рождении, по данным Кюнцера¹, в среднем составляет 55⁰/₀₀. В последующие дни число ретикулоцитов прогрессивно падает, составляя в возрасте 8—12 дней $9 \pm 0,3^0/_{00}$ [Капелько М. А., 1968], однако, начиная с трехнедельного — месячного возраста оно вновь повышается, достигая максимума к 2—3 мес, т. е. к моменту разгара ранней анемии. Количество ретикулоцитов в этом периоде нередко достигает 40—50⁰/₀₀ и даже выше, составляя в среднем, по данным нашего отделения, $32 \pm 5^0/_{00}$. В возрасте 3,5—4 мес число ретикулоцитов вновь начинает снижаться.

Белая кровь. Количество лейкоцитов у недоношенных детей при рождении подвержено большим колебаниям: от $6,0 \cdot 10^9/л$ до $23 \cdot 10^9/л$ [Бадюк Е. Е., 1953; Ловердо Т. В. и др., 1966]. Мы считаем, что при отягощенном внутриутробном периоде лейкоцитоз свыше $20 \cdot 10^9/л$ следует рассматривать как результат внутриутробного инфицирования. В дальнейшем эти колебания уменьшаются и в возрасте от 10 дней до 2 мес составляют $5 \cdot 10^9/л$ — $16 \cdot 10^9/л$ (наши данные).

Лейкоцитарная формула при рождении характеризуется нейтрофилезом, увеличением числа палочкоядерных форм и частым сдвигом влево — до миелоцитов. К концу первой недели жизни число палочкоядерных значительно уменьшается и у здоровых недоношенных в возрасте от 14 дней до 2 мес обычно не превышает 4—6% (наши данные).

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

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

Система гемостаза

Система гемостаза у недоношенных новорожденных детей отличается большим несовершенством. Содержание протромбина, проконвертина (VII фактор), IX и X факторов свертывания крови уже при рождении значительно снижено (табл. 4), причем в последующие 1—3 дня их недостаточность может прогрессировать. Более низкая концентрация указанных факторов крови отмечается у глубоко недоношенных, при первичной асфиксии, у больных с синдромом дыхательных расстройств и детей, родившихся у матерей, страдавших токсикозом беременных.

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

По данным I. Sutherland и др. (1967), у новорожденных, которые вскармливались только материнским

Показатели коагулограммы у здоровых недоно-
(по данным M. Markarian et al.,

Возраст, ч	Фибриноген	Протромбин	V фактор	VII фактор
	г/л			°?
При рождении (кровь пуповины):	2,33	25±4,7	66±20,4	47±10,5
1,5	—	21±1,9	34±8	25±4
6	—	21±2,8	28±7,7	27±4,1
25	—	24±1,7	25±5,4	39±7,2
55	—	30±2,1	32±9,3	52±8,6

молоком, отмечается более низкий показатель протромбина по сравнению с детьми, находящимися на искусственном вскармливании. Согласно наблюдениям W. Кеера (1971) голодание в первые дни жизни также вызывает резкую гипопротромбинемиию.

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

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

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

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

ТАБЛИЦА 4

шенных детей с массой тела от 1500 до 2500 г
1967, W. Hathaway, 1970)

VIII фактор	X фактор	Протромбиновое время	Тромбопластиновое время	Тромбиновое время
%		с		
106±9,4	28±4,5	12—21	90	11—17
89±16,2	17±2,6	—	—	—
56±17,7	18±2,1	—	—	—
47±9,8	26±3,4	—	—	—
138±37,6	28±3,3	—	—	—

тому, предрасполагает к образованию тромбов. N. Ekelund и др. (1972), напротив, считает, что, несмотря на снижение уровня плазминогена, фибринолитическая активность крови недоношенных достаточно высока.

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

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

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

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

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

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

Транзиторная конъюгационная (физиологическая) желтуха

Под физиологической желтухой подразумевают желтушное окрашивание кожных покровов, которое наблюдается у большинства новорожденных детей в первые дни жизни. Патогенез ее обусловлен накоплением в крови непрямого билирубина в результате временной недостаточности глюкуронилтрансферной системы печени.

Как известно, имеются два вида билирубина. Непрямой, или свободный, билирубин образуется из распадающегося гемоглобина в клетках ретикулогистиоцитарной системы, оттуда он поступает в кровь, где связывается с альбумином. Затем непрямой билирубин попадает в печень, захватывается печеночными клетками и путем присоединения к нему двух молекул глюкуроновой кислоты превращается в прямой или конъюгированный билирубин (диглюкуронид).

Для образования прямого билирубина необходима активированная глюкуроновая кислота. Источником ее является уридин-дифосфо-глюкоза (УДФГ), из которой путем окисления, катализируемого УДФГ-дегидрогеназой, образуется уридин-дифосфо-глюкуроновая кислота. Перенос глюкуроновой кислоты на непрямой билирубин осуществляется в присутствии специфического катализатора глюкуронил-трансферазы. Образовавшийся прямой билирубин выделяется печеночными клетками в желчные капилляры и через желчевыводящие пути попадает в кишечник, где восстанавливается 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 свободного билирубина. Последний в небольших количествах всасывается в кишечнике и снова попадает в кровь. [Аманулла А., 1976]. Способность конъюгированного билирубина превращаться в свободный необходимо учитывать при лечении гипербилирубинемий с повышением в крови уровня непрямого билирубина.

У новорожденных детей связывание с глюкуроновой кислотой в печени является основным, но не единственным путем конъюгации непрямого билирубина. Способностью образовывать глюкурониды обладают слизистая оболочка кишок и другие органы. При недостаточности глюкуронил-трансферазной системы печени конъюгация непрямого билирубина может происходить внепеченочным путем. При этом к непрямому билирубину присоединяется одна молекула глюкуроновой кислоты, и образуется пигмент, который представляет собой моноглюкуронид. Моноглюкуронид обычно дает непрямую реакцию с диазо-реактивом и в исследованиях билирубина по Ендрашику определяется как непрямо́й билирубин. Для определения моноглюкуронида применяют фракционное исследование билирубина по Эберлейну.

Между прямым и непрямым билирубином имеется существенное различие. В отличие от конъюгированного свободный билирубин не растворим в водных растворах, не выводится из организма, но хорошо растворяется в липидах. Эти свойства непрямого билирубина при определенных ситуациях делают его токсичным.

При высоком содержании непрямого билирубина в крови он способен пропитывать ядра нервных клеток, вызывая тяжелое поражение мозга — ядерную желтуху (билирубиновая энцефалопатия). Моноглюкуронид частично растворим в водных растворах и менее токсичен, чем непрямо́й билирубин.

Обмен билирубина в печени протекает в строго последовательном порядке: 1) захват печеночными клетками из крови непрямого билирубина; 2) конъюгация билирубина; 3) выделение образовавшегося прямого билирубина в желчные капилляры. Нарушение одного из звеньев изменяет нормальное течение всего процесса. Недостаточность глюкуронил-трансферазной системы печени способствует накоплению в крови непрямого билирубина.

Для новорожденных детей характерна временная незрелость глюкуронил-трансферазной системы печени. У недоношенных ее недостаточность выражена в большей степени, а восстановление наступает значительно позднее. Поэтому у недоношенных детей в

первые недели жизни в крови отмечается более высокий уровень непрямого билирубина, а желтуха имеет тенденцию к пролонгированному течению.

По нашим данным, относящимся к периоду, когда для лечения физиологической желтухи еще не применялся фенобарбитал, длительность ее свыше 1 мес наблюдалась у 34% недоношенных детей, из них у 20% — до 1,5 мес, у 9,5% — до 2 мес и у 4,5% детей — дольше 2 мес.

У недоношенных, получавших фенобарбитал по поводу желтухи, это соотношение изменилось: длительность желтухи свыше 1 мес отмечалась у 14,3% детей, из них у 11,8% до 1,5 мес, у 1,9% — до 2 мес и у 0,6% свыше 2 мес.

По данным W. Zuelzer и др. (1961), среднее содержание билирубина в крови недоношенных детей в первые сутки составляет 71,8368—106,044 мкмоль/л (4,2—6,2 мг/100 мл), а во вторые 97,492—148,804 мкмоль/л (5,7—8,7 мг/100 мл). Максимальная концентрация билирубина обычно приходится на 4—6-й дни жизни. Уровень билирубина довольно часто достигает 171,04—256,56 мкмоль/л (10—15 мг/100 мл), а иногда и выше — 307,872—342,08 мкмоль/л (18—20 мг/100 мл), т. е. той критической концентрации, при которой может развиваться билирубиновая энцефалопатия.

Как правило, более высокое содержание билирубина и более затяжное течение желтухи чаще наблюдаются у детей с выраженной гипоксией, у глубоко недоношенных [Zuelzer W. et al., 1961] и при наличии в организме инфекционного процесса. Однако мы наблюдали глубоко недоношенных детей с тяжелыми проявлениями внутриутробной и постнатальной инфекции, у которых желтуха была умеренной или при достаточной интенсивности быстро исчезала. Угнетающее действие на созревание глюкуронил-трансферазной системы также оказывает применение больших доз витамина К, левомецетина и других медикаментов.

Представляет интерес соотношение в крови между отдельными видами билирубина у недоношенных детей первых дней жизни. На основании данных W. Zuelzer и др. (1961) можно выделить два типа желтухи. Первый, более благоприятный, характеризуется преобладанием в крови моноглюкуронида над

непрямым билирубином. При втором типе желтухи, который чаще наблюдается у детей с выраженной гипоксией, общий билирубин крови полностью состоит из непрямого.

Согласно данным Z. Gurtner и др. (1970), у некоторых недоношенных детей с внутричерепной родовой травмой и синдромом дыхательных расстройств уже при концентрации билирубина в крови в пределах 162,488—256,56 мкмоль/л (9,5—15 мг/100 мл) может возникнуть ядерная желтуха.

Возможное развитие билирубиновой энцефалопатии при относительно низком уровне билирубина, а также повышение его выше 342,08 мкмоль/л (20 мг/100 мл) при отсутствии конфликта между матерью и ребенком по резус-фактору или системе АВ0 показывает, что термин «физиологическая желтуха» по отношению к недоношенным детям следует считать весьма условным. Более правильно называть их транзиторными конъюгационными желтухами.

В зависимости от концентрации в крови непрямого билирубина для детей в возрасте старше 3 дней мы выделяем 4 степени конъюгационной желтухи. При I степени уровень билирубина не превышает 171,04 мкмоль/л (10 мг/100 мл), при II степени 256,56 мкмоль/л (15 мг/100 мл), при III степени 342,08 мкмоль/л (20 мг/100 мл). При IV степени уровень билирубина в крови превышает 342,08 мкмоль/л (20 мг/100 мл). Повышение уровня непрямого билирубина в дни максимальной концентрации (4—6-й день) выше 171,04 мкмоль/л следует рассматривать как гипербилирубинемию, выходящую за пределы физиологической.

Лечение конъюгационной желтухи (оно должно начинаться с момента ее появления) преследует две цели: предупредить развитие гипербилирубинемии, а при ее появлении предотвратить возникновение ядерной желтухи. В качестве терапевтических средств при лечении конъюгационных желтух применяют фенобарбитал, внутривенные вливания альбумина и облучение лампами дневного света (фототерапия).

Механизм действия этих препаратов и процедур различен, поэтому они дополняют друг друга.

Действие фототерапии основано на высокой чувствительности непрямого билирубина к свету. Под

действием солнечных лучей или дневного света от искусственных источников билирубин фотоокисляется и превращается в биливердин и другие промежуточные продукты, которые лишены токсических свойств и легче выделяются из организма [Пунченко Н. А., 1966]. Альбумин связывает непрямой билирубин, удерживает его в кровеносном русле и препятствует проникновению в ткани. Действие фенобарбитала основано на способности снижать концентрацию непрямого билирубина путем улучшения процесса конъюгации.

При желтухе I степени можно ограничиться применением одного фенобарбитала, который дается ежедневно из расчета 10 мг/(кг · сут) до полного исчезновения желтухи.

При повышении в крови уровня непрямого билирубина свыше 171,04 мкмоль/л (10 мг/100 мл) основной упор делается на фототерапию и особенно на капельные внутривенные вливания 10% раствора альбумина. Последний назначается из расчета 15 мл/кг ежедневно в течение 3—5 дней до начала понижения концентрации билирубина. Как показали наши наблюдения, после нескольких вливаний альбумина желтуха обычно быстро уменьшается. Можно полагать, что альбумин не только связывает непрямой билирубин, но и способствует его выделению из организма.

Помимо перечисленной терапии, для связывания в кишечнике непрямого билирубина и выведения его с калом при гипербилирубинемии свыше 171,04 (10 мг/100 мл) назначается карболен по 0,05—0,1 г 4 раза в день. Что касается магния сульфата (5—25% раствор), который некоторые авторы рекомендуют при конъюгационных желтухах, то, с нашей точки зрения, это назначение патогенетически необоснованно.

ФИЗИЧЕСКОЕ И ПСИХОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. КАТАМНЕЗ

Физическое развитие

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

воначальная потеря массы и более медленное ее восстановление.

Первоначальная потеря массы у недоношенных детей, по нашим данным, в среднем колеблется от 4—5 до 10—12%. Потеря свыше 14—15% обычно связана с наличием тяжелых патологических состояний или схождением отеков. Наши наблюдения не подтвердили данных некоторых авторов [Ладыгина В. Е., 1964], которые у детей с IV и III степенью недоношенности отмечали большую потерю массы.

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

Эти особенности максимальной потери массы и медленное восстановление ее объясняют и низкую прибавку последней на первом месяце жизни; она значительно ниже, чем у доношенных детей. Низкая прибавка массы тела на первом месяце в значительной степени обусловлена выраженной незрелостью ребенка, его адаптацией к окружающей среде, наложением различных патологических состояний в родах или в первые дни жизни, а также отягощенным у ряда детей внутриутробным периодом. В меньшей степени она связана с низким калоражем пищи, которую получают недоношенные дети в первые недели жизни.

В первые три месяца жизни имеется определенная зависимость между прибавками массы тела и массой при рождении. У детей с большей степенью недоношенности соответственно отмечается и меньшая прибавка массы. Наиболее отчетливо эта закономерность проявляется на втором месяце жизни.

По нашим данным, недоношенные дети с массой при рождении от 800 г до 2 кг (исключая больных с тяжелой патологией) за первый месяц жизни в среднем прибавляют 250—350 г при наиболее частых колебаниях от 150 до 540 г. Пятая часть (20%) детей с массой тела от 1000 до 1500 г и 30% детей с массой

от 1501 до 2000 г за этот период прибавляют в пределах от 400 до 650 г. В то же время 10% детей, масса тела которых составляла от 800 до 2000 г, за первый месяц только восстанавливают первоначальную массу или дают прибавку до 120 г.

За второй месяц жизни дети с массой при рождении от 800 до 1000 г в среднем прибавляют 660 г при наиболее частых колебаниях от 540 до 830 г, дети с массой от 1001 до 1500 г в среднем прибавляют 870 г, при наиболее частых колебаниях от 640 до 1140 г и дети с массой от 1501 до 2000 г в среднем прибавляют 1080 г при наиболее частых колебаниях от 840 до 1250 г (наши данные).

Месячная прибавка за третий месяц жизни у детей с массой при рождении от 800 до 1000 г в среднем составляет 900 г при наиболее частых колебаниях от 750 до 1140 г, а у детей с массой от 1001 до 1500 г в среднем составляет 975 г при наиболее частых колебаниях от 750 до 1150 г (наши данные).

В связи с тем, что прибавки массы тела в первые месяцы жизни подвержены большим колебаниям, для детей каждой весовой категории целесообразно выделить нижние границы нормы и прибавки ниже этого предела расценивать как недостаточные.

Для детей с массой при рождении до 1000 г к нижней границе нормы мы относим прибавку за первый месяц 100 г, за 2-й месяц — 460 г и за 3-й месяц — 600 г. Для детей с массой при рождении от 1001 до 1500 г к нижней границе нормы за 1-й месяц относим прибавку 120—150 г, за 2-й месяц — 600 г и за 3-й месяц — 650 г. Для детей с массой тела от 1501 до 2000 г к нижней границе нормы за 1-й месяц относим прибавку 150 г, а за 2-й — 650 г.

Плоская или уплощенная кривая массы тела обычно характерна для больных недоношенных, но на 1—2-м месяцах жизни она может наблюдаться у детей с очень малой массой тела и с выраженной незрелостью при отсутствии у них выявленной патологии и у детей, родившихся у больной матери.

Для здоровых недоношенных детей характерны высокие темпы физического развития. Особенно интенсивно нарастает масса у детей с массой тела при рождении до 1000 г. Дети этой весовой категории удваивают

свою первоначальную массу к 2—2,5 мес, утраивают — к 3—3,5 мес, а к году увеличивают ее в 8—10 раз.

Дети с массой при рождении от 1001 до 1500 г удваивают ее к 2—3 мес, утраивают к 3,5—4 мес и к году увеличивают ее в 6—7 раз. Наконец, дети с недоношенностью II степени удваивают массу тела при рождении к 2,5—3 мес, утраивают к 4—4,5 мес и к году увеличивают в 5—6 раз. Однако, несмотря на высокие темпы роста, большинство детей с массой при рождении до 1500 г в первые два года жизни по показателям массы тела отстают от доношенных сверстников.

В год дети с массой при рождении от 1000 до 1500 г в среднем имеют следующую массу тела: мальчики — 9950 ± 633 , девочки — 8725 ± 763 , а в группе с массой от 1501 до 2000 г масса тела равна у мальчиков 10950 ± 1060 , а у девочек — 9200 ± 585 [Ладыгина В. Е., 1972]. Более низкие показатели в годовалом возрасте приводит Н. Р. Ботерашвили: в группе с массой тела при рождении от 1000 до 1500 г, у мальчиков к году она равна 8960, у девочек — 7861 ± 205 , а в группе с массой от 1501 до 2000 г составляет у мальчиков 9192 ± 443 , у девочек — 8396 ± 121 г [Ботерашвили Н. Р., 1962].

Основные параметры тела недоношенных при рождении представлены в табл. 5.

Рост недоношенных детей с массой при рождении больше 1000 г за первый год жизни увеличивается на 26,6—38 см. В первом полугодии ежемесячная прибавка роста в среднем составляет 2,5—5,5 см, во вто-

ТАБЛИЦА 5

Средние величины роста, окружности головы и груди у недоношенных детей при рождении в зависимости от массы тела (по В. Е. Ладыгиной, 1972)

Масса при рождении, г	Рост	Окружность головы	Окружность груди
	см		
До 1000	30,8—36,0	24,0—25,5	21,5—22,5
1001—1500	38,1—40,6	27,0—29,5	23,0—24,9
1501—2000	41,0—42,5	29,0—30,0	24,5—25,9
2001—2500	43,6—44,9	30,6—31,5	26,5—28,2

ром — 0,5—3 см. Средний рост недоношенного ребенка к году достигает 70,2—77,5 см [Ладыгина В. Е., 1972].

Увеличение *окружности головы* у недоношенных детей всех весовых категорий в первом полугодии в среднем за месяц составляет 3,2—1 см, а во втором полугодии — 1—0,5 см. За первый год жизни *окружность головы* увеличивается на 15—19 см и в возрасте 1 года в среднем равняется 44,5—46,5 см [Ладыгина В. Е., 1972]. Одним из органических поражений центральной нервной системы в первые месяцы жизни является гидроцефалия. Подозрительным на ее возникновение в первые 3 мес следует считать увеличение *окружности головы* за месяц больше чем на 4 см. Данные об *окружности головы* в этот период представлены в табл. 6.

По данным В. Е. Ладыгиной, «перекрест» между *окружностью головы* и груди у большинства здоровых недоношенных детей наступает между 3-м и 5-м месяцами жизни, реже между 6-м и 7-м месяцами.

Представляет интерес *физическое развитие* наиболее маловесных *детей с массой при рождении от 800 до 1000 г*. По нашим данным, средняя масса тела бывших плодов в возрасте года равна 8100 г при наиболее частых колебаниях от 7500 до 9500 г. Сопоставляя весовые показатели в годовалом возрасте в зависимости от полового признака, мы не наблюдали у детей с массой при рождении до 1000 г разницы между массой тела у мальчиков и девочек.

Средняя прибавка массы за 2-й год жизни у детей с массой тела при рождении от 800 до 1000 г, по нашим

ТАБЛИЦА 6

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

Масса при рождении, г	Возраст, мес		
	1-я	2-я	3-я
До 1000	26—31	30—33,5	32—36
1001—1500	28—32,5	30—34	34—37
1501—2000	30—34	33,5—35,5	35—38

данным, составляет 2700 г, и в 2 года их масса в среднем равняется 11000 г при наиболее частых колебаниях от 10 000 до 12 000 г. Средняя масса тела у мальчиков в возрасте двух лет составляет 11 200, а у девочек — 10 850 г.

Несмотря на высокие темпы физического развития, недоношенные дети с массой тела при рождении до 1000 г в первые 3 года продолжают отставать по этому показателю от своих доношенных сверстников.

Темпы увеличения роста у детей с массой при рождении от 800 до 1000 г также достаточно высоки. По нашим данным, дети этой весовой категории к году увеличивают свой первоначальный рост в 2—2,2 раза, достигая в среднем 71 см при колебаниях от 64 до 76 см. За первый год жизни они в среднем вырастают на 38 см при колебаниях от 29 до 44 см. Такое увеличение роста не только в относительных, но и в абсолютных цифрах значительно превосходит аналогичные показатели у доношенных детей.

В отличие от весовых показателей средний рост мальчиков с массой тела при рождении до 1000 г в годовалом возрасте был выше, чем у девочек — соответственно 73 и 69,5 см.

За 2-й год жизни дети с массой при рождении от 800 до 1000 г, по нашим данным, увеличивают свой рост в среднем на 11 см и в 2 года достигают 81 см при колебаниях от 77 до 87 см.

Изучением физического развития недоношенных детей с массой тела при рождении от 800 до 2100 г в более старшем возрасте занимались другие авторы [Малышева Р. А., Козьмина К. И., 1971]. Исследуя детей в возрасте от 4 до 15 лет, они обнаружили, что после того как к 3—4 годам жизни недоношенные дети по массе тела и росту сравниваются с доношенными сверстниками, в 5—6-летнем возрасте, т. е. в период первого «вытягивания», они вновь по этим показателям, особенно по массе тела, начинают отставать от доношенных детей. К 8—10 годам показатели роста снова выравниваются, но разница в массе тела между доношенными и недоношенными мальчиками сохраняется.

С приближением пубертатного периода повторяется та же закономерность: второе «вытягивание» у недоно-

шенных детей наступает на 1—2 года позднее. У доношенных мальчиков рост между 11 и 14 годами в среднем увеличивается на 20 см, у девочек — на 15 см, у недоношенных детей эти показатели соответственно меньше — 16 и 14,5 см. Доношенные мальчики увеличивают массу тела за этот период в среднем на 19 кг, девочки — на 15,4 кг, недоношенные соответственно — на 11,2 и 12,7 кг.

Прорезывание зубов у недоношенных детей начинается в более поздние сроки. Имеется зависимость между массой тела при рождении и временем появления первых зубов. По некоторым данным [Купькина Л. З., 1967], у детей с массой при рождении от 2000 до 2500 г прорезывание первых зубов начинается в 6—7 мес, у детей с массой от 1501 до 2000 г — в 7—9 мес и у детей с массой от 1000 до 1500 г — в 10—11 мес. По нашим данным, у детей с массой при рождении от 800 до 1000 г первые зубы появляются в возрасте 8—12 мес, в среднем в 10 мес.

В заключение коснемся двух вопросов, которые часто возникают у врачей детских поликлиник: следует ли всех недоношенных рассматривать как детей с гипотрофией и до какого возраста сохраняется диагноз недоношенности.

Физическое развитие недоношенных детей имеет свои особенности и зависит от массы при рождении, перенесенных заболеваний и конституциональных особенностей ребенка. Оценка показателей массы должна проводиться только в сравнении с таковыми у здоровых недоношенных детей данной весовой категории. Поэтому совершенно неправильно ребенка, родившегося с массой 950 г, у которого в возрасте года она равняется 8 кг, расценивать как больного гипотрофией. Недоношенность у такого ребенка объясняет временное отставание в физическом и психомоторном развитии.

По нашему мнению, диагноз недоношенности должен сохраняться до тех пор, пока психомоторное и физическое развитие не достигнет примерного уровня доношенных сверстников; при этом, естественно, исключаются те случаи, когда задержка развития обусловлена патологией ЦНС, тяжелыми пороками или частыми соматическими заболеваниями.

Психомоторное развитие

Основные психомоторные навыки у большинства недоношенных детей появляются в более поздние сроки, чем у доношенных. Отставание в психомоторном развитии зависит от степени недоношенности и больше выражено у детей с массой при рождении до 1500 г. У детей этой весовой категории появление психомоторных навыков на первом — втором году обычно задерживается на 2—3 мес, а у детей с массой от 1501 до 2000 г — на 1—1,5 мес.

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

Мы наблюдали психомоторное развитие детей с массой тела при рождении от 800 до 1000 г. Зрительно-слуховое сосредоточение у большинства из них появляется между 2—3-м месяцами жизни. К 3—3,5 мес они начинают удерживать голову в вертикальном положении. Между 6-м и 8-м месяцами многие из них начинают переворачиваться со спины на живот и обратно. Способность самостоятельно садиться у них появляется между 8-м и 12-м месяцами, в среднем в 9,5 мес, самостоятельно вставать в кровати — с 8-го по 13-й месяц, в среднем в 10,5 мес, и, наконец, 80% детей с массой при рождении до 1000 г начинают самостоятельно ходить между 1 годом 1 мес и 1 годом 5 мес, в среднем в 1 г 2 мес — 1 г 3 мес. К году многие из них показывают части своего тела, отдельные предметы, игрушки. В 12—14 месяцев начинают произносить отдельные слова.

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

Однако, чтобы ребенок хорошо развивался, с ним нужно много индивидуально заниматься (массаж, гимнастика, показ игрушек, разговорная речь). У длительно болеющих недоношенных и у детей, которые в силу разных обстоятельств были лишены нужного индивидуального ухода, отставание в психомоторном развитии выражено в большей степени.

Катамнез

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

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

Некоторые авторы весьма пессимистично оценивают нервно-психическое развитие недоношенных детей. В качестве примера приведем высказывание видного финского ученого Ильппё: «Психическое развитие недоношенных детей в первые годы жизни заметно отстает от нормы. К сожалению, значительная часть этих дефектов интеллекта сохраняется на всю жизнь. Недоношенные дети гораздо чаще обнаруживают более или менее выраженную психическую неполноценность. Интеллектуальные нарушения часто сочетаются с гемиплегией, параплегией, болезнью Литтля».¹ В исследованиях многих авторов [Малышева Р. А., 1963; Янус-Кукульска А., Лис С., 1966; Drillien С., 1964, и др.] отмечается большой процент тяжелых поражений ЦНС у недоношенных.

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

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

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

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

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

К. Раре и др., изучая катамнез 43 детей, родившихся с массой до 1000 г, у 12 из них обнаружили тяжелые поражения глаз, в том числе у 7 ретролентальную фиброплазию и у 2 полную потерю зрения [Раре К. et al., 1978].

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

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

Большинство авторов связывают причину возникновения тяжелых поражений ЦНС и разнообразных невротических реакций не с самой недоношенностью, а с действием во время внутриутробного периода различных факторов и осложнениями в родах.

В связи с тем, что за последние годы значительно повысился процент выхаживания бывших «плодов», интересно выявить у них частоту поражения нервной системы, зрения и слуха, а также их психическую полноценность.

С этой целью мы изучали катамнез у детей, родившихся с массой от 800 до 1000 г. Исследование проводилось у 66 детей в возрасте от 10 мес до 14 лет. Все они

в первые 2—3 мес жизни находились на лечении в нашем отделении. 8 детей родились с массой меньше 900 г, 48 — от 900 до 1000 г и 10 детей — 1 кг. 20 детей были осмотрены в возрасте от 10 до 12 мес, 34 — от 1 года до 2 лет, 19 были осмотрены с 2 до 3 лет и 7 детей — в возрасте от 3 лет 9 мес до 14 лет. Часть детей наблюдалась повторно.

В результате исследования у 18 детей (27,2%) были выявлены тяжелые поражения ЦНС и дефекты органов зрения и слуха.

У 6 детей наблюдались органические поражения центральной нервной системы: у 5 — детский церебральный паралич и у 1 — резкая задержка психического развития. У всех был отягощен внутриутробный анамнез, и после рождения у них долго сохранялось тяжелое состояние. Диагноз поражения центральной нервной системы у 4 детей был поставлен в первые 3 мес жизни.

6 детей страдали различными дефектами зрения. Полная потеря зрения наблюдалась у 3 из них: у 2 — на почве врожденных аномалий и у 1 — в результате ретролентальной фиброплазии. У одной девочки наблюдалась выраженная близорукость и у 2 детей — нистагм: в одном случае выраженный, в другом — умеренный. У мальчика с нистагмом имелась отягощенная наследственность, его старшая сестра также страдала этим дефектом.

У 6 детей имелось поражение органа слуха от значительного снижения до полной глухоты. Все эти дети в родильном доме с первых дней жизни внутримышечно получали мономицин. Психическое развитие с учетом степени поражения слуха у них было нормальным. У родственников этих детей не было глухоты, поэтому потерю слуха в данном случае мы связывали с применением ототоксических антибиотиков. Если исключить эту группу детей, а их, безусловно, здесь рассматривать не следует, то количество недоношенных, у которых имеются тяжелые поражения ЦНС и дефекты зрения, составит 18,2%.

Указанную цифру для детей с самой малой массой тела следует считать невысокой.

У остальных 48 детей (72,7%) к моменту осмотра не было выявлено грубых отклонений в психомоторном

и физическом развитии. Большинство из них на первом-втором году жизни развивались соответственно их недоношенности, на 2—3-м году по интеллекту уже почти не отличались от доношенных сверстников. Те 4 ребенка, которых мы наблюдали в возрасте 10—14 лет, были способными и учились на «хорошо» и «отлично». Однако этих наблюдений явно недостаточно для серьезных выводов об успеваемости бывших «плодов».

Если говорить об общем развитии детей, которые родились с массой до 1000 г, то следует отметить, что на первом году жизни многие из них часто болеют, страдают пониженным аппетитом, по показателям массы тела, как, правило, длительно отстают от своих доношенных ровесников.

В заключение этого раздела отметим: 1) у недоношенных детей чаще по сравнению с доношенными наблюдаются органические поражения ЦНС. Они обусловлены патологией внутриутробного периода или осложнениями при родах и не связаны с самой недоношенностью; 2) за последнее время у недоношенных детей с массой тела до 2 кг отмечается склонность к учащению заболеваний детским церебральным параличом. Кстати, это характерно и для доношенных детей. Такую тенденцию можно объяснить двумя причинами: во-первых, в настоящее время имеется больше возможностей для сохранения беременности, протекающей с угрозой прерывания; во-вторых, прогресс в организации специализированной помощи новорожденным и создание реанимационной службы в родильных домах способствуют выживанию детей с асфиксией и внутричерепной родовой травмой; 3) для недоношенных детей характерен высокий процент поражения органа зрения, причем некоторая патология (врожденная близорукость), по-видимому, обусловлена самой недоношенностью [Григорьева В. И. и др., 1973].

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

Глава 2

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ.

ВСКАРМЛИВАНИЕ.

ОРГАНИЗАЦИЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ОТДЕЛЕНИЙ

В связи с выраженной незрелостью большинства внутренних органов и возможным развитием различных патологических состояний недоношенному ребенку с момента рождения необходимо провести определенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий и создать оптимальные условия окружающей среды. В настоящее время в большинстве родильных домов придерживаются следующей тактики.

Для предупреждения аспирации всем недоношенным сразу после рождения производят отсасывание слизи из верхних дыхательных путей, причем детям, родившимся в головном предлежании, эту процедуру производят в более ранние сроки, уже при извлечении головы.

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

Детям, рожденным в состоянии асфиксии или выраженной гипоксии, после отсасывания содержимого из дыхательных путей производится искусственная вентиляция легких с помощью маски или методом интубации. Одновременно с искусственной вентиляцией легких в вену пуповины вводится 1 мл 10% раствора кальция глюконата, 4% раствор натрия гидрокарбоната, 10% раствор глюкозы с кокарбоксилазой и этимизол.

В некоторых родильных домах новорожденным в первые сутки ставят очистительную клизму для удаления мекония. Раннее удаление мекония предупреждает развитие метеоризма и является частичной профилактикой гипербилирубинемии, так как с меконием выводится и часть непрямого билирубина.

Все манипуляции в родильном зале должны проводиться в условиях, исключающих охлаждение ребенка. Для этого применяют утепленные пеленальные столы

с электроподогревом или электрообогреватели. После перевязки и обработки пуповины ребенка в зависимости от массы тела и состояния помещают в инкубатор, открытый кувез или кровать.

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

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

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

Температура внутри инкубатора зависит от массы тела, возраста и степени зрелости ребенка и колеблется в пределах 30—35 °С. Об оптимальном температурном режиме внутри инкубатора свидетельствуют как нормальная температура тела ребенка (36—36,9 °С), так и ощущение при его пальпации, показывающее, что он не охлажден.

Относительная влажность в инкубаторе для ребенка первых суток жизни обычно составляет 90—95%, в последующие дни она постепенно снижается до 60—55%.

Подключение в инкубатор кислорода и длительность его применения зависят от состояния новорожденного. Высокая концентрация кислорода внутри инкубатора может оказывать токсическое действие. Именно с ней связывают тяжелое поражение глаз — ретролентальную фиброплазию (отслоение сетчатки с последующей потерей зрения). Поэтому кислород подключают в инкубатор не постоянно, а в зависимости от степени дыха-

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

тельной недостаточности, причем концентрация его не должна превышать 30%.

Длительность пребывания в инкубаторе зависит от массы и состояния ребенка. Дети с малой степенью недоношенности находятся в нем от нескольких часов до 2—4 дней, а с массой до 1200—1300 г, включая и «плодов», не более 6—8 дней. Более продолжительное пребывание в нем нежелательно. Во-первых, длительная изоляция ребенка от свежего, более прохладного воздуха не совсем физиологична, так как рецепторы дыхательных путей не получают необходимого раздражения. Во-вторых, несмотря на тщательную дезинфекцию и проветривание, патогенные микробы могут сохраняться в трудно доступных для дезинфекции местах, а высокая температура и влажность — способствовать их размножению. Указания на инфицирование недоношенных детей, находящихся в инкубаторах, приводятся как в зарубежной, так и в отечественной литературе.

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

Выхаживание в открытых кувезах. Для дальнейшего сохранения нормальной температуры тела и предупреждения охлаждения применяются открытые кувезы. На данном этапе им является кровать-грелка системы М. С. Пампулова.

В настоящее время в Ленинграде разрабатывается новая модель открытого кувеза.

В родильном доме в открытый кувез помещают всех недоношенных, плохо удерживающих тепло, которые к этому времени не нуждаются в пребывании в инкубаторе.

В специализированных отделениях (2-го этапа) в открытый кувез помещают всех вновь поступивших детей в возрасте старше 6—7 дней с массой до 1600 г, а также недоношенных с большей массой тела, которые плохо удерживают тепло. После того как ребенок начинает хорошо удерживать тепло, а температуру в палате можно поддерживать на уровне 24 ° С, его можно переложить из кувеза в кровать. Обычно это относится к детям в возрасте 2—3 нед, масса тела которых достигла

1600—1700 г. Что касается детей с массой при рождении до 1000—1200 г, то они находятся в открытых кувезах примерно 1,5 мес.

Каждому ребенку в кувезе устанавливают определенный температурный режим. При этом учитывают степень охлаждения, массу тела, возраст и индивидуальные особенности, температуру воздуха в палате, толщину матраца. Более подробно этот вопрос, как и другие особенности выхаживания недоношенных детей, изложен в нашей книге для средних медицинских работников¹.

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

Для улучшения легочного кровообращения глубоко недоношенным на первой-второй неделе жизни показаны назначение горчичников, ежедневно или через день, и периодическая перемена положения тела. Для этого ребенка каждые 2—3 ч перекладывают с одного бока на другой.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

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

Приступая к лечению, необходимо знать не только фармакологическое, но и побочное действие назначаемого препарата. К назначению медикаментов с выраженным побочным действием следует подходить дифференцированно. Прежде всего нужно соизмерять необходимость препарата при лечении данного больного со степенью его повреждающего действия и возмож-

¹ Хазанов А. И. Выхаживание недоношенных детей. Л., 1978.

ность замены менее токсичным лекарством. Во-вторых, следует учитывать, имеются ли уже у больного симптомы, которые могут возникнуть при применении этого препарата. При прочих равных факторах предпочтение отдается тому лекарству, которое при достаточной эффективности для выздоровления оказывает меньшее побочное действие. Медикаменты, способные вызывать тяжелые повреждения организма, назначаются только по жизненным показаниям.

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

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

Особенности лечения недоношенных детей. Основные положения:

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

Незрелость систем, принимающих участие в инактивации лекарственных веществ, делает недоношенных

более чувствительными к повреждающему действию токсических препаратов. Поэтому при назначении медикаментозной терапии необходимо учитывать особенности возрастной фармакокинетики.

2. Несовершенство неспецифического и специфического иммунитета и склонность к генерализации инфекции обуславливают широкое применение антибиотиков.

3. При лечении недоношенных с наиболее низкой массой тела или с резким истощением необходимо соблюдать известную осторожность. Чрезмерная стимуляция их в первые недели жизни, интенсивное, порой нерациональное, использование инфузионной (быстрое вливание или большой объем жидкости) и другой терапии приводят к «срыву» и дальнейшему ухудшению состояния.

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

Особенности метаболизма и выделение из организма лекарственных веществ. Поступившие в организм медикаменты подвергаются метаболизму или в неизменном виде выводятся через почки. Большинство лекарственных веществ метаболизируют в печени, одни путем гидроксилирования, другие за счет конъюгации в результате присоединения глюкуроновой кислоты. Медикаменты, подвергшиеся конъюгации или инактивированные другим путем, менее токсичны и быстрее выводятся из организма.

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

Другим видом инактивации лекарственных веществ является их соединение с белками плазмы. Таким же свойством вступать в комплекс с альбумином обладает и непрямой билирубин. В этом отношении между ними

происходит конкуренция. Назначение медикаментов, вступающих в соединение с белками плазмы (тетрациклин, карбенициллин, оксациллин, сульфаниламиды, стероидные гормоны, дигоксин, седуксен, кофеин и др.), может привести к вытеснению из соединения с последним непрямого билирубина и создает опасность развития ядерной желтухи при относительно невысокой билирубинемии. С другой стороны, соединение непрямого билирубина с белками плазмы при гипербилирубинемии способствует более высокой концентрации в крови свободных от комплекса с альбумином конкурирующих медикаментов.

Лекарственные вещества выводятся из организма, в основном, почками. На первом месяце жизни, особенно в первые 7—10 дней, клубочковая фильтрация у недоношенных детей значительно снижена, что приводит к замедленному выведению из организма медикаментов и соответственно более длительному сохранению их высокой концентрации в крови. Так, период полураспада теофиллина в крови у недоношенных детей на первой неделе жизни в 7—10 раз больше, чем у детей старшего возраста и взрослых [Cottancin G. et al., 1977]. Наиболее полно фармакокинетика лекарственных веществ у недоношенных детей изучена на примере антибиотиков и приведена на с. 92—94.

Из вышесказанного необходимо сделать следующие практические выводы: 1) от широкого назначения в первые 2 нед жизни всех токсических препаратов следует отказаться, 2) при необходимости назначить эти препараты их дозировка должна быть соответственно уменьшена, 3) медикаменты, метаболизм которых связан с присоединением глюкуроновой кислоты, назначаются при исчезновении или значительном уменьшении конъюгационной желтухи.

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

Показаниями для парентерального применения антибиотиков в родильном доме являются:

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

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

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

4. Субарахноидальные и внутрижелудочковые кровоизлияния.

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

6. Катетеризация пупочных сосудов или крупных вен.

7. Искусственная вентиляция легких методом интубации.

8. Заменные переливания крови.

9. Криминальное вмешательство с целью прерывания беременности¹.

10. Роды вне лечебного учреждения¹.

11. Отягощенный анамнез (частые самопроизвольные выкидыши)¹.

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

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

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

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

4. При длительном применении кортикостероидов.

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

¹ Относительные показания. Рассматриваются с учетом состояния ребенка.

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

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

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

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

нас чаще, чем раньше, прибегать к комбинации двух антибиотиков широкого спектра действия, назначая их не только при генерализованной инфекции.

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

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

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

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

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

Метициллин и оксациллин широко применяются в качестве начального и резервного антибиотика. На грамотрицательную флору не действуют. Назначаются при тяжелых формах пневмонии и гнойно-септических заболеваниях. Комбинируются с бензилпенициллином и цефалоспоридами. Оксациллин хорошо сочетается с ампициллином. Комбинация метициллина с оксациллином нецелесообразна. Вводятся внутримышечно в дозе 100—200 мг/(кг · сут). Кратность введения 4 раза. При необходимости суточная доза метициллина может быть увеличена до 400 мг/(кг · сут), оксациллина до 300 мг/(кг · сут).

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

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

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

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

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

Ц е п о р и н и к е ф з о л (группа цефалоспоринов) действуют на грамположительную и грамотрицательную флору, в том числе на *E. coli*, некоторые виды протей, микробы группы клебсиелл. Применяются при генерализованной инфекции, гнойных менингитах, тяжелых формах пневмонии, пиурии. При локальной гнойной инфекции и нетяжелых формах пневмонии назначать нецелесообразно. Хорошо комбинируются с полусинтетическими пенициллинами. Вводятся внутримышечно и внутривенно в дозе 50—100 мг/(кг · сут), 3 раза в день.

