

Министерство здравоохранения РСФСР  
Российский государственный медицинский институт

Дементьева, П. С. Гуревич,  
Газазян, А. И. Осипов, С. П. Гуревич,  
Козлова

# УБОКО ДОНОШЕННЫЙ БЕНОК



Воронеж, 1987 г.

61-433  
Г 550

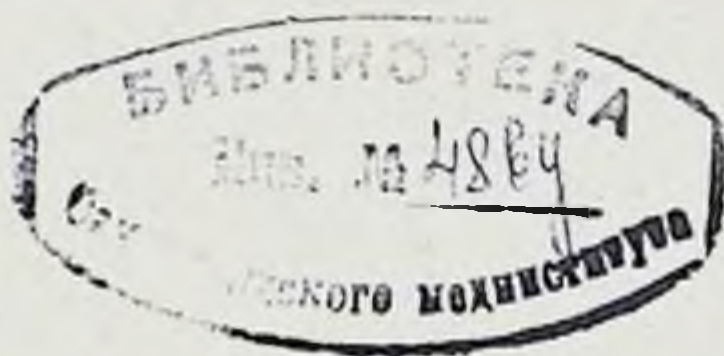
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
Воронежский государственный медицинский институт

Г. М. Дементьева, П. С. Гуревич, М. Г. Газазян,  
А. И. Осипов, С. П. Гуревич, А. Е. Козлова.

# ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫЙ РЕБЕНОК

(Пособие для субординаторов, интернов  
и молодых врачей-акушеров и педиатров)

Под редакцией профессора П. С. Гуревича,  
доктора мед. наук Г. М. Дементьевой.



Воронеж, 1987 г.

Учебно-методическое пособие «Глубоко недоношенный ребенок» подготовлено в Курском государственном ордена Трудового Красного Знамени медицинском институте и Московском ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательском институте педиатрии и детской хирургии.

Данный выпуск является шестым в серии пособий для субординаторов и врачей. Ранее были выпущены:

1. «Гемолитические заболевания перинатального периода», Казань, 1977.

2. «Гемолитическая болезнь плода и новорожденного», Казань, 1978.

3. «Родовые травмы и повреждения новорожденных», Воронеж, 1982.

4. «Геморрагические заболевания новорожденных», Воронеж, 1983.

5. «Проблема крупного плода в акушерстве и педиатрии», Воронеж, 1986.

## ВВЕДЕНИЕ

В числе первоочередных задач, которые стоят перед органами здравоохранения, перед педиатрами нашей страны, одной из важнейших является совершенствование методов выхаживания недоношенных детей и улучшение прогноза их дальнейшего развития. Известно, что недоношенность оказывает существенное влияние на показатели заболеваемости и смертности детей. В структуре неонатальной смертности недоношенные составляют более 55% (Бэбсон С., 1979). Риск смерти недоношенного ребенка в 34—37 раз выше, чем доношенного, и тем выше, чем меньше масса тела при рождении. В группе детей с массой тела менее 1500 г неонатальная смертность в 150, а постнатальная в 3,9 раза выше, чем среди детей с массой тела более 2500 г (Buckwald и соавт., 1984; Ranta Kallio, 1985).

За последние 20 лет благодаря научным разработкам по этой проблеме и обобщению практического опыта достигнуты определенные успехи в выхаживании недоношенных детей. Это позволило в свою очередь пересмотреть и границы жизнеспособности плода с учетом массы тела и показать возможность выхаживания плодов с массой тела от 500 г.

В настоящее время неонатологи всего мира серьезно озабочены вопросами выхаживания, лечения и реабилитации недоношенных с очень низкой массой тела, к которым относят детей менее 1500 г. Смертность среди этих детей, даже по данным хорошо оснащенных клиник, составляет еще 41—30% (Kalra S et al., 1984; Herve C. et al., 1985 и др.).

Частота недоношенных с массой тела при рождении менее 1500 г составляет от 0,44 до 1,8% среди всех новорожденных. В последние годы частота их увеличилась за счет расширения границ жизнеспособности плода с учетом массы тела и более четкой регистрации плодов. С 1979 г. ВОЗ рекомендует включать в перинатальную статистику все плоды и детей, родившихся с массой тела от 500 г, длиной — 25 см и гестационным возрастом 22 недели, хотя дети с мас-

сой тела 500—1000 г должны учитываться отдельно. Они составляют около 0,6% среди всех живорожденных (Usher, 1977), но на их долю приходится 25% всей перинатальной смертности и 50% неонатальной. Это обусловлено прежде всего глубокой незрелостью организма, которая проявляется в невозможности адекватного взаимодействия органов и систем этих детей с внешней средой.

Выхаживание и лечение маловесных недоношенных детей должно строиться на основе четкого знания клинико-функциональных и метаболических особенностей организма.

Однако субординаторы, врачи-интерны и молодые врачи испытывают значительные трудности при изучении этой проблемы, т. к. в отечественной литературе еще нет ни монографических, ни учебно-методических пособий по проблеме выхаживания глубоко недоношенных детей.

Настоящее пособие будет способствовать улучшению знаний студентов и молодых специалистов по одному из важнейших разделов неонатологии.

## ГЛАВА I. АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ

Хорошо известна связь некоторых состояний матери и плода с повышенным риском недонашивания. Установлено, что частота преждевременных родов значительно повышена (в 2—3 раза) у женщин с отягощенным акушерским анамнезом в виде предшествовавших искусственных абортов, преждевременных родов и выкидышей. По нашим данным, в анамнезе матерей, родивших недоношенного ребенка, в 47,1% случаев отмечены искусственные аборты, в 22,9% — предшествующие выкидыши и в 11,4% — роды раньше срока.

Имеются данные о том, что если у женщины первые роды были преждевременными, то частота невынашивания второй беременности составляет 17,2%, и риск его еще более возрастает (до 28,4—62%) при двух предшествующих преждевременных родах (Л. С. Баккетейг, Х. Д. Хоффман, 1984).

### Причины преждевременного прерывания беременности

Выяснение этиологических факторов недонашивания возможно при комплексном обследовании женщины во время и вне беременности. Для преждевременных родов характерна многофакторность причин, обусловленная тем, что внутриутробное развитие плода связано с состоянием матери, а здоровье матери проверяется развивающейся беременностью. Поэтому условно можно выделить материнские факторы, факторы, связанные с плодом, и их сочетание. К материнским факторам невынашивания относятся:

1. Экстрагенитальные заболевания: гломерулонефрит, инфекции мочевых путей, пороки сердца, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, алкоголизм, наркомания.

2. Нарушения функции эндокринных желез: гиперфункция яичников, нарушения второй фазы цикла, гиперандрогения надпочечникового и яичникового генеза, диабет, гипотиреоз, гипертиреоз.

3. Острые и хронические инфекции. Наиболее часто провоцируют поздний выкидыш вирусы (цитомегаловирус, вирус герпеса, краснухи, гепатита); бактерии (бледная трепонема, микобактерии туберкулеза, листерии, сальмонеллы); простейшие (токсоплазмы); генитальные микоплазмы, особенно в сочетании с условно-патогенной флорой.

4. Пороки развития матки и придатков, опухоли матки и придатков.

5. Истмико-цервикальная недостаточность.

6. Прерывание первой беременности.

7. Ранее произведенные операции на шейке матки.

8. Социально-биологические факторы: возраст моложе 18 лет и старше 35 лет, дефекты ведения детского и пубертатного периода, совмещение работы и учебы, профессиональные вредности, высокий индекс хронических заболеваний, ранняя и беспорядочная половая жизнь, психическая и эмоциональная неустойчивость, нежеланная беременность, отсутствие мужа, семейная и бытовая неустроенность, качество медицинской помощи. На этапе значительных изменений в обществе, связанных с перегрузками женского организма, при недостаточной социально-медицинской помощи эти факторы могут иметь решающее значение.

Причины преждевременного прерывания беременности, зависящие от плода: 1. Многоводие. При частоте многоводия в 0,4—1,6% преждевременные роды наступают в 35—36%, причем в 30% многоводие сочетается с аномалиями развития плода, что обуславливает высокую перинатальную смертность.

2. Пороки развития плода, ферментопатии и другие генетические нарушения вызывают самопроизвольный аборт чаще в первом триместре беременности.

3. Преждевременное излитие околоплодных вод способствует развитию преждевременных родов в 38% случаев. Механизм этой патологии неясен, считается, что в возникновении преждевременного излития вод играет роль анатомическая несостоятельность и инфицированность родовых путей.

К сочетанным факторам преждевременного прерывания беременности относятся: 1. Токсикозы второй половины беременности. Это тяжелое осложнение беременности является причиной не только самопроизвольного ее прерывания, но и планового досрочного родовозбуждения или кесарева сечения. Показанием к этим врачебным действиям является

презвычайная опасность тяжелого токсикоза для матери. Частота преждевременного прерывания беременности ятрогенного происхождения составляет 4—5% от всех преждевременных родов.