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

Л и н к о м и ц и н. Активен в отношении грамположительных микробов и микоплазм. На грамотрицательную флору не действует. Хорошо проникает в костную ткань. Применяется при пневмонии, микоплазмо-

зе, остеомиелите, этмоидите и локальной гнойной инфекции. У больных с тяжелыми формами пневмонии и генерализованной инфекции целесообразно использовать после стихания острого процесса на 2—3-й курс антибактериальной терапии. Вводится внутримышечно в дозе 15—30 мг/(кг · сут). Кратность введения — 2—3 раза.

Л е в о м и ц е т и н . Побочное действие левомицетина прежде всего связано с угнетением костномозгового кроветворения, которое проявляется гранулоцитопенией, анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией, вплоть до аплазии костного мозга. Обычно эти осложнения развиваются при длительном назначении левомицетина или при применении больших доз. Однако, учитывая незрелость костномозгового кроветворения, применение левомицетина у недоношенных детей должно быть строго ограничено и проводиться под контролем анализов крови не только на фоне лечения, но и спустя некоторое время после его отмены.

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

В настоящее время для лечения применяется инъекционный препарат — левомицетина сукцинат. Является антибиотиком резерва. Как показали наши наблюдения, левомицетина сукцинат в суточной дозе 25—50 мг/кг в течение 5—7 дней может быть использован у недоношенных детей при лечении гнойного менингита, если предшествующая терапия антибиотиками была малоэффективной. Противопоказан детям с выраженной анемией, тромбоцитопенией, гипербилирубинемией. Поскольку ряд токсических свойств левомицетина обусловлен незрелостью ферментативных систем печени, его следует применять после исчезновения или значительного уменьшения конъюгационной желтухи. Вводится внутримышечно и эндолюмбально. Кратность введения 3 раза, при менингите 4 раза.

Г р у п п а т е т р а ц и к л и н а . Побочные действия связаны с возможным повреждением печени, накоплением препарата в местах образования костной ткани

с последующим поражением эмали зубов. Применение больших доз может способствовать задержке роста. Энтеральный прием приводит к дисбактериозу кишечника. При внутримышечном введении на месте инъекций образуются большие инфильтраты.

У недоношенных детей препарат этой группы (тетраолеан или сигмамицин) может быть использован при вирусно-бактериальной и пневмоцистной пневмонии как антибиотик резерва или в случаях, когда до данного заболевания ребенок уже получал несколько курсов антибактериальной терапии. При микоплазмозе назначается как начальный антибиотик.

Вводится внутримышечно и внутривенно в суточной дозе 10—20 мг/кг (в 2—3 приема) в течение 5—7 дней. Противопоказан при гипербилирубинемии, гипопротромбинемии и других поражениях печени. Глубоко недоношенным и истощенным детям не следует назначать внутримышечно из-за образования на месте инъекций инфильтратов.

Гентамицин, канамицин, мономицин (группа аминогликозидов) и стрептомицин. Эти антибиотики относятся к наиболее токсичным препаратам. Побочные действия связаны с поражением слухового нерва, вплоть до развития полной глухоты, и повреждением почек.

Ототоксические свойства проявляются только при парентеральном введении.

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

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

Насколько небезопасно инъекционное введение аминогликозидов, видно на следующем примере. В. А. Красикова и др. [Особенности фармакокинетики..., 1977], изучая фармакокинетику гентамицина у недоношенных детей в первые 10 дней жизни, через 1 ч после его введения получала концентрацию препарата в крови, равную $9,8 \pm 4,3$ мкг/мл. Поскольку это средний показатель, то очевидно, что у части детей концентрация гентамицина в крови превышала 10 мкг/мл. Между тем, по данным С. MacCasken и др. (1977), ототоксический эффект гентамицина становится угрожающим, когда его концентрация в крови превышает 10—12 мкг/мл. Кроме того, дети с внутриутробной гипоксией и внутричерепной родовой травмой наиболее чувствительны к повреждающему действию ототоксических антибиотиков.

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

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

Мы считаем и на практике придерживаемся с 1970 г. того положения, что внутримышечно все ототоксические антибиотики (к ним относится и стрептомицин) можно назначать только по жизненным показаниям: при гнойном менингите и тяжелых кишечных токсикозах, когда другая антибактериальная терапия оказалась неэффективной.

Г е н т а м и ц и н вводится внутримышечно в суточной дозе 1,5—2 мг/кг в первые 7 дней жизни и 2,5—3 мг/кг у детей более старшего возраста. Кратность введения — 3 раза. К а н а м и ц и н назначается внутримышечно в суточной дозе 10—15 мг/кг в 2—3 приема. Длительность применения обоих препаратов не должна превышать 5—6 дней. Лечение проводится под контролем анализов мочи.

Путь введения. Недоношенным детям на первом месяце жизни антибиотики вводятся парентеральным путем. Детям с тяжелой патологией в первые дни болезни внутримышечные инъекции можно сочетать со струйным внутривенным вливанием. Капельное внутривенное введение антибиотиков нецелесообразно, так как при этом способе они быстро разлагаются.

Особенности фармакокинетики антибиотиков. Работы отечественных и зарубежных авторов [Абраменко Л. И., 1975; Особенности фармакокинетики..., 1977; Axline S., Sumner M., 1967; MacCracken G., et al., 1977] по изучению фармакокинетики основных антибиотиков у недоношенных детей выявили одну общую закономерность. В первые 2 нед жизни, особенно в первые 7 дней, выделение почками антибиотиков значительно снижено и соответственно концентрация их в крови длительнее держится на высоком уровне. Эта особенность в меньшей степени сохраняется на протяжении всего первого месяца, после чего фармакокинетика антибиотиков не отличается от таковой у детей более старшего возраста. Доказано, что имеется зависимость между видом антибиотика и периодом его полураспада.

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

Из полусинтетических пенициллинов больший период полураспада в первые 7 дней жизни наблюдается у ампициллина (4 ч). Метициллин и оксациллин на первой-второй неделях жизни выводятся из крови примерно в 1,5 раза быстрее, чем ампициллин [Axline S., Sumner M., 1967]. По данным В. А. Красиковой и др. [Особенности фармакокинетики..., 1977], быстро выводится из организма и карбенициллин, однако эти авторы не показали зависимость выведения от возраста.

На основании изучения особенностей фармакокинетики антибиотиков у недоношенных детей первого ме-

сяца жизни необходимо сделать следующие практические выводы:

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

2. Частота введения антибиотиков в первые 5 дней жизни может быть уменьшена до двух раз. В последующие 5 дней бензилпенициллин и полусинтетические пенициллины должны назначаться не реже, чем 3 раза в день. После 2-недельного возраста все антибиотики вводятся в обычном для них ритме.

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

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

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

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

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

ного вливания, когда увеличивается диурез, соответственно возрастает частота введения антибиотика.

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

В заключение отметим общие положения антибактериальной терапии:

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

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

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

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

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

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

Применение сульфаниламидов. Эти препараты являются токсичными. Их побочное действие заключается в окислении гемоглобина и образовании метгемоглобина. Преобладание у недоношенных детей в первые 2 мес жизни фетального гемоглобина, который менее устойчив и легче окисляется, и недостаточная активность фермента метгемоглобинредуктазы предрасполагают их к развитию метгемоглобинемии. Кроме того, недостаточное количество жидкости, которое получает

недоношенный ребенок, способствует выпадению в почках в кристаллическом виде конечных продуктов сульфаниламидов с последующей закупоркой мочевых путей. Поэтому сульфаниламидные препараты у недоношенных детей, особенно в первые недели жизни, не применяются. Исключение мы делаем для профилактики (контактным детям) и лечения пневмоцистной пневмонии (см. с. 147) и терапии токсоплазмоза.

Инфузионная терапия. Широкое распространение при лечении недоношенных детей получили различные виды инфузионной терапии, которые назначают с целью дегидратации, регидратации, парентерального питания, дезинтоксикации, для коррекции ацидоза, электролитных нарушений и предупреждения ядерной желтухи.

Как любой вид лечения, инфузионная терапия должна проводиться дифференцированно, по определенным показаниям и с соблюдением необходимых мер предосторожности. Внутривенные, особенно капельные, вливания не являются безвредной процедурой и могут сопровождаться различными осложнениями: расстройствами гемодинамики, нарушением водно-электролитного обмена и инфицированием.

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

Осложнения, связанные с относительно быстрым вливанием жидкости, значительно чаще встречаются у детей с массой до 1300—1500 г, так как чем меньше масса тела, тем за более короткий промежуток времени при непрерывной инфузии вводится «суточное» количество жидкости. Например, при парентеральном питании недоношенных в возрасте 7—10 дней суточное количество вводимой жидкости обычно составляет 100 мл на 1 кг массы тела. Для ребенка с массой 2 кг это равняется 200 мл, а с массой 1100 г — 110 мл. При минимальной скорости введения жидкости методом венепункции (6 капель в 1 мин — около 18 мл/ч) ребенок с массой 2 кг будет находиться под капельницей около 11 ч, в то время как ребенок с массой 1100 г

получит необходимое суточное количество жидкости за 5 ч, т. е. в 2 раза быстрее, а при скорости введения 8—10 капель в 1 мин всего за 3,5 ч. Естественно, что такое быстрое попадание жидкости небезразлично для организма, особенно когда инфузионная терапия проводится при синдроме дыхательных расстройств или тяжелых формах пневмонии. Возникновение гемодинамических нарушений у этих больных способствует прогрессированию легочной патологии, значительному ухудшению состояния и может явиться причиной летального исхода.

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

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

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

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

Инфузионная терапия осуществляется струйным и капельным внутривенным вливанием путем венепункции или венесекции и с помощью катетеризации пупочных сосудов или центральных вен. При катетеризации центральных вен инфузионную терапию можно проводить дробно, а также в любое время получать необходимое количество крови для биохимических исследований

В этом бесспорное преимущество этого метода. Однако катетеризация пупочных сосудов и центральных вен, как указывалось выше, может сопровождаться тяжелыми осложнениями. Поэтому показания для этого метода должны быть строго ограничены. К ним относятся длительное парентеральное питание и тяжелые токсикозы, требующие непрерывной инфузионной терапии в течение нескольких дней. При разовых внутривенных капельных вливаниях, даже если они показаны на протяжении 2—3 дней, можно с успехом пользоваться венепункциями в периферические вены. Этим способом можно осуществлять инфузию со скоростью 4—5 капель в минуту. Чрезмерное увлечение врачами реанимационных отделений катетеризацией центральных вен, с нашей точки зрения, мало оправдано.

Основные положения инфузионной терапии заключаются в следующем:

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

К отягощенному фону мы относим выраженную дыхательную недостаточность у больных с неинфекционными пневмониями, массивную пневмонию, сердечно-сосудистую недостаточность, имевшийся ранее отечный синдром и резкое истощение. При всех этих состояниях инфузионная терапия должна проводиться особенно осторожно: во-первых, за счет уменьшения количества вводимой жидкости, иногда до 30—50 мл/кг, во-вторых, за счет более медленного введения (4—6 капель в мин), в-третьих, солевые растворы в этих случаях или совсем не назначаются, или добавляются в очень небольших количествах.

2. У недоношенных, особенно у детей с массой до 1500 г, капельное внутривенное введение жидкости в большинстве случаев должно проводиться медленно, со скоростью 6—8 капель в 1 мин. Исключение составляют острые токсические состояния и в первую очередь кишечный токсикоз, когда скорость вливания в первый час увеличивается (при отсутствии противопоказаний) до 10 капель в 1 мин.

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

4. Дефицит натрия определяется по формуле:

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

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

5. Дефицит калия определяется по формуле:

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

Для коррекции калия применяют 7,5% раствор калия хлорида, 1 мл которого содержит 1 ммоль калия. Необходимое количество 7,5% раствора калия хлорида обязательно разводится в общем объеме жидкости (не меньше 40 мл) и вводится капельно. Неразведенное струйное вливание указанного раствора сопровождается остро наступающей гиперкалиемией и остановкой сердца. Учитывая, что у недоношенных детей при рождении отмечается высокое содержание в крови калия, при проведении парентерального питания в первые 3 дня жизни от его введения следует воздержаться.

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

6. При внутривенных капельных вливаниях 10% раствора глюкозы для ее лучшего усвоения последнюю принято вводить в сочетании с инсулином из расчета 1 ЕД на 3—4 г сухого вещества глюкозы. Учитывая склонность недоношенных детей к гипогликемии, мы считаем, что введение инсулина у них

должно проводиться более осторожно и в другом соотношении: 1 ЕД инсулина на 10 г сухой глюкозы (на 100 мл 10% раствора).

Сочетание 10% раствора глюкозы с инсулином больше показано при токсических состояниях, при которых нарушения углеводного обмена могут сопровождаться гипергликемией. В то же время при назначении капельных вливаний 10% раствора глюкозы с целью парентерального питания в первые дни жизни введение инсулина, учитывая склонность к гипогликемии, с нашей точки зрения, не показано.

7. При внутривенных капельных вливаниях методом венепункции (непрерывное введение) мы стараемся вводить в течение дня объем жидкости, не превышающий 100—130 мл/кг. Опыт показывает, что для восстановления водно-солевого дефицита важен не столько объем вводимой жидкости, сколько разумное соотношение 5—10% раствора глюкозы с солевыми растворами. Недостающее количество жидкости при отсутствии у ребенка рвоты или обильных срыгиваний постепенно восполняем за счет интрагастрального введения различных растворов, считая этот путь инфузии более физиологичным.

8. При назначении капельной инфузионной терапии мы придерживаемся принципа постепенной нормализации водно-солевого дефицита, т. е. не ставим перед собой задачи в первый же день полностью восстановить нарушенное равновесие, а проводим ее ступенчато в течение 2—3 дней.

Характеристика растворов, применяющихся при внутривенных капельных вливаниях, и показания к их назначению. 5% раствор глюкозы является изотоническим раствором. Применяется для восполнения жидкости в организме при изотонической и водно-дефицитной дегидратации. Назначается в виде основного раствора в различных соотношениях с рингеровским или изотоническим раствором натрия хлорида. В этих случаях мы заменяем часть 5% раствора глюкозы ее 10% раствором в равном соотношении (1:1) с назначенным солевым раствором. Цель замены — сохранить всю глюкозу в виде 5% раствора, так как иначе она разводится солевым раствором и становится менее концентрированной.

Например, если ребенку с массой 1150 г назначено внутривенное капельное вливание из расчета 60 мл/кг в соотношении 5% раствора глюкозы к раствору Рингера — Локка 2,5:1 (5% раствор глюкозы 50 мл, раствор Рингера 20 мл), то мы приготавливаем следующее разведение: раствор Рингера — Локка 20 мл + 10% раствор глюкозы 20 мл + 5% раствор глюкозы 30 мл.

10 % раствор глюкозы является гипертоническим раствором. При внутривенном вливании он повышает осмотическое давление крови, усиливает ток жидкости из тканей в кровь, увеличивает диурез. Кроме того, улучшает антитоксическую функцию печени. Является источником энергии, в 100 мл содержится 167,47 кДж (40 ккал). Назначается в виде основного раствора при токсикозах (с гемодезом), при гипербилирубинемиях (с альбумином или гемодезом) и для парентерального питания (с альбумином, белковыми гидролизатами и солевыми растворами). При регидратации глюкоза применяется только с солевыми растворами.

Раствор Рингера — Локка в 100 мл содержит натрия хлорида 0,9, натрия гидрокарбоната, кальция хлорида и калия хлорида по 0,02, глюкозы 0,1. Применяется при лечении дегидратации и для парентерального питания.

Раствор натрия хлорида изотонический (0,9% раствор) применяется при лечении дегидратации и для парентерального питания. Поскольку раствор содержит только 2 иона, вместо него целесообразнее назначать раствор Рингера — Локка.

Реополиглюкин — является 10% раствором частично гидролизованного декстрана с добавлением изотонического раствора натрия хлорида (относительная молекулярная масса — 30000—40000). Дает высокий коллоидно-осмотический эффект, способствует переходу жидкости из тканей в сосудистое русло с дальнейшим выведением почками. Способствует восстановлению кровообращения в мелких капиллярах, снижает вязкость крови, уменьшает агрегацию форменных элементов крови, улучшает микроциркуляцию в мозге. Назначается в первые дни жизни в составе инфузионных растворов из расчета 10 мл на 1 кг массы. Показания — постасфиксическое состояние, отек головного мозга.

Г е м о д е з является водно-солевым раствором, 100 мл которого содержат низкомолекулярный поливинилпирролидон — 6,0, натрия хлорида 0,55, калия хлорида 0,042, кальция хлорида 0,05, магния хлорида 0,0005, натрия гидрокарбоната 0,023. Обладает выраженными дезинтоксикационными (образует комплексы с тканевыми и микробными токсинами) и реологическими (способствует ликвидации расстройств микроциркуляции) свойствами, усиливает почечный кровоток, повышает клубочковую фильтрацию, увеличивает диурез. Назначается при токсических состояниях и гипербилирубинемиях. Входит в состав инфузионных растворов; назначается из расчета 10—15 мл на 1 кг массы, применяется только капельно.

10 % раствор альбумина. Получают из плацентарной сыворотки крови человека. Поддерживает осмотическое давление в циркулирующей крови, способствует привлечению и удерживанию тканевой жидкости в кровяном русле, является резервом белкового питания, связывает непрямо́й билирубин. По коллоидно-осмотическим свойствам в 2 раза превосходит нативную плазму. Входит в состав инфузионных растворов при лечении гипербилирубинемии, гипопроteinемии и для парентерального питания. Вводят из расчета 10—15 мл на 1 кг массы, что составляет 1—1,5 г белка на 1 кг массы. 10 мл 10% раствора альбумина содержат 16,747 кДж (4 ккал). Назначается только капельно.

Применение трансфузий крови и плазмы. В 50—60-х годах нашего столетия доминировало положение о необходимости активной стимуляции организма у недоношенных детей, в связи с чем большинство из них, включая и практически здоровых, на всех этапах выхаживания в качестве обязательной терапии получали трансфузии крови и плазмы. Такая тактика во многом объяснялась выраженной незрелостью организма, недостаточными прибавками массы тела на первом и отчасти втором месяце жизни и ранней анемизацией.

В конце 60, начале 70-х годов в связи с увеличившейся заболеваемостью парентеральным гепатитом и возможной сенсibiliзацией организма это положение было пересмотрено и показания для трансфузий крови у недоношенных детей были значительно ограничены.

В настоящее время к ним относятся: геморрагический синдром, не поддающийся другой терапии, выраженная постгеморрагическая и тяжелые формы анемий смешанной этиологии (Hb ниже 70 г/л), гемолитическая болезнь новорожденных, сепсис, гнойный менингит, абсцедирующая и пневмоцистная пневмония.

Указанная инфекционная патология не является абсолютным показанием для переливания крови. При ее назначении учитываются как состояние ребенка, так и эффективность антибактериальной терапии.

Трансфузии крови должны быть запрещены для стимуляции весовой кривой с целью получения более высоких прибавок массы тела и в качестве профилактики анемии недоношенных.

В отношении вливаний плазмы мы занимаем более жесткую позицию и в течение многих лет полностью отказались от ее применения. Вместо нее для парентерального питания можно использовать альбумин и белковые гидролизаты, при токсикозах гемодез, а при дегидратации у больных с церебральной патологией — маннит, реополиглюкин, эуфиллин и мочегонные.

Коррекция метаболического ацидоза. Для коррекции метаболического ацидоза применяются внутривенные вливания 4—5% раствора натрия бикарбоната в сочетании с 10 или 20% раствором глюкозы и кокарбоксилазой (0,5—1 мл). Большинство авторов считают, что при ацидозе в пределах физиологического (см. гл. I) не нужно проводить ощелачивающую терапию. Показанием для ее назначения являются асфиксия или выраженная гипоксия при рождении и синдром дыхательных расстройств. При этих состояниях бикарбонат натрия в сочетании с глюкозой и кокарбоксилазой вводятся сразу после рождения ребенка в вену пуповины. Учитывая, что глюкоза имеет щелочную реакцию, ее нельзя смешивать с содой. Бикарбонат натрия вводится медленно в начале инфузии отдельным шприцем. Для предупреждения гипокальциемии (коррекция ацидоза содой способствует перемещению кальция из крови в костную ткань) одновременно в вену пуповины вводится 1 мл 10% раствора глюконата кальция.

Коррекцию ацидоза содой желательно проводить под контролем исследования кислотно-основного состояния (КОС) по формуле:

$$\text{Количество 4\% раствора бикарбоната натрия (мл)} = \\ = \frac{-\text{BE(ммоль/л)} \times \text{масса тела (кг)}}{3}$$

Если при рождении показатели КОС неизвестны, то бикарбонат натрия вводится из расчета 4 мл на 1 кг массы тела (для 4% раствора) и 3,5 мл на 1 кг (для 5% раствора). Необходимость в повторном введении бикарбоната натрия обычно возникает при тяжелых формах синдрома дыхательных расстройств. Если показатели КОС остаются неисследованными, то повторное введение соды производится более осторожно (см. раздел «Лечение синдрома дыхательных расстройств»).

Коррекция метаболического ацидоза содой у детей более старшего возраста при пневмониях и других патологических состояниях должна проводиться только под контролем исследования КОС, так как они могут сопровождаться развитием алкалоза. Возникновению алкалоза, помимо первоначального введения бикарбоната натрия, способствует широкое применение кокарбоксилазы, ГОМК и лазикса.

Применение дыхательных analeptиков показано при первичной асфиксии новорожденных, для профилактики и лечения приступов вторичной асфиксии и при выраженной дыхательной недостаточности (ДН₂₋₃). В настоящее время наиболее эффективным из них является этимизол. Разовая дозировка его равняется 1 мг на 1 кг массы тела. Препарат вводится внутривенно, внутримышечно и подкожно.

Для серийного производства выпускается 1,5% раствор этимизола по 3 мл в ампуле. Для удобства мы делаем следующее разведение: 3 мл этимизола разводим в 7 мл изотонического раствора натрия хлорида. Получается 0,45% раствор, который мы вводим из расчета 0,2—0,25 мл на 1 кг массы на каждую инъекцию (3—6 раз в день). Приготовленный раствор может храниться в холодильнике в течение 1—2 сут.

Применение глюкокортикоидов. Необходимость в назначении глюкокортикоидов недоношенным детям возникает при различных патологических состояниях. Показанием для их применения являются врожденные и транзиторные поражения надпочечников, токсические состояния, тяжелые проявления внутричерепной

родовой травмы, выраженная адинамия, частые приступы асфиксии, врожденный гепатит.

Обычно при назначении глюкокортикоидов мы ограничиваемся короткими курсами — от 3—4 до 10 дней. Исключение составляют транзиторные (с преобладанием недостаточности минералокортикоидов) и врожденные заболевания надпочечников, при которых стероидная терапия применяется длительно. Терапевтической дозой гидрокортизона является 4—5 мг на 1 кг массы в сутки, преднизолона — 1—1,5 мг на 1 кг в сутки. В первый день, особенно при стрессовых ситуациях, мы назначаем более высокие дозы гидрокортизона: 7—10 мг на 1 кг массы в сутки. Отмена глюкокортикоидов происходит на фоне постепенного снижения доз.

В настоящее время при применении кортикостероидов принято учитывать суточный ритм деятельности надпочечников. Мы в своей практике не придерживаемся этого положения и всем детям назначаем гидрокортизон 2 раза в день — в 6 и 18 ч. При этом руководствуемся следующими соображениями: во-первых, становление циркадного ритма деятельности надпочечников наступает к 2,5 мес (см. гл. 1); во-вторых, при врожденных заболеваниях надпочечников их функция настолько снижена, что кортикостероидная терапия целиком выполняет их роль. Если же необходимость в кратковременном назначении кортикостероидов возникает в возрасте старше 2 мес, то согласно суточному ритму секреции гормонов (см. гл. 1) их целесообразнее назначать в 12 и 24 ч.

Лечение больных со рвотой (частые и обильные срыгивания). Рвота является одним из симптомов многих заболеваний. У недоношенных она особенно часто встречается на первой-второй неделе жизни и нередко доминирует в клинической картине. Причинами рвоты в этом возрасте может быть соматическая, неврологическая и хирургическая патология. При исключении последней частые и обильные срыгивания, в основном, обусловлены внутриутробной инфекцией и церебральными нарушениями.

Одним из критериев при дифференциальной диагностике между пороками развития пищеварительного тракта и нехирургическими заболеваниями является эффективность консервативной терапии. Лечение рвоты

(обильных срыгиваний) у детей первых дней жизни начинают с промывания желудка, частичного парентерального питания (пропускают несколько кормлений) и перевода ребенка на кормление через постоянный зонд. При отсутствии положительного действия показано назначение медикаментозной терапии.

Наиболее эффективным, по нашим наблюдениям, является внутримышечное введение литической смеси, которую мы приготавливаем в виде следующего раствора: 0,4 мл 2,5% раствора аминазина + 0,4 мл 2,5% раствора пипольфена + 9,2 мл физиологического раствора (1 мл полученного раствора содержит 1 мг аминазина и 1 мг пипольфена). Приготовленный раствор вводим из расчета 0,3 мл на 1 кг массы (разовая доза) 4—6 раз в день. Интервал между первыми тремя-четырьмя инъекциями составляет 1,5—2 ч, последующими — 3 ч. У подавляющего большинства детей стойкий положительный эффект наступает после четырех инъекций. При необходимости введение литической смеси можно повторить на следующий день.

У детей с выраженным синдромом угнетения ЦНС литическая смесь назначается более осторожно (3—4 раза в день с интервалом 3 ч).

Лечение литической смесью проводим на фоне капельного внутривенного вливания (10% раствор глюкозы + белковые гидролизаты или альбумин — раствор Рингера), на период инфузии пропускаем 2 кормления.

У детей более старшего возраста при необильных и нечастых срыгиваниях можно ограничиться назначением папаверина по 0,002 г 3 раза в день.

Лечение кишечного токсикоза. Кишечный токсикоз может быть проявлением колиэнтерита, сальмонеллеза, стафилококкового энтерита и дисбактериоза кишечника. Клиническая картина характеризуется признаками тяжелой интоксикации (серый колорит кожи, запавшие глаза, болезненный взгляд, рвота), большой потерей массы тела, дисфункцией кишечника, срыгиваниями, метеоризмом.

Кишечный токсикоз является грозным заболеванием и особенно тяжело протекает у детей с массой до 1500 г. Лечение его проводится комплексно и состоит из разгрузки питания и назначения инфузионной, антибактериальной и стимулирующей терапии.

Начинают лечение с прекращения приема пищи. Лишение энтерального питания обязательно и в зависимости от состояния ребенка и течения болезни длится от 24 ч до нескольких суток. В этот период ребенок получает только парентеральное питание. К возобновлению энтерального питания приступают после исчезновения дисфункции кишечника. Начинают его осторожно, по 5—10 г свежего грудного молока на каждое кормление в первые сутки, с постепенным увеличением в последующие дни. Появление частого жидкого стула (водянистого или с большой примесью слизи) на фоне приема пищи свидетельствует о том, что начатое энтеральное питание должно быть вновь отменено.

Инфузионная терапия (с целью дезинтоксикации, нормализации электролитного состава, парентерального питания) проводится с первого дня болезни. В состав инфузионных растворов входят 10% раствор глюкозы, белковые гидролизаты (альвезин, аминон) или альбумин, раствор Рингера, гемодез и 7,5% раствор калия хлорида (см. разделы «Инфузионная терапия», «Синдром дегидратации»). Жидкость вводится из расчета 80—130 мл на 1 кг массы. В тяжелых случаях показаны трансфузии крови.

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

Для нормализации кишечной флоры применяется бифидумбактерин, лактобактерин или колибактерин.

ВСКАРМЛИВАНИЕ

Вскармливание недоношенных детей, особенно в первые две недели жизни, связано с большими трудностями. Они объясняются незрелостью

пищеварительной и центральной нервной систем, а также тяжелым состоянием при рождении.

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

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

Первое кормление. От момента рождения ребенка и до его первого кормления проходит определенный отрезок времени. По поводу длительности этого интервала существуют разноречивые мнения. В связи с тяжелым состоянием при рождении большинства недоношенных некоторые авторы [Малышева Р. А., 1972; Crosse V. 1961, и др.] считают, что раннее кормление может способствовать дальнейшему ухудшению их состояния, а возможность срыгивания создает опасность аспирации. Поэтому появилась тенденция начинать первое кормление в более поздние сроки, спустя 24—72 ч после рождения ребенка.

В некоторых клиниках в период голодания ребенка лишали и энтерального приема глюкозы (режим «голода и жажды»).

В нашей стране сторонником такого режима является Р. А. Малышева. Она рекомендует у детей с массой до 1800—2000 г первое кормление начинать через 36—48 ч после рождения.

Однако позднее кормление детей имеет и свои отрицательные стороны. Как уже указывалось в главе I, у недоношенных детей отмечается нарушение многих видов обмена (имеют место гипогликемия, гипербилирубинемия, метаболический ацидоз и т. д.) и длительное голодание далеко не безразлично для их состояния. Голодание в первые дни приводит к повышенному распаду белка и гиперкалемии [Auld P., 1966], гипербилирубинемии [Wennberg R. et. al., 1967; We P. et

al., 1966], к более выраженной гипогликемии с появлением ацетонурии, а также к усилению метаболического ацидоза.

Исходя из этих соображений, режим «голода и жажды» нельзя считать физиологичным. Детям, находящимся на длительном голодании, обязательно показано внутривенное введение глюкозы.

В Англии, США и Польше имеется опыт раннего кормления недоношенных детей, спустя 2—8 ч после рождения [Wharton B., 1965; Maszkiewicz W., Ognat K., 1974]. P. Wu и др., сравнивая недоношенных, которых начинали кормить через 2 ч после рождения, с контрольной группой (режим «голода и жажды» в течение 24—36 ч), отмечает, что у детей, получивших раннее питание, в первые 6 дней в крови был более высокий уровень глюкозы и более низкое содержание билирубина. Максимальная потеря массы тела у них была меньше и они раньше восстанавливали ее. Вместе с тем, как показали исследования B. Wharton, среди детей, которым назначалось раннее кормление, отмечалась более высокая смертность.

На наш взгляд, длительность голодного периода, в первую очередь, зависит от состояния ребенка и его способности удерживать молоко. У недоношенных с выраженной дыхательной недостаточностью, тяжелыми проявлениями внутричерепной родовой травмы или родившихся в асфиксии первое кормление молоком более целесообразно начинать через 24 ч после рождения. Однако в то время, когда ребенок голодает, ему необходимо внутривенно или интрагастрально вводить 10% раствор глюкозы из расчета 30—50 мл на 1 кг массы тела в первые сутки жизни и 40—60 мл/кг — во вторые. Зарубежные авторы вводят в этом периоде большие количества глюкозы: M. Avery и A. Hodson (1966) в первый день 50—60 мл/кг, W. Helmuth и др. (1972) детям с массой до 1200 г в первые 24 ч 60—75 мл/кг, а в течение вторых суток 110 мл на 1 кг массы тела.

Недоношенных без указанной выше патологии можно начинать кормить уже спустя 6—12 ч после рождения, причем на первое кормление целесообразно дать энтерально 10% раствор глюкозы.

Учитывая склонность недоношенных к патологической гипогликемии, детям с выраженной адинамией,

приступами цианоза, судорогами и с массой тела, не соответствующей их гестационному возрасту (внутриутробная гипотрофия), в первые три дня жизни показано исследование в крови сахара.

Расчет количества и калорийности пищи. Питание недоношенного ребенка должно исходить из потребностей организма и возможностей его пищеварительного аппарата.

Для недоношенных детей характерны высокие темпы физического развития. Естественно, что их организм испытывает потребность и в большем количестве калорий на 1 кг массы тела по сравнению с доношенными детьми. Возможности же пищеварительного аппарата ребенка в первые недели жизни весьма ограничены (см. гл. 1).

Несоответствие между потребностью и возможностями организма предопределяет и расчет питания. Кормить недоношенных детей начинают небольшими порциями грудного молока по 3—5 мл на каждое кормление, что составляет на 3-й день жизни около 83,736—125,604 кДж (20—30 ккал) на 1 кг массы тела. С каждым последующим днем количество молока, по возможности, постепенно увеличивают, примерно по 10—15 г на 1 кг массы в сутки. Учитывая, что многие глубоко недоношенные и больные дети в первые две недели жизни способны удерживать очень небольшие количества молока, ежедневное увеличение калоража у них в этот период форсировать не следует, т. е. прибавление пищи может происходить ступенчато, через 1—3 дня.

Примерный расчет питания в первые 10 дней жизни представлен в табл. 7.

Приведенные здесь пределы колебаний отражают количество калорий на 1 кг массы для данного дня жизни. Первая цифра в каждой колонке соответствует количеству молока (калорий), которое ребенок как минимум должен получить в этом возрасте. Если из-за рвоты, срыгиваний, дисфункции кишечника или других причин ему не удастся ввести такое количество, то недостающий калораж следует восполнить с помощью парентерального питания.

Что касается максимального предела, указанного в этой таблице, то он в основном относится к детям

ТАБЛИЦА 7

Примерный расчет количества молока для недоношенных детей с массой тела до 1800—2000 г в первые 10 дней жизни

Возраст, дней	Количество молока в г на 1 кг массы ребенка, сут	Количество кДж (ккал) на 1 кг массы ребенка, сут
2	20	62,802 (15)
3	30—40	83,736—125,604 (20—30)
4	40—60	125,604—175,845 (30—42)
5	50—75	146,538—217,713 (35—52)
6	60—90	175,845—263,768 (42—63)
7	70—105	205,153—305,636 (49—73)
8	80—120	234,460—351,691 (56—84)
9	90—135	263,768—393,559 (63—94)
10	100—150	293,076—439,614 (70—105)

с массой до 1500 г и не является строго ограниченным. У недоношенных, которые активно сосут из рожка или хорошо переносят кормление через зонд, суточное количество молока может быть увеличено на 15–20 мл/кг.

В повседневной работе для расчета питания в первые 10 дней жизни можно воспользоваться легко запоминающейся формулой: $V = n \times 10$ (15), где V означает количество молока на 1 кг массы тела в сутки; n — день жизни; коэффициент 10 применяется для минимального калоража; коэффициент 15 — для максимального.

Некоторые авторы в первые 10–15 дней жизни назначают более высокий калораж; на 4-й день жизни — 280,515 кДж (67 ккал) на 1 кг массы тела, на 7-й — 389,372 кДж (93 ккал) [Wu P. et al., 1967], 418,68 кДж (100 ккал) [Коев С., 1975], 502,416 кДж (120 ккал) на 1 кг массы [Киселкова-Вылова В., 1971], на 10-й день — 502,416 кДж (120 ккал) на 1 кг массы [Maskiewicz W., Ornat K., 1974], на 15-й день жизни — 669,888 кДж (160 ккал) на 1 кг массы тела [Коев С., 1975].

Однако введение в этом возрасте такого количества калорий за счет грудного молока не всегда возможно и, учитывая низкую толерантность пищеварительного аппарата, не всегда целесообразно.

Недоношенным в возрасте 2—3 нед мы стараемся назначать около 502,416 кДж (120 ккал) на 1 кг массы, а к концу первого месяца жизни доводить их до 586,152 кДж (140 ккал) на 1 кг массы.

Расчет количества пищи детям старше 10 дней более удобно производить объемным способом в зависимости от массы тела и возраста. Недоношенным в возрасте 10—14 дней мы назначаем суточное количество грудного молока, равное $\frac{1}{7}$ массы (около 418,68 кДж — 100 ккал — на 1 кг), в возрасте двух-трех недель, равное $\frac{1}{6}$ массы (около 502,416 кДж — 120 ккал — на 1 кг), и около месяца, равное $\frac{1}{5}$ массы (586,152 кДж — 140 ккал — на 1 кг).

Указанный калораж является оптимальным для нормального физического развития большинства недоношенных детей. Детям с плохой прибавкой массы тела мы допускаем назначение более высокого калоража: 586,152 кДж (140 ккал) на 1 кг массы тела в возрасте 3 нед и 628,02—669,888 кДж (150—160 ккал) после первого месяца жизни. Однако увеличение калоража в этих случаях должно производиться постепенно в соответствии с толерантностью пищеварительного аппарата.

В своей практике мы не применяем гиперкалорического питания, которое рекомендует В. Киселкова-Вылова (1971) некоторым недоношенным уже на первом месяце: 753,624—837,36 кДж (180—200 ккал) на 1 кг массы, начиная со 2-й недели жизни.

Количество пищи, которое получает недоношенный ребенок, во многом зависит от его состояния. Дети, находящиеся в тяжелом состоянии, должны получать более низкий калораж. При внезапном ухудшении состояния количество молока на каждое кормление необходимо уменьшить, а в некоторых случаях очередное кормление целесообразно пропустить. При резком вздутии живота ребенка не следует кормить до тех пор, пока явления метеоризма не будут полностью или частично устранены.

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

При расчете количества пищи следует учитывать индивидуальные особенности ребенка. Некоторые глубоко недоношенные дети, длительно получая более низкий калораж, чем мы обычно применяем, около 376,812—418,68 кДж (90—100 ккал) на 1 кг массы в возрасте от 2 до 4 нед и 460,548—502,416 кДж (110—120 ккал), в возрасте 4—6 нед дают удовлетворительную прибавку массы тела. Если эти дети вяло сосут из бутылочки или недостаточно хорошо переносят кормление через зонд, то мы не видим особой необходимости в увеличении им количества пищи.

Вместе с тем длительное ведение «плодов» на очень низком калораже: 125,604—209,34 кДж (30—50 ккал) на 1 кг массы в течение первых двух недель жизни [Соломонова З. А., Сушко Л. П., 1971], — по нашему мнению, является нефизиологичным.

Некоторые авторы применяли у недоношенных детей свободное питание — кормление *ad libitum*. Суть его заключается в том, что ребенок во время каждого кормления (между ними сохраняются равные интервалы) получает из рожка столько молока, сколько может высосать, т. е. сам регулирует свою норму. По некоторым данным [Коси С., 1975], недоношенные в возрасте до 3,5 мес, находящиеся на свободном питании, получали в среднем большее количество калорий на 1 кг массы по сравнению с детьми, которые находились на дозированном кормлении (соответственно 649,791—579,034 кДж, т. е. 155,2—138,3 ккал).

Кормление *ad libitum* может применяться у некоторой категории недоношенных детей, но оно должно контролироваться, чтобы не переходить допустимые пределы. Как показали наши наблюдения, у части глубоко недоношенных, особенно у детей с гипотрофией, на 1—2-м месяцах жизни активность сосания из рожка не всегда соответствует толерантности пищеварительного аппарата. Если у таких детей увеличить калораж, ориентируясь только на их аппетит, то это может привести к дисфункции кишечника.

Свободный режим питания мы иногда применяем у детей в возрасте 1—2 мес, которые недостаточно активно сосут из рожка или, наоборот, у здоровых недоношенных, которые после кормления, получая обычную норму, испытывают чувство голода. Послед-

них мы, однако, контролируем, чтобы получаемый ими калораж не превышал 628,02—669,888 кДж (150—160 ккал).

Большой калораж может постепенно привести к перекорму с последующим развитием паратрофии. К сожалению, паратрофия на первом году жизни и ожирение в более старшем возрасте все чаще встречаются у бывших недоношенных детей, так как родители, над которыми довлеет диагноз недоношенности, чрезмерно радуются прибавкам массы тела, видя в этом хороший показатель развития, и незаметно «раскармливают» своих детей.

Методы кормления. Недоношенных детей кормят через зонд, из бутылочки или прикладывают к груди.

В прошлом, до применения зондов, питание глубоко недоношенных детей осуществляли путем введения молока в рот из пипетки. В настоящее время этот способ практически не применяется.

Выбор метода кормления зависит от состояния ребенка, активности его сосательного рефлекса и способности удерживать молоко в желудке.

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

Кормление через зонд обычно применяют в первые недели жизни у глубоко недоношенных и детей с тяжелой патологией. Показаниями для его назначения являются отсутствие или недостаточная выраженность глотательного или сосательного рефлекса, остановка дыхания или появление значительного цианоза во время сосания из бутылочки, а также плохая прибавка массы тела, если из-за вялого сосания ребенок получает недостаточный по возрасту калораж.

Постоянный зонд обычно применяется на первой-второй неделе жизни. Он показан при необходимости дополнительного энтерального вливания жидкости (глюкоза, солевые растворы) или при плохой реакции ребенка в момент введения одноразового зонда (рвот-

ные движения). Кроме того, при этой методике снижается возможность срыгиваний и соответственно можно вводить относительно большие по сравнению с питанием через одноразовый зонд количества молока. Это дает ему большое преимущество по сравнению с другими способами кормления у недоношенных в первые 2 нед жизни.

Для кормления через постоянный зонд используют фирменные полиэтиленовые зонды. Из отечественных зондов для питания недоношенных подходят размеры 4 и 6 производства Белгород-Днестровского завода.

Постоянный зонд вводят интрагастрально через рот или носовые ходы на длину, равную расстоянию от переносицы до мечевидного отростка. Мы отдаем предпочтение введению зонда через носовые ходы, так как при этом способе он лучше фиксируется и не «выталкивается» наружу.

После введения зонда в желудок назальным путем необходимо открыть рот и убедиться, что он вставлен правильно (не завернулся в полость рта), затем его фиксируют над верхней губой и на щеке лейкопластырем и оставляют в таком положении на несколько дней. При помощи стеклянной части пипетки или канюли зонд соединяют с системой, состоящей из двух резиновых трубок, капельницы и воронки. Система закрепляется на высоком штативе. На одну из резиновых трубок надевают винтовой металлический зажим, которым регулируют скорость введения молока.

Молоко, глюкозу и другие растворы вводят в желудок капельно. Частота капель в минуту зависит от способности ребенка удерживать молоко. Когда все молоко прокапает в желудок, чтобы избежать закупорки зонда, его следует промыть 1—2 мл глюкозы.

Обычно зонд находится в желудке 48—72 ч, затем его вынимают и, если сохраняются показания, промывают, кипятят и спустя 3—6 ч вводят повторно. За рубежом имеется тенденция к длительному применению постоянного зонда, в течение 25—38 дней, с заменой его каждые 3 дня [Landwirth J., 1974]. С нашей точки зрения, в таком продолжительном использовании постоянного зонда нет особой необходимости. После того как ребенок начинает хорошо удерживать молоко в желудке или когда он становится способным выса-

сывать достаточное количество молока из бутылочки во время отдельных кормлений, его следует переводить на питание через *одноразовый зонд*. Как показал наш опыт, подавляющее большинство недоношенных детей в возрасте 10—14 дней могут вскармливаться этим методом.

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

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

Этим способом уже с первых дней жизни можно вводить большие количества молока и обеспечивать более высокий калораж, чем принято в этом возрасте, около 502,416 кДж (120 ккал) на 1 кг массы тела (M. Rolland et al.), так как почти полностью исключаются срыгивания.

Однако назоеюнальное питание вряд ли найдет широкое распространение. Во-первых, данный метод технически более труден и требует рентгенологического контроля; во-вторых, уже сейчас при кормлении этим способом описаны следующие осложнения: некроз и перфорация тощей и двенадцатиперстной кишки, расширение тощей и проксимальных отделов подвздошной кишки, инвагинация [Boros S., Reynolds J., 1974; Chen J., Wong P., 1974].

При появлении сосательного рефлекса ребенка следует (если позволяет его состояние) постепенно приучать к *кормлениям из бутылочки*, чередуя их с питанием через одноразовый зонд. Переход от питания через зонд к кормлению из бутылочки сугубо индивидуален и не зависит от массы тела и возраста ребенка.

Детей с массой до 1200—1300 г мы предпочитаем кормить из маленьких бутылочек емкостью 15—25 мл.

Детей с большей массой кормят из стандартных, градуированных рожков объемом 200 мл.

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

Режим кормлений. Наиболее распространенным в настоящее время является семиразовый режим с трехчасовыми интервалами между приемами пищи и шестичасовым ночным перерывом. Данный режим применяется при использовании постоянного зонда, при комбинированном питании (через одноразовый зонд и из рожка), при кормлении из рожка и прикладывании к груди.

При кормлении через одноразовый зонд мы в основном применяем шестикратное питание с интервалами между приемами пищи 4 ч (6 ч — 10 ч — 14 ч — 18 ч — 22 ч — 2 ч). Если ребенок хорошо удерживает молоко, то его можно переводить на другой режим — пятикратные кормления с восьмичасовым ночным перерывом.

Характер вскармливания. Наиболее пригодным для вскармливания недоношенных детей является грудное молоко, однако из-за недостаточного содержания в нем белка оно не всегда оптимально. Вопрос о коррекции женского молока белком давно дискутируется в отечественной и зарубежной литературе.

Некоторые авторы [Ивенская Е. А., 1929; Гиль С. А., 1965; Шаган Б. Ф., 1966; Киселкова-Вылова В., 1971; Ильпе А., 1960] рекомендуют белковую дотацию всем недоношенным детям, причем Б. Ф. Шаган назначает ее с конца первой недели, а В. Киселкова-Вылова — с 10-го дня жизни.

Вместе с тем имеется и другая точка зрения. Л. Ф. Мейер и Э. Нассау (1933) отмечают, что дотация белком необходима только тем недоношенным, которые не получают достаточного количества калорий. В. Л. Стырикович и М. А. Зингер (1954) считают показанием для ее назначения плохое нарастание массы тела.

А. Ф. Тур справедливо указывал, что к решению вопроса о применении белковой дотации не следует подходить шаблонно.

Как показали наши исследования [Хазанов А. И., 1969], многие недоношенные 1—2 мес жизни, вскармливаясь только женским молоком и получая на 1 кг массы от 1,9 г белка в возрасте 10—14 дней до 2,4—2,6 г в возрасте 3—6 нед, давали хорошие прибавки массы тела. Для питания таких детей, на наш взгляд, нет необходимости в дополнительном введении белка.

С другой стороны, имеются недоношенные, для нормального физического развития которых на грудном вскармливании необходимо более высокое содержание белка, около 3—3,5 г на 1 кг массы. К ним относятся дети с гипотрофией и гипопроteinемией.

Вопрос о белковой дотации недоношенным детям, находящимся на грудном вскармливании, должен решаться индивидуально. К показаниям для добавочного введения белка мы относим внутриутробную гипотрофию, недостаточную прибавку массы тела, выраженную гипопроteinемию, а также глубокую недоношенность.

Дотацию белком по этим показаниям назначаем в возрасте 15—20 дней. У детей с массой до 1500 г начинаем ее с добавления к грудному молоку кефира 5 по 5 г 2—3 раза в день и постепенно доводим до 5 г 7 раз или до 10 г 4—6 раз в день. У детей старше 1 мес с массой больше 1700 г назначаем творог, сначала по 1/2 чайной ложки 1 раз в день, затем по 1 чайной ложке 2—3 раза в день.

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

С этой целью излишки молока после сцеживания (отдельно от каждой матери) сохраняем в холодиль-

нике в течение 3 ч до следующего кормления и используем для питания без термической обработки¹.

При отсутствии грудного молока вместо него можно назначать кефир 3 (В) или адаптированные молочные смеси: «Малютка», «Симилак», «Линолак», «Виталакт» и др. Каким из них следует отдавать предпочтение? Адаптированные смеси считаются более физиологичными. Однако некоторые из них, в частности «Малютка», излишне сладки и у недоношенных детей при их применении нередко появляется учащенный или жидковатый стул.

В этом отношении большое преимущество имеет кефир 3 (рис), который не только не вызывает дисфункции кишечника, но, наоборот, нормализует ее, если таковая имеется на вскармливании грудным молоком (физиологическая диспепсия, обусловленная большим количеством лактозы в грудном молоке). Вообще недоношенные дети хорошо переносят вскармливание кефиром 3, и мы широко применяем его при смешанном и искусственном вскармливании. Детям в возрасте 2,5—3 нед с массой больше 1400—1500 г кефиром 3 можно сразу, совершенно безболезненно для ребенка, заменять целиком одно или два кормления. К недостаткам вскармливания кефиром 3 следует отнести большую белковую нагрузку (4—4,8 г на 1 кг массы) и необходимость при длительном применении в жировой коррекции. Последняя достигается добавлением 10% сливок, которые мы назначаем в возрасте 2—3 мес в количестве 30—40 г вместо такого же количества кефира.

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

Соки. Прикорм. Введение соков можно начинать детям в возрасте 1—1,5 мес, достигшим к этому времени массы тела 2000 г. Вводят их осторожно, начиная с 5 капель 1 раз в день, постепенно это количество увеличивают и в конце второго — в начале третьего месяца жизни доводят до 1 чайной ложки 2—3 раза

¹ При неблагополучной ситуации в отделении молоко, не использованное при кормлении, обязательно стерилизуется. Стерилизации также подлежит молоко, принесенное из дома, смешанное от разных матерей и хранящееся в холодильнике свыше 3 ч.

в день. В зимнее время наиболее витаминизированным соком является лимонный (никотиновая и аскорбиновая кислота, витамин Р), летом для приготовления соков можно использовать ягоды и фрукты.

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

ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ОТДЕЛЕНИЙ ДЛЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Снижение смертности и заболеваемости недоношенных детей неразрывно связано с совершенствованием специализированной помощи и, в частности, с более четкой организацией специализированных отделений. В настоящее время в крупных городах нашей страны специализированная служба для оказания помощи недоношенным детям представлена родильными домами для преждевременных родов, дифференцированными отделениями 2-го этапа и санитарным транспортом, оснащенным переносными инкубаторами для перевозки новорожденных с низкой массой тела.

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

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

Родильный дом для преждевременных родов предназначен для концентрации в одном месте основной

массы новорожденных недоношенных детей данного города. Сюда направляются роженицы с преждевременными родами, а также недоношенные дети, родившиеся в гинекологических больницах или дома. Такая специализация родильного дома, предусматривающая и рациональное ведение акушерами преждевременных родов, способствует увеличению выживаемости недоношенных детей в наиболее критический для них период времени — в первые дни жизни.

Структура специализированного родильного дома должна предусматривать организацию нескольких детских отделений или дифференциацию внутри них по следующим признакам: выделение внешней и внутренней обсервации, реанимационной службы и разделение детей в зависимости от массы тела (до 2000 г и выше). Учитывая контингент детей, детские отделения специализированного родильного дома должны полностью строиться из боксированных палат. В остальном планировка помещения не отличается от таковой в обычных родильных домах.

Специализированный родильный дом должен быть оснащен в достаточном количестве необходимой медицинской аппаратурой: открытыми и закрытыми кувезами, электроотсосами для отсасывания слизи из верхних дыхательных путей и носовых ходов, аппаратами для искусственной вентиляции легких (Млада). Все боксы детских палат должны иметь центральную подводку кислорода.

Важное место занимает организация лабораторной службы. В комплекс лабораторных исследований, которые выполняются в родильных домах для преждевременных родов, должно входить определение в крови показателей кислотно-основного состояния, pO_2 , прямого и непрямого билирубина, сахара и основных электролитов (К, Na и Са). Кроме того, учитывая, что в патологии недоношенных детей большую роль играет внутриутробная инфекция, при родильном доме должна функционировать бактериологическая служба, а в одной из прикрепленных к нему лабораторий города производится обследование с целью выявления цитомегалии, токсоплазмоза и листериоза.

Как известно, специфика родильного дома не допускает длительного пребывания в нем новорожден-

ных детей. То же самое полностью относится и к родильному дому для преждевременных родов. Плановый перевод недоношенных без видимой патологии и с неинфекционными заболеваниями в специализированные отделения 2-го этапа целесообразно производить в возрасте 7—10 дней. В более ранние сроки переводятся дети с острыми респираторно-вирусными заболеваниями, кишечной и гнойной инфекцией, которые подлежат госпитализации в соответствующие отделения с момента заболевания независимо от возраста.

При переводе детей обязательно учитывается их транспортабельность. Особое внимание следует уделять перевозке детей в тяжелом состоянии.

В Ленинграде для транспортировки таких новорожденных используются специальные машины санитарного транспорта, которые обслуживают реанимационные бригады.

Отделения для недоношенных детей 2-го этапа предназначены для дальнейшего лечения и выхаживания детей с малой массой тела и подготовки их к выписке домой. В эти отделения поступают практически здоровые недоношенные с массой до 2 кг и больные дети с массой до 2,5 кг в возрасте 7—10 дней и старше. В более раннем возрасте сюда могут быть направлены недоношенные с инфекционной патологией.

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

После того, как масса тела достигнет 2100—2500 г и при отсутствии соответствующих противопоказаний, дети выписываются домой. Выписка детей, не имеющих прививки БЦЖ, производится только с разрешения про-

тивотуберкулезного диспансера. О каждом выписанном ребенке в этот же день или на другое утро сообщается в поликлинику по месту жительства для врачебного патронажа.

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

По своим функциям отделения для недоношенных детей не совсем однотипны. Одни из них принимают преимущественно практически здоровых недоношенных и детей с неинфекционной патологией, другие являются универсальными и организованы для приема недоношенных с любой патологией. Такая дифференциация нередко бывает вынужденной, так как не все отделения имеют соответствующую планировку помещения, но она может осуществляться и специально. В тех городах, в которых функционирует только одно отделение для недоношенных детей, его следует организовать как универсальное (отделение патологии). При наличии же в городе нескольких отделений 2-го этапа их можно профилизировать. Одно из них целесообразно сделать головным для приема детей с более тяжелой патологией и редкими заболеваниями, диагностика которых требует специальных лабораторных исследований.

Такой принцип применен в Ленинграде. С 1977 г. здесь организована первая в нашей стране специализированная больница для недоношенных детей на 150 коек. Кроме нее, в городе имеется еще два небольших отделения 2-го этапа, предназначенных для выхаживания недоношенных без тяжелой патологии. Специализированная больница состоит из трех отделений, одно из них на 70 коек является головным и предназначено для приема недоношенных с любой патологией. Для изоляции инфекционных больных в этом отделении постоянно выделены два боксированных поста, каждый из них состоит из четырех боксов. Остальные посты не имеют строго закрепленного про-

филя и используются в зависимости от ситуации как в родильных домах города, так и в самом отделении. Дети с наиболее тяжелой патологией поступают на пост интенсивной терапии, который занимает большое помещение (50,8 м²), состоит из трех боксов и рассчитан на 4—6 детей. Реанимационная служба для недоношенных первых трех дней жизни организована при родильном доме для преждевременных родов. Кроме нее, в городе при многопрофильной больнице № 1 имеется реанимационное отделение для новорожденных детей.

Сосредоточение в одном лечебном учреждении (больница, большое отделение) недоношенных с самой разнообразной патологией, с нашей точки зрения, себя оправдывает. Исключение составляют дети с кишечной инфекцией, которые должны госпитализироваться в инфекционную больницу.

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

Во-первых, в отделение, наряду с практически здоровыми недоношенными и детьми с неинфекционными заболеваниями, поступают больные с инфекционной патологией. К этому следует добавить, что большинство глубоко недоношенных детей после выздоровления от пневмонии, острых респираторных и гнойных заболеваний вынуждены какое-то время, иногда довольно длительное, оставаться в отделении до тех пор, пока масса их тела не достигнет 2100—2500 г. Все это создает опасность внутрибольничных заражений, и планировка отделения должна предусматривать изоляцию детей как в пределах отдельных постов, так и внутри них. Во-вторых, весь уход и наблюдение за детьми осуществляются только медицинскими сестрами, без участия матерей. Поэтому, несмотря на изоляцию детей, сестринский пост должен располагаться компактно, в одном месте.

Исходя из этих соображений отделения для недоношенных детей должны быть полностью боксированными и состоять из палат, разделенных застекленными до потолка перегородками на 3 или 4 отсека, и не-

скольких боксов. При планировке отделения необходимо предусмотреть изолированное расположение одного или двух сестринских постов. Такая изоляция может быть осуществлена при размещении отделения на двух этажах или по обе стороны лестницы.

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

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

Помимо палат и боксов, в отделении выделяются следующие служебные помещения: 1) процедурная комната. При достаточном помещении целесообразно выделение двух процедурных: чистой — для производства внутривенных вливаний, спинномозговых пункций — и гнойной — для вскрытия гнойных очагов и туалета ран. При наличии одной процедурной все хирургические манипуляции производятся в боксе, где находится больной; 2) комната для прививок БЦЖ; 3) комната для сцеживания молока. Пункт для стерилизации грудного молока обычно находится при молочной кухне больницы; 4) бельевая для хранения чистого белья; 5) комната для временного хранения грязного белья; 6) комната для переодевания персонала; 7) буфетная комната для питания персонала; 8) ординаторская; 9) материнская комната; 10) ванная комната; 11) отдельные туалеты для персонала и матерей; 12) кладовка для хранения уборочного инвентаря; 13) кладовка для хранения хозяйственного инвентаря; 14) комната для хранения переносной физиотерапевтической аппаратуры; 15) комната для выписки детей.

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

специализированный центр по выхаживанию детей с низкой массой тела.

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

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

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

Во-первых, в связи с увеличением количества детей с поражением ЦНС настала необходимость в создании в крупных городах отделений 3-го этапа для перевода туда больных с различной церебральной патологией в возрасте 1—2 мес, с массой больше 2200—2500 г, требующих дальнейшего специализированного лечения.

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

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

СИНДРОМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ
(НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ПНЕВМОПАТИИ)

Под синдромом дыхательных расстройств (СДР) подразумевают любые патологические изменения в легких, которые возникают внутриутробно или в раннем постнатальном периоде и проявляются в первые 2—3 дня жизни выраженной дыхательной недостаточностью. Среди причин, вызывающих СДР, на первом месте стоят неинфекционные пневмопатии, затем внутриутробные пневмонии и внутричерепная родовая травма.

В данном разделе к СДР мы будем относить только неинфекционные пневмопатии, отождествляя эти понятия друг с другом.

Морфологические изменения в легких при СДР характеризуются резкими гемодинамическими нарушениями, отеком, кровоизлияниями и постоянным присутствием рассеянных ателектазов. Специфичными для этого синдрома являются гиалиновые мембраны, которые представляют из себя сложное соединение, образованное из плазмы крови в результате ее экссудации в просвет альвеол. Выстилая поверхность альвеол и бронхов, они блокируют поступление в них воздуха и затрудняют нормальный газообмен между кислородом и кровью.

В отличие от ателектазов гиалиновые мембраны не являются обязательным компонентом СДР и нередко отсутствуют или бывают мало выражены. Это обстоятельство нашло отражение в терминологии неинфекционных пневмопатий. В настоящее время в зарубежной литературе вместо распространенного ранее названия «болезнь гиалиновых мембран» широко применяется термин СДР.

Синдром дыхательных расстройств в основном развивается у недоношенных и детей с отягощенным внутриутробным периодом. В патогенезе его большое значение придается незрелости легочной ткани, внутриутробной гипоксии и асфиксии в родах. Считается, что под действием гипоксии наступает нарушение

легочного кровообращения, повышается проницаемость капилляров, происходит пропитывание межальвеолярных перегородок серозной жидкостью с выходом в просвет альвеол форменных элементов плазмы и в частности фибрина. Однако, по мнению Р. Н. Микельсаар (1968), основанному на экспериментальных данных, тяжелые нарушения легочного кровообращения и образование гиалиновых мембран обусловлены не гипоксией, а гиперкапнией, развивающейся в результате незрелости легких.

Одной из причин образования гиалиновых мембран у недоношенных детей М. Магкаиан и др. (1967) считают понижение в первые 2 дня жизни фибринолитической активности крови.

Ведущая роль в возникновении ателектазов принадлежит антиателектатическому фактору — сурфактанту (см. гл. 1). У детей, погибших от СДР, сурфактант отсутствует или резко снижен. Среди других причин, способствующих возникновению ателектазов, следует отметить недоразвитие эластической ткани в легких, незрелость альвеол и аспирацию околоплодными водами или слизью. Развитию СДР способствует глубокая недоношенность (по данным некоторых зарубежных авторов, частота СДР у детей с массой тела до 1500 г составляет около 65%), патологическое течение беременности (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, нефропатия, патология плаценты, и др.), осложнения в родах и кесарево сечение.

Клиническая картина. Расстройства дыхания отмечаются с момента рождения или появляются в первые часы жизни, после относительно светлого промежутка, во время которого состояние ребенка соответствует степени его недоношенности. Кожные покровы поначалу могут быть розовыми или слегка цианотичными.

К первым признакам синдрома относятся учащение дыхания (свыше 60—70 в минуту), втяжение при вдохе межреберных промежутков и мечевидного отростка, раздувание крыльев носа, затрудненный, усиленный выдох. Наряду с расстройствами дыхания, отмечаются снижение двигательной активности, гипорефлексия и мышечная гипотония.

Для раннего выявления СДР в США принято оценивать детей по шкале W. Silverman (табл. 8).

Шкала по W. Silverman

Оценка	Движения при вдохе грудной клетки и живота	Втяжение при вдохе нижних отделов грудной клетки	Втяжение при вдохе мечевидного отростка	Раздувание крыльев носа ¹	«Хрюкающий» выдох
0	Синхронное (вверх)	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
1	Отставание нижних отделов грудной клетки	Умеренное	Умеренное	Минимальное	Только при выслушивании стетоскопом
2	Парадоксальное дыхание	Значительное	Значительное	Значительное	Слышно на расстоянии

¹ Другие авторы вместо раздувания крыльев носа используют тест с западением при вдохе нижней челюсти (отсутствует, умеренное, значительное).

Оценка проводится в динамике каждые 6 ч начиная с момента рождения на протяжении 1—2 дней. Сумма 2 и больше свидетельствует о наличии СДР [Silverman W., 1961], а сумма 10 — о тяжелой форме и плохом прогнозе.

По нашему мнению, сумму 2 (умеренное втяжение межреберных промежутков и мечевидного отростка) у глубоко недоношенных детей не следует рассматривать как проявление СДР.

По мере прогрессирования болезни дыхательные расстройства и симптомы угнетения нервной системы нарастают, усиливается цианоз, появляются апноэ и характерные признаки синдрома: звучный «хрюкающий» выдох и парадоксальное дыхание (при вдохе передненижние отделы грудной клетки втягиваются, а живот выпячивается).

В разгар заболевания при тяжелых проявлениях СДР клиническая картина очень яркая. Ребенок лежит адинамичный, как пласт, лишь изредка пытается двигать ручкой или ножкой, тонус мышц снижен, дыхание частое, временами стонущее, с шумным затрудненным

выдохом и частыми апноэ. При вдохе отмечается выраженное втяжение межреберных промежутков и особенно грудины, западение нижней челюсти, опускание подбородка и раздувание крыльев носа. Резкое втяжение грудины сопровождается ее деформацией по типу воронкообразной, которая сохраняется на протяжении 1—2 мес и служит своеобразной визитной карточкой, напоминающей о перенесенном в прошлом СДР. Координация между грудной клеткой и животом в акте дыхания часто нарушена. Кожные покровы синюшны. При распространенных гналиновых мембранах цианоз не исчезает даже при даче кислорода. Часто наблюдаются местные или генерализованные отеки. У многих детей отмечаются пенистые, иногда кровянистые, выделения изо рта.

В легких выслушивается ослабленное дыхание и непостоянные крепитирующие хрипы. Патологический процесс почти всегда затрагивает сердечно-сосудистую систему. Часто сохраняется функционирующий артериальный проток с право-левым сбросом крови, развивается кардиомегалия и гепатомегалия.

Отражением патологических изменений в легких являются глубокие нарушения кислотно-основного состояния: выраженный декомпенсированный респираторно-метаболический ацидоз с преобладанием дыхательного компонента [Сотникова К. А., Панов Н. А., 1975], резкая тканевая гипоксия: pO_2 в коже $16,26 \pm 1,07$ мм рт. ст. при норме $37,25 \pm 1,92$ мм рт. ст. [Юрков Ю. А. и др., 1980] и нарушения функции внешнего дыхания: уменьшение дыхательного объема и потребления кислорода и увеличение минутного объема и мертвого пространства.

По клинико-морфологической картине среди пневмопатий выделяют 3 основные формы: рассеянные ателектазы, гналиновые мембраны и отечно-геморрагический синдром. Эти формы часто сочетаются друг с другом. При дифференциации между ними выраженный цианоз, почти не исчезающий на фоне кислорода, свидетельствует в пользу гналиновых мембран, а пенистые, особенно кровянистые, выделения изо рта характерны для отечно-геморрагического синдрома.

Дифференциальная диагностика. Неинфекционные пневмопатии часто сочетаются с энцефалопатиями.

В этих случаях может наблюдаться различная неврологическая симптоматика. Однако диагноз неинфекционных пневмопатий может прикрывать и более тяжелую церебральную патологию — внутричерепные кровоизлияния. Для исключения субарахноидальных и желудочковых кровоизлияний у детей с СДР при наличии выраженной и длительной адиамии и мышечной гипотонии, а также очаговой неврологической симптоматики (последняя может отсутствовать) обязательно показана спинномозговая пункция.

Дифференциальная диагностика неинфекционных пневмопатий с внутриутробной пневмонией представлена на стр. 135.

Прогноз. Заболевание отличается большой летальностью. Смерть наступает в первые 2—3 дня при явлениях тяжелой кислородной недостаточности. Худший прогноз наблюдается при отечно-геморрагических проявлениях синдрома и распространенных ганглиозных мембранах. Если ребенок не умирает в первые 3—4 дня, то сохраняется надежда на благоприятный исход. У выздоровевших детей на 5—7-й день жизни обычно развивается пневмония.

Профилактика. Исследование амниотической жидкости методом амниоцентеза и определение в ней главных компонентов сурфактанта предсказывают появление СДР еще до рождения ребенка. Имеются работы, свидетельствующие о том, что введение беременным женщинам за неделю до родов глюкокортикоидов предупреждает развитие СДР, а при его возникновении снижает летальность [Халлман М., 1978].

Лечение СДР начинают с коррекции ацидоза, оксигенотерапии и дыхательных analeптиков. Детям, рожденным в состоянии асфиксии, назначают полный комплекс мероприятий, связанных с оживлением и восстановлением самостоятельного дыхания, включая и искусственную вентиляцию легких.

Коррекция метаболического ацидоза содой, 10% раствором глюкозы и кокарбоксилазой, как правило, проводится с момента рождения и лишь при отсутствии клинических проявлений гипоксии назначается позднее, по мере появления первых признаков СДР. Натрия бикарбонат вводится из расчета 4 мл на 1 кг массы (4% раствор) и 3,5 мл на 1 кг (5% раствор).

При тяжелых проявлениях СДР на 2—3-й день жизни возникает необходимость в повторном назначении ощелачивающей терапии. Если показатели КОС неизвестны и повторная коррекция проводится «вслепую», то 4—5% раствор бикарбоната натрия вводится из расчета не более 2 мл на 1 кг массы тела.

При выраженном дыхательном ацидозе зарубежные авторы применяют 0,3 М раствор трис-амина (ТНАМ) в количестве 1—2 мл. Поскольку ТНАМ оказывает сильное ощелачивающее действие, он назначается только под контролем исследования КОС.

10% раствор глюкозы и кокарбоксилаза (0,5—1 мл) вводятся ежедневно в течение 3—5 дней. Учитывая тяжелые гемодинамические нарушения в легких и частое присоединение сердечно-сосудистых расстройств, инфузионная терапия при СДР, особенно струйная, должна проводиться осторожно. Жидкость вводится медленно и в небольшом объеме. При струйном вливании количество жидкости назначается из расчета 10 мл на 1 кг массы тела, а при капельном (методом венепункции) — 30—50 мл на 1 кг массы в первые сутки и 40—60 мл/кг — в последующие 2 дня при скорости введения 4—6 капель в минуту.

Дети с СДР нуждаются в постоянном получении кислорода. Концентрация его при длительном применении не должна превышать 30%. Вдыхание чистого кислорода или высоких его концентраций допустимо лишь в виде кратковременного сеанса. Высокая концентрация кислорода усиливает гиперкапнию и оказывает повреждающее действие на бронхи, способствуя их дисплазии, фиброзу и развитию хронической легочной недостаточности, а также образованию гиалиновых мембран и ретролентальной фиброплазии. В связи с этим Академия педиатрии США (1971) рекомендует, чтобы P_5O_2 при оксигенотерапии не превышало 80—100 мм рт. ст.

Для предупреждения приступов вторичной асфиксии применяется этимизол (см. гл. 2). Кроме того, всем детям назначаются однократные инъекции 1% раствора викасола по 0,2—0,3 мл в течение трех дней.

При развитии симптомов сердечно-сосудистой недостаточности внутривенно вводится 0,06% раствор корглюкона в количестве 0,05—0,1 мл.

В отношении применения антибиотиков единого мнения нет. Большинство авторов считают, что при выраженном СДР антибиотики следует назначать с 1-го, а в остальных случаях — с 3—4-го дня.

За последние 5—8 лет за рубежом при тяжелых формах СДР, в том числе у детей с массой до 1500 г, получил признание метод искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с управляемым дыханием: постоянное положительное давление с обеспечением положительного давления в конце выдоха, а также ИВЛ с помощью респиратора с постоянным отрицательным давлением. Показанием для ИВЛ является снижение pO_2 , меньше 40—50 мм рт. ст., при вдыхании чистого кислорода и повышение pCO_2 больше 70—80 мм рт. ст. По данным авторов, применявших указанные методы ИВЛ, летальность у недоношенных с тяжелыми проявлениями СДР значительно снизилась и у детей с массой до 1500 г составляла 33—50%.

По данным А. С. Слепых и др. (1974), весьма перспективно при лечении больных с СДР применение кислородно-гелиевых смесей (70% гелия и 30% кислорода), которые они вводили при обычном дыхании через воронку, при использовании ИВЛ и при помещении ребенка в барокамеру.

Менее эффективно использование гипербарической оксигенации — вдыхание чистого кислорода при помещении ребенка в барокамеру под давлением 1,5 атм в течение 30 мин — 2 ч. Как показал опыт Ленинграда (Институт акушерства и гинекологии АМН СССР и родильный дом им. В. Ф. Снегирева), применение гипербарической оксигенации у недоношенных с тяжелыми проявлениями СДР в большинстве случаев давало лишь кратковременный эффект.

Важное место при лечении СДР уделяется соответствующему уходу. Дети с СДР требуют полного покоя. Кроме того, в первые 24 ч жизни их не следует кормить, обеспечивая энергетическую потребность и предупреждая патологическую гипогликемию парентеральным введением 10% раствора глюкозы.

В заключение сказанного отметим, что успешное лечение тяжелых проявлений СДР возможно только в условиях специализированных реанимационных отделений.

ПНЕВМОНИИ

Этиология и патогенез. В структуре заболеваемости недоношенных детей пневмония занимает первое место. Это полиэтиологическое заболевание, возбудителями которого могут быть грамположительные и грамотрицательные микробы, респираторные вирусы, микоплазма, пневмоцисты Карини, вирус цитомегалии и грибы.

Попадание инфекции в легкие происходит бронхогенным, гематогенным и лимфогенным путями.

В патогенезе развития пневмонии у недоношенных детей можно выделить несколько основных моментов: 1) внутриутробное инфицирование, 2) аспирацию, 3) незрелость легких, ателектазы и расстройство легочного кровообращения, 4) острые респираторно-вирусные заболевания.

Ведущая роль в возникновении пневмонии на первой-второй неделях жизни принадлежит местным изменениям в легких: недостаточному расправлению альвеол, вторичным ателектазам, расстройствам легочного кровообращения и нарушению обменных процессов. Эти изменения не только создают благоприятные условия для оседания и размножения микробов, но и сами по себе могут способствовать развитию воспалительного процесса.

В этом отношении заслуживают интереса исследования И. С. Дергачева (1951), которые показали, что в начальных стадиях развития ателектатической пневмонии микробная флора отсутствовала и появлялась позже.

Аспирационный характер пневмонии также значительно чаще встречается в первые две недели жизни. В то же время у детей более старшего возраста ведущее место в генезе пневмонии принадлежит ОРВЗ.

Развитие воспалительного процесса в легочной ткани затрудняет нормальный газообмен между альвеолярным воздухом и кровью и приводит к кислородной и дыхательной недостаточности. По данным Г. М. Дементьевой (1973), в остром периоде пневмонии у большинства недоношенных детей отмечается снижение дыхательного объема до $14,53 \pm 3,46$ мл при норме $19,9 \pm 4,39$ мл, уменьшение потребления кислорода до $14,24 \pm 2,94$ мл/мин при норме $21 \pm 3,44$ мл/мин и повы-

шение удельной вентиляции до $51,43 \pm 13,12$ мл/мин при норме $33,7 \pm 7,02$ мл/мин. Последнее свидетельствует об уменьшении эффективности дыхания, так как для получения 1 мл кислорода необходима более усиленная вентиляция легких.

О наличии дыхательной недостаточности можно судить по частоте и характеру дыхания, участию в нем вспомогательной мускулатуры и появлению цианоза. Выделяют три степени дыхательной недостаточности (ДН). К 1-й степени ДН принято относить отсутствие одышки в состоянии покоя и появление ее и периорального цианоза после небольшой нагрузки (крик, осмотр врача). У недоношенных детей к ДН₁ мы также относим небольшое учащение дыхания, умеренное втяжение межреберных промежутков и легкий периоральный цианоз, которые заметны уже в спокойном состоянии.

При ДН₂ симптомы дыхательной недостаточности отчетливо проявляются уже в покое. При осмотре ребенка сразу бросаются в глаза заметные экскурсии грудной клетки при дыхании и участие в нем вспомогательной мускулатуры, тахипноэ, выраженный периоральный или перiorбитальный цианоз.

ДН₃ характеризуется значительной частотой дыхания (свыше 80—90 в 1 мин) или расстройством его ритма; длительным апноэ, выраженным участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, киванием головы в такт дыханию; стойким и распространенным цианозом. ДН₃ почти всегда сочетается с симптомами сердечно-сосудистой недостаточности.

Следует отметить, что внешние признаки ДН не всегда соответствуют тяжести патологического процесса в легких. Мы наблюдали детей с массой до 1000—1300 г со сливными пневмониями, у которых симптомы ДН были выражены очень скудно, и такие больные не являются исключением.

Одним из серьезных нарушений при пневмонии являются изменения в КОС. У большинства недоношенных детей (88%, Е. Е. Морозова, 1966) в острой стадии пневмонии наблюдается ацидоз, характер которого зависит от тяжести болезни. Тяжелым и средне-тяжелым формам пневмонии обычно сопутствует дыхательный, метаболический или смешанный некомпенсированный ацидоз. В то же время необходимо отме-

тить, что у 5—6,5% недоношенных детей в острой стадии пневмонии отмечается алкалоз [Морозова Е. Е., 1966; Сотникова К. А., Панов Н. А., 1975].

Характер пневмонии и ее течение определяются состоянием реактивности ребенка, его иммунитетом и вирулентностью возбудителя.

В зависимости от этиопатогенеза у недоношенных детей можно выделить следующие формы пневмоний: внутриутробную, ателектатическую, вирусно-бактериальную, аспирационную и пневмоцистную.

Внутриутробная пневмония. В основе развития внутриутробной пневмонии лежат трансплацентарное заражение плода или аспирация околоплодными водами и слизью. Нередко гематогенное инфицирование сочетается с аспирацией. Анамнез детей в большинстве случаев отягощен (острая и хроническая инфекция у матери во время беременности, длительный безводный период).

Клиническая картина. Состояние детей при рождении тяжелое, многие из них рождаются в состоянии асфиксии или выраженной гипоксии. Отмечается значительное снижение физиологических рефлексов вплоть до их полного отсутствия, гипотония, цианоз, приступы апноэ. Одним из проявлений интоксикации может быть серая или серо-бледная окраска кожных покровов, при попытке кормления — рвота или срыгивания, на 2—3-й день — парез кишечника. С первых часов выявляется дыхательная недостаточность. У части детей с первого дня жизни в легких выслушиваются мелкопузырчатые или крепитирующие хрипы. Для детей с внутриутробной пневмонией характерны большая потеря первоначальной массы тела (15—30%) и медленное ее восстановление. Длительность болезни составляет 3—4 нед.

Диагностика внутриутробной пневмонии значительно затруднена. С одной стороны, очень сходная клиническая картина наблюдается при неинфекционных пневмопатиях. С другой стороны, для диагноза внутриутробной пневмонии отводятся предельно сжатые сроки — один, максимум два-три дня, так как выявление пневмонии на третий-четвертый день жизни не исключает ее постнатального развития.

При дифференциальной диагностике с неинфекционными пневмопатиями в пользу внутриутробной пнев-

монии свидетельствует сочетание следующих признаков: 1) указание в анамнезе на возможность внутриутробного инфицирования; 2) отсутствие в первые часы жизни светлого промежутка; 3) наличие с рождения проявлений интоксикации: серо-бледная окраска кожи и выраженность симптомов угнетения центральной нервной системы; 4) выслушивание в легких с первого-второго дня жизни мелкопузырчатых хрипов; 5) рентгенологические изменения: множественные мелкоочаговые тени, нередко сливные с размытыми контурами [Сотникова К. А., Панов Н. А., 1975], и реакция корней легких; 6) повышение уровня иммуноглобулинов М и А в пуповинной крови и положительная реакция на С-реактивный белок (см. также с. 192).

Летальность высокая: по данным К. А. Сотниковой и Н. А. Панова (1975), она составляет 48%.

Аспирационная постнатальная пневмония у доношенных детей в чистом виде встречается относительно редко. Для нее характерно острое начало. Первым признаком обычно является длительный приступ асфиксии. Развитию пневмонии часто предшествует ателектаз, возникший в результате аспирации.

Ателектатическая пневмония (ранняя постнатальная бактериальная) развивается на месте нерасправленных альвеол и вторичных ателектазов. К ней мы относим пневмонии, которые возникают в конце первой — начале второй недели жизни на фоне неинфекционных пневмопатий или глубокой недоношенности при отсутствии доказательств ОРВЗ или факта аспирации. Частота ее среди ранних постнатальных пневмоний в этом возрасте составляет около 50—60% (наши данные).

Между тем, некоторые авторы рассматривают ателектатическую пневмонию как редкое заболевание, делая чрезмерный акцент в пользу вирусно-бактериальной. В этом отношении очень иллюстративна монография К. А. Сотниковой и Н. А. Панова «Пневмонии и пневмопатии новорожденных детей», в которой авторы все пневмонии, развившиеся в раннем постнатальном периоде, рассматривают как вирусно-бактериальные. С такой трактовкой вряд ли можно согласиться, так как в этом возрасте, тем более в условиях родильного дома, контакт с больными ОРЗ отмечается

сравнительно редко; к тому же клинические проявления этих пневмоний значительно различаются.

По клинико-морфологической картине ателектатическая пневмония может протекать в виде мелкоочаговой и сливной формы.

Клиническая картина. Ателектатическая пневмония обычно развивается на 4—8-й день жизни и начинается с внезапного или постепенного ухудшения состояния: появляется или усиливается цианоз, одышка. Ребенок становится более вялым, отмечается угасание сосательного рефлекса, во время кормления из бутылочки может наблюдаться кратковременная или длительная остановка дыхания. Проявлениями интоксикации также являются частые срыгивания и снижение нарастания массы тела.

В легких при глубоком вдохе у большинства детей выслушиваются крепитирующие или нежные мелкопузырчатые хрипы. Локализация их довольно типична: нижнезадние, боковые и паравертебральные отделы. В то же время в передних отделах грудной клетки хрипы, как правило, отсутствуют. Исключение составляет область между грудиной и левым соском, где крепитирующие хрипы могут выслушиваться и у здоровых недоношенных. Попутно отметим, что, учитывая поверхностный характер дыхания, аускультация должна обязательно проводиться при крике ребенка, который достигается болевым раздражением пятки.

Кашель отсутствует. Лишь в отдельных случаях при распространенных пневмониях могут наблюдаться небольшие и редкие прокашливания.

В периферической крови отмечается сдвиг формулы влево, нейтрофилез, лейкоцитоз. Однако эти изменения не обязательны, и у части детей картина крови укладывается в пределы возрастной нормы.

Клиническая картина ателектатической пневмонии может быть выраженной (постоянный цианоз, одышка, большое количество хрипов, приступы асфиксии) и стертой (симптомы дыхательной недостаточности скудные или отсутствуют). Длительность болезни обычно составляет 2,5—5 нед. В редких случаях пневмония принимает затяжное течение. Летальность низкая.

Диагноз ателектатической пневмонии ставится по совокупности физикальных явлений в легких, симпто-

мов дыхательной недостаточности и рентгенологической картины. Кроме того, учитываются проявления интоксикации и изменения периферической крови. При оценке хрипов следует обращать внимание на их характер и распространенность. Непостоянные или постоянные крепитирующие хрипы, локализованные на небольшом участке, главным образом в нижнезадних отделах, могут выслушиваться и при ателектазах, не осложненных пневмонией; их присутствие еще не является доказательством последней. Вместе с тем наличие мелкопузырчатых хрипов или выслушивание стойких крепитирующих хрипов на большом протяжении, особенно в паравертебральных областях, почти всегда указывает на пневмонию.

Подозрительными по пневмонии являются дети, у которых наблюдаются внезапные приступы асфиксии, а также кратковременные апноэ и перiorальный цианоз, связанные с сосанием из рожка или кормлением через зонд. При появлении этой симптоматики показано рентгенологическое исследование легких.

Поставив диагноз пневмонии, необходимо еще раз сопоставить, в какой степени тяжесть состояния (симптомы интоксикации или угнетения ЦНС и картина периферической крови) соответствует физикальным и рентгенологическим изменениям в легких и проявлениям дыхательной недостаточности. Мы обращаем на это внимание, так как пневмония в первые 2—3 нед жизни часто сопутствует более тяжелой патологии (менингиту, кровоизлиянию в мозг, сепсису), и недооценка комплекса имеющихся симптомов может привести к серьезным диагностическим ошибкам.

При затяжных формах ателектатической пневмонии дифференциальную диагностику иногда приходится проводить с синдромом *Вильсона — Микити*. Под этой патологией подразумевают один из видов неинфекционных пневмопатий. В основе синдрома, описанного в 1960 г. M. Wilson и V. Mikiti, лежат врожденная незрелость альвеолярного аппарата и недоразвитие в легких эластической ткани. При гистологическом исследовании определяются эмфизема, ателектазы, резкое истончение межальвеолярных перегородок или, наоборот, их утолщение с содержанием большого количества коллагеновых волокон, мононуклеарная инфиль-

трация. Заболевание развивается преимущественно у недоношенных с массой тела до 1500 г. Клиническая картина характеризуется прогрессирующей дыхательной недостаточностью с последующим формированием легочного сердца. Отмечаются сухой кашель, постоянный или эпизодический цианоз, учащенное дыхание. Физикальные данные скудные. Обычно симптомы дыхательной недостаточности развиваются с первых дней жизни, но могут появляться и позднее — на 2—3-й неделе жизни. По мнению К. А. Сотниковой и Н. А. Панова (1975) и других авторов, при диагностике синдрома Вильсона — Микити большое значение придается рентгенологическому исследованию. Типичными изменениями являются диффузная сетчатая инфильтрация с мелкими округлой формы вздутиями, эмфизема базальных отделов, ателектазы. Летальность составляет около 60—70%.

Вирусно-бактериальная пневмония развивается на фоне острых респираторно-вирусных заболеваний. Общим для этих пневмоний являются симптомы катара верхних дыхательных путей, интенсивность и сочетание которых зависят как от характера возбудителя (вирус гриппа, парагриппа, аденовирус и т. д.), так и от индивидуальной реактивности ребенка.