2. Иммунологические причины: нарушение иммуно-регуляторных свойств плаценты ведет к активации механизмов, прерывающих беременность.

3. Предлежание плаценты в 5 раз увеличивает опасность преждевременных родов. Перспективы при этой патологии зависят от тактики ведения данных больных: ранняя диагностика, длительная госпитализация, изучение возможностей наложения кругового шва на шейку.

4. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты обычно развивается позже 34 недель беременности, однако может встретиться и на 22—28 неделях. Она в 4 раза увеличивает опасность невынашивания. Учитывая полиэтиологичность этой патологии, уменьшение потерь детей при ней связано с тщательно проводимыми мероприятиями по антенатальной охране плода в женской консультации.

5. У каждой пятой беременной с преждевременными родами плод находится в тазовом предлежании, что ухудшает прогноз для новорожденного. Попытки резко увеличить частоту кесарева сечения при тазовом предлежании маловесных детей не привели к улучшению результатов. Поэтому в настоящее время рекомендуется при ведении преждевременных родов в тазовом предлежании не прибегать к пособию по Цовьянову, а все усилия направить на уменьшение препятствия по ходу родового канала путем введения спазмолитиков, лидазы, новокаина в промежность и вульварное кольцо, проведения перинео- или эпизеотомии.

**Оценка степени риска и возможности прогнозирования позднего выкидыша и преждевременных родов.**

Недонашивание связывают с такими факторами, как профессия матери и характер ее работы во время беременности, образование и социально-бытовые условия жизни, объем и характер антенатального наблюдения, число предыдущих родов, возраст, телосложение и масса матери менее 50 кг, длительность промежутка между родами (менее двух лет), выкидыши, перинатальная смерть или рождение детей с низкой массой тела в анамнезе.



Объективная оценка факторов риска рождения ребенка массой 500—1500 г позволили выделить наиболее опасные состояния, расположенные в порядке убывания степени риска:

- предлежание или отслойка плаценты;
- кровотечение в первом триместре беременности;
- самопроизвольные выкидыши и преждевременные роды при предыдущей беременности;
- многоплодие, многоводие;
- неправильное положение плода;
- гипотрофия и незрелость плода при предыдущей беременности;
- экстрагенитальные заболевания матери;
- акушерские осложнения предыдущей беременности (токсикоз второй половины, кровотечения любого генеза, неправильное положение плода);
- многорожавшая в возрасте менее 20 лет;
- первородящая, незамужняя;
- первородящая моложе 18 и старше 35 лет;
- многорожавшая, незамужняя;
- чрезвычайно важное значение имеет выявление стрессовых ситуаций во время беременности: незапланированная или нежеланная беременность, недавняя смерть кого-либо из членов семьи, большие нагрузки по уходу за маленькими детьми, разрыв отношений с мужем;
- иногда боязнь преждевременного прерывания беременности также может быть причиной постоянного эмоционального напряжения и подчас заставляет акушера прибегать к ненужным лекарственным воздействиям.

Для более точной оценки акушерской ситуации применяется индекс токолиза по Баумгартену, представленный в таблице 1.

- 0 баллов: сократительная деятельность матки отсутствует, воды целы, кровянистых выделений нет, раскрытие наружного зева 1 см.
- 1 балл: схватки слабые, нерегулярные, появляются скудные кровянистые выделения, раскрытие наружного зева 1 см, воды целы.
- 2 балла: Схватки становятся регулярными, воды подтекают, но плодные оболочки определяются, есть небольшие кровянистые выделения, раскрытие наружного зева 2 см.
- 3 балла: схватки и раскрытие шейки прогрессируют.

Таблица 1

Параметр	Оценка параметров в баллах				
	0	1	2	3	4
Схватки		нерегуляр.	регулярные		
Разрыв оболочек			высокий боковой		низкий разрыв
Кровотечение		следы крови	следы крови		
Открытие шейки матки, в см	1	1	2	3	4 и более

4 балла: родовая деятельность регулярная, прогрессирует открытие, плодного пузыря нет.

Прогноз для сохранения беременности при 0 и 1 балле — хороший, при 2 баллах — возможно пролонгирование беременности, сохранение до доношенной — сомнительно, при 3—4 баллах — прогноз для сохранения беременности плохой.

**Тактика ведения беременных, входящих в группу риска по невынашиванию.**

Проведенные обследования позволят более объективно оценить имеющуюся опасность возникновения преждевременных родов. Во всех случаях необходимо обеспечить полноценное питание беременной включением яиц, молока, сыра, овощей, фруктов, гречневой крупы и др. Необходимо большое внимание уделить психо-эмоциональному состоянию беременной, помочь ей справиться со стрессовой ситуацией путем доброжелательного и внимательного обсуждения с ней ее проблем и помощи квалифицированным советом. Наряду с этим женщину с высокой степенью риска невынашивания необходимо научить самостоятельно выявлять безболезненные сокращения матки и немедленно сообщать об этом врачу. Женщина должна знать о необходимости госпитализации при следующих симптомах: сокращения матки регулярного характера, болезненных или безболезненных, длящихся более часа; при тупых болях внизу жи-

вота, спины или ощущения давления; приступах боли внизу живота, в бедрах или спазмах кишечника при отсутствии расстройств кишечника; изменении характера вагинальных выделений (кровотечения, увеличения слизи, водянистые выделения). Госпитализации также подлежит беременная в критические сроки, то есть в те, на которых происходило предыдущее прерывание беременности.

Вагинальные исследования в случае необходимости должны проводиться одним и тем же лицом. Профилактическая госпитализация преследует цель тщательного наружного наблюдения в течение от одного до трех часов для решения следующих вопросов:

- имеется ли увеличение маточной активности;
- уточнения срока беременности;
- каково состояние плодного пузыря;
- степень раскрытия шейки;
- имеются ли признаки инфекции;
- наличие кровотечения и его характера.

При наблюдении и госпитализации женщины без признаков угрозы прерывания, только входящих в группу риска, необходимо провести полноценную психопрофилактическую беседу и назначить седативные средства: настойку пустырника 15,0:2000,0 по 1 столовой ложке 3—4 раза в день; настойку валерианы 20,0:200,0 (можно в сочетании с настойкой пустырника), микстуру Павлова по 1 столовой ложке 3 раза в день. При более выраженных симптомах эмоционального напряжения и тревожности назначают триоксазин 0,3 2—3 раза в день или тазепам 0,01 2—3 раза в день, сибазон (седуксен) 0,015 1—2 раза в день. Витамин Е — 6 кап. 1 раз в день применяется как антигипоксидант. Производится также снижение активности подкорковых центров мозга путем электроанальгезии или электрорелаксации.

**Тактика ведения беременных при позднем выкидыше и угрожающих преждевременных родах.**

Для угрожающего преждевременного прерывания беременности характерно наличие непостоянных болей внизу живота и в пояснице. Возбудимость и тонус матки повышены, при влагалищном исследовании шейка матки сохранена, наружный зев закрыт, двигательная активность плода повышена. При этой ситуации выбирают консервативно - выжидательную тактику. Дополнительными показаниями для та-

кого выбора являются целостность плодного пузыря, срок беременности до 36 недель, хорошее состояние матери и плода, отсутствие признаков инфекции, раскрытие шейки матки до 2—4 см, отсутствие регулярной родовой деятельности и тяжелой соматической и акушерской патологии.

Дополнительно добавляются спазмолитики, способствующие снижению уровня простагландинов: но-шпа, папаверин; более сильные спазмолитики: баралгин, метацин; немедикаментозные средства снижения сократительной способности матки: электрорелаксация с помощью аппарата «Импульс-4», иглорефлексотерапия, электроанальгезия; физиотерапевтические методы: электрофорез магния синусоидальным модулированным током; раствор сернокислой магнезии 25% 5—10 мл на физрастворе, первичная доза может быть введена внутривенно очень медленно; ингибиторы простагландин — синтетазы. Необходимость этих препаратов вызвана тем, что локальное выделение простагландинов эндометрием не только активизирует миометрий, но и вызывает размягчение шейки и ослабление прочности плодных оболочек. Применяется индометацин в дозе 100—200 мг в сутки (перорально), напроксен 100 мг в сутки. Длительность применения от 7 до 9 дней.

Широко применяется в настоящее время токолиз бета-симпатическими препаратами. Для них должны быть четко установленные показания, условия и противопоказания.

Показания к назначению токолитиков:

- угрожающие преждевременные роды при отсутствии эффекта от вышеуказанного лечения, усиление маточной активности, выражающееся в сокращениях матки каждые 10 мин. по 20—30 сек. в течение 30 мин. — 1 часа;
- раскрытие шейки матки на 2 см и более у первобеременных и 3 см у повторнородящих;
- сглаживание шейки матки на 75% и более;
- всем беременным с прогрессирующим раскрытием и сглаживанием матки;
- срок беременности 20—36 недель при целом плодном пузыре и 27—33 недели — при разрыве плодного пузыря.