Воспалительные изменения в легких обычно появляются спустя несколько дней от начала респираторной инфекции, но могут развиваться и позднее — через 1,5 и даже 2 нед.

Клиническая картина. К первым признакам пневмонии относятся приступ асфиксии, цианоз или резкая бледность кожных покровов, пенные выделения изо рта, одышка. На фоне этих явлений дети становятся более вялыми, сонливыми, снижается активность сосания, в легких начинают выслушиваться мелкопузырчатые хрипы. Одним из проявлений интоксикации может быть острое вздутие живота, обусловленное парезом кишечника. У некоторых детей присоединение пневмонии происходит более стертно, без заметного ухудшения состояния. О ее возникновении свидетельствуют небольшая одышка и появление в легких хрипов.

В разгар пневмонии отмечается различная степень дыхательной недостаточности (ДН₁—ДН₃). В легких в большом количестве и на большом протяжении

выслушиваются мелкопузырчатые и звучные мелкие влажные хрипы¹.

По мере разрешения воспалительного процесса хрипы становятся более крупными и менее звучными. При сливных пневмониях, наряду с хрипами, выслушивается ослабленное или обостренное дыхание и может отмечаться укорочение перкуторного звука. У большинства детей, включая и самых маловесных, имеется различной интенсивности кашель — от легкого подкашливания до выраженного ларинготрахеального кашля, который постепенно смягчается и становится влажным. Отмечаются пенные выделения изо рта. Слизь откашливается, но может скапливаться в верхних дыхательных путях, вызывая состояние асфиксии. Проявлениями интоксикации при тяжелых формах являются вялость, вплоть до адинамии, бледная окраска кожных покровов, глухость сердечных тонов, обильные срыгивания и частые вздутия живота. Токсические формы пневмонии с нейротоксикозом, гипертермией и массивными кровоизлияниями в легких мы наблюдали только у детей с массой тела больше 2 кг.

У детей в возрасте старше 1—1,5 мес с массой тела больше 2—2,5 кг нередко развивается астматический синдром. Частота его у детей этой категории, по данным нашего отделения, составляет 20—40%.

В периферической крови может отмечаться лейкоцитоз или лейкопения. Более характерными изменениями является сдвиг формулы влево в сочетании с нейтропенией. У части недоношенных, даже при тяжелых формах, картина крови соответствует возрастной норме.

При рентгенологическом исследовании, наряду с пневмонической инфильтрацией довольно часто выявляются вторичные ателектазы, образование которых связано с закупоркой бронхиол слизью.

Длительность болезни составляет 2—3, реже 4 нед. Хрипы обычно выслушиваются в течение 5—14 дней. Диагноз не представляет трудностей. Несмотря на тяжелое течение, прогноз при вирусно-бактериальной пневмонии благоприятный. Летальный исход, по данным нашего отделения, наблюдается редко.

¹ В отдельных случаях хрипы могут отсутствовать.

Абсцедирующая пневмония и метастатическое абсцедирование в легких. Деструкция легких возникает в результате метастатического абсцедирования при сепсисе или вследствие гнойного расплавления пневмонического инфильтрата. Последнее может наблюдаться при любой форме пневмонии: внутриутробной, ателектатической или вирусно-бактериальной. Возбудителем абсцедирующей пневмонии у новорожденных детей чаще всего является патогенный стафилококк, синегнойная и кишечная палочка.

В *клинической картине* обычно доминируют симптомы общей интоксикации: адинамия, гипотония, бледность кожных покровов, отсутствие или значительное снижение сосательного рефлекса. Вместе с тем у некоторых недоношенных детей мы наблюдали единичные абсцессы в легких, возникновение которых не сопровождалось заметным ухудшением состояния. Степень проявления дыхательной недостаточности зависит от фона, на котором произошло абсцедирование. При метастатических абсцессах одышка в начале болезни может быть выражена мало. В периферической крови у большинства больных определяется резкий или умеренный сдвиг формулы влево, реже наблюдаются нейтрофилез и лейкоцитоз.

Физикальное исследование легких обычно мало помогает диагностике этого заболевания. При сливных пневмониях выслушиваются звучные мелкопузырчатые хрипы, обостренное или ослабленное дыхание, при перкуссии укорочение звука.

Большое значение в выявлении абсцедирующей пневмонии имеет рентгенологическое исследование легких в динамике, при котором могут быть обнаружены: небольшие просветления в центре сливной пневмонии, полость с горизонтальным уровнем или без уровня, окруженная плотным контуром.

Легочный абсцесс может опорожниться через бронх или прорваться в плевральную полость с образованием плеврита или пиопневмоторакса. Прогноз при множественных метастатических абсцессах, как правило, плохой.

Пневмоцистная пневмония встречается в основном у недоношенных и ослабленных детей раннего возраста. Возбудителем ее является представитель простейших

Pneumocystis Carini. Попадая в альвеолы воздушно-капельным путем, пневмоцисты размножаются там и постепенно поражают значительную часть легких. В процессе их жизнедеятельности выделяется обильная пенная масса, которая заполняет альвеолы и препятствует поступлению туда кислорода. Патологический процесс распространяется на интерстициальную ткань, отмечаются утолщение межальвеолярных перегородок и инфильтрация их лимфоидными и плазматическими клетками. В результате закупорки альвеол и инфильтрации межальвеолярных перегородок развивается выраженная гипоксия, которая и определяет клиническую картину.

Пневмоцистная пневмония (ПП) является контагиозным заболеванием, и в отделениях для недоношенных детей могут возникать эпидемические вспышки. Источником заражения является больной ПП или латентный носитель пневмоцист.

В отделении для недоношенных детей Детской больницы № 20 Ленинграда за период с 1958 по 1975 г. отмечались 4 эпидемические вспышки пневмоцистных пневмоний. Все они имели общие черты: относительно небольшую заболеваемость, длительную продолжительность и постепенное развитие эпидемии в виде прерывистой цепочки (табл. 9). Своеобразие этих вспышек объясняется двумя моментами: во-первых, длительным инкубационным периодом; во-вторых, тем, что восприимчивость к заболеванию ПП даже среди недоношенных детей относительно невелика, и многие из них, находясь в тесном контакте с больными ПП, оставались здоровыми. Кроме того, у части контактных детей, по-видимому, имело место латентное носительство пневмоцист. По данным К. Нанеке и Ф. Розег (1958), число детей с латентным носительством пневмоцист при эпидемической вспышке ПП в Доме матери и ребенка в Дюссельдорфе составляло 19,7%.

Как показали наши наблюдения, заражение ПП наступает при непосредственном контакте с больным (в одном боксе), отдаленном контакте в расположении одного поста (смежные боксы), а также если нет видимого контакта, но в отделении имеются указанные заболевания. Последнее свидетельствует о том, что персонал может быть «распространителем» инфекции.

ТАБЛИЦА 9

Распространение заболеваний пневмоцистными пневмониями в отделении недоношенных детей
детской больницы №20 Ленинграда во время эпидемических вспышек

Годы	Число де- тей в отделе- нии	Число за- болевших детей	Месяцы											
			январь	фев- раль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сен- тябрь	ок- тябрь	но- ябрь	де- кабрь
1958	132	15	2	2	—	1	—	2	—	3	—	2	3	—
1972	315	9	1+1*	1*	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1
1973	130	5	1*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1*
1974	190	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1975	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

* Заболели дома, после выписки из отделения. Заболевания ПП с сентября 1973 г. выделены в отдельную вспышку, так как с течением 2,5 мес отделение было закрыто на ремонт, и первое заболевание ПП в сентябре явилось заносом.

Предрасполагающим фактором для заболевания ПП является глубокая недоношенность. В наших наблюдениях из 36 детей (один случай был спорадический) 28 родились с массой меньше 1500 г, из них 11 — с массой до 1000 г.

Инкубационный период при ПП, по литературным данным, колеблется от 7—10 дней до 10 нед, составляя в среднем 30—40 дней. По материалам нашего отделения, продолжительность инкубационного периода равнялась 1,5—3 мес, в большинстве случаев около 2 мес. О длительности инкубации свидетельствовал и возраст заболевших. Все дети к началу болезни были старше 2,5 мес, хотя поступили в отделение в первые 2—3 нед жизни.

В литературе имеются указания на более раннее заболевание ПП уже на первом месяце жизни и на возможность внутриутробного заражения.

По *клинической картине* можно выделить две формы ПП: тяжелую интерстициальную пневмонию (классический тип) и стертую, протекающую с умеренной дыхательной недостаточностью (D_1).

Специфической особенностью ПП является продромальный период (1-я стадия болезни), который предшествует клиническим признакам пневмонии и характеризуется вялым сосанием, плоской кривой нарастания массы тела, а у части детей сопением, покашливанием или небольшой дисфункцией кишечника. Длительность продромального периода в наших наблюдениях составляла от 7—10 до 19 дней.

Первыми признаками, указывающими на наличие пневмонии (2-я стадия болезни), являются учащенное дыхание, появление во время кормления и при беспокойстве периорального цианоза и изменение цвета кожных покровов, которые становятся бледными или принимают сероватый оттенок. У некоторых детей эта симптоматика развивается постепенно в течение нескольких дней, у других остро, с внезапного ухудшения, но всегда после продромального периода.

В разгар заболевания при типичных формах ПП отмечается выраженная одышка с числом дыханий от 80 до 140 в минуту, серый колорит кожи, который у части детей сочетается с синюшностью лица и туловища. В тяжелых случаях дыхательная недостаточность

настолько выражена, что больные задыхаются от недостатка кислорода, лицо принимает страдальческое выражение и даже постоянная оксигенотерапия не облегчает их состояния. Примерно у половины детей отмечаются разной интенсивности кашель (от небольшого покашливания до частого, навязчивого) и 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 достаточно выраженной.

Рентгенологическая картина в легких отражает стадии болезни и если в первой — начале второй стадии она не специфична (усиление легочного рисунка и небольшая инфильтрация в прикорневых отделах), то в разгар пневмонии в большинстве случаев имела характерные черты: у одних больных определялись распространенные, различной величины и плотности очаговые тени, перемежающиеся с буллезными вздутиями (картина, напоминающая хлопья падающего снега), у других — резкое понижение пневматизации (создавалось даже впечатление о плохом качестве пленки). Кроме того, у части больных можно выявить пневмоторакс или медиастинальную эмфизему, образовавшиеся в результате прорыва булл.

Длительность второй стадии болезни при типичных формах ПП составляет 3—5 нед.

Диагноз ПП ставится по совокупности клинко-рентгенологических и эпидемиологических данных и в типичных случаях не представляет особых трудностей. О ПП следует думать, когда у недоношенного или ослабленного ребенка в возрасте 2—4 мес развивается пневмония, сопровождающаяся выраженной одышкой, распространенным цианозом или серым

колоритом кожи при отсутствии хрипов в легких. В пользу ПП будут свидетельствовать положительный эпиданамнез (контакт с больным пневмоцистозом) и плохая прибавка массы тела за 1—2 нед до первых признаков пневмонии. Подозрительной на ПП также является пневмония, осложненная пневмотораксом или медиастинальной эмфиземой. Для подтверждения диагноза используют лабораторные исследования: реакцию связывания комплемента, кожную пробу с антигеном и взятие слизи из трахей на определение пневмоцист. При стертых формах ПП, если они возникают спорадически и при заболевании на первом месяце жизни прижизненная диагностика без специальных лабораторных исследований крайне затруднена.

Исход ПП часто бывает неблагоприятным. Он во многом зависит от того, насколько своевременно поставлен диагноз и начато целенаправленное лечение. По литературным данным, летальность при этом заболевании колеблется от 10 до 95%. Такая большая разница в показателях летальности, по-видимому, обусловлена неоднородным контингентом больных и различием в методах лечения.

В нашем отделении в 1958 г. из 15 заболевших детей умерло 9, в 1971—1974 гг. из 7 детей умерло 4, в 1975 г. заболело 3 детей (у всех тяжелая форма ПП) и все 3 выздоровели. В то же время из 11 детей, заболевших ПП после выписки и госпитализированных в соматические отделения, умерли 10. Мы объясняем это несвоевременной диагностикой.

Профилактику пневмоцистоза у недоношенных следует проводить в двух направлениях: предупреждение эпидемических вспышек в специализированных отделениях и профилактику среди контактных детей. Первое достигается боксированием палат, циклическим заполнением боксов, отсутствием систематических перемещений внутри отделения, приводящих к контакту детей из разных боксов, а также достаточной аэрацией помещения. При появлении нескольких случаев ПП, особенно на разных постах, на отделение накладывается карантин. Для обслуживания больных и контактных выделяется отдельный персонал. Для поступления новых детей подготавливается тщательно

проветренное и продезинфицированное помещение, обеспечивающее полную изоляцию их от переболевших и контактных. Наблюдение за контактными детьми проводится в течение 3 мес.

Для предупреждения ПП или более легкого ее течения контактными по пневмоцистозу детям проводится профилактический курс противопротозойной терапии (пентамидин, дараприм). Мы с этой целью в 1971—1975 гг. применяли этазол в дозировке 0,05—0,15 г 4 раза в день в течение 5—6 дней. Из 36 контактных детей, получивших этот препарат, не заболел ни один ребенок.

Применение этазола, как и других сульфаниламидов, у недоношенных детей может привести к развитию метгемоглобинемии (появление синюшной окраски кожных покровов, не исчезающей на фоне дачи кислорода, при неизменном дыхании). Мы наблюдали образование метгемоглобинемии у 3 детей; у одного из них содержание в крови метгемоглобина равнялось 20% (при норме 1%), а сульфгемоглобина — 6,3% (в норме отсутствует). После внутривенного введения 1% раствора метиленового синего (0,15 мл на 1 кг массы тела) проявления метгемоглобинемии у всех детей полностью исчезли.

Лечение пневмонии должно быть комплексным и дифференцированным с учетом формы, тяжести состояния и индивидуальных особенностей ребенка. Большое значение имеют создание оптимальных условий окружающей среды и соответствующий уход.

Начинают лечение с назначения антибиотиков, дачи кислорода, проветривания помещения, при необходимости проводится инфузионная терапия, вводится гидрокортизон и этимизол. Кроме того, комплекс лечебных мероприятий включает назначение аэротерапии, горячих ванн и других физиотерапевтических процедур, витаминов, гамма-глобулина, трансфузий крови и различных симптоматических средств.

Антибиотики показаны при любой пневмонии. При среднетяжелых формах ателектатических и вирусно-бактериальных пневмоний лечение можно начинать с назначения бензилпенициллина в дозировке 100 000 ЕД/ (кг · сут). При токсических и сливных формах целесообразнее сразу применять антибиотики широкого

спектра действия (один или два одновременно) или комбинацию одного из них с бензилпенициллином. Длительность антибиотикотерапии при среднетяжелых формах обычно не превышает 7—12 дней и состоит из одного, реже двух курсов. При сливных, абсцедирующих и тяжелых формах мелкоочаговой пневмонии приходится проводить подряд 2—3 курса длительностью 17—25 дней.

При лечении пневмоцистной пневмонии зарубежные авторы применяют пентамидин из расчета 4 мг на 1 кг массы в сутки, дараприм в суточной дозе 1 мг/кг и хиини по 0,25 мг/кг в день [Панов А., 1971]. Следует отметить, что применение пентамидина может сопровождаться тяжелыми проявлениями гипогликемии и должно контролироваться исследованиями сахара в крови.

При лечении пневмоцистной пневмонии мы получали положительный эффект, назначая этазол в дозировке 0,05—0,15 г 4 раза в день в сочетании с ампициллином, тетраолеаном или цепоорином (см. стр. 147). Несмотря на то, что антибиотики не оказывают прямого противопротозойного действия, их назначение, учитывая возможность присоединения вторичной бактериальной флоры, обязательно.

Оксигенотерапия назначается при любой форме пневмонии — от кратковременного сеанса во время кормления до непрерывного применения в течение нескольких дней подряд. Детям, которые лежат в открытом кувете или в кровати, кислород дается через воронку, соединенную с аппаратом Боброва. Дозируется он следующим образом: первоначально подбирается такой минимальный напор кислорода, при котором имеющийся цианоз полностью исчезает или значительно уменьшается. Дальнейшая регуляция кислорода зависит от состояния ребенка. Несмотря на то, что некоторые авторы считают назначение кислорода через воронку устаревшим, мы отдаем ему предпочтение перед введением через носовые катетеры или использованием кислородных палаток и аппарата ДКП-1. Способ дачи кислорода через воронку доступен, эффективен и более физиологичен, так как ребенок получает его не в чистом виде, а вместе с воздухом. Этим методом оксигенотерапия

может проводиться непрерывно в течение нескольких дней, не вызывая никаких осложнений.

Аэротерапия — лечение свежим, прохладным воздухом — отличается от обычного проветривания помещения, так как при ней температура в палате в течение 1—2 ч несколько раз в день снижается до 18—20 °С. Естественно, что такое понижение температуры воздуха возможно только при тщательном согревании ребенка (кувез, грелки) и при наличии электрообогревательной аппаратуры, с помощью которой можно снова быстро нагреть помещение.

Под действием свежего воздуха дыхание становится более редким и глубоким, уменьшаются одышка и цианоз. Аэротерапию мы применяем у детей в возрасте старше 3 нед — 1 мес, достигших массы больше 1700—2000 г. Показанием для ее назначения являются пневмонии, протекающие с выраженной дыхательной недостаточностью и астматическим синдромом, и особенно пневмоцистные пневмонии. В последних случаях мы широко используем прогулки на улице. Как показали наши наблюдения, пребывание детей с пневмоцистными пневмониями в больничном саду и интенсивное проветривание боксов, в которых они находятся, во многом обеспечивали благоприятный исход. По-видимому, аэротерапия не только уменьшает гипоксию, но и создает неблагоприятные условия для размножения пневмоцист.

Инфузионная терапия применяется с целью дезинтоксикации, улучшения обменных процессов и тканевого дыхания, а также для коррекции метаболического ацидоза. В качестве ее при струйном внутривенном вливании вводим 10% раствор глюкозы, кокарбоксилазу (0,5—1 мл), витамин В₂ (0,02% раствор 5—10 мл), аскорбиновую кислоту (5% раствор 0,5—1 мл). При наличии в легких выраженных катаральных явлений применяется эуфиллин (0,15—0,2 мл 2,4% раствора). В отношении натрия бикарбоната мы придерживаемся положения, что его следует назначать в тех случаях, когда наличие метаболического ацидоза доказано исследованием показателей КОС. При компенсированном метаболическом ацидозе можно ограничиться вливанием 10% раствора глюкозы и кокарбоксилазы. Общее количество жидкости при

струйном вливании составляет 10—12 мл на 1 кг массы тела.

Капельные внутривенные вливания показаны при токсических формах пневмонии, при сочетании ее с синдромом дегидратации и в качестве дополнительного парентерального питания. С этой целью назначается 10% раствор глюкозы с гемодезом (при токсикозе), с раствором Рингера (при синдроме дегидратации, см. стр. 219) и с 10% раствором альбумина или белковыми гидролизатами (парентеральное питание), а также кокарбоксилаза, витамин В₂, аскорбиновая кислота. Общее количество жидкости зависит от степени дыхательной недостаточности и катаральных явлений в легких (при ДН₃ и обилии хрипов вводится меньшее количество) и составляет 40—60 мл/кг при скорости вливания 5—7 капель в минуту.

Гидрокортизон (3—4 дня) показан при токсических пневмониях, при вирусно-бактериальных, сопровождающихся большим количеством мелкопузырчатых хрипов или тяжелым астматическим синдромом, и при тенденции к приступам асфиксии. При склонности к последним и при выраженной дыхательной недостаточности обязательно назначается этимизол.

Большое значение в лечении острого периода пневмонии придаем горячим ваннам (температура воды 40—41 °С, длительность 5—7 мин). Показанием для их применения являются вирусно-бактериальные пневмонии, протекающие с выраженными катаральными явлениями в легких и частым кашлем. Горячие ванны не следует назначать при токсических и абсцедирующих пневмониях, при выраженной сердечно-сосудистой недостаточности и при геморрагическом синдроме. Из других физиотерапевтических процедур широко применяются УВЧ, электрофорез и горчичники.

При вирусно-бактериальных пневмониях, сопровождающихся дыхательной недостаточностью, выраженным беспокойством, высокой температурой (эта форма наблюдается у детей с массой больше 2—2,5 кг), можно использовать аминазин и пипольфен в виде следующей смеси: 0,4 мл 2,5% раствора аминазина + 0,4 мл 2,5% раствора пипольфена + 9,2 мл

изотонического раствора натрия хлорида (1 мл полученного раствора содержит 1 мг аминазина и 1 мг пипольфена). Приготовленную смесь назначаем из расчета 0,3 мл на 1 кг массы каждые 2—3 ч. до получения положительного эффекта (не больше 6—9 инъекций в сутки)

Детям с частым и выраженным кашлем независимо от их массы тела назначаем отхаркивающие микстуры. В качестве стимулирующей терапии применяется гамма-глобулин, а при абсцедирующих и тяжело протекающих сливных и пневмоцистных пневмониях — трансфузии крови.

Основные положения ухода сводятся к следующему: 1) тщательное проветривание палат; 2) свободное пеленание; 3) возвышенное положение, при котором верхняя часть туловища приподнята, а голова несколько запрокинута назад; 4) отсасывание электроотсосом слизи из носовых ходов, полости рта и верхних дыхательных путей; 5) профилактика метеоризма.

ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

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

Неврологическая симптоматика

Синдром угнетения всегда указывает на тяжелое поражение ЦНС и характеризуется адинамией, арефлексией, мышечной гипотонией. Ребенок во время осмотра часто лежит с закрытыми глазами. Наиболее тяжелое проявление синдрома — коматозное состояние, при котором больной не реагирует на болевые раздражители. Помимо неврологической

патологии (внутриутробный энцефалит, кровоизлияние в мозг, гнойный менингит), синдром угнетения может быть обусловлен и вторичным поражением ЦНС за счет выраженной инфекционной интоксикации (сепсис, сливная пневмония и т. д.).

Синдром возбуждения характеризуется повышенной двигательной активностью, что особенно иллюстративно на фоне глубокой недоношенности, общей гиперестезией, частым беспричинным криком, тремором. Наиболее тяжелое проявление синдрома — судороги.

Легкий тремор в первые дни жизни считается вариантом нормы. Выраженный и длительно сохраняющийся тремор свидетельствует о повышенной возбудимости и наблюдается при различных функциональных и органических поражениях ЦНС.

Судороги (локальные или генерализованные) являются характерным признаком церебральной патологии и указывают на тяжесть процесса. Однако они могут наблюдаться и при других патологических состояниях: выраженной гипогликемии и гипокальциемии.

Поза ребенка зависит от состояния мышечного тонуса верхних и нижних конечностей, и ее изменение характерно для церебральной патологии. Физиологическая поза новорожденного в положении на спине: руки расположены спереди от туловища и слегка согнуты в локтевых суставах, ноги умеренно согнуты в коленных и тазобедренных суставах.

Приводим наиболее характерные позы ребенка, обусловленные церебральной патологией:

1. Руки выпрямлены и расположены вдоль туловища, пальцы сжаты в кулак. Встречается изолированно или в сочетании с вытянутыми ногами.

2. Положение опистотонуса — верхние и нижние конечности вытянуты и напряжены. Голова резко запрокинута назад.

3. Поза собаки, стоящей на задних лапах — руки приподняты, значительно согнуты в локтевых суставах. Кисти свисают.

4. V-образное положение рук — руки значительно согнуты в локтевых суставах и отведены назад, ладони обращены вверх. Эта поза может наблюдаться в пер-

вые дни жизни и у нетравмированных детей. Имеет диагностическое значение только при длительном сохранении.

5. Симптом приподнятых плеч — плечи приподняты, верхний плечевой пояс скован, голова уходит в плечи, шея кажется короткой.

6. Руки пианиста — руки отведены в стороны, слегка согнуты в локтевых суставах, кисти расположены ладонями вниз, пальцы выпрямлены и расставлены.

7. Поза Иисуса Христа — руки расставлены в стороны, ноги вытянуты.

Гипертонус верхних конечностей. Повышение тонуса в отдельных группах мышц и сочетание флексорной и экстензорной гипертонии придает кистям и пальцам рук характерные, порой причудливые формы.

У поворожденного без поражения ЦНС пальцы рук слегка согнуты. При беспокойстве, двигательной активности и положительном рефлексе Моро пальцы выпрямлены, расставлены, но не напряжены. Проявлениям гипертонуса соответствуют следующие положения:

1. Пальцы крепко сжаты в кулак.

2. Плавниковое положение рук — кисть несколько согнута в лучезапястном суставе и напряжена, пальцы расставлены, выпрямлены, слегка приподняты.

3. Когтистая лапа — пальцы разогнуты в плюснефаланговых суставах и согнуты в межфаланговых.

4. Атетозное положение рук — пальцы выпрямлены, напряжены, находятся в разных плоскостях (одни приподняты, другие опущены) и часто несколько искривлены (червеобразные).

Гипертонус нижних конечностей. Состояние мышечного тонуса определяют пассивным сгибанием и разгибанием ног в коленных и тазобедренных суставах и разведением бедер. Ограниченные движения свидетельствуют о повышении тонуса сгибателей, разгибателей или приводящих мышц. У недоношенных детей физиологическая гипертония мышц начинает появляться в возрасте 1,5—2 мес. Поэтому повышение тонуса мышц любой группы на первом месяце жизни следует расценивать как патологическое. Имеется определенная закономерность в сроках появления гипертонуса отдельных мышц. Ограничение

сгибания или разгибания ног обычно возникает с первых дней жизни или несколько позднее, на первой-второй неделе¹. Эти симптомы часто наблюдаются при церебральной патологии, но не являются стойкими и в большинстве случаев исчезают в возрасте 3—4 нед. Длительное сохранение такого состояния без тенденции к положительной динамике является плохим прогностическим признаком и говорит об органическом поражении ЦНС.

Гораздо труднее дать диагностическую оценку ограниченному разведению бедер. Этот признак на первом месяце жизни встречается редко и обычно появляется в возрасте 1,5—2 мес, т. е. в периоде становления физиологической мышечной гипертонии, которая у недоношенных детей сохраняется до 5—6-месячного возраста. Вопрос о том, как расценивать ограниченное разведение бедер в этом и более старшем возрасте, является ли оно признаком детского церебрального паралича, или вариантом нормы, может быть решен по совокупности других неврологических симптомов и после исключения врожденного вывиха тазобедренного сустава.

Для характеристики мышечного тонуса также учитывают соотношение между тонусом сгибателей и разгибателей. В норме тонус сгибательной мускулатуры выражен в большей степени, чем разгибательной. Преобладание разгибательного тонуса над сгибательным указывает на поражение ЦНС.

Гипертонус шейных мышц у детей первых месяцев жизни проявляется в запрокидывании головы. Симптом выявляют в вертикальном положении ребенка и считают положительным, когда голова запрокидывается назад и не возвращается в исходное положение. Дети этого возраста не удерживают голову в вертикальном положении, но при отсутствии гипертонуса она опущена вниз.

Глазная симптоматика. Симптом «заходящего солнца»: при произвольном вращении глаз глазные яблоки периодически поворачиваются вниз и несколько внутрь, при этом вверху обнажается

¹ Ограничение сгибания ног может наблюдаться при выраженных отеках, особенно при склередеме, и спустя некоторое время после их исчезновения.

широкая полоса склеры. Симптом легче выявить при быстрой перемене положения ребенка (из горизонтального в вертикальное). Обычно он сохраняется в течение длительного времени.

В литературе даются различные интерпретации этого симптома. Одни авторы [Бондаренко Е. С. и др., 1978] считают его наиболее патогномичным для билирубиновой энцефалопатии. Другие рассценивают его как проявление внутричерепной гипертензии, а при длительности свыше 4 нед — как признак тяжелого повреждения промежуточного мозга [Барашнев Ю. И., 1971]. С этими положениями нельзя полностью согласиться. Во-первых, симптом «заходящего солнца» встречается при различных поражениях ЦНС и рассматривать его в качестве наиболее патогномичного признака билирубиновой энцефалопатии не совсем правильно, хотя при данной патологии он действительно очень часто бывает положительным. Во-вторых, мы полагаем, что его генез связан не столько с повышением внутричерепного давления (при гидроцефалии он часто отсутствует), сколько с нарушением тонуса глазодвигательных мышц в результате повреждения III пары черепных нервов. В-третьих, сохранение симптома свыше 4 нед не обязательно говорит о тяжелом поражении ЦНС.

Симптом «восходящего солнца»: при произвольном вращении глаз глазные яблоки периодически поворачиваются вверх, обнажая внизу широкую полосу склеры. Встречается значительно реже, чем симптом «заходящего солнца» и быстрее исчезает.

Симптом «открытых глаз» считается положительным, когда ребенок в тяжелом состоянии с синдромом угнетения лежит с широко раскрытыми глазами и неподвижным взглядом. Всегда указывает на тяжелое поражение ЦНС.

Из других глазодвигательных симптомов следует отметить выраженное и стойкое косоглазие и нистагм: произвольные ритмические колебания глазных яблок, возникающие спонтанно. Различают горизонтальный (движения глазных яблок происходят в стороны), вертикальный (вверх и вниз) и ротаторный (вращательные движения глазных яблок) нистагм.

Парез мягкого неба характеризуется следующей симптоматикой. Во время сосания из рожка часть молока выливается наружу. При осмотре зева язычок свисает и не меняет своего положения при надавливании шпателем на корень языка.

Повреждения лицевого нерва. При периферическом параличе на стороне поражения носогубная складка сглажена, веки полностью не смыкаются и глаз полуприкрыт (лагофтальм). При крике рот искривлен и смещен в здоровую сторону. Повреждения лицевого нерва по центральному типу характеризуются теми же признаками за исключением глазного симптома — оба глаза полностью закрываются.

Энцефалопатии — синдром церебральных нарушений

В отечественной литературе указанный термин введен московскими невропатологами Ю. А. Якуниным, Э. И. Ямпольской, С. Л. Кишице и А. С. Бурковой. Под энцефалопатией они понимают преходящие и неуточненные патологические состояния ЦНС, возникающие в пренатальном и перинатальном периодах. Другими словами, диагноз энцефалопатии объединяет все функциональные поражения ЦНС, небольшие кровоизлияния в мозг, а также органические поражения ЦНС, которые на данном этапе обследования остаются нераспознанными. Раньше эти заболевания объединялись под диагнозами «асфиксия плода и новорожденного», «нарушение мозгового кровообращения», «внутричерепная родовая травма».

У недоношенных детей очень высок процент церебральных нарушений и, хотя клиническая картина их часто довольно однотипна, они имеют различные этиологию, патогенез и морфологию. В большинстве случаев головной мозг поражается уже во внутриутробном периоде и возникшие в нем изменения способствуют развитию в момент рождения ребенка новых патологических состояний — асфиксии и внутричерепных кровоизлияний.

Ведущей причиной поражения головного мозга является внутриутробная и интранатальная гипоксия,

возникающая в результате заболеваний матери (соматических и инфекционных), токсикоза беременных, нарушения маточно-плацентарного кровообращения, аспирации околоплодных вод, затяжных родов, незрелости дыхательного центра у недоношенных и других причин.

Головной мозг очень чувствителен к гипоксическим состояниям. Первая реакция мозговой ткани происходит на биохимическом уровне, увеличивается анаэробный гликолиз, который поначалу является компенсаторным, затем нарушаются фазы окислительного фосфорилирования в митохондриях клеток больших полушарий, отмечается накопление метаболитов и развивается гипераммониемия [Болезни нервной системы..., 1979]. Эти изменения приводят к нарушению внутричерепного кровообращения: появляется венозный застой, увеличивается проницаемость капилляров, и развивается отек мозга. Через измененную сосудистую стенку происходит пропотевание или излияние крови.

Длительная гипоксия плода может вызывать и органические поражения ЦНС.

Неблагоприятное воздействие на головной мозг плода (ребенка) оказывают быстрые роды и кесарево сечение. При этих состояниях головка плода подвергается присасывающему действию (быстрая смена внутриматочного давления на атмосферное), что может сопровождаться нарушением мозгового кровообращения или кровоизлиянием в мозг.

Клиническая картина. Заболевание проявляется с первого дня жизни и характеризуется общими и неврологическими симптомами. К общим относятся синдром угнетения, болезненный взгляд, дыхательные расстройства, брадикардия, вегетативно-сосудистые нарушения (симптом Арлекина), частые и обильные срыгивания (рвота). Неврологическая симптоматика представлена на стр. 151.

Первые проявления энцефалопатии у большинства недоношенных (преимущественно у детей с массой до 1500—1800 г) начинаются с симптомов угнетения ЦНС. Это состояние обычно сохраняется в течение 5—7 дней, после чего постепенно проходит: появляется двигательная активность конечностей, исчезает

мышечная гипотония, восстанавливаются физиологические рефлексы, но способность к сосанию из рожка, особенно у детей с низкой массой тела, обычно долго отсутствует. Фаза угнетения нередко сменяется симптомами возбуждения. Длительное сохранение симптомов угнетения ЦНС свидетельствует о тяжелом поражении головного мозга и часто является плохим прогностическим признаком.

У части недоношенных (это в основном дети с массой свыше 1800 г и маловесные с внутриутробной гипотрофией, если их гестационный возраст достаточно большой) синдром возбуждения может появляться с 1-го или 2—3-го дня жизни.

К первым проявлениям болезни, хотя и неспецифическим, относится синдром дыхательных расстройств (одышка с втяжением податливых участков грудной клетки, цианоз, приступы апноэ, стонущее дыхание), который в разной степени бывает выражен почти при всех формах энцефалопатии. У больных с тяжелой церебральной патологией дыхательные расстройства нередко доминируют в клинической картине и отодвигают на второй план проявления энцефалопатии.

Неврологическая симптоматика у недоношенных детей с низкой массой тела, как правило, появляется не сразу, а в конце первой — начале второй недели жизни или еще позднее. У детей с массой свыше 1800—2000 г очаговые неврологические симптомы и мышечная гипертония могут быть выражены уже с первого дня жизни.

Острый период энцефалопатии длится около 2—4 нед. По клинической картине можно выделить несколько ведущих синдромов¹.

1. Синдром общемозговых расстройств. Встречается наиболее часто. Течение болезни при этом синдроме имеет два основных варианта: а) имеющиеся в первые дни жизни симптомы угнетения или возбуждения ЦНС дают быструю положительную динамику, неврологическая симптоматика выражена скудно, быстро проходит, и в возрасте 2—2,5 нед клинически энцефалопатия почти ничем не проявляется; б) неврологи-

¹ Синдромологическую характеристику энцефалопатий предложили Ю. А. Якунин и соавт. [Болезни нервной системы..., 1979] Приведенная здесь классификация дана в нашей модификации.

ческая симптоматика достаточно выражена, но имеет положительную динамику, отдельные симптомы: плавниковое положение рук, умеренное запрокидывание головы, непостоянный тремор, симптом «заходящего солнца» сохраняются длительно, на протяжении 2—3 мес.

2. Гипертензионный синдром. Характеризуется повышением внутричерепного давления и проявляется беспокойством, общей гиперестезией, тремором. Черепные швы умеренно расходятся, большой родничок увеличен в размере и может быть напряжен или слегка выбухать. При спинномозговой пункции ликвор вытекает под давлением.

3. Гидроцефальный синдром. Темпы нарастания окружности головы превышают физиологические. Черепные швы расходятся, большой родничок увеличивается в размере. Однако на фоне лечения процесс компенсируется или субкомпенсируется. В отличие от гипертензионного синдрома, который всегда соответствует острому периоду энцефалопатии, гидроцефальный может развиваться позднее, в возрасте 1—1,5 мес.

4. Синдром угнетения. Как было указано, у большинства недоношенных детей в первые дни жизни наблюдаются симптомы угнетения ЦНС, поэтому к данному синдрому мы относим только выраженные (в том числе прекоматозное и коматозное состояние) и длительные проявления угнетения ЦНС, которые сохраняются свыше 10—12 дней.

5. Судорожный синдром. Проявляется локальными или генерализованными судорогами тонического или клонического характера.

6. Синдром мышечного гипертонуса. К этому синдрому мы относим выраженные и длительно сохраняющиеся проявления мышечного гипертонуса (преобладание разгибателей над сгибателями, общая скованность, положение опистотонуса, поза ребенка с вытянутыми руками и ногами).

7. Синдром мышечной гипотонии. Характеризуется выраженной, распространенной и длительно сохраняющейся гипотонией мышц. К наиболее тяжелым проявлениям синдрома относится генерализованная мышечная гипотония верхних и нижних конечностей и мышц шеи, которая указывает на

сочетание церебральной патологии с родовыми поражениями спинного мозга.

Диагностика энцефалопатии не представляет особых трудностей при наличии у ребенка неврологической симптоматики, но бывает затруднена в первые дни жизни при ее отсутствии, когда в клинической картине доминируют симптомы угнетения ЦНС и дыхательных расстройств. До ее появления диагноз энцефалопатии ставится по совокупности клинической картины (несоответствие зрелости ребенка его гестационному возрасту, брадикардия) и особенности течения беременности и родов.

К факторам риска пренатального поражения головного мозга относятся угроза прерывания беременности, острая инфекция, особенно вирусная, тяжелая нефропатия, а интранатального — патологические и быстрые роды, кесарево сечение, применение акушерских вмешательств, асфиксия или гипоксия в родах. Наличие этих факторов должно настораживать в отношении энцефалопатии.

Энцефалопатия часто сочетается с соматическими заболеваниями, поэтому в каждом отдельном случае необходимо уточнить, насколько ее проявления соответствуют тяжести состояния, общей клинической картине, результатам лабораторных исследований. В этом отношении следует еще раз подчеркнуть, что синдром угнетения ЦНС может быть проявлением инфекционного токсикоза при внутриутробной и постнатальной инфекции.

Прогноз. В большинстве случаев недоношенные дети после перенесенной энцефалопатии, даже поначалу протекавшей в тяжелой форме, развиваются нормально, и их физическое и умственное развитие не страдает. Это свидетельствует о том, что головной мозг в этом возрасте обладает большими компенсаторными возможностями. Исходом энцефалопатий могут быть и органические поражения ЦНС: детский церебральный паралич, атетоз, эпилепсия, значительное снижение интеллекта. В генезе этих заболеваний основную роль играет внутриутробное поражение головного мозга гипоксического или инфекционного характера.

Тяжелые органические поражения ЦНС можно диагностировать уже на первых месяцах жизни. Об

этом следует думать, когда выраженная неврологическая симптоматика (общая скованность, мышечный гипертонус нижних конечностей с тенденцией к спастичности, преобладание тонуса разгибателей над сгибателями), проявляющаяся с первой недели жизни, не претерпевает никакой положительной динамики.

В какой степени можно прогнозировать исход энцефалопатий у других больных? Опыт показывает, что небольшая неврологическая симптоматика (умеренное запрокидывание головы, плавниковое положение кистей, резко выраженный тремор), которая у многих детей сохраняется к моменту выписки из отделений 2-го этапа, к 5—6 мес постепенно проходит и не отражается на их дальнейшем развитии. С другой стороны, быстрое исчезновение клинических проявлений энцефалопатии, уже на первом месяце жизни, не всегда гарантирует благоприятный исход. У отдельных детей после нескольких месяцев относительного благополучия (латентный период) могут появиться признаки детского церебрального паралича.

Поэтому после выписки из отделений 2-го этапа все дети, перенесшие энцефалопатию, независимо от того, сохраняется к этому времени неврологическая симптоматика или нет, должны быть на учет к невропатологу поликлиники или наблюдаться диспансерно при данной больнице.

Лечение острой стадии энцефалопатии направлено на борьбу с отеком мозга, улучшение мозгового кровообращения и предупреждение внутричерепных кровоизлияний. Оно должно соответствовать тяжести состояния и клиническим проявлениям болезни. Начинают лечение с коррекции ацидоза и выведения ребенка из состояния гипоксии.

Дегидратационная терапия (гипертонические растворы глюкозы, мочегонные) проводится при любом виде энцефалопатий. При нетяжелых формах болезни достаточно ограничиться струйными внутривенными вливаниями 10—20% раствора глюкозы с кокарбоксилазой и аскорбиновой кислотой и назначением диакарба по 0,05 г 1 раз в день в течение 3—6 дней¹.

¹ При отсутствии отеков, особенно у маловесных детей, вопрос о назначении мочегонных должен решаться индивидуально в каждом случае.

При сочетании энцефалопатии с распространенными отеками более эффективно назначение инъекций 1% раствора лазикса по 0,1 мл (кг · сут).

В качестве противоотечной терапии при тяжелых формах болезни и выраженных отеках могут быть использованы внутривенные капельные вливания 10% раствора маннита по 10 мл/кг и реополиглюкина в той же дозировке в сочетании с 10% раствором глюкозы.

Широкое распространение при лечении энцефалопатий получили инъекции 20% раствора оксибутирата натрия (ГОМК) в дозе 0,25—0,5 мл/кг. Препарат повышает устойчивость мозговой ткани к гипоксии, уменьшает отек мозга и оказывает выраженное седативное действие. Поскольку внутривенное введение ГОМК может сопровождаться остановкой дыхания, детям с выраженными дыхательными расстройствами и приступами асфиксии препарат следует назначать внутримышечно.

Для улучшения мозгового кровообращения при тяжелых формах болезни, особенно при сочетании с синдромом дыхательных расстройств, показаны внутривенные вливания 2,4% раствора эуфиллина в дозе 0,1 мл/кг.

Спинномозговая пункция является не только диагностической, но и лечебной процедурой. Оказывает быстрое положительное действие при отеке мозга. С лечебной целью показана при сочетании выраженной неврологической симптоматики или синдрома угнетения ЦНС с распространенными отеками, а также при судорожном синдроме.

Противогеморрагическая терапия в виде инъекций 1% раствора викасола по 0,2—0,3 мл 1 раз в день в течение 3 дней и рутина (0,002 г) с аскорбиновой кислотой в течение 7—10 дней обязательна при всех формах энцефалопатий. Ее назначение предусматривает как предупреждение внутричерепных кровоизлияний, так и гемостатическое действие при нераспознанных кровоизлияниях в мозг.

Лечение синдрома угнетения ЦНС. При выраженном синдроме показано назначение гидрокортизона по 5—10 мг (кг · сут) в течение 3—5 дней или преднизолона по 1 мг (кг · сут) внутривенно. Кроме

того, обязательно назначаются этимизол, эуфиллин, глутаминовая кислота или аминалон. У больных с синдромом угнетения мы воздерживаемся от назначения любых седативных средств, в том числе и от фенobarбитала.

Лечение судорожного синдрома включает внутримышечные инъекции 25% раствора магния сульфата по 0,5—1 мл/кг и назначение седативных препаратов (седуксен 0,5% раствор по 0,1 мл внутримышечно, ГОМК, фенobarбитал). Хороший эффект дает применение литической смеси (аминазин + пипольфен, см. с. 105).

Лечение гипертензионно-гидроцефального синдрома. Дегидратационная терапия проводится длительно и интенсивно до наступления положительного эффекта. Она включает струйные вливания 10—20% раствора глюкозы в сочетании с назначением мочегонных и внутримышечным введением 25% раствора магния сульфата. Для лучшего эффекта каждые 5 дней целесообразно производить смену мочегонных (диакарб заменять лазиксом и наоборот).

На фоне длительного применения лазикса показано назначение препаратов калия (панангин или 10% раствор калия хлорида). Кроме того, электрофорез ронидазы на область шеи.

С целью стимуляции ЦНС в возрасте 2 нед назначается витамин В₁ (6% раствор по 0,2—0,3 мл в течение 10—12 дней), в возрасте 2—3 нед аминалон (0,03—0,06 г) или церебролизин по 0,5 мл внутрикожно (20—25 инъекций), а в качестве рассасывающей терапии экстракт алоэ по 0,5 мл подкожно (20—25 инъекций). Аминалон и церебролизин не следует назначать детям с симптомами возбуждения ЦНС (оба препарата усиливают это действие вплоть до развития судорог), если же в их применении возникает необходимость, то они даются на фоне седативной терапии. Глутаминовую кислоту назначаем с первых дней жизни.

Хороший эффект, по нашим наблюдениям, оказывает ноотропил, который назначаем детям с синдромом угнетения ЦНС в возрасте 2 нед в дозе 30 мг (кг • сут) в течение 1—1,5 мес.

Что касается витамина В₁₂ то мы назначаем его только детям у которых в возрасте 2—3 нед сохраняется выраженная неврологическая симптоматика.

Внутричерепные кровоизлияния

В структуре перинатальной патологии ЦНС внутричерепные кровоизлияния занимают второе место после энцефалопатий. Особенно часто они встречаются у недоношенных детей.

Причинами внутричерепных кровоизлияний могут быть:

1. Травматические поражения головного мозга в результате быстрых, затяжных и патологических родов (ножное и ягодичное предлежание, поперечное положение), наложения полостных и выходных щипцов и других акушерских вмешательств.

2. Внутриутробная инфекция. Осложнения внутриутробного энцефалита или проявления общего токсемикоза при генерализованной инфекции.

3. Внутриутробная гипоксия.

4. Геморрагический синдром в результате дефицита факторов свертывания крови.

Большой частоте внутричерепных кровоизлияний у недоношенных детей способствуют несовершенство системы гемостаза и повышенная проницаемость и ломкость сосудов головного мозга. Имеются сообщения о том, что кровоизлияния в мозг чаще наблюдаются у детей, которым в качестве противоацидотической терапии применяли раствор натрия бикарбоната повышенной молярности. Различают эпидуральные, субдуральные, субарахноидальные, внутрижелудочковые и внутримозговые кровоизлияния.

Клиническая картина очень похожа на тяжелые формы энцефалопатий. Однотипная неврологическая и общая симптоматика, сходные клинические синдромы.

Проявления болезни во многом определяются массивностью кровоизлияния локализацией процесса и сроком возникновения. Внутричерепные кровоизлияния могут наступить при рождении, спустя несколько часов после него, на 2—3-е сутки или значительно позднее, на 6, 8, 14-й день. Состояние детей с момента заболевания тяжелое или крайне тяжелое. В боль-

шинстве случаев в начале болезни доминируют симптомы угнетения ЦНС, вплоть до развития коматозного состояния. На этом фоне сразу или спустя некоторое время появляются различные неврологические симптомы: тремор, судороги, запрокидывание головы, косоглазие, нистагм, симптомы «заходящего и восходящего солнца», «открытых глаз» и др.

Неврологическая симптоматика может отсутствовать при атипичном течении.

В клинике внутричерепных кровоизлияний следует выделить два ведущих синдрома: синдром длительного угнетения ЦНС, который может протекать как с неврологической симптоматикой, так и без нее, и гипертензионно-гидроцефальный синдром. Последний в основном наблюдается при субарахноидальных и внутрижелудочковых кровоизлияниях и характеризуется общей гиперестезией, повышенной двигательной активностью, выраженным тремором. Большой родничок в большинстве случаев расширен, иногда выбухает, черепные швы часто расходятся.

Внутричерепные кровоизлияния часто сопровождаются выраженными дыхательными расстройствами (втяжение грудины, приступы асфиксии, цианоз) и брадикардией. При массивном кровоизлиянии кожные покровы становятся бледными или приобретают серый колорит.

Диагноз. Прижизненная диагностика возможна при субдуральных (подтверждается пункцией области гематомы), субарахноидальных и внутрижелудочковых кровоизлияниях. Доказательством двух последних является наличие в спинномозговой жидкости примеси крови. При свежих кровоизлияниях ликвор светло-розового или светло-красного цвета и в отличие от «путевой» крови все его порции (начало и конец пункции) окрашены одинаково интенсивно. По мере давности процесса окраска ликвора меняется от бурого и цвета мясных помоев до ксантохромного. Измененная окраска спинномозговой жидкости обычно сохраняется на протяжении 2 нед. Претерпевают изменения и эритроциты: поначалу свежие они постепенно становятся выщелоченными, и их присутствие в ликворе является абсолютным доказательством внутричерепного кровоизлияния.

Внутричерепные кровоизлияния и пневмонии. Пневмония часто развивается на фоне кровоизлияния в мозг. Необходимость в дифференциальном диагнозе между ними возникает при атипичных и стертых формах внутричерепных кровоизлияний, которые чаще наблюдаются у глубоко недоношенных детей.

Прежде всего необходимо уточнить, в какой степени симптомы дыхательной недостаточности и тяжесть состояния соответствуют физикальным и рентгенологическим изменениям в легких. В качестве примера приведем следующее наблюдение.

Ребенок К. поступил в наше отделение 10/IX 1976 г. в возрасте 10 дней с массой 1700 г, с диагнозом «пневмония, недоношенность». Состояние при поступлении тяжелое. Рефлексы Бабкина и Робинсона отсутствовали. На раздражения, в том числе на инъекции, не реагировал. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствовала. Отмечались распространенные отеки в области нижних конечностей, передней брюшной стенки и на спине. Одышка с втяжением грудины. Число дыханий — 80 в минуту. В легких клинически и рентгенологически отмечалась небольшая мелкоочаговая пневмония. Картина крови соответствовала возрастной норме. Поскольку имевшиеся изменения в легких не соответствовали тяжести состояния, была сделана спинномозговая пункция. Ликвор вытекал под давлением, частыми каплями. Цитоз $30 \cdot 10^6$ /л, эритроциты выщелоченные в большом количестве, макрофаги 17 в камере, белок 1,65 г/л. Таким образом, в качестве основного заболевания было диагностировано субарахноидальное кровоизлияние. После проведения дегидратационной терапии состояние мальчика значительно улучшилось.

В пользу внутричерепного кровоизлияния свидетельствуют: 1) частые приступы асфиксии при отсутствии других дыхательных расстройств, 2) выраженная брадикардия, 3) длительное сохранение адинамии и арефлексии. Эти признаки приобретают большую достоверность при наличии факторов, способствующих травматическому повреждению ЦНС (быстрые и патологические роды, акушерские вмешательства).

Кровоизлияние в мозг может развиваться и на фоне имеющейся пневмонии. Предрасполагающими моментами в этих случаях обычно являются энцефалопатия или внутриутробная инфекция, а разрешающим фактором — вторичная гипопротромбинемия на фоне антибактериальной терапии. При отсутствии неврологической симптоматики в пользу кровоизлияния в мозг будут свидетельствовать внезапное ухудшение состояния в виде резкого угнетения ЦНС, вплоть до значительного снижения реакции на болевые раздражители.

и появление бледности или землистой окраски кожи, в то время как дыхательные расстройства и физикальные явления в легких не претерпевают заметной динамики.

Внутричерепные кровоизлияния и энцефалопатии. При выраженной неврологической симптоматике дифференциальный диагноз между ними обычно проводится в первые дни жизни. Субарахноидальные и внутрижелудочковые кровоизлияния исключаются путем спинномозговой пункции. Диагностические ошибки могут возникнуть, когда субарахноидальные и внутрижелудочковые кровоизлияния наступают позднее, в возрасте 8—14 дней, а ликвор при предыдущей диагностической пункции был прозрачным. Поэтому ухудшение состояния после его стабилизации, нарастание неврологической симптоматики, особенно появление гипертензионно-гидроцефального синдрома, являются показанием для повторной пункции.

Прогноз часто неблагоприятный. При массивных кровоизлияниях и поражении жизненно важных отделов головного мозга смерть наступает в первые дни жизни.

Ближайшим исходом внутричерепных кровоизлияний может быть окклюзионная гидроцефалия, а отдаленным — детский церебральный паралич и другие органические поражения ЦНС, а также потеря зрения. Вместе с тем мы наблюдали недоношенных детей, которые после перенесенного субарахноидального кровоизлияния физически и интеллектуально развивались нормально.

Лечение. Все, что было сказано о лечении энцефалопатий, полностью относится и к этой патологии. Остается добавить следующее. При субарахноидальных и внутрижелудочковых кровоизлияниях после диагностической показаны повторные спинномозговые пункции с целью удаления излившейся крови. Это обосновано тем, что присутствующая в ликворе кровь может явиться питательной средой для инфекции. С этой же целью показано назначение интенсивной антибактериальной терапии.

В качестве профилактики внутричерепных кровоизлияний еще раз подчеркнем необходимость своевременного назначения викасола (см. стр. 192).

Большое внимание должно быть уделено соответствующему *уходу*. Больные в острой стадии внутричерепной родовой травмы нуждаются в полном покое, все манипуляции с ними следует проводить непосредственно в кувезе. Резкие перемены положения, сотрясения, излишние передвижения этих детей по отделению способствуют дальнейшему ухудшению их состояния.

Необходимо также избегать их перегревания, которое может способствовать возобновлению кровотечения.

Билирубиновая энцефалопатия

Под билирубиновой энцефалопатией или ядерной желтухой подразумевают поражение головного мозга и в первую очередь подкорковых ядер в результате токсического воздействия непрямого билирубина. Хотя оба термина являются синонимами, ядерной желтухой более правильно обозначать наиболее тяжелые и необратимые поражения ЦНС.

Ядерная желтуха обычно развивается на фоне гемолитической болезни новорожденных, но может возникать и при гипербилирубинемиях конъюгационного происхождения. Критическим уровнем непрямого билирубина в крови считается 307,872—342,08 мкмоль/л (18—20 мг/100 мл). У недоношенных детей ядерная желтуха может развиваться при значительно меньшей билирубинемии (136,832—205,248 мкмоль/л или 8—12 мг/100 мл).

Токсические свойства непрямого билирубина проявляются, когда он находится в свободном состоянии. При его соединении с белками плазмы образуется комплекс, который не проходит через стенку кровеносных сосудов и является безвредным. Этим объясняется отсутствие четкой зависимости между концентрацией в крови непрямого билирубина и поражением ЦНС. Чем больше непрямого билирубина находится в свободном состоянии, тем при более низком его содержании в крови возникает опасность развития билирубиновой энцефалопатии, и наоборот, при высокой связывающей способности плазмы гипербилирубинемия в пределах 307,872—376,288 мкмоль/л (18—22 мг/100 мл) поражением ЦНС не сопровождается.

Связывающая способность плазмы уменьшается при нарастании в крови непрямого билирубина или снижении уровня сывороточного альбумина. Ее можно значительно повысить при внутривенном вливании альбумина или плазмы.

Возникновению билирубиновой энцефалопатии также способствуют гипоксическое поражение головного мозга и прием медикаментов, которые в процессе метаболизма соединяются с белками крови (кофеин, стероидные гормоны, сульфаниламиды, нитрофураны, тетрациклин и др.). Считается, что при прочих равных условиях билирубиновая энцефалопатия чаще встречается у мальчиков.

Клиническая картина. Проявления билирубиновой энцефалопатии при желтухах конъюгационного происхождения обычно развиваются на 6—8-й день жизни или несколько позднее. К первым признакам болезни относятся мышечная гипотония, снижение двигательной активности, угнетение или исчезновение физиологических рефлексов. При поражении стволовых отделов наблюдаются брадикардия, брадипноэ или приступы асфиксии.

Спустя несколько дней присоединяются симптомы мышечного гипертонуса: выраженное запрокидывание головы, вытянутое положение рук, сжатые в кулак пальцы, общая скованность. При тяжелых формах болезни — поза опистотонуса, тонические судороги. Часто наблюдается симптом «заходящего солнца», который некоторые авторы расценивают как наиболее постоянный и характерный признак билирубиновой энцефалопатии (см. стр. 155).

Описанная картина соответствует типичной форме ядерной желтухи. Неврологическая симптоматика при ней сохраняется длительное время и полностью не исчезает. При стертых формах болезни неврологическая симптоматика выражена умеренно и на первый план выступают выраженное снижение двигательной активности и общая мышечная гипотония.

Диагностика билирубиновой энцефалопатии при желтухах конъюгационного происхождения нередко представляет определенные трудности. Во-первых, нет четкого критического уровня непрямого билирубина, при котором болезнь может развиваться. Во-вторых,

в большинстве случаев конъюгационные гипербилирубинемии развиваются на фоне пре- или интранатального поражения ЦНС. Напомним, что у маловесных недоношенных детей неврологическая симптоматика при этих состояниях обычно появляется не раньше 5—6-го дня жизни, т. е. сроки ее возникновения при обычных и билирубиновых энцефалопатиях могут совпадать.

Все это затрудняет истинную расшифровку генеза неврологических поражений, и билирубиновая энцефалопатия, особенно при стертых формах, может оставаться нераспознанной. В то же время при констатации билирубиновой энцефалопатии у недоношенных детей, по-видимому, нередко встречается гипердиагностика. Наши наблюдения не подтверждают данных некоторых авторов [Бондаренко Е. С. и др., 1978] о том, что ядерная желтуха наиболее часто развивается при содержании в крови непрямого билирубина в пределах 119,728—222,352 мкмоль/л (7—13 мг/100 мл). Поражение мозга на фоне такой билирубинемии возникнуть может, но встречается довольно редко и типичным не является.

Диагноз стертых форм билирубиновой энцефалопатии (отсутствие синдрома гипертонуса) ставится путем исключения заболеваний, имеющих сходную клиническую картину, и по совокупности следующих признаков: 1) концентрация в крови непрямого билирубина выше 256,56—307,872 мкмоль/л (15—18 мг/100 мл); 2) появление или нарастание в динамике на 5—8-й день жизни и позднее симптомов угнетения ЦНС (при энцефалопатиях другого происхождения они выражены с 1—2-го дня жизни) и длительное их сохранение при отсутствии очагов инфекции или других заболеваний (субарахноидальное кровоизлияние), которыми можно было бы объяснить это состояние; 3) положительный симптом «заходящего солнца», при условии его появления не раньше 5—8-го дня жизни.

При концентрации в крови непрямого билирубина ниже 205,248—256,56 мкмоль/л (12—15 мг/100 мл) диагностическая ценность симптомов угнетения ЦНС и «заходящего солнца» становится достоверной, если связывающая способность белков плазмы значительно снижена.

Прогноз при типичных формах ядерной желтухи неблагоприятен. Отдаленными последствиями являются атетоз и другие органические поражения ЦНС, потеря слуха. При стертых проявлениях билирубиновой энцефалопатии может наступить полное выздоровление.

Профилактика и лечение. Основные методы лечения конъюгационной транзиторной желтухи описаны в главе I. Здесь мы хотим подчеркнуть, что своевременно назначенная комплексная терапия (фенобарбитал, фото-терапия, вливание альбумина) предупреждает возникновение билирубиновой энцефалопатии у недоношенных. Положительное действие указанной терапии проявляется не только уменьшением концентрации прямого билирубина, но и увеличением на фоне вливания альбумина его критического уровня до 307,872—342,08 мкмоль/л (18—20 мг/100 мл).

В отличие от гемолитической болезни новорожденных при гипербилирубинемиях конъюгационного происхождения у недоношенных детей заменные переливания крови не обязательны и могут быть назначены только при высокой гипербилирубинемии (свыше 307,872—342,08 мкмоль/л). В этом отношении мы не согласны с рекомендациями некоторых авторов [Таболин В. А., Маракина С. П., 1977], которые критерием для заменного переливания крови у недоношенных детей считают почасовой прирост в крови непрямого билирубина выше 1,026 мкмоль/л (0,06 мг/100 мл) в час у детей с повышенным риском заболевания (энцефалопатия, СДР, пневмония) и 1,710 мкмоль/л (0,1 мг/100мл) при отсутствии сопутствующих заболеваний. Если следовать этим рекомендациям, то заменные переливания крови недоношенным детям будут проводиться неоправданно часто.

Гнойный менингит

Гнойный менингит у недоношенных детей встречается относительно часто.

Этиология гнойного менингита довольно разнообразна. Наиболее частыми возбудителями его у новорожденных детей являются кишечная палочка, гемолитический стрептококк, стафилококк, синегнойная палочка, сальмонеллы, листерии. Причиной гнойного менингита может быть и генерализованный кандидоз.

Заражение происходит внутриутробно, во время родов или в постнатальном периоде. Возбудитель проникает в мозговые оболочки гематогенным или лимфогенным путем. Исключение составляют заболевания среднего уха и остеомиелит костей черепа, когда инфекция распространяется непосредственно контактным путем. Входными воротами обычно являются легкие, кишечник, пупочная ранка, «отит».

Развитию гнойного менингита способствуют повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера вследствие внутриутробной гипоксии и асфиксии в родах, длительный безводный период и наличие внутричерепных кровоизлияний.

Гнойный менингит чаще всего развивается в первые 2 нед жизни, реже в возрасте 1—1,5 мес. Он может быть изолированным заболеванием, одним из проявлений внутриутробной инфекции или осложнением сепсиса.

Клиническая картина складывается из общих и неврологических симптомов. Степень выраженности последних, а также их диагностическая ценность во многом зависят от возраста ребенка, массы его тела и фона, на котором возникает менингит. Ни один из неврологических симптомов не является патогномоничным для данного заболевания, все они в равной степени могут наблюдаться при энцефалопатии и внутричерепных кровоизлияниях. Их диагностическая ценность возрастает, когда заболевание развивается у детей в возрасте старше 1—1,5 мес. В этих случаях внезапное появление неврологических симптомов в течение 1—2 дней в сочетании с интоксикацией прежде всего ориентирует врача на менингит.

По сравнению с доношенными и детьми более старшего возраста у недоношенных первого месяца жизни редко отмечаются такие характерные для менингита симптомы, как выбухание и напряжение большого родничка, ригидность затылочных мышц. Имеется и другая «возрастная» зависимость неврологической симптоматики, которая, по-видимому, в равной степени обусловлена сопутствующей энцефалопатией или давностью процесса (внутриутробное заражение). На первой-второй неделях жизни, наряду с другими симптомами поражения ЦНС, в клинической картине часто доминирует распространенный мышечный гипертонус, в то время

как у детей более старшего возраста первыми признаками менингита являются тремор, общая гиперестезия, запрокидывание головы, а гипертонус, если и развивается, то присоединяется позже, при прогрессировании болезни и возникновении венитрикулита.

Гнойный менингит характеризуется интоксикацией, тяжелым состоянием, которое без соответствующего лечения постоянно прогрессирует. При заболевании на первой неделе жизни начальными симптомами обычно бывают адинамия, арефлексия, нередко отмечается болезненный или монотонный крик. В дальнейшем присоединяется разнообразная неврологическая симптоматика. К проявлениям интоксикации относятся измененная окраска кожных покровов (бледность, серый колорит), рвота или частые срыгивания, большая потеря массы тела.

Возникновение менингита в возрасте 1—2 мес начинается остро, с внезапного ухудшения состояния. Ребенок становится вялым, хуже сосет из рожка, появляется рвота или срыгивание. Быстро присоединяется неврологическая симптоматика: общая гиперестезия, тремор, умеренное запрокидывание головы; часто отмечается красный дермографизм. Изменения большого родничка и ригидность затылочных мышц в начале заболевания могут отсутствовать.

Сопоставляя клиническую картину в зависимости от возраста ребенка, отметим, что на первой-второй неделе жизни гнойный менингит поначалу протекает более стерто, чем у детей старше 1 мес, так как его клиника частично нивелируется самой недоношенностью и симптомами сопутствующих заболеваний. Стертому течению болезни сопутствует и антибактериальная терапия, которую многие недоношенные получают в больших дозах с первых дней жизни.

Наряду с типичной и стертой картиной гнойного менингита, у недоношенных детей наблюдаются и атипичные формы, которые в основном проявляются длительной адинамией и арефлексией, а неврологическая симптоматика отсутствует или очень слабо выражена. Атипичные формы прежде всего встречаются у детей с наиболее низкой массой тела, заболевших менингитом на первой неделе жизни. Эти формы встречались и в доантибактериальную эру. Вот как описывает клинику

гнойного менингита у новорожденного ребенка А. Reuss: «Болезнь может иногда протекать без всяких симптомов. Дети только вялы, утомлены и слабо сосут; только на вскрытии обнаруживается гнойный менингит, как действительная причина жизненной слабости».¹ К атипичному течению гнойного менингита мы относим следующее наблюдение:

Девочка Б. родилась с массой 1750 г, длина 42 см, от 11-й беременности. Все предыдущие закончились самопроизвольными выкидышами. Состояние в первые два дня расценивалось как тяжелое, затем средней тяжести. В анализах крови на протяжении первого месяца отмечались лейкоцитоз ($24 \cdot 10^9/\text{л}$ — $32,6 \cdot 10^9/\text{л}$) и сдвиг формулы влево, по поводу чего получала антибактериальную терапию (бензилпенициллин, метициллин, кефзол). Каждый антибиотик давался поочередно. Очаг инфекции не был выявлен. Девочка сосала из рожка, нарастание массы тела было удовлетворительным. Неврологическая симптоматика полностью отсутствовала. На 26-й день жизни впервые произведена спинномозговая пункция, которая выявила гнойный менингит. Санация ликвора наступила к 73-му дню жизни. Осмотрена в возрасте 1 года, физически и психомоторно развивается нормально.

Для гнойного менингита, независимо от времени его появления — в первые дни жизни или в более старшем возрасте, характерно изменение периферической крови в виде лейкоцитоза и резкого сдвига формулы влево, а также возможны периодические подскоки температуры выше $37,7$ — 38 °С. Повышение температуры у детей с массой до 1500—1700 г при соответствующей клинической картине и исключение фактора перегревания должно настораживать в отношении гнойного менингита, так как при другой инфекционной патологии оно не наблюдается.

Характерным признаком гнойного менингита является изменение спинномозговой жидкости: увеличение цитоза свыше $50 \cdot 10^6/\text{л}$ за счет нейтрофилов и увеличение количества белка. В первые дни болезни ликвор обычно опалесцирующий или мутный, по мере прогрессирования процесса он становится густым, гнойным и в большинстве случаев вытекает редкими каплями. В разгар заболевания цитоз достигает $1000 \cdot 10^6/\text{л}$ — $7000 \cdot 10^6/\text{л}$ и выше. Посев спинномозговой жидкости даже при первой пункции нередко бывает отрицательным.

Необходимо отметить, что прозрачный ликвор и отсутствие в нем увеличенного цитоза не исключает диаг-

¹ Reuss А. Болезни новорожденных. Петроград, 1916, с. 280.

ноз гнойного менингита. Нам приходилось (и не так редко) наблюдать детей с нормальными показателями спинномозговой жидкости, у которых спустя 1—2 дня после люмбальной пункции на секции выявлялась картина распространенного гнойного менингита. Эта парадоксальность, по-видимому, объясняется начавшейся окклюзией (клинически она не проявлялась), так как у больных гнойным менингитом, осложнившимся гидроцефалией, показатели ликвора, полученного люмбальной и родничковой пункцией, часто значительно различаются.

Течение гнойного менингита может быть острым, длительность болезни (летальный исход или выздоровление) не превышает 2—3 нед, подострым — до 1,5 мес и затяжным — свыше 1,5 мес. Болезнь нередко сопровождается рецидивами, которые возникают не только после отмены, но и на фоне антибактериальной терапии. Ранним осложнением гнойного менингита является развитие гидроцефалии, а у части детей также и вентрикулита.

Дифференциальный диагноз. Вопреки распространенному мнению мы не можем согласиться с утверждением, что диагностика гнойного менингита у недоношенных детей представляет значительные трудности. Клинические «просмотры» менингита объясняются не столько стертым и атипичным течением, сколько недооценкой общей клинической картины. Для своевременного выявления гнойного менингита необходимо чаще, уже в родильном доме, прибегать к спинномозговым пункциям, показаниями для которых являются:

1. Монотонный крик с первых дней жизни в сочетании с адинамией, гипо- и арефлексией и прогрессирующим ухудшением состояния.

2. Выраженная неврологическая симптоматика, особенно при сочетании с изменениями периферической крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево).

3. Повторное ухудшение состояния у больных внутричерепной родовой травмой, особенно в сочетании с усилением неврологической симптоматики и изменениями периферической крови.

4. Внезапное ухудшение состояния в сочетании с общей гиперестезией, тремором или умеренным запрокидыванием головы.

5. Повышение температуры выше $37,7-38^{\circ}\text{C}$, особенно у детей с массой до 1500 г на фоне имевшейся ранее неврологической симптоматики или ухудшения общего состояния, которое нельзя объяснить перегревани-ем или конкретно каким-то заболеванием.

6. Длительное сохранение тяжелого состояния (ади-намия, арефлексия) в сочетании с изменениями перифе-рической крови на фоне лечения антибиотиками, кото-рое нельзя объяснить имеющимся очагом инфекции.

7. Сохранение в динамике выраженного лейкоцито-за или сдвига формулы крови влево с нейтрофилезом на фоне антибактериальной терапии при невыясненных очагах инфекции.

На первой-второй неделях жизни дифференциаль-ная диагностика гнойного менингита прежде всего про-водится с заболеваниями, сопровождающимся выра-женной неврологической симптоматикой (тяжелые фор-мы энцефалопатий, внутричерепные кровоизлияния). Дифференциальная диагностика между ними не пред-ставляет особых затруднений, так как диагноз гнойного менингита легко подтверждается с помощью спинно-мозговой пункции. Исключение составляют субарах-ноидальные и внутрижелудочковые кровоизлияния, так как в спинномозговой жидкости, содержащей кровь, всегда увеличен цитоз, который при свежем и массив-ном кровоизлиянии может достигать $333 \cdot 10^6/\text{л}$. Если внутричерепное кровоизлияние не сопровождается вторичным нагноением, то параллельно исчезновению из ликвора крови в нем соответственно быстро уменьшается и плеоцитоз.

При сочетании увеличенного цитоза с прозрачным ликвором дифференциальная диагностика проводится с серозным менингитом. Основным возбудителем се-розного менингита у детей первого месяца жизни явля-ются энтеровирусы (Коксаки и ЕСНО). Для серозного менингита характерен прозрачный ликвор, который сохраняется в таком виде на всем протяжении болезни. Увеличение цитоза обычно умеренное. В первые 4—5 дней болезни в ликворе могут преобладать нейтрофилы, однако после 5-го дня всегда преобладают лимфоциты. В пользу серозного менингита будет также свидетель-ствовать возникновение болезни на фоне ОРВЗ или при наличии контакта с этими больными.

Прогноз во многом зависит от своевременной диагностики и соответственно раннего целенаправленного лечения. Запущенные случаи часто осложняются гидроцефалией. Летальность остается высокой, хотя за последние годы значительно снизилась. Худший прогноз наблюдается при возникновении гнойного менингита на фоне сепсиса.

По данным нашего отделения, летальность от гнойного менингита как основного заболевания среди недоношенных детей за период с 1977 по 1980 г. составила 20%. У 33% детей развилась прогрессирующая гидроцефалия. 40% детей при осмотре в возрасте 6—12 мес по своему физическому и психомоторному развитию не отличались от своих недоношенных сверстников.

Лечение. В основе лечения гнойного менингита лежит интенсивная антибактериальная терапия. Выбор антибиотика, длительность применения, а также способ введения во многом зависят от характера болезни.

При выраженном цитозе показано назначение сразу двух антибиотиков, причем внутримышечные и внутривенные инъекции мы обязательно сочетаем с эндолюмбальным введением одного из них. Абсолютным показанием для эндолюмбального введения являются «запущенные случаи», когда при первой спинномозговой пункции удается получить очень небольшое количество гнойного ликвора, от нескольких капель до 1 мл. У таких больных при относительно большом размере родничка мы прибегаем и к интравентрикулярному введению антибиотиков.

Учитывая, что в этиологии гнойного менингита на первых двух неделях жизни преобладает грамотрицательная флора, одним из назначаемых антибиотиков до уточнения возбудителя должен быть ампициллин, левомецетина сукцинат, гентамицин или канамицин. Эти антибиотики сочетают с назначением цепорина, метициллина, оксациллина, бензилпенициллина или карбенициллина. Хорошей комбинацией является сочетание ампициллина с гентамицином.

Эффективность лечения проверяется повторным исследованием спинномозговой жидкости. При отсутствии положительного эффекта на 4-й день от начала лечения показана смена антибиотиков. Мы применяли следующие суточные дозы из расчета на 1 кг массы: бен-

зилпенициллин 500 000 ЕД, метициллин и карбенициллин 500 мг, оксациллин и ампициллин 200—300 мг, цепорин 100—120 мг, левомицетина сукцинат 25—50 мг. Канамицин и гентамицин назначаем в обычных терапевтических дозировках.

При эндолюмбальном введении антибиотиков применяем следующие дозы: цепорин, ампициллин и левомицетина сукцинат 5—10 мг, гентамицина и канамицина 1—2 мг. Аналогичные дозы назначаем при введении антибиотиков в боковые желудочки при развитии вендрикулита.

Длительность применения антибиотиков зависит от санации ликвора, под которой подразумеваются его стерильность и нормализация цитоза. Обычно продолжительность антибактериальной терапии составляет не меньше 20—25 дней, а при затяжном течении достигает 1—1,5 мес. Контролем для отмены антибиотиков при наличии вендрикулита является нормализация ликвора, полученного при пункции боковых желудочков. После окончания антибактериальной терапии показаны 1—2 контрольные люмбальные пункции для исключения рецидива менингита.

При менингитах, вызванных *Candida albicans*, наиболее эффективным является внутривенное введение амфотерицина В в дозировке 100 ЕД на 1 кг массы.

В остром периоде болезни при выраженном токсикозе показано внутримышечное введение гидрокортизона в дозе 10 мг/(кг · сут) в первый день и 5—6 мг/(кг · сут) в последующие 2—3 дня.

При отеке мозга и повышении внутричерепного давления назначается дегидратационная терапия (лазикс, диакарб). Применение с этой целью 25% раствора магния сульфата менее целесообразно, так как ребенок и без него получает слишком много внутримышечных инъекций.

При отсутствии быстрого эффекта от антибактериальной терапии показаны трансфузии крови. Вопрос о внутривенных капельных вливаниях требует осторожного, дифференцированного подхода. Возможность развития гидроцефалии ограничивает широкое применение этого вида терапии. Внутривенные капельные вливания в первую очередь показаны при дегидратации, связанной с рвотой, а также при получении во время

люмбальной пункции густого гнойного ликвора с целью его разжижения.

Для предупреждения спаечного процесса при спинномозговых пункциях можно вводить в канал около 3—5 мл воздуха. После санации ликвора назначается церебролизин, экстракт алоэ, аминалон.

ВНУТРИУТРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Под внутриутробной инфекцией подразумевают заражение плода инфекционным агентом до родов или во время прохождения родовых путей, что вызывает в отдельных органах воспалительный процесс или изменения, свойственные токсемии.

Одним из обязательных условий для возникновения внутриутробной инфекции является наличие у матери очага инфекции. Однако не каждое заболевание матери приводит к внутриутробной инфекции. Возможны следующие исходы:

1. Гибель плода.

2. Заболевание плода. В этом случае существуют несколько вариантов: а) к моменту рождения воспалительный процесс закончился. Ребенок на данном этапе клинически здоров, однако морфологические изменения в ЦНС свидетельствуют о перенесенной внутриутробной инфекции; б) к моменту рождения воспалительный процесс прошел, но остались его последствия (облитерация желчных путей после перенесенного внутриутробного гепатита, гидроцефалия или другие органические поражения ЦНС после менингоэнцефалита), которые существенно отражаются на его состоянии; в) у ребенка при рождении сохраняются клинические проявления инфекции.

3. Развитие при рождении неинфекционных патологических состояний (энцефалопатия, пневмопатия).

4. Бактериологическое (вирусологическое) носительство без клинических и морфологических проявлений болезни.

5. Рождение здорового ребенка.

Исход внутриутробного заражения плода зависит от вида возбудителя, степени активности инфекционного процесса у матери и срока беременности. В данном разделе мы будем касаться только тех проявлений внутри-

утробной инфекции, когда у ребенка при рождении имеются клинические признаки заболевания, свидетельствующие об остроте процесса.

Этиология. Возбудителями внутриутробной инфекции являются различные бактерии и вирусы, микоплазма, простейшие и грибы. В зависимости от характера возбудителя различают специфическую и неспецифическую внутриутробную инфекцию. К первой относят листериоз, цитомегалию, токсоплазмоз, туберкулез, микоплазмоз, кандидоз, герпетическую инфекцию.

Удельный вес этих заболеваний в структуре внутриутробной инфекции относительно невысок. По данным нашего отделения, среди них чаще встречается кандидоз.

Главная роль в этиологии внутриутробной инфекции принадлежит неспецифической инфекции, вызываемой респираторными вирусами, гриппом и бактериальной флорой. В отличие от постнатальной бактериальной инфекции, в этиологии которой доминирует стафилококк, при внутриутробной пальма первенства принадлежит гемолитическому стрептококку.

Патогенез. Существует три пути передачи инфекции от матери: трансплацентарно-гематогенный, через инфицированные околоплодные воды и при прохождении родовых путей.

При трансплацентарно-гематогенном распространении инфекция может проникать через неповрежденную плаценту непосредственно из крови матери в кровь плода или возбудитель предварительно оседает в плаценте, и в ней развивается воспалительный процесс.

Инфицирование околоплодных вод может наступить:

1. В результате гематогенного заноса возбудителя в плаценту, развития в ней воспалительного процесса с последующим инфицированием околоплодных вод.

2. Восходящим путем из влагалища или шейки матки.

3. Нисходящим путем из брюшной полости через трубы.

4. Контактным путем при воспалительных процессах в матке.

Дальнейшее распространение инфекции может происходить через дыхательные пути, пищеварительный тракт, кожу и гематогенно. Предрасполагающими фак-

торами для инфицирования околоплодных вод являются: преждевременное отхождение вод, затяжные роды, истмоцервикальная недостаточность и криминальное вмешательство.

Заражение плода вирусом в основном происходит трансплацентарно-гематогенным путем, но может осуществляться и через инфицированные околоплодные воды (воспаление плаценты — инфицирование вод — дыхательные пути или пищеварительный тракт).

Бактериальная инфекция попадает в организм плода через инфицированные воды (восходящим, нисходящим, контактным путем и через пораженную плаценту), трансплацентарно-гематогенно и при прохождении родовых путей. При трансплацентарно-гематогенном заражении бактериальной инфекцией ряд микробов (листерии) проникает в организм плода через неповрежденную плаценту. Для гематогенного распространения других необходимо ее предварительное воспаление.

Внутриутробное заражение грибами, по мнению большинства авторов, происходит восходящим путем из влагалища с последующим инфицированием околоплодных вод и при прохождении родовых путей. С этим легко согласиться, так как, по данным А. М. Долгопольской и Л. Д. Ярцевой (1969), при кольпитах у беременных женщины в 79% случаев выделяются дрожжеподобные грибы. Однако из анализа литературных данных [Попова Н. И., 1974] и собственных наблюдений видно, что в подавляющем большинстве внутриутробный кандидоз сопровождается изолированным поражением головного мозга. Последнее свидетельствует в пользу плацентарно-гематогенного распространения. Таким образом, внутриутробное инфицирование грибами, по-видимому, может осуществляться как через зараженные околоплодные воды, так и трансплацентарно-гематогенным путем.

Заражение плода токсоплазмозом происходит трансплацентарно-гематогенно, но с предварительным воспалением плаценты. Касаясь патогенеза врожденного токсоплазмоза, О. Тальхаммер (1975) считает, что для плода опасно только первичное инфицирование женщины во время беременности и что лишь во вторую ее половину токсоплазма способна проникать через плаценту. Однако в литературе имеются указания на то, что

в отдельных случаях хронического токсоплазмоза у беременной при рецидиве болезни могут создаваться условия для инфицирования плода [Новикова Е. Ч., Полякова Г. П., 1979].

Путь распространения инфекции отражается и на локализации пораженных органов. При трансплацентарно-гематогенном заражении наиболее часто поражается головной мозг. Это легко объяснимо, если вспомнить особенности кровообращения плода. Кровь из плаценты по пупочной вене через аранциев проток вливается в нижнюю полую вену, затем в правое предсердие; оттуда через открытое овальное отверстие она попадает в левое предсердие, левый желудочек, аорту и от ее восходящей части по сонной артерии в головной мозг. Таким образом, для попадания инфекции из плаценты в головной мозг открыт широкий магистральный путь.

При инфицировании плода через околоплодные воды чаще всего поражаются легкие, затем пищеварительный тракт.

Внутриутробное инфицирование способствует снижению гуморального иммунитета, что предрасполагает к возникновению в постнатальном периоде новых очагов инфекции. По данным З. М. Михайловой и др. [Иммунологические аспекты..., 1978], у новорожденных, матери которых во время беременности перенесли инфекционную патологию (ОРВЗ, пиелонефрит, эндометрит), уровень IgG в сыворотке пуповинной крови был более низким по сравнению с детьми, рожденными от здоровых матерей. Особенно низкое содержание IgG наблюдается у детей, матери которых незадолго до наступления родов заболели ОРВЗ. Иммуноглобулины G считаются ответственными за защиту новорожденного ребенка от бактериальных и вирусных заболеваний.

Клиническая картина довольно полиморфна. Она проявляется как признаками интоксикации, свойственной генерализованной инфекции, так и симптомами поражения отдельных органов. Кроме того, она в разной степени отражает внутриутробный характер заболевания. Вместе с тем в большинстве случаев внутриутробная инфекция не имеет ярко выраженных особенностей, что отличало бы ее от других заболеваний постнатального периода. В первые 2—4 дня жизни она часто имеет однотипную картину с неинфекционной

патологией (пневмопатии, энцефалопатия), а в последующие дни мало отличается от постнатальной инфекции. Сходство с пневмопатиями и энцефалопатией обусловлено не только незрелостью организма и обобщенностью реакций, но и частым сочетанием этих патологических состояний с внутриутробной инфекцией. Все это затрудняет прижизненную диагностику данной патологии.

Начальные признаки заболевания, как правило, отмечаются с первого дня жизни. Исключение составляют случаи, когда внутриутробное заражение произошло непосредственно перед родами или ребенок инфицировался при прохождении родовых путей. Состояние при рождении тяжелое. Оно всегда не соответствует степени недоношенности. Тяжесть состояния в основном вызвана дыхательными расстройствами и церебральными нарушениями, а при генерализованной инфекции — токсикозом. Клиническую картину внутриутробной инфекции целесообразно описывать по основным синдромам.

Синдром церебральных нарушений. При любой внутриутробной инфекции имеется поражение головного мозга от легкой степени нарушения мозгового кровообращения до субарахноидального кровоизлияния и от очагового энцефалита до гнойного лептоменингита. Такой полиморфизм повреждения ЦНС соответственно сопровождается и разнообразной клиникой, которая может проявляться синдромами угнетения и возбуждения, общей скованностью, нарушением двигательной активности, очаговой неврологической симптоматикой. Подробно симптоматика этих поражений описана в соответствующих разделах книги.

Из перечисленной патологии головного мозга патогномичным для внутриутробной инфекции является только энцефалит. К сожалению, внутриутробный энцефалит не имеет специфической клиники, которая отличала бы его от наиболее распространенной патологии этого возраста — энцефалопатии. Однако заподозрить его можно, если у ребенка наблюдаются периодические подергивания мимической мускулатуры лица. Этот симптом непостоянен и отмечается также при кровоизлиянии в мозг. Дифференциальная диагностика между этими состояниями основывается на результатах спин-

номозговой пункции. Отсутствие в ликворе крови, увеличение концентрации белка или небольшой плеоцитоз свидетельствуют в пользу энцефалита.

Синдром дыхательных расстройств проявляется одышкой, втяжением при вдохе податливых участков грудной клетки, западением грудины, цианозом, приступами асфиксии. Степень выраженности этих симптомов варьирует от легких нарушений до тяжелой дыхательной недостаточности. В основе синдрома лежат изменения в легких невоспалительного характера, внутриутробная пневмония и церебральная патология. Спустя несколько дней после рождения на этом фоне развивается постнатальная пневмония, которая усугубляет течение внутриутробной инфекции.