Противопоказания для использования токолитиков:

- гипертония (АД выше 150/90 мм рт. ст.);
- все сердечно-сосудистые заболевания;
- преждевременная отслойка, предлежание плаценты и любое маточное кровотечение неясной этиологии;

— аномалии развития плода, несовместимые с жизнью, гибель плода или нарушение его сердцебиения;

— многоводие;

— хорионамнионит;

— сахарный диабет;

— высокая температура или гипоксия у матери;

— тиреотоксикоз;

— подозрение на несостоятельность рубца на матке;

— глаукома;

— открытие шейки матки на 5 см и более.

Как следствие побочного действия токолитиков возможны:

— тахикардия у матери, при ЧСС больше 130 ударов в 1 мин. необходимо прекращение введения;

— тахикардия плода, при ЧСС плода более 180—200 ударов в 1 мин. прекратить введение;

— гипертония матери, повышение систолического давления более, чем на 20 мм рт. ст. требует прекращения введения;

— гипотония у матери, снижение систолического давления на 35 мм рт. ст., а диастолического на 20 мм рт. ст. требует прекращения введения, перемены положения беременной и введение кристаллоидов;

— ощущение сердцебиения у матери, чувства стеснения в груди, приступ стенокардии и одышка;

— гипергликемия, кетоцидоз и гипокальциемия у матери.

Для ликвидации побочных действий необходимо уменьшить дозу или сочетать ее с финоптином 0,043 — 4 раза в день.

Схема введения токолитиков:

0,5 мг партусистена, бриканила или алупента разводят в 200,0—400,0 мл физ. раствора и вводят внутривенно, начиная с 5—8 капель в минуту, постепенно увеличивая дозу до прекращения схваток. Средняя скорость введения раствора 15—20 кап. в 1 мин. в течение 4—12 часов. Считается, что эффект достигнут, если матка сокращается 1 раз в 15 мин., после чего введение токолитика должно продолжаться еще 6 часов. После этого надо переходить на подкожное (0,25 мг каждые 6 час. на 72 часа) и пероральное введение (5 мг 4—6 раз в сутки). Лечение можно продолжить до двух месяцев вплоть до исчезновения клинических признаков прерывания беременности.

С целью профилактики респираторного дистресс-синдрома у новорожденных назначают дексаметазон 4 мг 2 раза в день внутримышечно 3 дня или в таблетках по схеме: 1 день — 2 мг 4 раза; 2 день — 2 мг 3 раза; 3 день — 2 мг 2 раза. Дексаметазон можно заменить преднизолоном 60 мг в сутки — 2 дня или дексазоном по 4 мг в/м 2 раза в сутки 2 дня. Однако, появляются сообщения, что кортикостероиды следует назначить только в случае угрозы родов при сроке до 32 недель с предварительным определением степени зрелости плода и прекращением введения за сутки до родов. Рекомендуется оставлять право выбора лечения кортикостероидами за матерью, а также длительно наблюдать за детьми для оценки дальнейшего их развития.

### Ведение позднего выкидыша и преждевременных родов

Течение выкидыша и преждевременного прерывания беременности на сроке 29—34 нед. сопровождается рядом особенностей: в 40% роды начинаются с преждевременного отхождения околоплодных вод; часты аномалии сократительной деятельности матки; возможно возникновение асфиксии плода; часты инфекционные осложнения в родах (хориоамнионит) и послеродовом периоде (эндомиометрит, флебиты).

При преждевременном излитии вод и отсутствии родовой деятельности при сроках беременности менее 34 недель при хорошем состоянии матери и плода, отсутствии признаков инфекции, тяжелой акушерской и экстрагенитальной патологии следует придерживаться выжидательной тактики и соблюдать следующие условия:

- обработка палаты, где находится беременная, должна производиться по графику обработки родильного зала;
- необходимо ежедневно менять белье, а смену стерильных подкладных проводить 4 раза в сутки;
- необходимо измерение температуры каждые 3 часа;
- анализы крови, мочи, мазков из влагалища проводятся ежедневно, посев из цервикального канала — 1 раз в 5 дней;
- введение спазмолитических средств, проведение профилактики дистресс-синдрома и гипоксии плода — по показаниям.

При признаках инфекции в зависимости от ее выражен-

ности или назначают антибиотики (ампициллин), или приступают к родовозбуждению.

При установлении показаний к обязательному родовозбуждению необходимо еще раз оценить весь комплекс обстоятельств, в том числе:

— тщательный анализ общего и акушерского анамнеза женщины, поскольку в нем находит отражение и ее репродуктивная способность. Выясняют наследственность, социальные условия жизни семьи, перенесенные заболевания (особенно пиелонефрит, хронический тонзиллит, ревматизм), особенности менструальной и детородной функции;

— общий и специальный осмотр. При осмотре обращают внимание на признаки инфантилизма, диспропорции фигуры, конституцию. Гинекологический осмотр исключает аномалии развития, гипоплазии, воспалительные процессы.

— обследование у терапевта, эндокринолога, нефролога, ЛОР-врача, стоматолога;

— ультразвуковое исследование, гистероальпингография, гистероскопия для исключения пороков матки и истмико-цервикальной недостаточности;

— бактериоскопическое, бактериологическое и вирусологическое исследование флоры;

— медико-генетическое консультирование;

— иммунологическое исследование: иммуноглобулины, система Т- и В-лимфоцитов, сенсибилизация к Rh-антигенам, групповые иммунные антитела;

— исключение инфекции мочеполовых путей;

— исследование на токсоплазмоз;

— тесты функциональной диагностики (ректальная температура, кольпоцитогرامма и др.);

— гормональное обследование (эстрогены, прогестерон, пролактин, 17-КС).

Во время беременности проводят динамический контроль за развитием плодного яйца с применением ультразвукового исследования; динамическое исследование хориального гонадотропина, эстриола, плацентарного лактогена, 17-КС; бактериоскопическое исследование содержимого влагалища. Проводят также тонусометрию, кольпоцитограмму, до 13—14 недель — контроль ректальной температуры. Внимательно исключают истмико-цервикальную недостаточность.

Ведущее значение имеет обследование и полноценное лечение до наступления беременности, которое резко улучшает прогноз.

## ГЛАВА II МОРФОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Морфология органов маловесных плодов массой от 500 до 1250 г и гестационного возраста 23—30 недель имеет определенные отличия от строения органов детей большего возраста и массы. С этим связаны отличия в течении физиологических функций и особенности патологии. Необходимо, однако, отметить, что формирование органов и их функции зависят не столько от массы, сколько от гестационного возраста плода. Гестационный возраст в основном

Табл. 2

Масса органов маловесных детей (в г)

	масса детей 500—799	масса детей 800—999	масса детей 1000—1250
рост	28 см	32 см	36 см
головной мозг	100 г	127 г	160 г
сердце	4 г	5 г	9 г
легкие	18 г	24 г	30 г
печень	40 г	50 г	60 г
поджелудочная железа	0,5 г	1,0 г	1,4 г
почки	6 г	8 г	11 г
вилочковая железа	1,5 г	2 г	4 г
селезенка	1,5 г	3 г	4 г
надпочечники	1,5 г	3 г	4 г
щитовидная железа	0,3 г	0,5 г	0,8 г

Приведенные в этом разделе морфологические данные основаны на исследованиях сотрудников и диссертантов кафедры патологической анатомии Курского мединститута П. С. Гуревича, А. А. Барботько, Т. С. Зильберберг, Г. Н. Горяиновой.



устанавливается по акушерским данным. Определение его по массе органов, наличию ядер окостенения и т. д., маловесных плодов не обосновано.

Мозг маловесных плодов отечен, студневидной консистенции, рисунок извилин неясен, на разрезе белое и серое вещество дифференцируется плохо. В коре полушарий еще отсутствует разделение клеточных элементов на слои, или имеется тенденция к стратификации. Нейроны мелкие, «темные», ядра округлой формы. В это же время нейроны ядер ствола мозга выглядят гораздо более зрелыми: они крупные, с большими светлым ядром и четким ядрышком, в цитоплазме глыбки хроматина. Под эпендимой боковых желудочков имеется широкий слой герминативного матрикса — молодых размножающихся и мигрирующих глиальных клеток. Здесь же расположены крупные синусоидные сосуды. При диаметре 100—500 мкм их стенки состоят лишь из одного ряда эндотелиальных клеток и тонкой базальной мембраны.

Патоморфологические изменения в основном относятся к расстройствам кровообращения. Они имеются у всех маловесных детей и выражаются в венозном полнокровии, отеке, стазе, сладже, часто тромбозе сосудов, мелких кровоизлияниях. Нередки крупные гематомы в латеральных стенках боковых желудочков под эпендимой, кровоизлияния в желудочки мозга. Образование субэпендимарных и внутрижелудочковых кровоизлияний связано с особенностями строения упомянутых синусоидов: они прямо продолжают в вену Галена, а затем в синусы твердой мозговой оболочки и верхнюю полую вену. Поэтому повышение давления в последней быстро распространяется на субэпендимарные синусоиды и приводит к разрыву их тонкой стенки.