Синдром интоксикации. К проявлениям интоксикации следует отнести четыре главных признака: 1) бледно-серую окраску кожных покровов с первых дней жизни; 2) синдром угнетения ЦНС (адинамия, арефлексия, мышечная гипотония, слабая реакция на болевые раздражители); 3) обильные срыгивания (рвота), которые ведут к большой потере массы тела, истощению и обезвоживанию; 4) распространенный геморрагический синдром.

Синдром внутриутробного поражения. В этот синдром мы включаем признаки, которые свидетельствуют о внутриутробном поражении плода. К ним относятся: 1) наличие выраженной гепатомегалии с 1—2-го дня жизни; 2) появление на коже в первые 2 дня жизни элементов пиодермии или розеолезных высыпаний; 3) бледно-серая окраска кожных покровов с 1—2-го дня жизни, сохраняющаяся в течение нескольких дней; 4) несоответствие массы тела ребенка его гестационному возрасту.

Эти признаки встречаются непостоянно и могут полностью отсутствовать, но их присутствие существенно помогает установлению диагноза. Первые два признака являются абсолютным доказательством внутриутробной инфекции. Бледно-серая окраска кожи также почти всегда указывает на инфекцию, но она может наблюдаться при врожденных пороках сердца и массивном кровоизлиянии в мозг. Что касается внутриутробной гипотрофии, то она в равной степени вызывается инфекционными и неинфекционными причинами.

Геморрагический синдром при внутриутробной инфекции наиболее часто проявляется внутричерепными кровоизлияниями. На практике это нередко ведет к неправильной трактовке основного диагноза, когда кровоизлияние в мозг ошибочно считается основным заболеванием, хотя на самом деле является осложнением внутриутробной инфекции.

В основе геморрагического синдрома лежат уменьшение числа тромбоцитов, витамин К-зависимых факторов свертывания крови и токсическое поражение капилляров. Выраженная тромбоцитопения в первые дни жизни при отсутствии иммунологической несовместимости и болезни Верльгофа у матери считается характерной для внутриутробной инфекции. Имеется зависимость между частотой геморрагического синдрома и отдельными видами внутриутробной инфекции. Геморрагический синдром значительно чаще встречается при генерализованных формах цитомегалии и токсоплазмоза, при листериозе, инфекции, вызванной гемолитическим стрептококком и вирусами гриппа. Он также часто наблюдается при внутриутробном гепатите.

Желтуха. Многие авторы слишком большое значение придают желтухе как симптому внутриутробной инфекции. Между тем, конъюгационная желтуха I—II степени — обычное явление для недоношенных детей. Для симптоматики внутриутробной инфекции важно учитывать не просто желтуху, а время ее появления, интенсивность и какими фракциями билирубина она вызвана. Наиболее характерной для внутриутробной инфекции является желтуха, обусловленная повышением в крови прямого билирубина.

Клинические проявления некоторых видов внутриутробной инфекции. **Листериоз.** По клинической картине можно выделить две формы: генерализованную, протекающую в виде сепсиса с поражением многих органов, и локализованную, которая в основном встречается в виде гнойного менингита. Характерной особенностью генерализованного листериоза являются гранулематозные высыпания на коже и слизистых оболочках полости рта и зева, появляющиеся в первые часы жизни. На коже они имеют вид мелкорозеолезной или мелкопапулезной сыпи, на слизистых полости рта и зева представлены мелкими гранулемами серовато-

белого цвета, располагающимися на гиперемизированном фоне. Наличие этих изменений помогает прижизненной диагностике заболевания. Кожные высыпания при генерализованном листериозе встречаются у 84% детей [Новикова Е. Ч., Полякова Г. П., 1979]. В наблюдениях других авторов этот процент был значительно ниже.

Цитомегалия. Локализованной формой цитомегалии считается изолированное поражение слюнных желез. Локальное поражение любого органа при данном заболевании рассматривают как проявление генерализованной инфекции. Наиболее часто патологический процесс возникает в головном мозге (энцефалит), легких (пневмония) и печени (гепатит). Дети, перенесшие внутриутробный энцефалит, могут родиться с микроцефалией, в дальнейшем у них могут развиваться гидроцефалия, а в головном мозге определяться мелкие кальцификаты.

Клиническая картина генерализованной цитомегалии не имеет характерных особенностей, что отличало бы ее от других видов внутриутробной инфекции. Исключение составляет синдром, имеющий сходную картину с гемолитической болезнью новорожденных: значительное повышение в крови уровня непрямого билирубина, анемия, ретикулоцитоз, нормобластоз, гепатоспленомегалия. Синдром часто сопровождается и тромбоцитопенией. У части детей заражение вирусом цитомегалии ограничивается только выделением его из мочи без клинических проявлений болезни.

Токсоплазма. Возбудитель токсоплазмоза преимущественно поражает головной мозг и глаза. Клиническая картина заболевания зависит от срока заражения. При инфицировании на ранних сроках беременности ребенок рождается с органическим поражением головного мозга. Воспалительный процесс в нем к этому времени может быть полностью завершен (кальцификаты, кистозные образования, гидроцефалия) или находиться на стадии обратного развития.

Если заражение наступило незадолго до родов, то клиническая картина заболевания соответствует острой стадии генерализованной инфекции (симптомы интоксикации, гепатомегалия, часто в сочетании со спленомегалией, пятнисто-папулезная сыпь) с развитием

воспалительного процесса во внутренних органах (гепатит, миокардит).

Характерным для внутриутробного токсоплазмоза является поражение глаз в виде хориоретинита, микрофтальмии, атрофии зрительного нерва. Сочетание этих изменений с церебральной патологией дает основание заподозрить токсоплазмоз и провести соответствующее обследование матери и ребенка.

К а н д и д о з. Внутриутробный кандидоз не является редким заболеванием и, по данным нашего отделения, встречается значительно чаще, чем листериоз, цитомегалия и токсоплазмоз вместе взятые.

Локализованная форма преимущественно поражает головной мозг (энцефалит). При генерализованном кандидозе патологический процесс распространяется на многие органы: кости, суставы, кишечник, сердце, почки и по клинической картине напоминает сепсис. При этом воспалительный процесс нередко имеет гнойный характер (остеомиелит, гнойный менингит, гнойный перитонит). Возможно, это обусловлено наслоением бактериальной флоры в результате присоединения постнатальной инфекции.

Клиническая картина внутриутробного кандидоза не имеет специфических особенностей, которые позволили бы заподозрить это заболевание. Прижизненная диагностика возможна при раннем (первые-вторые сутки) бактериологическом исследовании ликвора, мекония, слизи из зева и носа и тканей плаценты.

И н ф е к ц и я, в ы з в а н н а я в и р у с о м п р о с т о г о г е р п е с а. Характерной особенностью этой патологии является высыпание на коже и слизистых оболочках полости рта в первые дни жизни герпетических элементов: везикулы размером не более чечевицы, расположенные на несколько гиперемизированном и инфильтрированном основании. После вскрытия везикул образуются эрозии, эпителизация которых происходит под корочкой. При генерализованных формах возникают некротические изменения во многих органах, преимущественно в печени, надпочечниках и головном мозге; отмечается высокая летальность.

И н ф е к ц и я, в ы з в а н н а я в и р у с а м и К о к с а к и. Клинический интерес представляют генерализованные формы, при которых избирательно пора-

жаются сердечная мышца, головной мозг и в меньшей степени печень. Изолированное поражение сердца (миокардит) или сочетание миокардита с энцефалитом или серозным менингитом весьма характерны и дают основание заподозрить это заболевание. Клинически миокардит проявляется цианозом, тахикардией, приглушением сердечных тонов и кардиомегалией. Дифференциальная диагностика проводится с врожденными пороками сердца и фиброэластозом.

Течение внутриутробной инфекции. По клинической картине внутриутробная инфекция может протекать молниеносно, остро и подостро. Молниеносное течение характеризуется очень тяжелым состоянием: ребенок погибает в первые часы или первые два дня жизни. К острому течению мы относим проявления внутриутробной инфекции, длительность которых не превышает один месяц. При подостром течении симптоматика заболевания сохраняется свыше месяца. Такое течение прежде всего типично для внутриутробного гепатита.

Диагностика. Внутриутробную инфекцию легко заподозрить, гораздо труднее ее подтвердить. Проблема диагностики внутриутробной инфекции прежде всего связана с решением организационных вопросов. Необходимо иметь возможность широкого обследования матери, плода и ребенка: бактериологическое, вирусологическое, серологическое, иммунологическое и морфологическое. Без этих исследований наши диагностические возможности будут значительно ограничены.

Диагноз внутриутробной инфекции ставится по совокупности данных анамнеза, клинических симптомов и результатов лабораторного исследования. Признаками неблагоприятного течения беременности и родов (с учетом возможного инфицирования) являются: 1) заболевания матери инфекционного характера. Особое внимание следует обращать на урогенитальную патологию: пиелонефрит, воспаление придатков, эндометрит и на лихорадочное состояние матери перед родами; 2) измененные околоплодные воды: гнойные, зеленые, с зловонным запахом; 3) длительный безводный период; 4) истмоцервикальная недостаточность; 5) угроза прерывания беременности, если в анамнезе есть указания на самопроизвольные выкидыши, не связанные с гор-

мональной недостаточностью; б) криминальное вмешательство; 7) преждевременные роды, однако поскольку в этой книге мы касаемся только недоношенных детей, то на этом признаке не будем фиксировать внимания.

Дети с наличием в анамнезе одного из этих признаков составляют группу повышенного риска, а при гнойном характере околоплодных вод или сочетании урогенитальных заболеваний матери с длительным безводным периодом — группу высокого риска.

Первым этапом обследования детей с повышенным риском заболевания является исследование в пуповинной или венозной крови в первые три дня жизни иммуноглобулинов М и А. Повышение уровня IgM свыше 0,2 г/л и IgA свыше 0,02—0,05 г/л свидетельствует о внутриутробном инфицировании. В группе высокого риска, кроме того, проводится бактериологическое обследование ребенка (мазки из зева и носа, первые порции мекония), матери (лохии, околоплодные воды, мазки из цервикального канала и зева) и комплексное исследование плаценты (бактериологическое и морфологическое). Бактериологическое обследование ребенка должно проводиться в первые сутки жизни, иначе интерпретация полученных ответов будет неточной.

Дополнительным тестом для диагностики внутриутробной инфекции является определение в пуповинной крови С-реактивного белка (СРБ). Считается доказанным, что СРБ не проникает через плаценту от матери к плоду и новорожденному ребенку [Калинина Л. М., 1969; Апетова Е. С., 1978]. Положительная реакция на СРБ в пуповинной крови наблюдается только у детей с текущей или перенесенной внутриутробной инфекцией.

Исследование СРБ в венозной крови в первые дни жизни показало, что после рождения он может определяться и у здоровых детей, причем частота положительных реакции нарастает к 3-му дню, после чего значительно снижается [Калинина Л. М., 1969]. Таким образом, для диагностики внутриутробной инфекции может быть использовано только определение СРБ в пуповинной крови.

Одним из доказательств внутриутробной инфекции могут оказаться изменения периферической крови,

если таковые имеются. У больных с данной патологией в первом анализе крови могут быть высокий лейкоцитоз или выраженная лейкопения. Первый перекрест нейтрофилов и лимфоцитов наступает в более позднее время. Характерной для внутриутробной инфекции является и выраженная тромбоцитопения.

Дальнейшее обследование детей зависит от клинической картины и проводится целенаправленно. У больных с генерализованной инфекцией исключаются цитомегалия (вирусологическое исследование мочи и ликвора), токсоплазмоз (реакция связывания комплемента, которая проводится у ребенка и матери) и листериоз (ликвор). Эти исследования могут проводиться и в более поздние сроки, так как цитомегалия, токсоплазмоз и листериоз у детей первого месяца жизни являются синонимами внутриутробной инфекции.

Результаты проведенных исследований обязательно рассматриваются в сочетании с клинической картиной, так как в отрыве от нее могут быть неправильно истолкованы. Повышение в пуповинной крови уровня иммуноглобулинов М и А и положительные бактериологические высевы могут быть проявлением внутриутробного инфицирования, но не заболевания ребенка. Внутриутробное инфицирование и внутриутробная инфекция — понятия не идентичные. Первое предполагает, что плод до наступления родов или во время прохождения родовых путей подвергался воздействию инфекционного агента. Однако это не означает, что данный контакт обязательно привел к заболеванию ребенка. В противоположность этому диагноз внутриутробной инфекции свидетельствует о наличии в организме новорожденного инфекционно-воспалительного процесса.

Формулировка диагноза. Диагноз «внутриутробная инфекция» сам по себе слишком общий, так как не отражает локализации процесса и характера патологии и в каждом конкретном случае по возможности должен быть расшифрован. При наличии одного очага инфекции достаточно ограничиться диагнозом пораженного органа, например; внутриутробная пневмония, внутриутробный гепатит, внутриутробный энцефалит. При поражении нескольких органов в качестве обобщающего ставится диагноз внутриутробной инфекции или

генерализованной внутриутробной инфекции, например, внутриутробная инфекция: пневмония ДН₂, энцефалит; внутриутробная генерализованная цитомегалия: гепатит, энцефалит, пневмония.

В тех случаях, когда по клиническим и лабораторным данным диагноз внутриутробной инфекции достаточно достоверен, но очаг поражения выявить не удается, мы считаем возможным употреблять термин — синдром внутриутробной инфекции.

Лечение основных проявлений внутриутробной инфекции (пневмония, гепатит, менингит, геморрагический синдром) подробно изложено в соответствующих разделах книги. Здесь мы хотим еще раз подчеркнуть следующее.

Во-первых, внутриутробная инфекция почти всегда сочетается с постнатальной, поэтому вопросам антибактериальной терапии и повышению иммунозащитных сил организма необходимо уделять особое внимание. Детям с внутриутробной инфекцией показано назначение курса гамма-глобулина от 2 до 5 доз (по 0,5 дозы через день). При назначении антибактериальной терапии в качестве первоначальных антибиотиков можно использовать ампициллин, бензилпенициллин или их сочетание.

Во-вторых, при данной патологии почти всегда имеются различные изменения головного мозга, которые могут приводить к органическим поражениям в ЦНС и в дальнейшем к инвалидизации ребенка. Поэтому детям с внутриутробной инфекцией в возрасте 2—3 нед показано назначение церебролизина, аминалона, витамина В₁₂, экстракта алоэ.

В заключение кратко остановимся на лечении некоторых специфических инфекций.

При токсоплазмозе в качестве специфической терапии назначается хлоридин из расчета 0,001—0,002 г/(кг · сут) в 2—3 приема в сочетании с сульфадимезином (0,2 г/(кг · сут) 4 раза в день. Оба препарата даются в течение 5—7 дней. Всего назначается три курса с продолжительностью интервалов между лечением в 10—14 дней.

Л и с т е р и о з. Наиболее эффективными антибиотиками при лечении данного заболевания являются бензилпенициллин, ампициллин и гентамицин.

К а н д и д о з. Для лечения висцерального кандидоза применяется амфотерицин В. Препарат назначается из расчета 75—100 ЕД (кг · сут) и вводится капельно внутривенно вместе с 5% раствором глюкозы 1—2 раза в неделю. На курс назначается 4—6 вливаний.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Геморрагический синдром у недоношенных детей встречается относительно часто. Клинически он проявляется кровотечениями из желудочно-кишечного тракта (мелена), пупочной ранки, влагалища и слизистых носа, гематурией, повышенной кровоточивостью на месте инъекций, кровоизлияниями в мозг, легкие и другие внутренние органы, а также в кожу, слизистые оболочки и склеры глаз.

По своему происхождению геморрагические состояния не однородны. Причинами их могут быть приобретенные коагулопатии, различные виды тромбоцитопений, язвенный процесс в желудке или кишечнике и наследственный дефицит отдельных факторов свертывания крови.

Геморрагический синдром на почве первичного **гипо- или авитаминоза К.** Раньше описывался как геморрагическая болезнь новорожденных. Под этой патологией подразумевают транзиторную недостаточность витамин К-зависимых факторов свертывания крови, которая сопровождается различными геморрагическими проявлениями. Заболевание обычно развивается на второй — шестой день жизни. При исследовании коагулограммы находят резкое снижение протромбина, проконвертина, IX и X факторов.

Возникновению болезни способствует несовершенство системы гемостаза. Предрасполагающими факторами являются асфиксия, выраженная гипоксия, внутриутробная инфекция, длительное голодание в первые дни жизни, глубокая недоношенность (см. гл. 1).

Для профилактики геморрагической болезни детям с повышенным риском заболевания в течение первых трех дней жизни назначаются инъекции 1% раствора викасола по 0,2—0,3 мл 1 раз в день. Показаниями для его введения являются: 1) асфиксия или выраженная гипоксия при рождении; 2) синдром дыхательных

расстройств; 3) масса тела меньше 1500 г; 4) отягощенный внутриутробный период; 5) внутриутробная инфекция; 6) длительный промежуток до начала первого кормления молоком.

Геморрагический синдром на почве вторичного гиповитаминоза К и поражения печени. Геморрагические явления при этом синдроме обычно возникают у детей в возрасте старше двух недель. Патогенез обусловлен значительным дефицитом протромбина, проконвертина, IX и X факторов в результате: 1) вторичного гиповитаминоза К, который может развиваться при длительном применении антибиотиков, фенобарбитала или на фоне атрезии желчных путей; 2) поражения печени (внутриутробный или постнатальный гепатит).

Геморрагический синдром на почве диссеминированного внутрисосудистого свертывания (тромбогеморрагический синдром). В основе синдрома лежит первичное образование тромбов (I стадия болезни) с вторичным снижением факторов свертывания крови (коагулопатия потребления). Развитию тромбов способствуют выраженная гипоксия, внутриутробное инфицирование, сгущение крови, сепсис и длительная катетеризация пупочных сосудов.

При гематологическом обследовании определяется выраженная коагулопатия (снижение фибриногена, протромбина и остальных факторов свертывания крови: V, VII, VIII, IX и X) в сочетании с тромбоцитопенией.

Клинически отмечается генерализованный геморрагический синдром: кровоизлияния в кожу, мозг, мелена, тромбоз почечных вен. Кроме того, нарушения микроциркуляции в результате тромбообразования приводят к расстройствам функции в жизненно важных органах. Летальность высокая.

Важными диагностическими признаками являются значительное снижение фибриногена, так как при других приобретенных коагулопатиях он не снижается, и сочетание дефицита протромбина и других факторов свертывания с тромбоцитопенией.

Геморрагический синдром на почве тромбоцитопений. Различают симптоматические и иммунные тромбоцитопении.

Симптоматические тромбоцитопении обычно развиваются на фоне внутриутробной или постнатальной

инфекции: цитомегалия, сепсис, вирусные заболевания и т. д. Е. Kaplan и W. Klein (1962) наблюдали среди недоношенных детей в Балтиморе эпидемическую вспышку неясной этиологии, сопровождающуюся тромбоцитопенией в сочетании с кишечными кровотечениями.

Иммунные тромбоцитопении встречаются значительно реже. Они могут наблюдаться у новорожденных, матери которых страдали иммунными формами болезни Верльгофа (трансплацентарная передача антител), или развиваться в результате изоиммунизации при несовместимости между тромбоцитами матери и плода.

Лечение геморрагического синдрома проводится дифференцированно в зависимости от его причины. Поэтому до начала лечения необходимо по возможности исследовать коагулограмму, время свертывания крови и количество тромбоцитов.

При геморрагической болезни новорожденных и симптоматической гипопротромбинемии назначается 1% раствор викасола по 0,3—0,5 мл 1 раз в день в течение трех дней. Лечебный эффект после введения викасола при этих состояниях обычно наступает через 4—8 ч.

С назначения викасола мы также начинаем лечение геморрагического синдрома, если причина его не установлена, а состояние ребенка требует неотложной противогеморрагической терапии. Эффект от инъекций викасола в этих случаях может служить и дифференциальным тестом.

При тромбогеморрагическом синдроме W. Hathaway и др. (1969) рекомендуют внутривенное введение гепарина по 100 ЕД на 1 кг массы каждые 4—6 ч в течение 1—2 дней. Мы назначали гепарин более осторожно, по 100—150 ЕД на 1 кг массы тела капельно в течение 4—6 ч 1 раз в день на протяжении одного-двух дней.

При выраженном кровотечении и резком дефиците протромбина и других факторов свертывания введение гепарина мы сочетали с викасолом и трансфузиями свежезаготовленной крови.

Больным с симптоматическими и иммунными формами тромбоцитопений назначается преднизолон из

расчета 1—2 мг/(кг • сут), а при отсутствии эффекта — переливания крови. Кроме того, при геморрагическом синдроме применяются рутин, аскорбиновая кислота и кальция хлорид.

ЖЕЛТУХИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Как уже указывалось (глава I), физиологическая желтуха у недоношенных детей часто принимает затяжное течение и нередко сопровождается высокой билирубинемией. В то же время желтуха в этот период жизни может быть одним из симптомов различных патологических состояний. Некоторые из них могут своевременно не диагностироваться или вообще оставаться нераспознанными и проходить под флагом пролонгированной «физиологической» желтухи. Для уточнения генеза желтухи все дети с гипербилирубинемией и длительно протекающими желтухами подлежат целенаправленному обследованию. Учитывая это, при изложении данного раздела мы основное внимание уделили вопросам дифференциальной диагностики.

Диагностика желтух проводится по совокупности клинических, лабораторных и анамнестических данных. Начинают ее с определения в сыворотке крови билирубина. Это исследование позволяет значительно сузить круг заболеваний и патологических состояний, с которыми приходится дифференцировать данную желтуху. По характеру билирубина все желтухи делятся на две большие группы. Одну из них составляют желтухи, протекающие с увеличением или значительным преобладанием в крови количества непрямого билирубина. К ним относятся гемолитические и конъюгационные желтухи. Вторую группу составляют желтухи, сопровождающиеся повышением в крови прямого билирубина, резко положительной реакцией ван ден Берга и другими симптомами холестаза,— так называемые холестатические желтухи.

Гемолитические желтухи

Общим для гемолитических желтух является сочетание желтушной окраски кожи с анемией, повышенным ретикулоцитозом и нормобластозом. Часто

отмечается увеличение печени и селезенки. Гипербилирубинемия обусловлена повышением в крови уровня непрямого билирубина. Для гемолитических анемий иммунного происхождения характерна положительная реакция Кумбса.

Гемолитическая болезнь новорожденных может возникнуть при несовместимости крови матери и плода по резус-фактору или системе АВ0. Как известно, эритроциты человека, помимо групповых антигенов А и В, содержат еще и резус-фактор.

Существуют три разновидности резус-фактора: Rh_0 , Rh' , Rh'' . По классификации Фишера, они соответственно обозначаются D, C и E. Rh_0 (D) содержится в крови примерно у 85%, Rh' (C) — у 70% и Rh'' (E) — у 30% людей. Наиболее сильное антигенное действие оказывает Rh_0 (D), в то время как Rh' (C) и Rh'' (E) являются слабыми антигенами. Кровь человека, содержащая Rh_0 (D)-фактор, считается резус-положительной, а при его отсутствии — резус-отрицательной. У большинства резус-положительных людей имеется сочетание Rh_0 (D)-фактора с Rh' (C) или Rh'' (E).

Кроме того, у людей, кровь которых не содержит Rh_0 , Rh' или Rh'' -фактор, имеются антигены типа Hг соответственно Hг (d), hг' (c) и hг'' (e). Помимо антигенов системы Rh — Hг, в крови людей могут содержаться и другие, более редкие антигены. Точной классификации их пока не существует, и они обычно обозначаются по имени лиц, у которых впервые были обнаружены.

Гемолитическая болезнь, обусловленная резус-конфликтом, в подавляющем большинстве случаев возникает при комбинации, когда у матери резус-отрицательная, а у ребенка — резус-положительная кровь. Однако в очень редких случаях заболевание может возникнуть и при наличии у матери резус-положительной крови, если кровь ребенка содержит hг' (c)- или hг'' (e)-антигены [Королева А. М., Умнова М. А., 1967]. Как правило, эти формы гемолитической болезни протекают более легко.

Патогенез гемолитической болезни по резус-конфликту обусловлен сенсibilизацией матери антигенами плода (Rh — Hг), образованием у нее соответствующих антител и поступлением их через плаценту в кровь

ребенка. В результате наступившей агглютинации эритроцитов возникает гемолиз, который сопровождается избыточным образованием непрямого билирубина и развитием анемии.

Следует отметить, что не каждое сочетание резус-отрицательной крови матери и резус-положительной плода обязательно приводит к развитию гемолитической болезни. Т. Г. Соловьева (1957) указывает, что только одна из 12—15, а по данным В. А. Таболина (1967), одна из 25—30 резус-отрицательных беременных женщин может иммунизироваться резус-положительными эритроцитами плода, в то время как остальные сенсibilизации не подвергаются, несмотря на повторные беременности.

Гемолитическая болезнь новорожденных, обусловленная несовместимостью по системе АВ0, чаще всего возникает при наличии у матери группы крови 0, а у плода группы А или В. Патогенез этой формы гемолитической болезни обусловлен как наличием у матери естественных α - и β -агглютининов, так и образованием иммунных антител в результате сенсibilизации матери А и В антигенами плода. Поэтому в отличие от резус-конфликта гемолитическая болезнь по системе АВ0 чаще развивается уже при первой беременности.

Клинически гемолитическая болезнь новорожденных может проявляться в трех формах: 1) отечной, 2) желтушной и 3) анемичной.

Общая водянка является наиболее тяжелой формой гемолитической болезни. Дети рождаются мертвыми, мацерированными или нежизнеспособными, в крайне тяжелом состоянии. Обращает на себя внимание резкая отечность кожи и подкожной клетчатки в сочетании с выраженной бледностью и умеренной желтушностью. Гемоглобин снижен до 33—66 г/л, эритроциты до $1.00 \cdot 10^{12}/л$ — $1.50 \cdot 10^{12}/л$ (по А. Ф. Туру). Прогноз неблагоприятен. Смерть наступает в первые сутки.

Желтушная — вторая по тяжести и наиболее частая форма гемолитической болезни. Основным проявлением ее является ранняя желтуха (с первого дня жизни) в сочетании с гепатоспленомегалией и характерными изменениями периферической крови: анемией, увеличением количества эритробластов, нормобластов и ретикулоцитов.

В пуповинной крови у значительного большинства детей отмечается высокое содержание непрямого билирубина — свыше 51,312—68,416 мкмоль/л (3—4 мг/100 мл). Почасовое нарастание его в первые дни жизни при тяжелой форме желтухи превышает 3,4208—5,1312 мкмоль/л (0,2—0,3 мг/100 мл). При отсутствии лечения непрямой билирубин достигает к 3—4-му дню жизни критического уровня — свыше 307,872—342,08 мкмоль/л (18—20 мг/100 мл), т. е. концентрации, достаточной для развития ядерной желтухи.

Присоединение ядерной желтухи сопровождается дальнейшим ухудшением состояния: отмечаются запрокидывание головы, положение опистотонуса, появляется симптом «заходящего солнца».

У многих детей на 5—6-й день жизни наблюдается нарушение выделительной функции печени, что проявляется повышением в крови прямого билирубина и другими признаками холестаза: обесцвеченным стулом, наличием желчных пигментов в моче, увеличением холестерина в крови. Присоединение симптомов холестатической желтухи (синдром сгущения желчи) в сочетании с имеющейся гепатоспленомегалией может явиться поводом для диагностических ошибок, особенно если желтуха в первые 2—3 дня жизни была «просмотрена». Таких детей могут ошибочно трактовать как больных с внутриутробным гепатитом.

Однако в целом диагноз гемолитической болезни новорожденных не представляет трудностей, так как все матери с резус-отрицательной кровью обычно находятся под наблюдением и у них во время беременности проверяют кровь на наличие антител. То же самое относится и к женщинам с резус-положительной кровью с группой крови 0. При дифференциальной диагностике между гемолитической болезнью новорожденных по резус-конфликту или по системе АВ0 и холестатическими желтухами в пользу первой будут свидетельствовать наличие в крови матери специфических антител, характерные изменения в периферической крови ребенка (анемия в сочетании с эритробластозом, нормобластозом и ретикулоцитозом) и положительная на первой неделе реакция Кумбса. Правда, следует отметить, что при гемолитической болезни по системе АВ0 реакция Кумбса может быть отрицательной.

Основным методом лечения тяжелой желтухи является заменное переливание резус-отрицательной крови, которое проводится в первые 24—48 ч жизни. Показанием для него служат раннее появление желтухи, выраженная гепатоспленомегалия при рождении и почасовое нарастание непрямого билирубина, превышающее 3,4208—5,1312 мкмоль/л (0,2—0,3 мг/100 мл) (по В. А. Таболину). Помимо этого, учитываются и анамнестические данные — рождение от предыдущих беременностей детей с тяжелыми проявлениями гемолитической болезни.

Общее количество крови для заменного переливания составляет 100—120 мл на 1 кг массы. Кровь выводится и вливается через пупочную вену по 10 мл. После выведения каждые 100 мл крови в пупочную вену вводится 1 мл 10% раствора кальция хлорида и 5 мл 10% раствора глюкозы. После окончания манипуляции в пупочную вену вводится пенициллин. Техника переливания подробно изложена в соответствующих руководствах [Таболин В. А., 1967].

Наряду с заменным переливанием крови при гемолитической болезни новорожденных, показаны внутривенные капельные вливания альбумина, глюкозы и гемодеза, облучение детей лампами дневного света, прием внутрь фенобарбитала (см. гл. 1), витамина Е по 5 мг в день.

Анемия без выраженной желтухи — наиболее благоприятная форма гемолитической болезни новорожденных. Желтуха при ней выражена умеренно, и на первый план выступает анемия, которая проявляется с первых дней жизни. Отмечаются бледность кожных покровов, снижение гемоглобина и эритроцитов, умеренное повышение в периферической крови количества эритробластов и нормобластов. Прогноз благоприятен.

Гемолитические анемии, обусловленные энзимопатиями эритроцитов, относятся к наследственным заболеваниям, характеризующимся нарушением метаболизма в эритроцитах за счет дефицита различных ферментов. В настоящее время описано около 20 эритроцитарных энзимопатий. Наиболее часто встречаются гемолитические анемии, связанные с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатионредуктазы, пируваткиназы и глюкозофосфатизомеразы. Первая из

них передается X-хромосомой, остальные наследуются аутосомно-рецессивным путем.

Клиническая картина этих заболеваний довольно однотипна и характеризуется анемией в сочетании с желтухой, гепатоспленомегалией и повышением в крови уровня непрямого билирубина, который часто достигает высоких цифр. Реакция Кумбса отрицательна. При дефиците пируваткиназы отмечается умеренный макроцитоз. Начальные проявления эритроцитарных энзимопатий могут наблюдаться уже в периоде новорожденности, с 3—5-го дня жизни, и при высокой гипербилирубинемии часто осложняются ядерной желтухой.

У новорожденных детей провоцирующим моментом для развития гемолитического криза при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы обычно является прием некоторых медикаментов (сульфаниламиды, витамин К). Другие гемолитические анемии, в частности связанные с дефицитом пируваткиназы, развиваются спонтанно.

При отсутствии целенаправленного обследования эти заболевания не диагностируются и у новорожденных детей обычно проходят под маской гемолитической болезни новорожденных или затяжной «физиологической» желтухи. Диагноз подтверждается исследованием содержания ферментов в эритроцитах.

Лечение такое же, как при желтушной форме гемолитической болезни новорожденных.

Врожденная гемолитическая анемия Минковского — Шоффара (наследственный микросфероцитоз) относится к наследственным заболеваниям и передается аутосомно-доминантным путем. Патогенез обусловлен генетическим дефектом эритроцитов, которые приобретают измененную, сфероцитарную форму и склонны к повышенному гемолизу.

Основными проявлениями болезни является гемолитическая анемия в сочетании с желтухой, спленомегалией и повышением в крови непрямого билирубина. Часто отмечается увеличение печени. Эритроциты имеют форму микросфероцитов. Кривая Прайс — Джонса смещена влево. Характерным для этого заболевания является понижение осмотической стойкости эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам

натрия хлорида. Минимальный гемолиз начинается при 0,52—0,68% растворе NaCl (в норме 0,48—0,52% NaCl), максимальный при 0,32—0,48% растворе NaCl.

Первые симптомы болезни в виде желтухи и анемии могут появляться с первого-второго дня жизни и сочетаться с высокой концентрацией в крови непрямого билирубина и увеличением печени и селезенки. В последующие дни может присоединиться синдром сгущения желчи.

По данным В. А. Таболина (1967), при возникновении гемолитического криза в первые дни жизни имеется большое сходство с гемолитической болезнью новорожденных. При дифференциальной диагностике между этими заболеваниями в пользу анемии Минковского — Шоффара будут свидетельствовать отрицательная реакция Кумбса, резкое понижение минимальной осмотической стойкости эритроцитов, смещение кривой Прайс — Джонса влево и отсутствие в крови матери резус-антител и антител против групповых антигенов А и В.

Лечение в острой стадии болезни аналогично гемолитической болезни новорожденных. При высокой гипербилирубинемии — заменное переливание крови.

Конъюгационные желтухи

Желтухи, обусловленные недостаточностью глюкуронилтрансферазной системы печени, могут иметь транзиторный и наследственный характер. К первым относится физиологическая желтуха новорожденных и пролонгированная желтуха недоношенных (см. гл. 1), ко вторым — синдром Криглера — Найяра и синдром Жильберта.

Общим для конъюгационных желтух является повышение в крови уровня непрямого билирубина при соответствии красной крови возрастным особенностям недоношенных детей и отсутствии увеличения паренхиматозных органов.

О недостаточности глюкуронилтрансферазной системы печени можно судить по определению в суточной моче свободных и связанных 17-оксикортикостероидов. По данным Л. Е. Пробатовой с соавт. [Экскреция с мочой..., 1966], у недоношенных детей в возрасте до 20 дней в моче преобладают свободные 17-ОКС, а

после 20-го дня отмечается небольшое преобладание связанных с глюкуроновой кислотой 17-ОКС, примерно 75—60%.

Транзиторные конъюгационные желтухи. Патогенез и особенности течения физиологической и пролонгированной желтухи у недоношенных детей разобраны в главе 1.

Помимо указанных там причин, ингибиторами глюкуронил-трансферазной системы печени являются и материнские эстрогены. Молоко некоторых матерей может содержать необычный стероид — *pregnan-3 α , 20 β -diol*. У детей, вскармливаемых этим молоком, отмечается более выраженная и затяжная желтуха. После отмены материнского молока спустя 48 ч уровень билирубина начинает снижаться, а после возобновления кормления грудным молоком повышается снова. Желтуха, связанная с кормлением *грудным молоком, содержащим прегнандиол* — *Breast — Milk — Jaundice*, — впервые описана Agias с соавт. в 1963 г., а впоследствии и другими авторами [Stiehm E., Ryan G., 1965].

За последние годы доказано, что аналогичное действие оказывает материнское молоко, содержащее высокий процент ненасыщенных жирных кислот.

Необходимость в дифференциальной диагностике транзиторной конъюгационной желтухи обычно возникает при повышении в крови на первой неделе жизни уровня непрямого билирубина свыше 307,872—342,08 мкмоль/л (18—20 мг/100 мл) (с гемолитическими желтухами), при сохранении его свыше 256,56 мкмоль/л (15 мг/100 мл) у детей в возрасте старше 2—3 нед (с гемолитическими желтухами, синдромом Криглера — Найяра), а также в тех случаях, когда желтуха принимает затяжное течение (свыше 1,5—2 мес). Последняя может быть вызвана транзиторной пролонгированной конъюгационной желтухой (см. гл. 1), эритроцитарными энзимопатиями, гипотиреозом, проявлением синдромов Жильберта и Криглера — Найяра.

Синдром Криглера — Найяра относится к наследственным заболеваниям и передается аутосомно-рецессивным путем. Патогенез обусловлен отсутствием или значительным снижением глюкуронилтрансферазной

активности в печени. В настоящее время различают две формы этого синдрома [Colon A., Sandberg D., 1973].

При первой, более тяжелой, глюкуронилтрансферазная активность в печени полностью отсутствует. Заболевание проявляется с первых дней жизни и характеризуется резким повышением в крови уровня прямого билирубина в пределах 342,08 мкмоль/л (20 мг/100 мл) и выше и ранним развитием ядерной желтухи. Выраженная гипербилирубинемия сохраняется на протяжении всей жизни. Желчь бесцветная. Стул ахоличный, так как из-за отсутствия конъюгации прямой билирубин почти не образуется. Сочетание ахолического стула с повышением в крови уровня прямого билирубина является патогномоничным для этой формы. Прогноз плохой, так как эффективного лечения не существует.

Вторая форма более благоприятная. Желчь и стул окрашены. Гипербилирубинемия выражена в меньшей степени и не всегда сопровождается ядерной желтухой.

При сочетании непрямой гипербилирубинемии с ахолическим стулом диагноз не представляет трудностей уже на первом месяце жизни. При другой форме синдрома диагноз ставится путем исключения сходных по клинике заболеваний и в первую очередь эритроцитарных энзимопатий. В пользу синдрома Криглера — Найяра свидетельствуют постоянная непрямая гипербилирубинемия при отсутствии признаков гемолитической анемии и значительное снижение в моче связанных с глюкуроновой кислотой 17-ОКС.

Синдром Жильберта является наследственным заболеванием и передается аутосомно-доминантным путем. Патогенез связан с нарушением захвата свободного билирубина печеночной клеткой и недостаточностью глюкуронилтрансферазной системы печени.

Болезнь проявляется с момента рождения или в более старшем возрасте и характеризуется желтухой с небольшим повышением в крови прямого билирубина (не выше 51,312—85,52 мкмоль/л (3—5 мг/100 мл). Печень и селезенка не увеличены. Прогноз благоприятен. Ядерная желтуха не развивается.

Синдром Жильберта в первые 2 мес жизни имеет очень сходную клинику с пролонгированной транзитор-

ной конъюгационной желтухой. Поэтому диагноз синдрома Жильберта можно поставить только после исключения последней, т. е. не раньше чем в возрасте старше 2,5—3 мес. В пользу синдрома Жильберта будет также свидетельствовать наличие в анамнезе у родственников больного длительных желтух.

Холестатические желтухи

К холестатическим желтухам относятся внутриутробный и постнатальный гепатит, синдром сгущения желчи, атрезия желчных путей, а также токсические поражения печени в результате метаболических нарушений. Общим для них является повышение в крови уровня прямого билирубина, наличие слабоокрашенного или обесцвеченного стула и содержание в моче желчных пигментов. У большинства больных отмечается увеличение в крови холестерина и щелочной фосфатазы.

Следует отметить, что при концентрации в крови прямого билирубина до 51,312—68,416 мкмоль/л (3—4 мг/100 мл) между ним и содержанием в моче желчных пигментов нет четкой корреляции. По-видимому, это связано с тем, что порог прохождения их через почки очень индивидуален. Поэтому отсутствие в моче желчных пигментов при концентрации прямого билирубина в пределах до 85,52 мкмоль/л (5 мг/100 мл) не исключает наличия холестатической желтухи.

Внутриутробный гепатит¹. Под внутриутробным гепатитом подразумевают гепатит, клинические признаки которого появляются на первом месяце жизни и который патогенетически не связан с постнатальной инфекцией.

Морфологические изменения в печени при данном заболевании отличаются большим полиморфизмом и зависят от формы и стадии гепатита. Патогномичным, но не обязательным признаком внутриутробного гепатита являются гигантские многоядерные клетки — гигантоклеточная трансформация гепатоцитов (гигантоклеточный гепатит). В исследованиях

¹ Термин неонатальный гепатит, применяемый в зарубежной литературе, менее удачен, так как не отражает внутриутробного происхождения болезни.

Ю. Е. Малаховского и С. Nezelof (1972) гиганто-клеточная трансформация гепатоцитов отмечалась у 65—80% больных внутриутробным гепатитом. В большинстве случаев имеет место подострый холеста-тический гепатит, реже цирроз и облитерация желчных путей и очень редко острый тотальный некроз печени.

Вопрос об *этиологии* внутриутробного гепатита до сих пор окончательно не решен. Долгое время единственным возбудителем гигантоклеточного гепатита считался вирус сывороточного гепатита В (вирус В). Однако за последние годы установлено, что гиганто-клеточный гепатит может быть обусловлен и другими причинами, в частности врожденным токсоплазмозом, цитомегалией и сифилисом [Nezelof С., 1972].

По мнению С. Nezelof (1972), нахождение в печени гигантских многоядерных клеток (гигантоклеточный гепатит) нельзя отнести к специфическим доказательствам поражения вирусом В, а следует рассматривать как проявление регенеративной способности печени плода на различные неспецифические повреждения.

Работы последних лет поставили под сомнение ведущую роль вируса В в этиологии внутриутробного гепатита. Г. К. Сахновская и др. (1976) при исследовании пуповинной крови детей, родившихся у матерей — носительниц австралийского антигена, ни разу не обнаружили в ней присутствие этого антигена. Очень редко наблюдается внутриутробный гепатит и у детей, матери которых во время беременности заболели сывороточным гепатитом.

В настоящее время большинство авторов рассматривают внутриутробный гепатит, в том числе и гигантоклеточный, как полиэтиологическое заболевание, причинами которого могут быть вирус В, цитомегалия, токсоплазмоз, листериоз, герпетическая инфекция и вирусы группы Коксаки и ЕСНО.

По нашим наблюдениям, существенную роль в этиологии внутриутробного гепатита играет бактериальная флора, о чем свидетельствует эффективность антибактериальной терапии.

Вместе с тем истинная причина внутриутробного гепатита у большинства больных остается неустановленной. Связь с вирусом В можно констатировать только в тех случаях, когда мать во время беременности

перенесла сывороточный гепатит или она является бессимптомным носителем австралийского антигена. При отсутствии этих данных и при исключении цитомегалии, токсоплазмоза, листериоза и герпетической инфекции вопрос о возбудителе внутриутробного гепатита остается открытым.

Клиническая картина. Первые признаки болезни (повышение в крови уровня билирубина, симптомы холестаза) начинают проявляться на первой-второй, реже третьей неделе жизни. В этом отношении мы не можем согласиться с мнением В. Ф. Учайкина с соавт. [Дифференциальная диагностика..., 1974], которые гепатит, появившийся в конце 2-го — начале 3-го месяца, также расценивают как внутриутробный.

Степень выраженности первых признаков гепатита во многом зависит от того, на какой стадии своего развития он находится к моменту рождения ребенка, т. е. имеются ли начальные проявления болезни, или процесс уже зашел далеко и мы имеем дело с цирротическими изменениями или внутрипеченочной облитерацией желчных путей.

Состояние детей при рождении, как правило, тяжелое, что отражает не только поражение печени, но и заболевание других органов в результате внутриутробного инфицирования. Так, гепатит часто сочетается с внутриутробным поражением ЦНС. Весовая кривая обычно уплощена, большинство детей к 1 мес не восстанавливают первоначальную массу тела или дают очень небольшую прибавку. Недостаточное нарастание массы сохраняется и на втором месяце жизни.

Желтуха у большинства детей появляется со 2—3-го дня жизни, однако как признак гепатита ее можно рассматривать только при повышении в крови уровня прямого билирубина. У некоторых детей при наличии других проявлений гепатита желтушное окрашивание может быть очень незначительным. Кожные покровы имеют серый колорит и только при целенаправленном, пристальном осмотре выявляется легкий желтушный оттенок.

Гепатомегалия. Чаще всего печень выступает из-под правого подреберья на 1,5—3 см, реже на 4—5 см. Однако она может быть не увеличенной и пальпироваться в пределах нормы (до 1 см).

Обесцвеченный стул. В большинстве случаев стул частично обесцвечен и имеет светло-желтый или лимонный цвет. Полностью ахоличный стул в острой стадии гепатита встречается редко. Обычно его окраска непостоянна, одни порции более обесцвечены, другие менее. При стертых формах болезни, если исследование билирубина не проводилось и желтуха расценивалась как физиологическая, появление частично обесцвеченного стула является первым сигналом,стораживающим в отношении внутриутробного гепатита.

Геморрагический синдром (кровоточивость на месте инъекций, петехии, примесь крови в стуле и т. д.) нередко наблюдается в острой стадии болезни, если ребенок профилактически не получил викасол. Патогенез его связан с гипопротромбинемией.

Биохимические исследования. К ранним признакам гепатита относятся повышение в крови уровня прямого билирубина — от умеренного до высокого, свыше 102,624—136,832 мкмоль/л (6—8 мг/100 мл), и преобладание его над непрямым билирубином.

Изменения трансфераз имеют свои особенности: в отличие от эпидемического и парентерального гепатита для внутриутробного не характерно значительное увеличение количества трансфераз. Они могут оставаться в пределах нормы, но чаще умеренно повышены, обычно до 100 ед, реже отмечается их увеличение до 200—350 ед.

Большее диагностическое значение придается исследованию специфических ферментов печени, в частности фруктозо-монофосфат альдолазы, лейцитин аминопептидазы. По данным В. А. Таболина и Г. А. Урывчикова (1974), при внутриутробном гепатите отмечаются повышение активности урокиназазы, сорбитдегидрогеназы и сдвиг в изоферментном спектре малатдегидрогеназы (преобладание 3-й и даже 4-й фракции) и лактатдегидрогеназы (увеличение 4-й и 5-й фракций).

Тимоловая и сулемовая пробы, как правило, в пределах нормы; исключение составляют далеко зашедшие поражения печени. Диспротеинемия в виде гипоальбуминемии встречается редко. Протромбин в начале заболевания умеренно снижен, но может наблюдаться и выраженная гипопротромбинемия, которая, однако, быстро нормализуется под действием викасола.

Содержание холестерина и щелочной фосфатазы в большинстве случаев увеличено.

В периферической крови, как правило, отмечаются лейкоцитоз или нейтрофилез и сдвиг формулы влево.

Внутриутробный гепатит в большинстве случаев развивается подостро и склонен к затяжному течению; даже при стертых формах продолжительность желтухи и повышение в крови уровня прямого билирубина длятся не меньше месяца. В среднем же гепатит длится около 2—2,5 мес. Заболевание может принимать волнообразное течение, о чем свидетельствуют усиление желтухи, повторное повышение содержания в крови АЛТ и билирубина — как прямого, так и непрямого. Обострение гепатита обычно связано с присоединением острых респираторных заболеваний или пневмонии. В редких случаях внутриутробный гепатит может протекать остро, сопровождаясь с первых дней жизни тотальным некрозом печени.

Прогноз зависит от формы гепатита, а также от своевременности начала лечения. Исходом гепатита могут быть цирроз и облитерация желчных путей. Летальность от внутриутробного гепатита у недоношенных детей, по данным нашего отделения, за последние годы значительно снизилась. Если за период с 1969 по 1976 г. она составляла 37,5%, то за 1977—1980 г. равнялась 10%.

Диагноз внутриутробного гепатита в большинстве случаев ставится путем исключения сходных по клинике заболеваний и в первую очередь синдрома сгущения желчи, атрезии желчных путей и постнатального гепатита. Дифференциальная диагностика между ними приводится ниже.

Для уточнения этиологии гепатита мать и ребенок обследуются на цитомегалию, токсоплазмоз, листериоз и австралийский антиген.

Лечение предусматривает назначение внутривенных капельных вливаний 10% раствора глюкозы с гемодезом, желчегонную и противовоспалительную терапию.

В качестве желчегонной терапии применяется 5% раствор магния сульфата по 1 чайной ложке 3 раза в день. При выраженном холестазае показано назначение 25% раствора магния сульфата перорально или интра-

гастрально по 3—5 мл 3 раза в день в течение 3—4 дней несколькими курсами.

Учитывая возможность бактериальной этиологии, при наличии изменений в периферической крови мы обязательно назначаем антибактериальную терапию (цепорин, кефзол, метициллин или оксациллин). При выраженной гепатомегалии и гипербилирубинемии показано назначение преднизолона из расчета 1—2 мг/(кг · сут) в течение 2—2,5 нед на фоне антибиотиков.

Для улучшения функции печени и в качестве липотропного средства назначаются внутривенные вливания эссенциале по 5 мл струйно или по 10 мл капельно вместе с 10% раствором глюкозы, а также Лив. 52 по 1/2—1 таблетке 3—4 раза в день в течение 1—2 мес.

При наличии геморрагического синдрома делаются внутримышечные инъекции викасола. При тяжелых проявлениях гепатита можно применять трансфузии крови.

Бактериальный постнатальный гепатит. Под этим заболеванием подразумевают гепатит, который патогенетически связан с постнатальной бактериальной инфекцией — очаговой (пневмония, сальмонеллез и др.) или генерализованной. Чаще встречается как одно из проявлений сепсиса. Возбудителем заболевания может быть грамположительная и грамотрицательная флора.

Морфологические изменения в печени характеризуются картиной токсического гепатита, холестаза или метастатического абсцедирования [Синдром желтухи..., 1978].

Клиническая картина. Первые признаки гепатита (желтуха, обусловленная повышением в крови уровня прямого билирубина, частично обесцвеченный стул) появляются на фоне бактериальной инфекции или спустя некоторое время (1—3 нед) после ее исчезновения. У отдельных больных гепатит может предшествовать клиническим проявлениям сепсиса.

Увеличение размеров печени обычно не превышает 2—3 см, при септическом гепатите гепатомегалия может быть более выраженной.

Изменения уровня трансфераз в крови аналогичны внутриутробному гепатиту, т. е. эти ферменты могут оставаться в пределах нормы или их концентрация умеренно увеличена. У некоторых больных мы наблюда-

дали сохранение в крови уровня АлАТ в пределах 60—90 ед. на фоне уменьшения желтухи и после ее исчезновения.

Длительность болезни от нескольких недель до 1,5—2 мес. При отсутствии сепсиса прогноз, как правило, благоприятный.

Лечение. Обязательно назначение антибактериальной терапии (цепорин или кефзол, полусинтетические пенициллины) от одного до нескольких курсов. Применение кортикостероидов не показано. В остальном лечение такое же, как и при внутриутробном гепатите.

Синдром сгущения желчи. Под этой патологией подразумевают обтурационную желтуху, обусловленную сгущением желчи или закупоркой желчных путей слизистыми или желчными пробками.

Синдром сгущения желчи обычно наблюдается при гемолитической болезни новорожденных. При этом заболевании он и был впервые описан Still в 1927 г. (цит. по В. А. Таболину, 1967). Однако он может встречаться в виде самостоятельной формы. Последняя чаще наблюдается у недоношенных детей.

Патогенез синдрома не совсем ясен. У некоторых больных мы наблюдали связь с перенесенным отечным синдромом. По-видимому, в этих случаях пусковым механизмом было транзиторное сдавление желчных капилляров.

Имеются сообщения о развитии синдрома холестаза у детей, которые с первых дней жизни находились на полном парентеральном питании. Авторы предполагают, что раннее энтеральное питание стимулирует двигательную активность желчевыводящих путей и препятствует развитию холестаза [Rager R., Finegold M., 1975].

Основными проявлениями синдрома являются желтуха, повышение в крови уровня прямого билирубина и слабоокрашенный или обесцвеченный стул. Обычно эти признаки обнаруживаются в первые 2—3 нед жизни. Содержание в крови трансфераз не увеличено. Клиническая картина имеет сходство с внутриутробным гепатитом и атрезией желчных путей.

Лечение состоит в назначении желчегонной терапии, в том числе 25% раствора магния сульфата, аналогично тому, как она применяется при внутриутробном

гепатите, и внутривенных капельных вливаний 10% раствора глюкозы с гемодезом.

Атрезия желчных путей является пороком развития. По сравнению с внутриутробным гепатитом встречается значительно реже. Следует отметить, что в 50—60-е годы отмечалась гипердиагностика этого заболевания, так как дети с облитерацией желчных путей на почве перенесенного внутриутробного гепатита довольно часто ошибочно расценивались как больные с атрезией желчных путей.

Атрезия желчных путей характеризуется подострым течением. Состояние детей на первом месяце жизни при отсутствии других патологических состояний обычно страдает мало и соответствует их степени недоношенности. Печень при рождении и на протяжении первого месяца по сравнению с нормой (0,5—1 см) не увеличена. Выраженная гепатомегалия обычно наблюдается в возрасте 2—3 мес. Желтуха появляется с первых дней жизни и в дальнейшем постоянно прогрессирует. Стул все время обесцвечен, и стеркобилин в кале отсутствует. В крови отмечается повышение количества прямого билирубина, холестерина и щелочной фосфатазы. Активность трансфераз и альдолазы на первом-втором месяце жизни находится в пределах нормы.

Дифференциальная диагностика холестатических желтух. После установления синдрома холестаза дифференциальная диагностика на первом этапе проводится между паренхиматозной (гепатит) и механической желтухой.

В пользу гепатита свидетельствуют: 1) увеличение в крови содержания трансфераз и других специфических ферментов печени, 2) наличие лейкоцитоза или нейтрофилеза со сдвигом формулы влево при отсутствии других очагов инфекции, которыми можно было бы объяснить эти изменения, 3) наличие гепатомегалии с первых дней жизни.

Если биохимические исследования крови не дают возможности разграничить эти желтухи (умеренное повышение или нормальное содержание в крови трансфераз не отвергают диагноз внутриутробного или септического гепатита), то дальнейшая дифференциальная диагностика проводится методом исключения сходных по клинике заболеваний.

Дифференциальная диагностика внутриутробного гепатита и синдрома сгущения желчи. Диагноз гепатита подтверждается путем исключения синдрома сгущения желчи. С этой целью назначаются интрагастральное или пероральное введение 25% раствора магния сульфата по 5 мл 3 раза в день в течение 4 дней и внутривенные капельные вливания 10% раствора глюкозы с гемодезом. Положительный эффект на фоне лечения в первые 5—10 дней и отсутствие рецидива после его отмены свидетельствуют в пользу синдрома сгущения желчи. Тест с желчегонной терапией должен проводиться как можно раньше. У детей старше 1—1,5 мес его значение менее убедительно, так как к этому возрасту может наступить выздоровление от гепатита.

Дифференциальная диагностика внутриутробного гепатита и синдрома холестаза на почве гемолитической болезни новорожденных (ГБН) представлена на стр. 198. Добавим, что синдром холестаза как осложнение ГБН может быть обусловлен не только сгущением желчи, но и токсическим поражением печени с некрозом гепатоцитов в результате выраженного гемолиза. Этим детям следует рассматривать как больных с токсическим гепатитом.

Дифференциальная диагностика внутриутробного гепатита и атрезии желчных путей. Необходимость в дифференцировании между этими заболеваниями обычно возникает, когда у ребенка рано появляется обесцвеченный стул, содержание в крови трансаминаз находится в пределах нормы, а желтуха нарастает.

В пользу гепатита свидетельствуют перемежающийся характер стула (чередование обесцвеченного со слабоокрашенным), наличие в кале стеркобилина, выраженная гепатомегалия с рождения или с первых дней жизни, тяжелое состояние на первом месяце жизни. В сомнительных случаях назначаются преднизолон и желчегонная терапия. Уменьшение желтухи, снижение уровня билирубина в крови и появление окрашенного стула на фоне этого лечения (даже если они кратковременны) исключают диагноз атрезии желчных путей, так как это заболевание не дает ремиссии.

Следует отметить, что если процесс облитерации желчных путей на почве перенесенного внутриутробного гепатита закончился к моменту рождения ребенка

или на первой неделе жизни, то прижизненное разграничение этой стадии гепатита от атрезии желчных путей как порока развития практически невозможно.

Дифференциальная диагностика внутриутробного и постнатального бактериального гепатита. Клиническая картина этих заболеваний во многом идентична, поэтому основное внимание уделяется следующим признакам: 1) сроку возникновения гепатита; 2) наличию и длительности светлого промежутка (от исчезновения конъюгационной желтухи до начала развития гепатита); 3) указанию в анамнезе на возможность внутриутробного инфицирования (см. стр. 188); 4) фон, на котором развился гепатит (сепсис, гнойный омфалит, сальмонеллез); 5) длительности гепатита. Если симптомы гепатита исчезают на фоне заболевания, с которым предположительно связывают его возникновение, или спустя некоторое время (1,5—2 нед) после выздоровления, то это свидетельствует в пользу постнатального гепатита.

Дифференциальная диагностика бактериального и вирусного постнатального гепатита. Постнатальный вирусный гепатит встречается в виде двух заболеваний: эпидемического, вызываемого вирусом А, и сывороточного (парентерального), связанного с вирусом В. Заражение при эпидемическом гепатите происходит контактным путем непосредственно от больного или через третье лицо. Сывороточный гепатит в основном передается через инфицированные иглы, шприцы либо при переливаниях инфицированной крови или плазмы, но в редких случаях заражение может происходить и контактным путем.

Инкубационный период при эпидемическом гепатите колеблется в пределах 15—50 и в среднем составляет 30 дней, при сывороточном — от 50 до 160 дней и в среднем равняется 2,5—3 мес. Следует подчеркнуть, что сывороточный гепатит заразен уже в инкубационном периоде, так как вирусемия определяется задолго до появления первых признаков болезни.

При дифференцировании названных заболеваний следует учитывать эпидемиологическую обстановку (контакт с больным гепатитом), сведения о том, проводились ли трансфузии крови или плазмы, и фон, предшествующий началу болезни.

Значительное увеличение в крови содержания трансфераз, указание в анамнезе на трансфузии крови, контакт с больными гепатитом свидетельствуют в пользу постнатального вирусного гепатита.

Дифференциальная диагностика внутриутробного и постнатального гепатита с галактоземией. Галактоземия (типичные формы) характеризуется появлением желтухи, повышением в крови уровня прямого билирубина и выраженной гепатомегалией. Кроме того, отмечаются частые срыгивания и рвота, а нередко дисфункция кишечника, которые быстро исчезают после отмены молочного питания. В моче определяется сахар, в крови гипергликемия. При хроматографическом исследовании мочи сахар идентифицируется как галактоза, точно так же, как гипергликемия обусловлена повышением в крови уровня галактозы, а содержание глюкозы в крови снижено.

Дифференциальная диагностика между гепатитом и галактоземией основана на определении в моче и крови галактозы.

ПАТОЛОГИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА

Отечный синдром. У недоношенных детей встречается часто.

По времени появления отеки классифицируют на ранние и поздние. К ранним относятся отеки, которые появляются еще внутриутробно или в первые часы и дни после рождения. Они имеют преимущественно распространенный характер и варьируют от умеренной пастозности до массивной инфильтрации тканей. Задержка воды ограничивается не только пропитыванием кожи и подкожной клетчатки, но может сопровождаться отеком мозга и других органов. У части детей с отечным синдромом наблюдается временное расширение границ сердца.

В патогенезе ранних отеков ведущая роль принадлежит повышенной проницаемости капилляров, обусловленной внутриутробной гипоксией, патологическим состоянием матери во время беременности (нефропатия, сахарный диабет) и стрессовой реакцией при родах. Появлению ранних отеков способствует и недостаточная фильтрационная функция почек. Как показали исследо-

вания З. М. Марченко с соавт. [Изучение патогенеза..., 1975], у недоношенных детей с отечным синдромом от больных матерей отмечается нарушение функции надпочечников в виде усиления синтеза провоспалительных и снижения противовоспалительных гормонов. Указанные изменения стероидного обмена сопровождаются усилением метаболизма соединительной ткани и усилением ее проницаемости.

У большинства недоношенных детей ранние отеки обычно исчезают в конце первой — начале третьей недели жизни.

Поздние отеки появляются с конца первой недели или позже. Им больше свойственна местная локализация (область стоп, голеней, лобка, половых органов, нижней половины живота, век, кистей рук), хотя при некоторых патологических состояниях (сердечная декомпенсация, врожденный нефротический синдром) они приобретают склонность к генерализации.

Появление поздних отеков чаще всего связано с наличием инфекции (сепсис, перитонит, пневмония), с выраженной гипопротеинемией и с сердечной патологией. Возникновению поздних отеков способствует ранний перевод детей на искусственное вскармливание, так как в коровьем молоке по сравнению с женским содержится значительно больше натрия.

Корреляция гипопротеинемии с отечным синдромом имеет большие индивидуальные колебания. Мы наблюдали недоношенных детей со значительным снижением белка крови (33 г/л), у которых развития отеков не отмечалось. Появление их при гипопротеинемии некоторые авторы связывают не с уменьшением общего белка, а главным образом со снижением альбуминов. По мнению N. Moore и D. van Slyke (цит. по З. М. Марченко, 1973), для возникновения гипопротейнемических отеков концентрация альбумина в крови должна быть ниже 24 г/л.

При многих заболеваниях и патологических состояниях имеется тенденция к длительному сохранению отеков (лимфангиэктатический отек новорожденных, врожденный нефротический синдром и т. д.). Стойкие отеки, не поддающиеся обычной терапии, могут быть ранним проявлением гипотиреоза или синдрома Тернера, причем если гипотиреоз можно заподозрить по

характерному habitus ребенка, то синдром Тернера без специальных исследований длительно остается нераспознаваемым. Поэтому при дифференциальном диагнозе длительных отеков неясной этиологии для исключения синдрома Тернера необходимо проводить исследование X-хроматина и карнотипа. Своеобразной формой отека является склередема, которая преимущественно встречается у глубоко недоношенных детей.

Склередема (слово *Scleroedema* означает затвердение и отек) обычно появляется на 3—4-й день жизни и представляет собой плотную инфильтрацию тканей тестовидной консистенции. Кожа в месте поражения холодная на ощупь, цвет ее поначалу красноватый, затем становится бледным, иногда синюшный с мраморным рисунком. Эластичность кожи отсутствует, при надавливании пальцем остается небольшое углубление. Склередема в основном локализуется в области нижних конечностей, а также захватывает половые органы и мошонку. В отдельных случаях могут поражаться ладони и подошвы.

От склередемы следует отличать *склерему*, которая является более тяжелым заболеванием и характеризуется диффузным уплотнением тканей без видимых проявлений отека. Первые признаки склеремы появляются в области икроножных мышц и на лице. Затем процесс может распространиться дальше, захватывая бедра, ягодицы, верхние конечности и грудную клетку. Лишь ладони, подошвы, мошонка и половые органы остаются свободными от поражения.

В выраженных случаях клиническая картина довольно типична. Кожа туго натянута, приподнять ее в складку не удастся. На месте давления пальцем ямка не образуется. Отмечаются гипертония конечностей и ограничение их подвижности. Ребенок скован. Лицо маскообразное. Кожные покровы бледные. Температура тела значительно снижена.

Склередема и склерема в основном поражают детей с низкой массой тела, отягощенных инфекцией и внутричерепной родовой травмой. Предрасполагающим фактором является значительное охлаждение, а для развития склеремы и большая потеря жидкости. Присоединение склередемы свидетельствует о тяжести состояния и ухудшает прогноз основного заболевания.

Лечение. Ранние отеки, которые ограничиваются пастозностью кожи и подкожного жирового слоя и не имеют распространенного характера, не требуют специального лечения. Таким детям достаточно создать оптимальные условия окружающей среды (согреть, положить в кувез).

При выраженных распространенных отеках показано назначение диакарба в дозе 0,05 г 1 раз в день в течение 3—5 дней. Более эффективным является внутримышечное или внутривенное вливание 1% раствора лазикса в дозировке 0,1 мл на 1 кг массы. По мнению З. М. Марченко, З. А. Таточенко (1979), более целесообразно вводить эту дозу в два приема с интервалом в 6 ч.

Лечение ранних отеков, особенно у маловесных детей, не следует форсировать и проводить слишком интенсивно, так как это может привести к значительному обезвоживанию.

Терапия поздних отеков состоит в лечении основного заболевания, ограничении жидкости и назначении мочегонных. Наряду с диакарбом можно назначать гипотиазид по 0,003—0,005 г или фуросемид по 0,005—0,01 г по 1 порошку в день. При сочетании отечного синдрома с гипопропротеинемией показано внутривенное вливание 10% раствора альбумина и обогащение грудного молока белком (кефир 5, творог).

Детям с отечным синдромом внутривенные капельные вливания должны назначаться по строгим показаниям, при этом исключаются солевые растворы, а общее количество жидкости не должно превышать 50—60 мл/кг. Эти вливания целесообразно проводить на фоне введения лазикса, эуфиллина (2,4% раствор 0,1 мл/кг) или приема диакарба.

Лечение склередемы и склеремы начинают с согревания ребенка. При склереме и распространенной склередеме показаны трансфузии крови. Обратное развитие этих состояний целиком зависит от эффективности лечения основного заболевания.

Синдром дегидратации. Под синдромом дегидратации подразумевается обезвоживание организма, которое развивается у ребенка под влиянием различных патологических состояний: острой недостаточности надпочечников, пороков развития желудочно-кишечно-

го тракта, динамической непроходимости, транзиторных тубулопатий, кишечной и другой инфекции.

В патогенезе дегидратации у недоношенных детей основную роль играет частая и обильная рвота (срыгивания), лабильность водного обмена, преобладание внеклеточной жидкости и недостаточный синтез минералокортикоидов.

К предрасполагающим факторам относятся недостаточное введение жидкости и перегревание в кувезах.

Развитие дегидратации может сопровождаться равной потерей электролитов и жидкости, или один из этих компонентов теряется в большей степени. В зависимости от этого эксикоз бывает изотоническим, соледефицитным или воднодефицитным. Соледефицитный эксикоз в основном развивается при частой и обильной рвоте, недостаточности надпочечников и псевдогипоальдостеронизме. Однако характер дефицита солей при этих состояниях неодинаков. При обильных рвотах, не связанных с патологией надпочечников, отмечается снижение в крови как натрия, так и калия, в то время как при недостаточности надпочечников и псевдогипоальдостеронизме выраженная гипонатриемия всегда сочетается с гиперкалиемией.

По клинической картине у недоношенных детей можно выделить две формы дегидратации. Первая — острая, характеризуется быстрым развитием симптомов обезвоживания в течение 1—2 дней. Эта форма наблюдается при острой недостаточности надпочечников, пороках развития желудочно-кишечного тракта, динамической непроходимости и кишечной инфекции.

Вторая форма — подострая, встречается значительно чаще. Она развивается постепенно и в основном наблюдается в первые 2—3 нед жизни у детей с внутриутробной инфекцией, тяжелыми поражениями ЦНС, пневмонией и другой патологией.

Дети с подострой формой дегидратации обычно плохо переносят кормление через зонд, часто и обильно срыгивают, некоторые из них теряют много жидкости за счет учащенного дыхания (по данным Э. Керпель-Фрониуса, при частоте дыханий 90 в 1 мин организм теряет 110 г жидкости на 1 кг массы в сутки). Первоначальная потеря массы тела составляет 15—30%, и ее восстановление происходит очень медленно.

Возникновению дегидратации у этих детей способствует то обстоятельство, что многие из них или не получали в родильном доме капельной инфузионной терапии, или эта терапия проводилась неправильно. Подострая дегидратация также может наблюдаться у больных с отечным синдромом после схождения отеков.

Обезвоживание сопровождается дефицитом массы тела, уменьшением объема циркулирующей крови, ее сгущением, повышением гематокритной величины. Внешне это проявляется следующими симптомами: кожа становится сухой, эластичность ее значительно снижается, кожная складка на животе расправляется плохо. При выраженном эксикозе черты лица заостряются, большой родничок западает, кожа приобретает серый колорит.

Лечение. Наиболее эффективным методом лечения дегидратации являются капельные внутривенные вливания.

Приступая к лечению недоношенных с синдромом дегидратации, особенно подострой формы, мы не ставим перед собой цели в первый же день полностью восстановить имеющийся водно-солевой дефицит, а растягиваем его восстановление на несколько дней.

Жидкость вводится из расчета 60—130 мл/кг. Такой большой диапазон, с одной стороны, объясняется разной степенью эксикоза, а с другой — частым сочетанием синдрома дегидратации с пневмонией и выраженной гипотрофией. Детям с дыхательной недостаточностью II—III степени, с наиболее низкой массой тела (до 1000 г) и с резким истощением мы вынуждены назначать значительно меньшее количество жидкости, чем им положено в связи с обезвоживанием. Однако с учетом энтерального питания общее количество жидкости в день, которое они получают, составляет около 120—180 мл/кг.

Более осторожно регидратация проводится и при развитии эксикоза на фоне схождения обширных отеков, так как в этих случаях длительное время сохраняется лабильность водного обмена в виде склонности отеков к рецидиву. При необходимости проведения регидратации у этой группы детей мы при первом капельном вливании ограничиваемся

введением одного 5% раствора глюкозы без сочетания с изотоническим раствором натрия хлорида в количестве 50—60 мл на 1 кг массы тела.

О степени эксикоза у детей первого месяца жизни можно судить по разнице массы тела при рождении и в данное время. При дефиците массы до 25% и при отсутствии указанных выше противопоказаний жидкость назначается из расчета 80—100 мл/кг, а при дефиците свыше 25% 100—130 мл/кг. Такое же количество жидкости (100—130 мл/кг) назначаем при недостаточности надпочечников и детям, которые по разным причинам (рвота, кишечный токсикоз) не получают энтерального питания.

В состав инфузионной жидкости обязательно входят 5—10% раствор глюкозы и солевые растворы: рингеровский или изотонический натрия хлорида, из них мы отдаем предпочтение первому. По показаниям (ребенок не получает энтерального питания или оно дается в недостаточном количестве, инфекционный токсикоз) в состав жидкости добавляются 10% раствор альбумина, белковые гидролизаты (альвезин, 10% аминон) или гемодез.

Количество солевого раствора и его соотношение с другими компонентами жидкости зависят от характера эксикоза и содержания в крови натрия, калия и хлоридов. Однако на практике у недоношенных, находящихся в состоянии дегидратации, до проведения регидратационной терапии не удается получить из вены необходимого для определения электролитов количества крови. Поэтому подбор инфузионных растворов для первого капельного вливания в основном производится по клинической картине дегидратации.

При соледефицитном эксикозе (частая и обильная рвота) рингеровский раствор вводится из расчета 40—50 мл/кг в соотношении с остальными компонентами жидкости 1:1 или 1:2 (регидратацию при недостаточности надпочечников см. стр. 240), при других видах дегидратации — из расчета 20—30 мл/кг при соотношении с остальными растворами 1:3.

10% раствор альбумина, 10% раствор аминона и гемодез назначаются из расчета 10—15 мл/кг, альвезин — 30 мл/кг. Остальная часть жидкости дополняется глюкозой, которая используется в виде

5—10% раствора. Если соотношение глюкозы с другими компонентами жидкости равно 1:1, то применяется 10% раствор, при увеличении этого соотношения до 2:1 или больше остальная часть глюкозы восполняется 5% раствором. Таким образом, в инфузионном растворе концентрация глюкозы соответствует 5% (см. с. 99).

При соледефицитном эксикозе в общее количество жидкости добавляется 7,5% раствор калия хлорида из расчета 1 мл/кг.

Эффективность капельного вливания оцениваем по прибавке массы и расправлению кожной складки на животе. При хорошем результате повторную инфузию жидкости можно осуществлять интрагастральным путем через постоянный зонд.

СЕПСИС

Под сепсисом подразумевается очаг инфекции с тенденцией к генерализации, с циркуляцией в крови патогенных микробов или их токсинов и развитием во многих органах и системах различных патологических процессов (гнойные очаги, дегенеративные и дистрофические изменения, функциональные расстройства).

Входными воротами для инфекции у новорожденных детей наиболее часто является пупочная ранка, затем легкие, кожные покровы и кишечник. Инфицирование может произойти внутриутробно, во время родов или после рождения ребенка. Пупочный сепсис в основном связывают с постнатальным заражением. Однако развитие первичного септического очага в пупочных сосудах, по-видимому, может наступить и в результате внутриутробного заражения.

В этиологии сепсиса новорожденных ведущая роль по-прежнему принадлежит патогенному стафилококку. У многих детей возбудителями болезни является грамотрицательная флора (синегнойная палочка, *E. coli* и др.). Последняя чаще попадает в организм при внутриутробном инфицировании.

В патогенезе и своеобразии сепсиса у недоношенных детей большое значение придается несовершенству защитных сил, недостаточности клеточного и гумораль-

ного иммунитета, слабой реактивности организма. Возникновению сепсиса способствуют заболевание матери во время беременности или в родах, длительный безводный период, криминальное вмешательство, кровоизлияние в мозг и глубокая недоношенность, т. е. состояния, при которых снижаются иммунитет и реактивность ребенка или происходит внутриутробное инфицирование. Мы уже указывали, что у детей, матери которых незадолго до родов перенесли ОРВЗ, значительно уменьшается в крови концентрация иммуноглобулина G, ответственного за защиту новорожденных от бактериальной инфекции.

Генерализации процесса может способствовать присоединение ОРВЗ, так как, по мнению некоторых авторов, вирус «септифицирует» очаговую инфекцию.

Клиническая картина. У большинства недоношенных сепсис развивается рано, в конце первой — начале второй недели жизни. Его клиника отличается большим полиморфизмом, так как в ней сочетается симптоматика генерализованной инфекции с локальными изменениями пораженных органов.

Инттоксикация. Основным и обязательным признаком сепсиса является различная степень интоксикации. К ее проявлениям относятся ухудшение состояния, вялость, болезненный взгляд, снижение двигательной активности, вплоть до полной адинамии, угасание сосательного рефлекса.

Весьма типично изменение цвета кожных покровов, которые приобретают сероватый, иногда землистый или восковидный оттенок, или становятся бледными. Обычно этот признак появляется уже в разгаре болезни.

У многих детей отмечаются частые срыгивания или рвота, что в сочетании с токсикозом приводит к большой потере первоначальной массы тела. В дальнейшем кривая нарастания последней становится плоской или уплощенной. Однако удовлетворительная прибавка массы, так же как и отсутствие срыгиваний, не исключает диагноз сепсиса.

Изменения периферической крови. У подавляющего большинства детей, включая и самых маловесных, наблюдается лейкоцитоз или нейтрофилез со сдвигом формулы влево, часто значительным.

К другим проявлениям септического процесса относится ранняя анемизация, в конце первого — начале второго месяца жизни.

Геморрагический синдром (повышенная кровоточивость на месте инъекций, гематурия, мелена и т. д.) может развиваться как в начале, так и в разгаре болезни. Патогенез геморрагических явлений обусловлен снижением уровня протромбина и других витаминов К-зависимых факторов свертывания крови, вторичной тромбоцитопенией или диссеминированным внутрисосудистым свертыванием.

Изменения паренхиматозных органов. У части больных имеется умеренная гепатомегалия, реже спленомегалия. Обычно увеличение размеров печени не превышает 2—3 см. Токсический гепатит с выраженным синдромом холестаза встречается относительно редко.

Температурная реакция не характерна. У глубоко недоношенных детей температура тела даже при наличии пиемических очагов остается на нормальных цифрах.

Сепсис и пневмония. Почти у всех больных сепсисом, особенно в первые 2—3 нед жизни, отмечаются различные формы пневмоний. Симптомы дыхательной недостаточности могут доминировать в клинической картине и маскировать проявления сепсиса.

Сепсис и церебральная патология. В подавляющем большинстве случаев сепсис развивается на фоне энцефалопатий или внутричерепных кровоизлияний. Поэтому различная неврологическая симптоматика (от синдрома угнетения до гипертонуса) почти постоянно сопутствует проявлениям сепсиса, что также может приводить к диагностическим ошибкам.

Пупочный сепсис. Наряду с приведенными признаками, характеризуется местными симптомами. К ним относятся различные изменения пупочного кольца; от длительного незаживления пупочной ранки до выраженной инфильтрации окружающих тканей с развитием флегмоны.

Обязательным компонентом пупочного сепсиса является вовлечение в воспалительный процесс пупочных сосудов. Об их поражении свидетельствует

обильное гнойное отделяемое из пупочной ранки при надавливании на пупочную вену или пупочные артерии (очень характерно, когда гной выдавливается спрессованным — как из тюбика — «симптом тюбика»), наличие язвенного омфалита, длительно протекающие омфалиты, пальпация выше или ниже пупочного кольца плотных тяжей, а также усиление венозного рисунка на передней брюшной стенке и частые вздутия живота. Однако поражение пупочных сосудов может протекать и более стерто, ограничиваясь лишь длительным незаживлением пупочной ранки. Такая картина обычно наблюдается при преобладании в пупочных сосудах продуктивно-воспалительного процесса.

Разнообразие клинических проявлений сепсиса дополняется присоединением различных метастатических гнойных очагов: перитонита, остеомиелита, менингита, абсцедирования в легких, плеврита, пиелонефрита и т. д.

По нашим данным, у недоношенных детей наиболее часто встречается гнойный менингит, затем абсцедирующая пневмония, реже перитонит. Первые два заболевания описаны в других разделах. Здесь мы кратко остановимся на клинике перитонита и остеомиелита.

Перитонит обычно характеризуется изменениями передней брюшной стенки, которая становится отечной, умеренно гиперемированной и болезненной при пальпации. Отмечаются вздутие живота, рвота, запор или, наоборот, учащение стула. В стертых случаях изменения передней брюшной стенки могут отсутствовать и клиника перитонита проявляется только вздутием живота, срыгиваниями или рвотой.

Остеомиелит чаще всего локализуется в области тазобедренного и плечевого суставов. При остеомиелите тазобедренного сустава ребенок подтягивает больную ногу к животу. Попытка выпрямить ее вызывает болевую реакцию. Одновременно отмечается увеличение соответствующей ягодицы. Она становится плотной, болезненной, но гиперемия кожи при этом отмечается не всегда. Сходная клиническая картина может наблюдаться при глубоких внутримышечных абсцессах ягодицы.

При остеомиелите плечевого сустава ребенок щадит больную руку и старается ее не поднимать. В области

плеча появляется припухлость, которая обычно сопровождается умеренной гиперемией кожи.

Более редко остеомиелит развивается в области голеностопного сустава (припухлость и отечность сустава, свисание стопы), грудины, костей черепа и верхней челюсти (периорбитальный отек, гиперемия и припухлость верхней челюсти).

Одним из наиболее тяжелых осложнений сепсиса является образование в кишечнике язвенного процесса с последующей перфорацией язв и развитием калового перитонита. Клиническая картина язвенного процесса часто протекает бессимптомно. Подозрение на наличие язв может возникнуть при частых вздутиях живота, учащенном стуле и появлении в нем прожилок крови. Перфорация кишечника обычно наступает в остром периоде сепсиса, но может развиваться и в стадии выздоровления, когда состояние больного расценивается как удовлетворительное и кажется, что все страшное для него уже позади.

Следует отметить, что за последние 6 лет, несмотря на большое количество септических больных, мы ни разу не наблюдали у них перфорации кишечника.

По клинической картине выделяют две формы сепсиса: *септицемию* и *септикоцемию*. Первая характеризуется очагом инфекции в области входных ворот (омфалит, флебит или периартериит пупочных сосудов, пиодермия), симптомами интоксикации при отсутствии метастатических гнойных очагов; вторая, как видно из названия, появлением гнойных очагов вне входных ворот.

У недоношенных детей чаще (примерно в 1,5—2 раза) наблюдается септицемическая форма.

Течение сепсиса может быть острым, с выраженной клинической картиной и ранним появлением гнойных очагов, и вяло текущим, стертым. Недоношенным больше свойственно стертое течение (это в равной степени относится к септицемическим и пневмическим формам), которое чаще встречается у детей с наиболее низкой массой тела. Вообще, чем меньше масса ребенка и чем раньше развивается сепсис, тем более стерто он протекает, так как его клиника нивелируется свойственными этому возрасту неинфекционными патологическими состояниями и пневмонией. Вместе с тем

мы отрицаем латентное (бессимптомное) течение, так как любой сепсис обязательно должен сопровождаться определенной симптоматикой.

Диагноз сепсиса ставится по совокупности общих и местных симптомов и их динамики на фоне лечения. В его пользу свидетельствует любое неблагополучие пупочного кольца, включая и длительное незаживление пупочной ранки, в сочетании с тяжелым состоянием, симптомами интоксикации, изменениями периферической крови (лейкоцитоз, сдвиг формулы влево), плоской кривой нарастания массы тела, ранней анемизацией, геморрагическим синдромом. Диагноз становится более убедительным при наличии пиемических очагов.

При отсутствии местных симптомов (входные ворота клинически не определяются) о сепсисе следует думать при сочетании синдрома интоксикации с выраженными изменениями периферической крови (гиперлейкоцитоз, резкий сдвиг формулы влево) и неэффективностью предшествующей антибактериальной терапии, если имеющимися очагами инфекции нельзя объяснить тяжесть состояния и картину крови.

Следует отметить, что такой характерный признак интоксикации, как изменение цвета кожных покровов (серый колорит, землистый или восковидный оттенок, бледность) обычно появляется в разгаре болезни. К более ранним симптомам относятся болезненный взгляд, страдальческое выражение лица, синдром угнетения ЦНС, которые в равной степени отмечаются при церебральной патологии (внутричерепные кровоизлияния, тяжелые формы энцефалопатии). При дифференцировании этих состояний с диагностической целью проводится спинномозговая пункция, учитываются изменения пупочного кольца, картина периферической крови, динамика синдрома угнетения ЦНС (при сепсисе его проявления нарастают), показатели С-реактивного белка.

Дифференциальную диагностику сепсиса часто приходится проводить с гнойным омфалитом и другими гнойными очагами инфекции, как проявлениями местного воспалительного процесса. Быстрая положительная динамика местного очага и общего состояния как правило, исключает диагноз сепсиса

Одним из главных критериев сепсиса является тяжелое состояние. Только при наличии указанных симптомов интоксикации приобретают диагностическую ценность и неблагополучие пупочного кольца, и плоская кривая нарастания массы, и ранняя анемизация, и отсутствие сосательного рефлекса. То же самое можно сказать и о пальпации пупочных сосудов, которые в виде тонких тяжей довольно часто прощупываются у вполне здоровых глубоко недоношенных детей, и об умеренном усилении венозного рисунка на передней поверхности брюшной стенки.

Осторожно следует оценивать наличие некоторых гнойных очагов: гнойного паротита, парапроктита, бартолинита, возникновение которых не всегда связано с гематогенным инфицированием. К пиемическим очагам не относятся гнойный конъюнктивит и дакриоцистит.

Мы не случайно заостряем внимание на этом вопросе, так как приходится считаться с гипердиагностикой сепсиса. Об этом, в частности, свидетельствуют большие расхождения в показателях летальности от сепсиса среди недоношенных детей, приводимые отечественными авторами за один и тот же отрезок времени: 8% [Клинические особенности сепсиса, 1969], 39% — [Афонина Л. Г. и др., 1970]. Неправильным, с нашей точки зрения, является и выделение некоторыми авторами [Квасная Л. Г., Островский А. Д., 1975] у новорожденных детей легких форм сепсиса. Сепсис — это тяжелое заболевание, и легкое течение или легкие формы несовместимы с его понятием.

Исход сепсиса во многом зависит от клинических проявлений болезни и степени недоношенности. Худший прогноз наблюдается при возникновении менингита, абсцедирования в легких, плеврита, развитии в кишечнике язвенного процесса и у детей с низкой массой тела.

По данным нашего отделения (с 1975 по 1980 г.), среди детей, умерших от сепсиса, у 95% при рождении отмечалась масса меньше 1500 г, из них 84% поступили в отделение с массой до 1100 г.

Лечение. Ведущее место в лечении сепсиса принадлежит антибактериальной терапии, которая должна проводиться интенсивно и длительно. Анализ

летальности показывает, что во многих случаях неблагоприятный исход болезни был обусловлен не фатальным течением, а недостаточно массивным применением антибиотиков (один антибиотик или низкая дозировка).