Часты также кровоизлияния в мягкие мозговые оболочки, в том числе спинного мозга. Истинные родовые травмы с разрывом серпа или намета твердой мозговой оболочки встречаются редко.

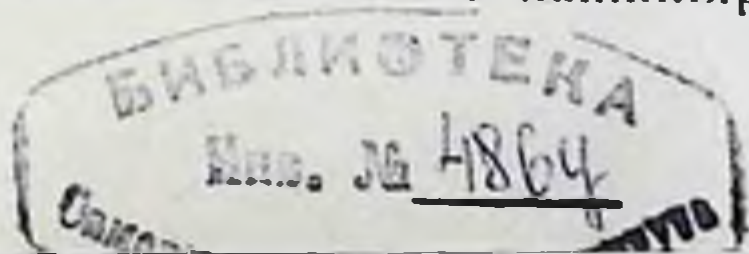
Так как формирование некрозов занимает определенное время, то инфаркты мозга редко выявляются при смерти на 2—3 день после рождения. Лишь позже, у детей, умерших на 5—7 день жизни, можно видеть очаги лейкомаляции, развившейся еще в перинатальном периоде. Они имеют вид белесоватых пятен или полос в субэпендимарных областях боковых желудочков. Микроскопически это полости с зернистыми шарами (макрофаги — липофаги).

Дистрофические изменения эпендимы выражаются в некрозе и сморщивании эпителия и разрушении подлежащей ткани. Они могут распространяться на значительные площади.

Воспалительные процессы в мозге маловесных детей при рождении встречаются как следствие внутриутробной инфекции, обычно неспецифической. При этом клеточные инфильтраты располагаются вокруг сосудов, в белом веществе около боковых желудочков. Трудна их дифференцировка с клеточными скоплениями герминативного матрикса («Вирховский энцефалит»), в этом может помочь наличие в воспалительных инфильтратах нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов. Энцефалиты, вызванные цитомегаловирусом, токсоплазмами или грибами, встречаются редко. В этом случае обнаруживаются соответствующие специфические изменения, главным образом в субэпендимарной области боковых желудочков. Здесь быстро, уже через 3—5 дней, развивается обызвествление некротизированных тканей. Энцефалит и менингит, развившийся в конце первой — на третьей неделе жизни, могут быть проявлением послеродового сепсиса.

Регенерационные способности мозга маловесных новорожденных значительны: мелкие диапедезные кровоизлияния рассасываются без последствий, очаги лейкомаляции и крупные кровоизлияния подвергаются резорбции, так что к 2—4 месяцам на их месте остаются относительно небольшие очаги глиоза. Нейроны коры у маловесных еще не развиты в полной мере, кроме того они имеют запас гликогена и ряд других особенностей, повышающих их стойкость к гипоксии. Поэтому остаточные явления повреждения мозга после перинатальной гипоксии у 80% детей бывают небольшими. При рациональном лечебно-восстановительном режиме, особенно в течение первого года жизни, возможно рассасывание без последствий для функции мозга даже крупных кровоизлияний и некрозов.

**Легкие.** В период 23—27 недель гестации завершается в основном формирование респираторных бронхиол и происходит образование альвеол. Респираторные бронхиолы выглядят как узкие каналы, выстланные кубическим эпителием, они удлиняются, ветвятся, при чем поверхность их значительно увеличивается. Альвеолы выстланы кубическим эпителием, разделены толстыми перегородками (18—20 мкм), в которых содержатся немногочисленные капилляры. Неко-



торые исследователи сомневаются в наличии альвеол в легких у плодов 23—25 недель. В ателектазированном легком выявить их нелегко. Однако, при развитии внутриутробной пневмонии в альвеолах накапливаются лейкоциты, четко обозначая их. Эластические волокна имеются в стенках бронхов и терминальных бронхиол, ветвей легочной артерии; в респираторных бронхиолах их еще нет. Аналогично распределение гладкомышечных клеток в стенках бронхов и сосудов. Позже, на стадии 28—32 недели гестации, в стенках альвеол увеличивается количество капилляров, эпителий альвеол становится плоским. Толщина альвеолярных перегородок уменьшается до 15—18 мкм. При гестационном возрасте 32—36 недель толщина альвеолярных перегородок уменьшается до 8—10 мкм, базальные мембраны альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров сливаются. Таким образом, в строении легких маловесных детей имеются особенности, обуславливающие развитие ряда патологических процессов. Этому способствует недостаток сурфактанта на поверхности альвеол, а также нарушение центральной регуляции дыхания из-за разнообразных расстройств кровообращения мозга.

Синдром дыхательных расстройств (СДР) имеется почти у всех маловесных детей, выступая или в качестве основного заболевания, или осложнения при наличии внутричерепного кровоизлияния. Морфологически он может проявиться в ателектазах, развитии гиалиновых мембран или отечно-геморрагическом синдроме.

Самым частым патологическим процессом в легких маловесных новорожденных является ателектаз. У умерших в первые сутки жизни он бывает субтотальным и отмечается в 100% случаев. Артерии различного калибра, кроме самых крупных, при этом находятся в состоянии выраженного спазма, число функционирующих капилляров невелико. На 2—3 сутки жизни и позже площадь таких ателектазов постоянно уменьшается, разрешается спазм артерий, увеличивается число раскрытых капилляров. Очаги ателектаза, имеющиеся в конце первой — на второй неделе жизни и позже, являются вторичными и отличаются резким увеличением числа функционирующих капилляров и истончением спаявшихся стенок бронхиол.

Гиалиновые мембраны относительно не часты у маловесных новорожденных. Появляются они в основном на вторые — пятые сутки жизни в виде гомогенных пленок, рас-

полагающихся по стенкам альвеол и бронхиол. Состоят гиалиновые мембраны из фибрина, а также альбумина, глобулинов и полисахаридов. Хотя гиалиновые мембраны не занимают большинства альвеол, они существенно ограничивают площадь газообмена. Кроме того, потеря фибриногена на их образование способствует развитию геморрагических явлений.

Развитие отечно-геморрагического синдрома обусловлено свойственными маловесным детям расстройствами микроциркуляции с повышением сосудистой проницаемости и геморрагическими явлениями. Отмечаются парез капилляров и мелких вен, распространенные стаз и сладж, отек межуточной и подплевральной ткани с расширением лимфатических сосудов, кровонзлияния в строму и альвеолы.

Часты у маловесных новорожденных очаги выраженной эмфиземы. Альвеолы при этом предельно расширены, шаровидны, стенки их истончены, капилляры спадаются, что делает невозможным газообмен в таком «гипераэрированном» легком. Межуточная эмфизема — наличие пузырьков воздуха в строме легкого — далеко не всегда является следствием гипервентиляции и высокого давления при искусственной вентиляции легкого. Существенного танатологического значения она не имеет.

Выражена склонность к отеку тканей, в частности, имеется значительный отек интерстиции с расширением лимфатических сосудов, отек и утолщение висцеральной плевры. Коллагеновые волокна при этом набухают и фрагментируются. Отечная жидкость в просвете альвеол и респираторных бронхиол обычно, даже при отсутствии сформированных гиалиновых мембран, содержит фибрин, что отражает высокую проницаемость сосудистой стенки. Довольно часто встречаются мелкие кровонзлияния в просветах бронхиол и в интерстиции.

У всех маловесных новорожденных в альвеолах обнаруживаются элементы околоплодных вод — от единичных эпидермальных чешуек до массивных скоплений в просвете дыхательных путей. Их не всегда следует оценивать как аспирацию околоплодных вод — наличие их в дыхательных путях является физиологическим. Однако, в большом количестве околоплодные воды благодаря наличию в них веществ с тромбoplastической активностью могут вызвать развитие синдрома массивной аспирации. Скопления ороговевающих клеток эпителия определяются в альвеолах и респираторных

бронхиолах иногда даже в конце первой — на второй неделе жизни, без признаков воспалительной или существенной макрофагальной реакции.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) с последующими геморрагическими явлениями наблюдается почти у всех умерших маловесных детей, проживших более 1 суток. Легкие у них являются важнейшим плацдармом общего синдрома ДВС. Этому способствует характерная для новорожденных физиологическая «малая активность» ряда факторов свертывания крови, а также потеря фибриногена из-за высокой проницаемости сосудистых стенок. Тромбы при этом образуются не только в сосудах микроциркуляторного русла, но и в крупных ветвях легочной артерии и венах. Часть тромбов выглядят как гналиновые, в виде гомогенных масс, в которых волокнистые структуры фибрина не определяются даже при применении элективных окрасок. Эта морфологическая особенность тромбов, по-видимому, может быть связана с построением их из фетального фибриногена, имеющего существенные отличия от фибриногена взрослого. Иногда тромбы при наличии выраженных геморрагических явлений обнаруживаются с трудом. Это может быть связано с вторичным фибринолизом или развитием кровонизлияний вследствие потери фибриногена. Кровонизлияния могут быть в просвете альвеол и бронхов, в межуточной ткани, иногда они очень массивны.