В остром периоде болезни показано одновременное назначение двух антибиотиков широкого спектра действия в дозах, превышающих средние терапевтические. Лучшей комбинацией является сочетание цефалоспоринов с полусинтетическими пенициллинами. При синегнойном сепсисе обязательно назначение карбенициллина.

При положительном клиническом эффекте независимо от результата посева (антибиотикограмма) первоначально назначенные антибиотики даются в течение 10—14 дней. Длительность непрерывной антибактериальной терапии как минимум составляет 18—21 день, после чего, если позволяет состояние больного, целесообразно сделать 5—7-дневный перерыв, во время которого вводятся 2—3 дозы гамма-глобулина (по 0,5 дозы через день или ежедневно). Показанием для окончательной отмены антибиотиков являются полное исчезновение очагов инфекции и стойкая нормализация формулы крови и лейкоцитоза.

В остром периоде сепсиса при выраженном токсикозе и наличии нескольких пиемических очагов показаны трансфузии крови. Их применение во многом способствует успеху лечения. В этом отношении мы не согласны с мнением Е. Ч. Новиковой и Н. А. Тагиева [Новикова Е. Ч., Тагиев Н. А., 1976], которые считают, что трансфузии крови в острой фазе сепсиса приводят к обострению болезни и поэтому не показаны.

С целью дезинтоксикации применяются капельные внутривенные вливания 10% раствора глюкозы, гемодеза и альбумина. При выраженном токсикозе показано назначение гидрокортизона или преднизолона в течение 5—7 дней (см. гл. 2).

Стимулирующая терапия при сепсисе включает в себя трансфузии антистафилококковой плазмы, назначение антистафилококкового и противокорревого гамма-глобулина, витаминов группы В и аскорбиновой кислоты. Для стимуляции неспецифического иммунитета применяется дибазол в дозировке 0,001 г

2 раза в день, метацил по 0,03—0,05 г 3 раза в день. При лечении гнойных очагов широко назначается УВЧ.

Большое внимание уделяется уходу за септическими больными: созданию оптимальных условий окружающей среды (профилактика охлаждения и перегревания), тщательному уходу за кожей и слизистыми (протирание кожи спиртом, гигиенические ванны, подмывание, обработка полости рта при молочнице), туалету гнойных ран, обеспечению ребенка свежим грудным молоком.

Больных с гнойно-язвенными омфалитами (местное лечение) мы лечим открытым способом без наложения повязок. Для этого помещаем их в инкубатор или кровать-грелку, оставляя область живота открытой. При этом способе отсутствует травматизация язвенной поверхности, она быстрее подсыхает и лучше подвергается эпителизации. Периодически ее можно смазывать 2,5% метациловой или 5% пентоксиловой мазью. При выраженном гнойном омфалите с массивной инфильтрацией вокруг пупка накладываем повязки с мазью Вишневского.

НЕКРОТИЧЕСКИ-ЯЗВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА

Под этой патологией подразумевают возникновение в желудочно-кишечном тракте некротически-язвенного процесса с последующей перфорацией язв и образованием калового перитонита и кишечной непроходимости. Обычно язвенный процесс локализуется в различных отделах тонких и толстых кишок, реже в желудке, и имеет множественный характер, но может ограничиваться образованием одной или нескольких язв.

В зарубежной и отечественной литературе некротически-язвенное поражение кишечника у детей первых месяцев жизни часто обозначают термином некротический или язвенно-некротический энтероколит. Такое название, по нашему мнению, не совсем правильное. Термин энтероколит означает, что первоначальной причиной заболевания является инфекционно-воспалительный процесс. Между тем, как будет указано, инфекцион-

ный генез в развитии данной патологии доминирующей роли не играет и часто вообще отсутствует.

Некротически-язвенный процесс в кишечнике не является самостоятельной болезнью с единым этиопатогенезом, его следует рассматривать как синдром, который обуславливается различными причинами и может быть основным заболеванием или осложнением какого-то другого, например колиэнтерита.

Причины, ведущие к развитию некротически-язвенного процесса в кишечнике, можно разделить на две группы. В первой патогенез заболевания связан с циркуляторными расстройствами в кишечной стенке. Во второй поражение кишечника развивается на фоне сепсиса.

Циркуляторные расстройства в кишечной стенке наиболее часто встречаются у детей с перенесенной или сохраняющейся к началу болезни гипоксией (внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, СДР, врожденные пороки сердца). Считается, что асфиксия в родах ведет к значительному уменьшению кровообращения в кишечнике в результате перераспределения крови и притока ее к органам, более чувствительным к гипоксии (сердце, головной мозг).

В зарубежной литературе имеется много сообщений о развитии некротически-язвенного процесса в кишечнике после заменных переливаний крови [Hilgartner M. et al., 1970]. Патогенез образования язв при этих манипуляциях связывают со спазмом кишечных сосудов, последующей ишемией и инфарктом.

Некротически-язвенное поражение кишечника может развиваться после катетеризации пупочных сосудов. Патогенез в этих случаях обусловлен образованием тромбов с последующим нарушением местного кровообращения. Среди других причин, способных вызывать данный синдром, называют внутривенные вливания гиперосмолярных растворов и поражения ЦНС. Мы наблюдали глубоко недоношенного ребенка с перфорацией кишечника, мать которого во время беременности злоупотребляла курением (выкуривала одну пачку в день).

Патогенез образования язв при сепсисе связывают с дистрофическими изменениями в кишечнике, дисбактериозом на почве массивного или длительного приме-

ния антибиотиков и в меньшей степени с инфекционным фактором. Следует отметить, что поскольку сепсис у недоношенных детей часто развивается на фоне гипоксических состояний, то ишемический генез некротического процесса и у этих больных играет немаловажную роль.

Некротически-язвенный процесс в кишечнике обычно развивается на первом-втором месяце жизни и значительно чаще наблюдается у недоношенных детей, особенно с массой при рождении до 1700 г.

Клиническая картина. По клинической картине мы выделяем три стадии болезни.

Первая стадия охватывает период от начала возникновения участков некроза и образования язв до перфорации кишечника. Клинические проявления в этой стадии неоднотипны. У части детей болезнь протекает абсолютно бессимптомно и появление первых признаков перфорации является полной неожиданностью. У других в этой стадии наблюдается определенная симптоматика: умеренные вздутя живота, полужидкий стул с примесью слизи или зелени, иногда с прожилками крови, кишечные кровотечения, срыгивания, более вялое сосание, уплощение весовой кривой.

При рентгенологическом исследовании (обзорный снимок брюшной полости, выполненный в вертикальном положении) можно выявить характерный для этой стадии пневматоз кишечной стенки, под которым подразумевают наличие в утолщенной стенке кишечника мелких пузырьков газа. Эти изменения можно увидеть только на рентгенограммах хорошего качества.

Следует отметить, что язвенный процесс в кишечнике не обязательно заканчивается перфорацией. Язвы могут регенерировать, эпителизироваться, и на этой стадии болезни может наступить выздоровление.

Вторая стадия охватывает период от начала перфорации кишечника до развития калового перитонита. Она начинается остро, с резкого ухудшения состояния. Появляются вздутие живота, рвота, бледность кожных покровов, периоральный цианоз, одышка, иногда стонущее дыхание.

У части детей стонущее дыхание, периоральный цианоз и одышка в первые 2 ч после перфорации могут ошибочно трактоваться как проявления остро

начавшейся пневмонии, а метеоризм — расцениваться как токсический парез кишечника. Однако вздутие кишечника остается стойким. Применение газоотводной трубки и введение прозерина не снимают явлений метеоризма, газы отходят плохо. Стул задержан или появляется в небольшом количестве. Сохраняется рвота.

На обзорном снимке брюшной полости, сделанном в вертикальном положении, над печенью определяется свободный воздух — патогномичный признак кишечной перфорации.

В некоторых случаях может наблюдаться более стертая картина: без резкого ухудшения состояния, рвоты и выраженного метеоризма. Стертая клиника чаще отмечается при прикрытой перфорации кишечника.

Третья стадия болезни характеризуется присоединением калового перитонита, а в дальнейшем — кишечной непроходимости на почве спаечного процесса. На фоне тяжелого состояния обращает на себя внимание живот. Передняя брюшная стенка пастозна, может появиться легкая гиперемия, венозный рисунок расширен и усилен. При пальпации живот болезнен и иногда напряжен. Сохраняется рвота, в ее содержимом могут появляться каловые массы. Перитонит обычно протекает по типу разлитого воспаления, но может ограничиваться в результате спаечного процесса и локализоваться в различных участках брюшной полости.

Прогноз большей частью неблагоприятный. Он во многом зависит от массы тела, распространенности язвенного процесса и тяжести основного или сопутствующего заболевания. При возникновении калового перитонита летальность очень высокая.

Более благоприятный исход обычно наблюдается при оперативном вмешательстве сразу после перфорации, а также при нераспространенном язвенном процессе.

Лечение. Консервативное лечение заключается в переводе ребенка на полное парентеральное питание, назначении антибиотиков, бифидумбактерина (лактобактерина) и препаратов, способствующих эпителизации язв (пентоксил, метацил).

ПАТОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Среди эндокринных заболеваний у новорожденных детей наибольший удельный вес занимают поражения надпочечников. К ним относятся врожденные дефекты развития железы, транзиторная надпочечниковая недостаточность и кровоизлияния в надпочечники. Всем им свойственны различные проявления надпочечниковой недостаточности.

Клиническая картина недостаточности надпочечников. Недостаточность надпочечников относится к тяжелым, угрожающим для жизни ребенка состояниям, поэтому ее своевременное выявление и лечение приобретают первостепенное значение.

Первые признаки врожденной патологии надпочечников начинают проявляться рано, уже с первых дней жизни.

Состояние ребенка внезапно ухудшается или становится более тяжелым. Появляются или усиливаются вялость, адинамия, гипотония. Возможны остановка дыхания и судороги. Присоединяется рвота или обильные срыгивания, у части детей отмечается дисфункция кишечника. Ребенок теряет массу тела. Быстро развиваются дегидратация и гипотрофия. Изменяется окраска кожных покровов, они становятся серыми, бледно-серыми или цианотичными. Со второй-третьей недели жизни, а при некоторых синдромах и позже, появляется темная, различных оттенков гиперпигментация кожи и слизистых оболочек. Чаще всего она локализуется в области грудных сосков, половых органов и лобка, но может появиться и на слизистой полости рта, в подкожных ямках и локтевых сгибах, а также в области пупка и ануса.

Описанная картина надпочечниковой недостаточности отражает неполноценность глюкокортикоидной и минералокортикоидной функции надпочечников. *Недостаточность глюкокортикоидов* обычно сопровождается адинамией, гипотонией, снижением в моче содержания 17-оксикортикостероидов и выраженной гипогликемией, которая может проявляться приступами цианоза, остановкой дыхания, судорогами.

Для недостаточности глюкокортикоидов также характерна гиперпигментация кожи. Последняя обуслов-

лена повышенной продукцией α -melanin-stimulating hormone и адренокортикотропного гормона. Как известно, система гипофиз — надпочечники находится в тесном взаимодействии. Передняя доля гипофиза регулирует глюкокортикоидную функцию надпочечника, и при ее недостаточности по типу обратной связи увеличивается продукция АКТГ и α -melanin-stimulating hormone. На фоне лечения глюкокортикоидами гиперпигментация уменьшается или полностью исчезает.

Недостаточность минералокортикоидов принято называть «синдромом потери соли». Для него характерны грубые нарушения электролитного обмена (выраженная гипонатриемия в сочетании с гиперкалиемией, избыточное выведение натрия почками), которые проявляются рвотой, большой потерей массы тела и резким обезвоживанием. Черты лица заостряются, кожная складка на животе расправляется плохо. Кожные покровы становятся серыми.

Врожденная гипоплазия и аплазия надпочечников. Врожденная гипоплазия надпочечников относится к наследственным заболеваниям и встречается в виде двух форм. Первая, сцепленная по X-хромосоме (болеют только мальчики, девочки являются кондукторами — носителями неполноценного гена), характеризуется нарушением нормальной архитектоники желез, плохой дифференциацией кортикальных зон и присутствием гигантских вакуолизированных клеток [Familial congenital absence..., 1974].

Вторая форма наследуется по аутосомно-рецессивному типу и встречается у девочек и мальчиков. Надпочечники при этой форме значительно уменьшены в размере, но содержат относительно нормальные клетки. У детей, умерших в первые сутки, выявляется отсутствие или значительное уменьшение фетальной зоны и хорошо дифференцированные кортикальные зоны.

Гипоплазия надпочечников может быть также следствием врожденной гипоплазии гипофиза с недостаточной продукцией АКТГ. Дифференциальная диагностика между наследственной и вторичной гипоплазией надпочечников проводится при помощи теста с АКТГ.

АКТГ вводится внутримышечно по 20 ЕД в день в течение 3 дней, после чего в моче определяют 17-кетостеронды и 17-гидрокортикостеронды [Sperling M. et al: 1973]. Отсутствие увеличения

этих гормонов после нагрузки АКТГ будет свидетельствовать в пользу гипоплазии надпочечников как основного заболевания.

Наряду с гипоплазией, описана врожденная аплазия надпочечников. В наблюдениях М. Sperling и др. и L. Rakgavan и др. [Familial congenital absence..., 1974] врожденное отсутствие надпочечников встречалось только у мальчиков и носило семейный характер.

Врожденная гипоплазия надпочечников характеризуется выраженной картиной как глюкокортикоидной, так и минералокортикоидной недостаточности, которая обычно проявляется с первых дней жизни. Прогноз чаще неблагоприятный. Дети погибают или в первые дни жизни, или в более старшем возрасте от присоединения интеркуррентных заболеваний.

Приводим собственное наблюдение.

Девочка К. родилась 21 декабря 1971 г. от третьей беременности; роды третьи, масса тела при рождении 3650 г, длина 53¹. Первый ребенок умер в возрасте 21 дня от пневмонии и врожденного порока сердца (данные гистологии неизвестны). Второй ребенок здоров.

Родилась в удовлетворительном состоянии, со второго дня приложена к груди. На 4-й день состояние ухудшилось, отказалась от груди. Появилась выраженная мышечная гипотония. Кожные покровы бледные с сероватым оттенком, Сахар крови натощак по методу Хагедорна — Йенсена 1,3875 ммоль/л (25 мг/100 мл). В последующие дни продолжала оставаться вялой, плохо сосала из рожка, срыгивала. Содержание сахара в крови через час после кормления — 1,665 ммоль/л (30 мг/100 мл). Натрий в сыворотке крови — 133 ммоль/л, калий — 7,6 ммоль/л. Лечение кортикостероидами (преднизолон) начато в родильном доме только на 20-й день жизни. На третьей неделе появилась гиперпигментация в области сосков.

В отделение патологии недоношенных поступила в возрасте 28 дней в крайне тяжелом состоянии, с токсикозом. Отмечалось шумное, частое дыхание (80 в минуту), глухость сердечных тонов, брадикардия, плавниковое положение рук и мелкие подергивания верхних конечностей. Кожные покровы серые в области сосков, промежности и больших срамных губ — гиперпигментация, узкая полоска пигментации распространялась от лобка к пупку. Девочка была очень беспокойной. Отмечалась рвота. Был поставлен диагноз врожденной недостаточности надпочечников. Несмотря на назначение больших доз гидрокортизона, ДОКСА, 20% глюкозы, 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 в нем неразличимы, клетки разных разме-

¹ Девочка была доношенной, в отделение поступила в виде исключения.

ров и формы, преимущественно крупные, все содержат липиды. Ядра в основном крупные, гиперхромные. В части кусочков железы структура коркового слоя вообще неразличима.

Врожденная гиперплазия коры надпочечников — адрено-генитальный синдром является наследственным заболеванием и передается аутосомно-рецессивным путем. Патогенез ее обусловлен дефицитом различных ферментных систем, принимающих участие в биосинтезе стероидных гормонов. Нарушение нормального синтеза кортикостероидов может происходить на разных этапах их метаболизма. Чаще всего встречается дефицит 21-гидроксилазы, затем 11 β -гидроксилазы. Описан также дефицит 3 β -гидроксидегидрогеназы и изомеразы, 17-гидроксилазы 20, 22 десмолазы [Zurbugg R., 1973]. В конечном исходе нарушается биосинтез одного кортизола или совместно с альдостероном.

В результате глюкокортикоидной недостаточности происходит избыточное выделение АКТГ, который, оказывая стимулирующее действие на надпочечники, способствует повышенной продукции андрогенов, накоплению в крови «неполноценных» промежуточных метаболитов кортизола и альдостерона и гиперплазии железы. Несмотря на гиперплазию, 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 три степени аномалии наружных половых органов. При I степени (гиперплазия 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* и, наконец, при III степени (гиперплазия наступает до 13-й недели) наружные половые органы девочек сформированы по мужскому типу: значительно увеличенный клитор и срос-

шнися большие половые губы напоминают гипоспади-
ческий penis и мошонку.

Аномалия наружных гениталий может служить по-
водом для ошибочного определения пола, и девочек
с адрено-генитальным синдромом часто при рождении
принимают за мальчиков. Чтобы избежать такого рода
ошибок, «мальчиков» с выраженной гипоспадией и от-
сутствием яичек в мошонке не следует регистрировать
по половому признаку до исследования у них кариотипа.

У мальчиков симптомы андрогенизации в первые
месяцы жизни обычно не проявляются, у некоторых
из них может быть несколько увеличен половой член.
Поэтому и диагноз врожденной гиперплазии надпочеч-
ников у мальчиков на 1-м месяце жизни представляет
большие трудности.

При знакомстве с этим заболеванием диагностика
не представляет особых затруднений. При подозрении
на врожденную гиперплазию надпочечников для под-
тверждения диагноза и уточнения пола ребенка необхо-
димы три вида исследований: экскреция с мочой 17-ке-
тостероидов, определение X-хроматина и кариотипа.

Для врожденной гиперплазии надпочечников харак-
терно повышенное содержание в моче 17-кетостероидов.
При всех других заболеваниях надпочечников у детей
первых месяцев жизни уровень 17-кетостероидов в моче
снижен или находится в пределах возрастной нормы.
Поэтому определение в моче 17-кетостероидов является
важным диагностическим критерием при дифференци-
альной диагностике между адрено-генитальным синд-
ромом и врожденной гипоплазией надпочечников —
заболеваниями, имеющими у мальчиков однотипную
клиническую картину.

Наличие положительного X-хроматина обычно сви-
детельствует о том, что генетический пол ребенка —
женский. Однако окончательное установление пола под-
тверждается исследованием кариотипа: набор половых
хромосом XX соответствует женскому полу, XY — муж-
скому.

Приводим собственное наблюдение.

Ребенок З., родился на сроке беременности 36 нед с массой 2500 г,
длиной 46 см. Состояние при рождении средней тяжести, отмечались
выраженные отеки и гипоспадия. Был зарегистрирован как мальчик.
На 7-й день жизни приложен к груди. Максимальная потеря массы

тела на 12-й день 410 г (17%), после чего она больше не нарастала. На 18-й день жизни состояние ухудшилось, стал более вялым, хуже сосать, снизились рефлексы.

В отделение недоношенных поступил 3 мая 1975 г. в возрасте 18 дней, с массой тела 1960 г, в очень тяжелом состоянии: выраженная адинамия, гипорефлексия, кожные покровы с сероватым оттенком, питание резко понижено, явления экзеккоза. Отмечалась аномалия наружных половых органов, по внешнему виду они напоминали мужской тип строения. Наружное отверстие мочеиспускательного канала открывалось у основания полового члена. Крайняя плоть недоразвита. Преддверие влагалища не сформировано, вход во влагалище отсутствует. Яички в мошонке и в паховых каналах не пальпируются. Половой член искривлен и подтянут к промежности. В отделении первые 2 дня продолжал терять массу тела, отмечались рвота и полужидкий стул с примесью слизи. Из рожка не сосал.

На основании клинической картины была заподозрена гиперплазия коры надпочечников и начато лечение гидрокортизоном (6 мг на 1 кг массы) в сочетании с ДОКСА и внутривенными инфузиями физиологического раствора с 10% глюкозой (120 мл на 1 кг массы в соотношении 4:1). Обследование проводилось на фоне стероидной терапии. X-хроматин положительн. Кариотип 46 XX. Содержание 17-кетостероидов в суточной моче 6,5873 мкмоль (1,9 мг), 17-ОКС — 1,1032 мкмоль (0,4 мг). Натрий в сыворотке крови — 130,5 ммоль/л, калий — 6,9 ммоль/л. Таким образом, была подтверждена сольтеряющая форма адрено-генитального синдрома, а генетический пол ребенка оказался женским.

Спустя месяц переведена на кортизон, 1 раз в неделю получала инъекции ДОКСА по 0,4 мл ежедневно в виде питья 300 мл изотонического раствора натрия хлорида. Выписана домой в возрасте 3,5 мес с массой тела 3220 г на 0,5 таблетки кортизона.

Гипоальдостеронизм является врожденным заболеванием с избирательной недостаточностью минералокортикоидной функции надпочечников (дефицит альдостерона).

Клиническая картина характеризуется синдромом потери соли. Симптомы, соответствующие недостаточности глюкокортикоидов, отсутствуют. Подтверждением диагноза служит низкое содержание в моче и крови альдостерона.

Заболевание встречается очень редко, чаще имеет место транзиторный гипоальдостеронизм.

От гипоальдостеронизма следует отличать псевдогипоальдостеронизм — сходное по клинике заболевание, имеющее другой патогенез. Псевдогипоальдостеронизм впервые описан в 1958 г. D. Cheek и J. Peggy. К 1973 г. насчитывалось 9 наблюдений этого синдрома.

Для псевдогипоальдостеронизма характерно избыточное выделение с мочой натрия в сочетании с гипонат-

риемней и гиперкалиемией при неизменной функции надпочечников. В крови и моче отмечается повышенное содержание альдостерона. Заболевание имеет транзиторный характер.

Существуют две гипотезы, объясняющие его патогенез. По первой имеется снижение чувствительности почечных канальцев к действию альдостерона, по второй — нарушение реабсорбции натрия в проксимальных отделах почечных канальцев или в восходящем колене петли Генле.

Лечение минералокортикоидами, в том числе ДОКСА, не эффективно. Состояние больных улучшается при постоянном добавлении в пищу NaCl.

Кровоизлияние в надпочечники у новорожденных детей может быть осложнением внутриутробной гипоксии, асфиксии в родах 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, бледность кожных покровов, поверхностное учащенное дыхание, тахикардия, глухость сердечных тонов, рвота.

Прижизненная диагностика затруднена, когда кровоизлияние в надпочечники происходит на фоне тяжелого состояния. Диагноз облегчается при сочетании указанных симптомов с другими геморрагическими проявлениями и при обширном кровоизлиянии в надпочечник с образованием большой гематомы, которая пальпируется в брюшной полости в виде опухолевидного болезненного образования.

При массивном кровоизлиянии возможна деструкция железы с последующим развитием хронической недостаточности надпочечников.

Транзиторная недостаточность надпочечников может появляться у недоношенных с отягощенным внутриутробным периодом, осложнениями в родах и внутричерепной родовой травмой, т. е. у детей, у которых функциональная незрелость надпочечников более выражена (см. гл. 1). Она также может быть обусловлена кровоизлияниями в надпочечники или наличием у матери во время беременности их гиперфункции. Возникновению надпочечниковой недостаточности обычно способствует присоединение пневмонии или ОРЗ.

В 1946 и 1948 гг. J. Jaudon описал несколько новорожденных детей, у которых наблюдались упорная рвота, потеря натрия, обезвоживание и коллаптоидное состояние. Вливание одних солевых растворов не давало эффекта и только при добавлении ДОКСА и других стероидных гормонов наступало улучшение. Со временем эти явления полностью прошли, и дети могли обходиться без гормональной терапии. J. Jaudon связывал эти состояния с временной недостаточностью надпочечников.

Ю. Е. Вельтищев и др. описали ребенка с транзиторным гипоальдостеронизмом, у которого в возрасте 1 мес появились рвота, признаки обезвоживания в сочетании с гипонатриемией, гиперкалиемией, гипернатриурией и низкой экскрецией в моче альдостерона. У матери ребенка во время беременности появились грубый голос и оволосение по мужскому типу. По мнению авторов, имевшееся у ребенка состояние было обусловлено задержкой становления клубочковой зоны коры надпочечников вследствие гиперальдостеронизма матери.

Транзиторная недостаточность надпочечников может протекать не только с синдромом потери соли, но и без него, однако в последних случаях она зачастую не диагностируется, так как ее симптомы могут расцениваться как проявление основного заболевания.

Мы наблюдали несколько недоношенных детей с временной недостаточностью надпочечников (синдром потери соли). По сравнению с врожденной патологией надпочечников их отличали более позднее появление клинических симптомов (на 2—3-й неделях жизни) и более быстрая компенсация на фоне лечения.

Лечение. В лечении врожденных заболеваний надпочечников следует выделить три этапа: выведение ребенка из состояния острой надпочечниковой недостаточности, переход на поддерживающие дозы кортикостероидов и усиление стероидной терапии при наслоении интеркуррентных заболеваний.

Лечение острой надпочечниковой недостаточности у недоношенных детей начинают с назначения больших доз гидрокортизона (10—20 мг на 1 кг массы в сутки в течение одного-двух дней), первоначальную разовую дозу которого следует вводить внутривенно¹. При нали-

¹ Для внутривенных вливаний применяется только гидрокортизон гемисукцинат.

ции коллаптоидного состояния одновременно назначаются норадреналин и кордиамин. После выведения ребенка из состояния острой надпочечниковой недостаточности доза гидрокортизона постепенно уменьшается.

Лечение синдрома потери соли, наряду с гидрокортизоном, начинается с однократного внутримышечного введения 0,2—0,4 мл 0,5% раствора ДОКСА и внутривенного капельного вливания физиологического раствора вместе с 10% раствором глюкозы в соотношении 4:1 из расчета 100—130 мл на 1 кг массы тела. Для нормализации электролитного обмена под контролем определения в крови натрия и хлоридов необходимы повторные введения ДОКСА: по одной инъекции каждые 3—4 дня на протяжении первого месяца, а затем по одной инъекции 1 раз в неделю или 1 раз в две недели.

Внутривенные капельные вливания физиологического раствора в первые дни назначаются ежедневно или через один-два дня и по возможности сочетаются с пероральным приемом NaCl. При нормализации электролитного обмена внутривенные вливания физиологического раствора можно заменить на пероральные по 150—300 мл в день в зависимости от массы ребенка. Следует подчеркнуть, что при синдроме потери соли из солевых растворов назначается только физиологический, так как вливание рингеровского и других растворов, содержащих калий, из-за наличия гиперкалиемии противопоказано.

Внутримышечные инъекции гидрокортизона назначаются на протяжении 2—3 нед, более длительное его применение не желательно из-за опасности появления постинъекционных инфильтратов. Поэтому после двух-, трехнедельного применения гидрокортизона мы стараемся переходить на пероральный прием кортизона, сначала по 1 таблетке в день, а затем по $1/2$ таблетки в день. При замене парентеральных препаратов на оральные доза последних в первые дни должна быть соответственно завышена.

Подбор оптимальных поддерживающих доз кортикостероидов должен проводиться под контролем определения в крови натрия и хлоридов, учета общего состояния и кривой нарастания массы тела. Этих критериев вполне достаточно, когда речь идет о любой врожденной патологии надпочечников, кроме ее гиперплазии. Для

коррекции поддерживающих доз кортикостероидов при адено-генитальном синдроме необходимы периодические исследования в моче 17-кетостероидов (1 раз в 3 мес), так как при этом заболевании важно не только компенсировать недостаточность глюко- и минералокортикоидов, но и необходимо свести на нет отрицательное действие излишней андрогенизации, которая может проявиться ранним закрытием эпифизарных зон роста.

Оптимальными поддерживающими дозами кортикостероидов при адено-генитальном синдроме будут являться такие, при которых уровень 17-кетостероидов в моче не будет превышать возрастные нормы.

При присоединении интеркуррентных заболеваний дозу кортикостероидов следует увеличить.

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Артемьев В. А., Киселева Л. Ф. Выделяемость энтеральных стафилококков у новорожденных детей раннего неонатального периода.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1972, № 1, с. 62—67.
- Баришнев Ю. И. *Болезни нервной системы новорожденных детей.* М., 1971.
- Болезни нервной системы*/Авт. Ю. А. Якунин, Э. И. Ямпольская, С. Л. Кипнис, И. М. Сысоева. М., 1979.
- Бондаренко Е. С., Эдельштейн Э. А., Мумладзе Т. А. Синдромы поражения нервной системы при гипербилирубинемиях у недоношенных детей (лекция).— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1978, № 1, с. 36—39.
- Голубева Е. М. Динамика содержания фетального гемоглобина у недоношенных детей первого полугодия жизни.— *Педиатрия*, 1969, № 5, с. 77—80.
- Григорьева В. И., Шелаева З. П., Хазанов А. И. О состоянии органа зрения у недоношенных детей.— *Педиатрия*, 1973, № 11, с. 52—53.
- Дементьева Г. М. Дети с задержкой внутриутробного развития (обзор литературы).— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1978, № 4, с. 53—57.
- Дифференциальная диагностика вирусного гепатита у детей первого года жизни*/Авт. В. Ф. Учайкин, Е. И. Семенова, М. С. Ефимов, А. М. Спасибко.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1974, № 1, с. 59—65.
- Игнатьева Р. К. *Вопросы статистики недоношенности.* М., 1973.
- Изучение патогенеза отечного синдрома у новорожденных недоношенных детей*/Авт. З. М. Марченко, А. Я. Дьячкова, А. Е. Козлова и др.— *Вопр. охр. мат. и дет.* 1975, № 8, с. 26—31.
- Иммунологические аспекты внутриутробного инфицирования*/Авт. З. М. Михайлова, Л. Г. Афонина, З. П. Гращенкова, М. Г. Вьяскова.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1978, № 1, с. 10—16.
- К вопросу о гипоальдостеронизме у детей*/Авт. Ю. Е. Вельтищев, В. А. Таболин, М. Ф. Дещекина и др.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1968, № 9, с. 13—17.
- Клинические особенности сепсиса у недоношенных детей*/Авт. В. Г. Андреева, В. И. Лубенская, Л. А. Массалитова, Н. И. Шокина.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1969, № 1, с. 38—41.
- Коев С. Изучение свободного питания недоношенных детей в первые 3 мес. их жизни.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1975, № 8, с. 34—37.
- Кокоулин Г. С. Динамика распределения электролитов (Na, K, Cl) в плазме и эритроцитах крови у недоношенных новорожденных детей.— *Педиатрия*, 1971, № 10, с. 30—34.

- Кошелева Н. Г.* Современное представление о причинах недонашивания беременных (обзор литературы).— *Вопр. охр. мат. и дет.* 1979, № 1, с. 65—68.
- Ладыгина В. Е.* Основные показатели физического развития недоношенных детей на первом году жизни.— *Педиатрия*, 1972, № 10, с. 9—15.
- Малышева Р. А.* Выхаживание недоношенных детей в специализированном родильном доме.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1972 № 7, с. 72—77.
- Марченко З. М.* К вопросу об отечном синдроме у недоношенных детей.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1973, № 1, с. 63—66.
- Новикова Е. Ч., Полякова Г. П.* Инфекционная патология плода и новорожденного. М., 1979.
- Новикова Е. Ч., Тагиев Н. А.* Сепсис у недоношенных детей, М., 1976.
- О причинах самопроизвольного выкидыша/Авт. М. А. Петров — Маслаков, Е. П. Майзель, В. Я. Азарова и др.*— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1972, № 7, с. 58—63.
- О функциональном состоянии коры надпочечников у недоношенных детей первых месяцев жизни/Авт. Л. Е. Пробатова, Е. Ч. Новикова, Р. М. Гашкова, Ю. А. Юрков.*— *Педиатрия*, 1968, № 3, с. 8—11.
- Особенности фармакокинетики и обоснование применения гентамицина и карбенициллина в интенсивной терапии новорожденных недоношенных детей/Авт. В. А. Красикова, И. Н. Власова, И. П. Фомина, Л. Е. Бодункова.*— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1977, № 6, с. 25—29.
- Синдром желтухи при бактериальной инфекции у детей/Авт. И. Н. Руденская, З. Н. Вихирева, Р. В. Громова, Л. В. Гранова.*— *Педиатрия*, 1978, № 1, с. 32.
- Скородок Л. М., Хазанов А. И.* Характеристика активности щитовидной железы у недоношенных детей.— *Материалы к X Всесоюзн. съезду детских врачей, 22—26/X 1974. М., 1974.* с. 226—228.
- Содержание иммуноглобулинов у практически здоровых доношенных и недоношенных новорожденных детей/Авт. Н. В. Есипенко, Н. А. Вологодская, Л. С. Лозовская, К. Н. Прозоровская.*— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1973, № 1, с. 41—46.
- Соломонова З. А., Сушко Л. П.* Ближайшие и отдаленные исходы для «плодов», весивших при рождении до 1000 г.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1971, № 9, с. 10—15.
- Сотникова К. А., Панов Н. А.* Пневмонии и пневмопатии новорожденных детей. М., 1975.
- Старцева Н. Н., Климова Л. М., Литвинова А. М.* Побочные действия полусинтетических антибиотиков при лечении новорожденных детей.— *Педиатрия*, 1980, № 1, с. 50—52.
- Султанова Г. Ф.* Анемия недоношенных детей. Казань, 1978.
- Таболин В. А., Маракина С. П.* Прогностическое значение определения почасового прироста билирубина при гипербилирубинемиях у недоношенных детей.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1977, № 12, с. 9—11.
- Таболин В. А., Урывчиков Г. А.* Клинико-биохимические особенности неонатального гепатита.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1974, № 9, с. 8—11.

- Гур А. Ф. Физиология и патология новорожденных детей. 4-е изд. Л., 1967.
- Хазанов А. И. К вопросу о белковой дотации при вскармливании недоношенных детей.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1969, № 1, с. 77—79.
- Хазанов А. И. Недоношенные дети. Л., 1977.
- Хазанов А. И. Выхаживание недоношенных детей. 2-е изд. Л., 1978.
- Хазанов А. И., Идельсон Н. Н. Особенности пневмоцистной пневмонии у недоношенных детей.— *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1977, № 3, с. 84.
- Хаймин В. М. КЩР у недоношенных детей в первую неделю жизни.— *Педиатрия*, 1969, № 10, с. 16—22.
- Экскреция с мочой 17-оксикортикостероидов у недоношенных детей/Авт. Л. Е. Пробатова, Т. М. Гашкова, Ю. А. Юрков, Е. Ч. Новикова.— *Педиатрия*, 1966, № 9, с. 19—22.
- Янус-Кукульска А., Лис С. Особенности развития недоношенных детей, родившихся весом менее 1250 г.— *Педиатрия*, 1966, № 9, с. 23—26.
- Avery M., Hodson A. The first drink reconsidered.— *J. Pediat.*, 1968, v. 68, p. 1008—1009.
- Buens G., Lundeen E., Cornblath M. Levels of glucose in blood in premature infants.— *Pediatrics*, 1963, v. 31, p. 580—589.
- Boros S., Reynolds J. Duodenal Perforation: a complication of neonatal nasojunal feeding.— *J. Pediat.*, 1974, v. 85, p. 107—108.
- Bruns Y., Summners J., Cassady G. Feeding the Low Birth Weight Infant: Orally or Parenterally? — *Pediatrics*, 1974, v. 54, p. 15—22.
- Colon A., Sandberg D. Presently recognized forms of inherited Jaundice in infancy.— *Clin. Pediat.*, 1973, v. 12, p. 326—332.
- Croze V. M. The Premature Baby. London, 1961.
- Effect of fluid and caloric deprivation on blood glucose/Aut. A. Beard, T. Panos, B. Marasigan et al.— *J. Pediat.*, 1966, v. 68, p. 329—334.
- Familial congenital absence of adrenal glands/Aut. L. Pakravan., Kenny F., Depp R., Allen A.— *J. Pediat.*, 1974, v. 84, p. 74—77.
- Fogel B., Arias D., Kung F. Platelet counts in healthy Premature Infants.— *J. Pediat.*, 1968, v. 73, p. 108—109.
- Hathaway W., Mull M., Pechel C. Disseminated intravascular coagulation in the newborn.— *Pediatrics*, 1969, v. 43, p. 233—240.
- Hall J., Flusin M., Chavanne I. L'elevage et l'avenir des prematures de poids égal ou infeienz a 1250 grammes.— *Ann. Pediat.*, 1972, v. 48, p. 67—71.
- Helmuth W., Adam C., Sweet A. The effects of protein hydrolysate-monosaccharide infusion on low-weght infants.— *J. Pediat.*, 1973, v. 81, p. 129—137.
- Iukarainen E. Plasma magnesium levels during the first five days of Life.— *Acta Paediat. Scand.*, Suppl., 1971, v. 222, p. 1—58.
- Keenan W., Jewitt T., Glueck H. Role of Feeding and vitamin «K» in Hypoprothrombinemia of the Newborn.— *Am. J. Dis. Child.*, 1971, v. 121, p. 271—277.
- Landwirth J. Continuous Nasogastric Infusion Feedings of Infants of Low Birth Weight.— *Clin. Pediat.*, 1974, v. 13, p. 603—608.
- Mountain K., Hirsh J., Gallus A. Neonatal Coagulation defect due to

- anticonvulsant drug treatment in pregnancy.— *Lancet*, 1970, v. 1, p. 265—268.
- Недоношенные дети*. Под ред. Н. Косвой-Славковой и Е. Новиковой. София, 1971.
- Possible pathogenetic factors in neonatal hypocalcemia of prematurity*/Aut. R. Tsang, J. Light, J. Sutherland et al.— *J. Pediatr.*, 1973, v. 83, p. 423—429.
- Rolland M., Henry M., Regnier C. Alimentation Duodenale continue Essai d'ictilisation chez le nouveau-né faible poids de naissance.*— *Arch. Franc. Pediat.*, 1974, v. 31, p. 399—404.
- Rösli A., Fanconi G. Neonatal hypocalcaemia.*— *Helv. paediat. Acta (Basel)*, 1973, v. 28, p. 443—457.
- Silverman W. Dunhams premature infants.* N.Y., 1961.
- Sutherland J., Glueck H., Gleser G. Hemorrhagic Disease of the Newborn Breast Feeding as a necessary Factor in the Pathogenesis.*— *Am. J. Dis. Child.*, 1967, v. 113, p. 524—533.
- Tsang R. Neonatal Magnesium Disturbances.*— *Am. J. Dis. Child.*, 1972, v. 124, p. 282—292.
- Wennberg R., Schwartz R., Sweet A. Early versus delayed feeding of low birth weight infants. Effects on physiologic jaundice.*— *J. Pediatr.*, 1966, v. 68, p. 860—867.
- Wharton B. Immediate or later feeding for premature babies?* — *Lancet*, 1965, v. 2, p. 969—972.
- Zuelzer W., Reisman L., Brown A. Partition of Serum Bilirubin in Prematures.*— *Am. J. Dis. Child.*, 1961, v. 102, p. 815—842.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. Анатомо-физиологические особенности и развитие недоношенных детей	3
Характеристика недоношенных детей	3
Причины преждевременных родов	11
Влияние здоровья матери на развитие плода	13
Анатомо-физиологические особенности недоношенных детей	16
Центральная нервная система	17
Особенности терморегуляции	20
Дыхательная система	22
Сердечно-сосудистая система	24
Пищеварительная система	26
Почки	31
Надпочечники	32
Кислотно-основное состояние	34
Водный обмен	37
Электролиты	37
Глюкоза крови	43
Белки крови	46
Липиды крови	47
Иммунитет и реактивность	47
Периферическая кровь	50
Система гемостаза	58
Транзиторная конъюгационная (физиологическая) желтуха	61
Физическое и психомоторное развитие недоношенных детей. Катамнез	65
Физическое развитие	65
Психомоторное развитие	72
Катамнез	73
Глава 2. Основные принципы лечения. Вскармливание. Организация специализированных отделений	77
Организация специализированных отделений	77
Основные принципы лечения	80
Вскармливание	106
Организация специализированных отделений для недоношенных детей	119
Глава 3. Патология недоношенных детей	126
Синдром дыхательных расстройств (неинфекционные пневмопатии)	126
Пневмонии	133
Заболевания нервной системы	151

Неврологическая симптоматика	151
Энцефалопатии — синдром церебральных нарушений	156
Внутричерепные кровоизлияния	164
Билирубиновая энцефалопатия	168
Гнойный менингит	171
Внутриутробная инфекция	179
Геморрагические состояния	192
Желтухи новорожденных	195
Гемолитические желтухи	195
Конъюгационные желтухи	201
Холестатические желтухи	204
Патология водно-солевого обмена	214
Сепсис	221
Некротически-язвенные поражения кишечника	229
Патология надпочечников	233
Список основной литературы	243

Александр Ильич Хазанов

**Недоношенные
дети**

Редактор **Н. А. Лурье**

Художественный редактор **Н. Д. Наумова**

Технический редактор **Л. Б. Резникова**

Корректор **Т. Н. Шлёнская**

ИБ № 2519

Сдано в набор 12.11.80. Подписано в печать 25.08.81. Формат бумаги 84×108¹/₃₂. Бумага типографская № 2. Гарнитура литературная. Печать высокая. 13,02 усл. печ. л. 13,23 усл. кр.-отт. 13,05 уч.-изд. л. Тираж 20 000 экз. Заказ № 876. Цена 70 коп

Ленинград, ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», Ленинградское отделение, 191104, Ленинград, ул. Некрасова, д. 10.

Ленинградская типография № 2 головное предприятие ордена Трудового Красного Знамени Ленинградского объединения «Техническая книга» им. Евгения Соколовой Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 198052, г. Ленинград, Л-52, Измайловский проспект, 29.