Пневмония встречается как в перинатальном периоде, так и позже. Врожденная пневмония отмечается у мертворожденных или сразу после рождения ребенка. Она является следствием аспирации инфицированных околоплодных вод при хориоамнионите или, редко, в результате гематогенного заноса из воспалительных очагов в материнском организме. При этом в спавшихся альвеолах и бронхиолах находятся нейтрофильные лейкоциты. Гиперсегментация их ядер (наличие более 3 фрагментов ядра) большинства лейкоцитов говорит об их материнском происхождении.

Пневмония, развившаяся после 6 дней жизни, имеет постнатальное происхождение. Величина очагов — от мелкоочаговой до сливной, экссудат лейкоцитарный. Характерна выраженная десквамация эпителия бронхиол, а также образование значительных скоплений экссудата в терминальных и респираторных бронхиолах с резким растяжением их просвета. Это обусловлено крайне слабой дренажной функцией бронхиального дерева.

На второй-третьей неделе жизни, а у маловесных детей гестационного возраста меньше 28 нед. и массой меньше 800 г — на втором месяце жизни происходит постепенное дозревание легочной ткани. Сетки респираторных бронхиол истончаются, количество альвеол возрастает, резко увеличивается количество функционирующих капилляров. Постепенно снижается, а после третьей недели жизни сходит на нет роль СДР (массивных ателектазов, гиалиновых мембран, отечно-геморрагического синдрома) в танатогенезе. Все это свидетельствует о больших компенсаторных возможностях и высокой пластичности легких маловесных плодов.

Сердце маловесного плода обладает рядом особенностей. Так как большой и малый круг кровообращения у них сообщаются через открытые овальное окно и Боталлов проток, правый желудочек основную массу крови через эти отверстия направляет в аорту, и нагрузка на оба желудочка одинакова. Поэтому масса желудочков и толщина их стенок примерно равны, масса правого желудочка плода до 800 г составляет 0,943 левого желудочка. У доношенного новорожденного эти соотношения еще выше — правый желудочек превышает массу левого в 1,3 раза. Кардиомиоциты маловесных плодов сохраняют способность к делению. Запас гликогена в них значительно меньше, чем в миокарде доношенного плода. Проводящая и нервная системы функционируют.

После рождения маловесного ребенка физиологическое закрытие овального окна и Боталлова протока происходит замедленно. Так, Боталлов проток у маловесного ребенка может быть открыт и на втором месяце жизни, в то время как у доношенного новорожденного спазм протока наступает сразу после рождения, а облитерация — до третьей недели жизни.

**Печень.** Характерно выраженное кроветворение. В дольках имеются группы нормобластов или эритробластов, в каждой из которых имеются клетки только одного типа (клоны). В синусоидах встречаются также одиночные мегакариоциты. Клетки миелоидного ряда (эозинофилы и нейтрофилы) располагаются в междольковой ткани. Гепатоциты содержат малое количество гликогена и железа, низка активность ферментов. Эти особенности являются причиной частого развития у маловесных детей конъюгацион-

ной гипербилирубинемии в перинатальном периоде, а позже — железодефицитной анемии.

**Поджелудочная железа.** Островки сформированы и функционируют. Дольки экзокринной ткани мелкие, между ними имеются значительные прослойки рыхлой соединительной ткани.

**Почки** плодов 500—799 г имеют 3—5 рядов сформированных клубочков диаметром около 50 мкм. Под капсулой и в колонках между пирамидами располагаются в 2—3 ряда эмбриональные клубочки. Ширина этой зоны около 250 мкм. У плодов 800—999 г имеется 5—7 рядов сформированных клубочков. Диаметр их возрастает до 78 мкм, а ширина зоны эмбриональных клубочков сужается до 160 мкм. Канальцы сформированы, окружены значительными прослойками рыхлой соединительной ткани. Эпителий извитых канальцев содержит ферменты (фосфатазы, СДГ, ГбФД и др.), но активность их невелика. Описанные изменения обуславливают низкий почечный кровоток, клубочковую фильтрацию и реабсорбцию. Однако, о том, что нефроны плодов функционируют, свидетельствует наличие в эпителии извитых канальцев гемосидерина при отечной форме гемолитической болезни новорожденных. Гемосидерин образуется при реабсорбции гемоглобина из первичной мочи — результат гемоглобинемии вследствие иммунного лизиса эритроцитов. Так как шлаки из организма плода выводятся плацентой, значение функции почек для него не велико. Даже аплазия почек не приводит к гибели плода, обычно в этих случаях нарушено развитие легких.

После рождения ребенка почки, в том числе у маловесных детей, готовы к функционированию. Многие особенности (низкая концентрация мочи, большое ее количество и др.) связаны с особенностями питания, высокой гидратацией и являются поэтому физиологическими.

**Надпочечники** плодов 22—28 недель активно функционируют. Об истощении их компенсаторных возможностей говорят распространенные дистрофические процессы и некроз паренхиматозных клеток, часто осложняющийся массивными кровоизлияниями в оба надпочечника (иногда — в один). Морфологическим выражением длительной надпочечниковой недостаточности является образование одноядерных крупных клеток в пучковой зоне, узловатая гиперплазия коры и увеличение массы.

**Щитовидная железа.** Фолликулы мелкие, выстланы ку-

бическим или цилиндрическим эпителием, коллоид окрашивается по Мак Манусу только в отдельных фолликулах. Признаком голокриновой, аварийной, секреции является слушивание и некроз эпителия фолликулов. Гиперпластические изменения в связи с длительной стимуляцией выражаются в образовании многорядных пластов эпителия.

Лимфоидная система. Вилочковая железа — «авангардная часть развивающейся лимфоидной системы» (Дж. Миллер, 1961) — у маловесных детей достаточно сформирована. Особенностью ее строения является наличие по периферии долек небольшого количества крупных бластных клеток с пиронинофильной цитоплазмой. При антигенном раздражении развивается акцидентальная трансформация, отличающаяся от этого процесса у доношенных детей размножением упомянутых бластов по периферии долек. Их становится больше, видны митозы, они образуют четкий слой. Ведущим процессом акцидентальной трансформации, как и у доношенных новорожденных, является уменьшение количества лимфоцитов в корковой зоне, которое происходит путем распада (апоптоза) и фагоцитоза обломков и цельных лимфоцитов макрофагами. В результате количество лимфоцитов в корковой зоне значительно уменьшается (делимфатизация), их становится здесь меньше, чем в мозговой зоне (инверсия слоев). Одновременно увеличиваются тимические тельца (Гассала), эпителиальные клетки в центре их некротизируются. При длительном антигенном воздействии (внутриутробная инфекция, врожденные формы гемолитической болезни новорожденных) возможна гиперплазия эпителия тимических телец с образованием крупных кист и пластов эпителиальных клеток.

Селезенка плодов 23—26 недель и массой 500—799 г уже содержит скопления малых лимфоцитов вокруг артериол. Диаметр этих образований 25—35 мкм, они занимают около 6% площади гистологического препарата. У плодов 27—28 недель и массой 800—999 г их размеры возрастают до 55 мкм, а удельная площадь достигает 8% площади препарата. Реактивных центров в них нет, содержатся главным образом Т-лимфоциты. Красная пульпа образована синусами, содержащими эритроциты, небольшое количество макрофагов, очаги эритропоэза не выявляются.

Лимфоузлы различных областей тела представляют при микроскопическом исследовании сплошную массу малых лимфоцитов. Имеются немного (около 5%) клеток других



типов: бласты, макрофаги, эозинофилы. Кортикальная и мозговые зоны дифференцированы слабо, фолликулы отсутствуют, синусы большей частью закрыты, определяется лишь краевой синус.

В стенке аппендикса у плодов массой 500 г и выше имеются скопления малых лимфоцитов, не содержащие реактивных центров.

Воздействие чужеродных антигенов сопровождается изменениями строения селезенки и лимфоузлов, отражающими течение иммунных процессов и зависящими от интенсивности этого воздействия и реактивности ребенка.

Умеренное воздействие характеризуется в селезенке увеличением фолликулов вдвое, в них появляются бласты с пиронинофильной цитоплазмой. Значительно возрастает количество и фагоцитарная активность макрофагов красной пульпы. В отдельных бластах красной пульпы иммунолюминесцентное исследование по Кунсу выявляет наличие иммуноглобулинов.

В лимфоузлах (особенно брыжеечных) у детей 32—34 недель наблюдается разделение на зоны. Под капсулой возможно образование сгущений лимфоцитов (фолликулов) с одиночными бластами, но без реактивных центров. В паракортикальной зоне имеется немного бластов, а также слабая миграция лимфоцитов через высокий эндотелий посткапиллярных венул. В области ворот можно обнаружить мелкие группы (2—4) крупных бластных клеток. Часть синусов открывается, в них имеются макрофаги.

Описанные изменения могут характеризоваться как проявление иммунных реакций, однако характерно отсутствие реактивных центров фолликулов и типичных плазматических клеток. Это свидетельствует о несовершенстве, незрелости В-клеточной системы «гуморального» иммунитета у глубоко недоношенных детей.

При значительном антигенном воздействии (аспирационная пневмония у мертворожденных) в периартериолярных областях селезенки имеются лишь единичные лимфоциты и бласты, часть лимфоцитов — в состоянии рексиса. Кроме указанных видны вытянутые стромальные клетки, синусов нет. В красной пульпе синусы расширены, содержат эритроциты, общее количество клеточных элементов в пульпе невелико.

Ткань лимфоузлов образована вытянутыми крупными клетками стромы, между которыми, особенно вокруг мел-

ких артерий и вен имеется немного малых лимфоцитов. Синусы открыты, содержат немного нейтрофилов.

Таким образом, локальная инфекция (пневмония) сопровождается у маловесных плодов выраженной генерализованной реакцией, главной характеристикой которой является резкое уменьшение в лимфоидных органах (селезенка, различные группы лимфоузлов) числа клеточных элементов. Сохраняются лишь клетки стромы и небольшое количество лимфоцитов.

У умерших от сепсиса маловесных детей отмечается выраженное опустошение селезенки и различных групп лимфоузлов, представляющих собой сеточку стромальных клеток и расширенных синусов.

При оценке морфологических изменений лимфоидных органов нужно иметь в виду, что нормальное внутриутробное развитие плода происходит в условиях значительной изоляции (благодаря барьерной функции плаценты) от антигенных влияний со стороны материнского организма и окружающей его среды (аксеновый иммуногенез — П. С. Гуревич и В. С. Барсуков, 1981). В процессах морфогенеза иммунные реакции участвуют уже у эмбрионов (О. Е. Вязов, 1961), клетки со свойствами В-лимфоцитов имеются уже у 12-недельных плодов. Таким образом, плод, даже умеренно недоношенный, является скорее иммунологически неопытным, чем незрелым. Даже у маловесных детей лимфоидная система способна к выраженным и разнообразным реакциям. Отмечаются проявления незрелости реакций гуморального иммунитета (отсутствие образования фолликулов и плазматических клеток), хотя иммуноглобулинсинтезирующие клетки (бласты) имеются. Главное, в чем проявляется незрелость лимфоидной системы маловесных детей, это малый запас «мощности», быстрая декомпенсация ее при сколько-нибудь значительном воздействии. При этом резко снижается количество всех клеток, участвующих в иммунном ответе — макрофагов, лимфоцитов, бластов и др. Широкая генерализация иммунного ответа является следствием этой декомпенсации, завершается она опустошением не только регионарных, но и отдаленных лимфоузлов и селезенки.

### **Основные причины смерти**

Главной причиной мертворождаемости маловесных плодов является интранатальная асфиксия, обусловленная

плацентарной недостаточностью. В 30% наблюдений (А. А. Барботько, 1988) она возникла вследствие преждевременной частичной или тотальной отслойки плаценты. В 45% случаев основной причиной смерти явилась хроническая плацентарная недостаточность вследствие крупных инфарктов плаценты или ее пороков (краевое прикрепление пуповины, плацента, окруженная валом, малая плацента или др.). В этих случаях имеются признаки задержки внутриутробного развития или гипотрофии плода. В 25% причиной мертворождения был хориоамнионит вследствие длительного безводного периода, осложнившийся аспирационной пневмонией.

Причины смерти глубоко недоношенных новорожденных детей меняются в зависимости от длительности постнатальной жизни. Это связано с тем, что недостаточность различных систем организма ребенка развивается последовательно. Наиболее опасны первые 2 дня жизни глубоко недоношенных детей, когда умирает около 70% всех погибших. Именно в течение 1—2 дня развиваются внутричерепные кровоизлияния — в мягкие мозговые оболочки, в перивентрикулярную ткань боковых желудочков, в полость желудочков. Субдуральные кровоизлияния вследствие разрыва мозжечкового намента (проявление родовой травмы) встречаются не часто.

В эти же сроки смерть маловесного новорожденного может наступить вследствие различных форм пневмонии — массивных ателектазов, реже — отечно-геморрагического синдрома или синдрома гиалиновых мембран. Возможна на 1—2 день смерть от аспирационной пневмонии, начавшейся еще в интранатальном периоде.

После четвертого дня основной причиной смерти являются воспалительные процессы. Вначале это пневмония, нередко на фоне острой респираторной вирусной инфекции. С 7 дня главной причиной смерти становится сепсис.

Если патоморфологическая диагностика кровоизлияний в мозг, различных проявлений пневмонии и пневмонии не трудна, то диагностика сепсиса у глубоко недоношенных детей на вскрытии представляет определенные затруднения. В 70% случаев или более он протекает в виде септицемии. При этом ведущим является опустошение лимфоидной системы, особенно различных групп лимфоузлов и лимфоидных фолликулов в органах, а также селезенки, где происходит «обтаивание» или исчезновение фолликулов. Деком-

пенсация лимфоидной системы вообще характерна для патогенеза сепсиса как у детей, так и у взрослых (П. С. Гуревич, В. С. Барсуков, 1980—1987). Однако лишь у недоношенных детей, особенно глубоко недоношенных, декомпенсация сопровождается столь резким опустошением лимфоидных органов. В этом процессе мы (П. С. Гуревич, 1988) видим аналогию с раневым истощением, описанным Н. И. Пироговым и И. В. Давыдовским.

Септикопиемия встречается при более высокой реактивности маловесных детей в случаях задержки внутриутробного развития и при продолжительности постнатальной жизни более 1 месяца. Для нее характерно наличие нескольких очагов гнойной инфекции в виде пневмонии, некротического энтероколита, омфалита, конъюнктивита, иногда менингита или др. Эти очаги не всегда являются метастазами инфекции, гематогенными или лимфогенными. По-видимому, чаще они представляют собой множественные очаги местной инфекции, развивающейся на фоне и вследствие генерализованного истощения лимфоидной системы. Их аутохтонное (местное) происхождение и часто полимикробный характер отнюдь не говорят против диагноза «сепсис». Главным проявлением сепсиса является не бактериемия или метастазирование инфекции, которые встречаются не только при сепсисе и могут отсутствовать при типичном сепсисе (И. В. Давыдовский, 1956), а именно генерализованная декомпенсация лимфоидной системы при наличии соответствующей клинической картины.

В зависимости от конкретных условий — от ведения позднего выкидыша акушерами-гинекологами, качества и интенсивности первичной реанимации и последующей интенсивной терапии, а также в связи с составом исследуемой популяции — преобладанием детей большего или меньшего гестационного возраста и массы тела, доля различных заболеваний в статистике смертности может значительно меняться. Поэтому привести данные о процентном соотношении различных заболеваний в смертности глубоко недоношенных детей не представляется возможным.

## ГЛАВА III.

### КЛИНИКА ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

#### Оценка состояния при рождении и первичная реанимация глубоко недоношенных детей

Как известно, оценка состояния всех новорожденных при рождении проводится по шкале Апгар (таблица 3).

Повышенная частота угнетения жизнедеятельности среди детей с массой тела при рождении менее 1500 г выявляется по большому количеству низких оценок по шкале Апгар среди них. Так, у 57% этих детей оценка в 1-ю минуту жизни составила от 0 до 3 баллов (Коронес, 1981). Поэтому многие авторы считают, что оценка только с указанием баллов для глубоконедоношенного ребенка мало приемлема, а необходимо подробное описание в истории новорожденного его состояния по всем параметрам: сердечная деятельность, состояние дыхательной системы, окраска кожных покровов, интенсивность крика, рефлексы новорожденного и состояние мышечного тонуса. Рекомендуют эти изменения по органам отмечать сразу после рождения и через 5 минут, а через 30 минут и 2 часа оценить состояние ребенка по шкале Сильвермана (таблица 4).

Оценка состояния ребенка при рождении определяет комплекс неотложных лечебных мероприятий.

Согласно «Временной инструкции по организации медицинской помощи маловесным недоношенным детям в родильных домах» (МЗ СССР, г. Москва, 1987) состояние глубоко недоношенных детей, не страдавших длительной внутриутробной гипоксией и родившихся без асфиксии (крик при рождении, частота дыхания 20—40 в минуту, частота сердечных сокращений 120—160 в минуту, розовая окраска кожных покровов, поза конечностей ближе к флексорной, наличие некоторых физиологических рефлексов) оценива-

ют как «условно удовлетворительное» и проводят следующие мероприятия:

Таблица 3

Шкала Апгар для оценки состояния новорожденного

Баллы	Частота сердцебиения в 1 мин.	Дыхание	Мышечный тонус	Рефлексы (реакция на введение носового катетера)	Цвет кожи
0	Сердечные тоны отсутствуют	Нет	Отсутствует	Нет	Общая бледность или цианоз
1	Менее 100 в 1 мин.	Медленное, нерегулярное, отдельные судорожные флюктуации	Конечности согнуты	Мягкая гримаса на лице	Розовый, конечности цианотичные
2	Более 100 в 1 мин.	Громко плачет, регулярное дыхание	Хорошо двигает частями тел, физиологическая поза новорожденного	Кашляет, чихает, кричит	Розовый, красный

Таблица 4

Шкала Сильвермана

Клинические признаки	Оценка в баллах		
	0	1	2
Движения грудной клетки	Грудь и живот равномерно ствуют в дыхания	Аритмичное, равномерное хание	не- Парадоксальное ды- дыхание
Втяжение межреберий	Нет	Нерезко выражены	Резко выражены
Втяжение грудины	Нет	Нерезко выражены	Держится постоянно, резко выражено

Клинические признаки	Оценка в баллах		
	0	1	2
Положение нижней челюсти	Рот закрыт, нижняя челюсть не западает	Рот закрыт, нижняя челюсть западает	Рот открыт, нижняя челюсть западает
Дыхание	Спокойное, ровное	При аускультации слышен затрудненный вдох	Стонущее дыхание, слышное на расстоянии

— в родах ребенка принимают в теплый стерильный лоток;

— сразу после извлечения ребенка отсасывают влизи из рта и носовых ходов электроотсосом с помощью катетера и тройника, регулирующего давление;

— быстро обсушивают кожу ребенка сухой стерильной пеленкой, согретой в кувезе;

— ребенка помещают в кувез, стоящий в родблоке рядом с Рахмановской кроватью; при отсутствии кувеза необходимо использовать столы с подогревом, лампы лучистого тепла; ребенка обязательно накрывают сухой стерильной пеленкой для уменьшения потерь тепла.

Последующие мероприятия проводят в кувезе или на столах с подогревом:

— первичная профилактика гоноблеорей;

— в вену пуповины вводят раствор глюкозы 10% — 5 мл на 1 кг массы тела и кокарбоксилазу — 8 мг/кг; при гипотонии дополнительно преднизолон — 1 мг/кг массы;

— при загрязнении кожных покровов мекоциальными околоплодными водами бережно обрабатывают кожу стерильным маслом;

— проводят обработку пуповинного остатка (этим детям рекомендуется накладывать на пуповинный остаток лигатуру);

— взвешивают и измеряют новорожденного.

При средне-тяжелом состоянии (нерегулярное дыхание с паузами по 5—10 секунд, со склонностью к брадикардии или тахикардии, приглушение тонов сердца, умеренное изменение частоты сердечных сокращений, снижение мышечно-

го тонуса, но поза конечностей полуфлексорная, снижение рефлексов орального автоматизма и отсутствие рефлексов двигательного автоматизма, окраска кожных покровов бледно-розовая или с цианотичным оттенком и акроцианозом) рекомендуются следующие мероприятия: — после отсасывания слизи из носоглотки и полости рта осуществить вспомогательную вентиляцию легких с помощью мешка Амбу или Пенлон путем ритмической подачи кислородно-воздушной смеси (60% кислорода) в течение 30—60 сек в ритме 30—40 дыханий в мин.; — в вену пуповины наряду с раствором глюкозы и кокарбоксилазы вводится преднизолон 1 мг/кг или гидрокортизон — 5 мг/кг.

Тяжелое состояние глубоко недоношенного ребенка характеризуется: отсутствием или резким ослаблением крика и дыхания при рождении, судорожным редким дыханием с длительными паузами (частота дыхания 16—20 в мин.), наличием втяжений грудной клетки, приглушением и урежением тонов сердца (100—115 в мин.), резким снижением мышечного тонуса, отсутствием рефлексов, цианотичной окраской кожных покровов.

В случаях, когда спонтанное дыхание отсутствует, частота сердечных сокращений ниже 100 в мин., окраска кожи бледно-цианотичная — состояние оценивается как крайне тяжелое.

Рождение ребенка в тяжелом и крайне тяжелом состоянии требует безотлагательного проведения реанимационных мероприятий:

— после быстрой санации верхних дыхательных путей врач осуществляет вспомогательную вентиляцию легких с помощью мешка Амбу или Пенлон в указанном режиме в течение 2—3 мин.; одновременно помощник (акшерка) вводит в вену пуповины растворы глюкозы, кокарбоксилазу, глюкокортикоидные гормоны;

— если через 2—3 мин. не появляется самостоятельное дыхание, то после повторной санации дыхательных путей, под контролем прямой ларингоскопии проводят интубацию трахей с использованием трубок диаметром 2—2.5 мм; отсасывают содержимое трахей и приступают к ИВЛ: максимальное давление на вдохе 20—25 см H<sub>2</sub>O; частота дыхания 30—40 в мин.; отношение вдох — выдох — 1:2; дыхательный объем 10—18 мл; концентрация кислорода — 60%;

— при адекватной вентиляции легких вводят раствор гидрокарбоната натрия 4% — 5 мл/кг массы тела;



— при брадикардии (менее 80 сокращений в мин.) наряду с наружным массажем сердца в отдельных оприцах медленно в вену пуповины вводят раствор глюконата Са 10% — 1,0—1,5 мл и раствор атропина сульфата 0,1% — 0,1 мл (на растворе глюкозы 10% — 2,0 мл);

— при остановке сердца дополнительно вводят раствор адреналина 0,1% — 0,1 мл в вену пуповины или под язык, раствор глюконата кальция 10% — 1,0 мл; повторно — преднизолон или гидрокортизон в указанных дозировках; при отсутствии эффекта — вводят внутрисердечно раствор адреналина 0,1% — 1,0 мл;

— при эффективности указанных мероприятий проводят обработку пуповинного остатка и кожи (при необходимости) и ребенка переводят (желательно в кувезе) в отделение или палату интенсивной терапии;

— при отсутствии у глубоко недоношенного ребенка самостоятельного дыхания на фоне ИВЛ и проводимой терапии в течение 15 минут консультативно решают вопрос о прекращении реанимационных мероприятий; родившимся с массой тела 500—999 г при ГВ 24—27 недель без самостоятельного дыхания при отсутствии эффекта реанимационные мероприятия прекращаются через 5 минут после родов, переводу на аппаратное дыхание они не подлежат\*.

### Классификация глубоко недоношенных новорожденных

До недавнего времени классификация недоношенных новорожденных основывалась на оценке массы тела ребенка при рождении. С учетом этого существовало деление на 4 степени недоношенности (Е. Ч. Новикова, 1971): 2001—2500 г — 1 степень, 2000—1501 г — 2 степень, 1500—1001 г — 3 степень и ниже 1000 г — 4 степень.

Однако, в последние годы с учетом специальных исследований классификация новорожденных проводится с учетом не только массы тела при рождении, но и гестационного возраста (ГВ), т. е. срока беременности, при котором ребенок родился.

С этой целью разработаны нормативные показатели массы тела и других показателей физического развития с уче-

---

\* «Временная инструкция по организации медицинской помощи маловесным недоношенным детям в родильных домах», МЗ СССР, Москва, 1987, стр. 10.

том ГВ. На их основе построены оценочные таблицы сигмального типа (табл. 5).

На основании сопоставления массы тела и ГВ среди всех новорожденных выделяют: 1) новорожденных с массой тела, соответствующей ГВ (показатели в пределах  $M \pm \pm$  до  $2\sigma$ ); 2) новорожденные с низкой массой тела по сравнению с должной данному гестационному возрасту, при котором ребенок родился, так называемые «маленькие к сроку» или дети с «задержкой внутриутробного развития» (показатели ниже 2 сигм); 3) новорожденные с крупной массой тела по отношению к данному ГВ (показатели выше средней более, чем на 2 сигмы). Эта классификация используется как для доношенных, так переношенных и недоношенных детей. Деление же недоношенных детей только по массе тела используется в основном при проведении статистических расчетов, исходя из тесной связи между массой тела при рождении и показателями заболеваемости и летальности.

Глубоко недоношенные дети до недавнего времени включали новорожденных, родившихся при сроках беременности от 28 до 30 недель с массой тела 1000—1500 г. В настоящее время расширены границы жизнеспособности плода и в группу глубоко недоношенных относят и крайне незрелых детей, родившихся при поздних выкидышах на сроках 24—27 недель беременности с массой тела ниже 1000 г.

Для последних еще не разработаны нормативные параметры физического развития, но, по данным Usher, плоды с ГВ 24—26 недель имеют среднюю массу тела 853 г при  $\sigma = 188$  г, длину  $34,6 \pm 2,46$  см ( $M \pm \sigma$ ), окружность головы  $23,2 \pm 1,86$ , груди —  $19,8 \pm 1,79$  см.

Поэтому глубоко недоношенные дети в настоящее время представляют собой особую группу новорожденных, среди которых, по нашим данным, следует выделять:

— новорожденных с массой тела, соответствующей ГВ 28—30 недель; это дети, имеющие массу тела от 1000 до 1500 г. Они составляют 56% среди всех новорожденных, родившихся с массой тела ниже 1500 г;

— новорожденных с низкой массой тела по отношению к ГВ («маленькие к сроку», дети с «задержкой внутриутробного развития»), у которых масса тела при рождении ниже должной ГВ на 2 и более сигмы (или ниже 10-го центиля); при массе тела ниже 1500 г они имеют ГВ от 31 до 40 недель; эти дети составляют 28,7% и 15,2% из них являются

Таблица 5.

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

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

доношенными по сроку, но с глубоким нарушением роста и развития во внутриутробном периоде;

— новорожденных с крайней степенью незрелости, родившихся при поздних выкидышах (24—27 недель беременности) с массой тела до 1000 г; они составляют 15,3%.

### Клиническая характеристика глубоко недоношенных детей

Для недоношенных детей с низкой массой тела, как и для всех недоношенных, характерны пропорции телосложения в виде относительно большой головы, преобладания мозговой части черепа над лицевой, относительно коротких конечностей. Эти особенности тем более очевидны, чем менее масса тела и гестационный возраст.

Кожные покровы при рождении имеют темно-красный цвет, они гладкие и тонкие. С большой частотой отмечаются отеки рук, ног, туловища. У плодов с массой тела до 1000 г пушка (лануго) на теле нет, кожа у них гладкая, тонкая и блестящая, с большим количеством хорошо видимых капилляров; подкожная жировая клетчатка отсутствует. У более крупных плодов (от 1000 до 1500 г) наблюдается обильный пушок по всему телу, граница волос на лбу нечеткая. Наиболее обильный пушок определяется на плечах, предплечьях, спине.

Борозды на подошве отсутствуют или имеется 1—2 поперечные складки. Ареола грудных желез гладкая и плоская, сосок выражен нечетко, диаметр ареолы менее 5 мм. Ушные раковины мягкие, без завитка, плотно прижаты к голове, хрящ определяется только у наружного слухового прохода. Ногтевые пластинки на пальцах не выходят за пределы ногтевого ложа. У мальчиков мошонка маленькая, с плохо выраженными складками, без четкого перешейка. У девочек большие половые губы не прикрывают малые.

Голова округлой формы, кости черепа мягкие, швы и роднички открыты. Голова, как правило, повернута набок, при подтягивании ребенка за руки из положения на спине или в вентральной позе — вяло свисает.

Большинство имеет экстензорную позу или слегка флексорную. Руки и ноги слегка согнуты, но не приведены к туловищу, мышцы гипотоничны. Ноги слегка согнуты в коленных и голеностопных суставах, разведены в стороны (поза «лягушки»), руки полусогнуты в локтевых суставах, лежат

вдоль туловища, кисти сжаты в кулачки, сниженный тонус в мышцах рук позволяет осуществлять широкий диапазон пассивных движений.

Из работ нейрофизиологов известно, что нервная система начинает функционировать очень рано. Уже у зародыша 9—12 недель внутриутробной жизни выявляется ряд рефлекторных актов в виде движения головой, сосания, хватания, глотания и др.). К 5—6 месяцам у плода выявляются почти все рефлексы, свойственные новорожденному. Однако у детей с массой тела при рождении до 1500 г они слабые и быстро истощаются, особенно рефлексы двигательного автоматизма.

Среди клинических проявлений незрелости нервной системы, которые обусловлены преимущественно подкорковой деятельностью мозга, следует отметить резкое снижение спонтанной двигательной активности, мышечную гипотонию и гипорефлексию. На фоне, главным образом, вялости и гипотонии могут наблюдаться периоды беспокойства, тремор, склонность к судорожным проявлениям. Сосательный и глотательный рефлексы есть, но сосательная активность резко снижена, отсутствует четкая координация сосания, глотания и дыхания. Сосательные движения тормозят дыхание, вызывают появление дыхательных пауз, цианоза.

Морфофункциональное развитие органов и систем у маловесных недоношенных детей не соответствует тем условиям (т. е. внеутробным), в которых они оказываются в результате рождения на относительно ранних стадиях гестации.

Незрелость центральной нервной системы приводит к нарушению регуляции функций различных систем организма (Hambleton и соавт., 1976; Sinha и соавт., 1985, и др.). И прежде всего это касается неспособности маловесных новорожденных поддерживать необходимую температуру тела, осуществлять адекватное снабжение организма кислородом, самостоятельно сосать, т. е. обеспечивать себя питанием.

У маловесных детей отчетливо выражены нарушения терморегуляции. Они имеют повышенную склонность к охлаждению, что обусловлено рядом причин и прежде всего морфологической и функциональной незрелостью центральных механизмов регуляции теплообмена, а именно гипоталамуса. Кроме того, некоторые анатомофизиологические особенности этих детей способствуют более значительной потере тепла и недостаточной (хотя и в меньшей степени) теплопродукции.

Увеличенное у них отношение поверхности тела к его массе, большая площадь капиллярной сети, тонкий эпидермис создают более обширный контакт с внешней средой и увеличивают потери тепла конвекцией, излучением и испарением.

У новорожденных, родившихся до 30-й недели беременности, трансэпидермальная потеря воды в 1 неделю жизни составляет  $41,5 \pm 11,5$  г/кг в сутки, или  $24,1 \pm 6,5$  ккал/день, после 34 недель —  $11,1 \pm 4,1$  г/кг в сутки ( $6,4 \pm 2,2$  ккал/кг). Кроме того, отсутствие подкожного жирового слоя способствует более легкому переносу тепла от внутренних частей тела к его поверхности.

Мышечная гипотония ребенка, слабо выраженная сгибаемая поза, уменьшающая поверхность тела, также являются факторами, благоприятствующими более легкой отдаче тепла в окружающее пространство. Тепловые потери увеличиваются при снижении влажности окружающего воздуха.

Кроме того, у этих младенцев снижена и способность к теплообразованию. Величина энергетического (основного) обмена в раннем неонатальном периоде значительно снижена и основные энергетические затраты — 87,8% (или  $47,0 \pm 0,75$  ккал/кг/день) приходятся на обеспечение интенсивного обмена маловесного ребенка (Reichman и соавт., 1982).

Известно, что важным источником тепла у новорожденных является бурый жир, составляющий от 2 до 6% массы тела. Под воздействием холода происходит усиление обмена веществ именно в бурой жировой ткани, в результате чего образуется большое количество тепла. При переохлаждении (даже кратковременном, но сильном) происходит истощение запасов бурого жира.

У маловесных недоношенных новорожденных бурого жира еще нет или его содержание резко снижено, т. к. он появляется только на 26—30-й неделе внутриутробной жизни и количество его увеличивается постепенно.

Функциональная неполноценность пищеварительной системы, ограничивающая поступление достаточного количества пищи, небольшая масса и сниженная двигательная активность мышц также неблагоприятно влияют на теплообразование у недоношенного ребенка.

Важными факторами, нарушающими регуляцию теплообмена, является склонность этих детей к гипоксемии и

ацидозу, а также относительно небольшие запасы гликогена.

В настоящее время доказано неблагоприятное влияние охлаждения на новорожденного, выявлена прямая зависимость между снижением температуры тела недоношенного ребенка и его выживаемостью.

Данные литературы свидетельствуют о том, что воздействие холода на новорожденного ребенка приводит к увеличению потребления кислорода, гипогликемии, снижению рН и напряжения кислорода в крови. В условиях пониженной температуры уменьшается синтез сурфактанта и снижается его активность. Отмечено также нарушение коагуляционных свойств крови. У детей, перенесших холодовой стресс, наблюдается большая первоначальная потеря массы тела, склонность к развитию склеродемы и пневмонии.

Нарушения терморегуляции у маловесных детей проявляются и в склонности их к перегреванию при неадекватной окружающей температуре. В ответ на перегревание происходит перераспределение кровотока с усилением периферического звена с целью увеличения теплоотдачи, наблюдается значительная потеря воды путем испарения, увеличивается содержание натрия в крови, развивается алкалоз, снижается потребление кислорода. Эти изменения сопровождаются одышкой, тахикардией, усилением желтухи, гиперемией кожи, большой потерей массы тела, снижением артериального давления, экстензорной позой.

Обеспечение плода кислородом является одним из важнейших условий существования и во внутриутробном периоде осуществляется из организма матери через плаценту. Рождение ребенка сопровождается переходом от плацентарного газообмена к легочному.

Состояние функциональных систем дыхания, кровообращения и системы крови обуславливают и особенности кислородного гомеостаза у маловесных недоношенных детей.

Незрелость системы регуляции, недостаточное развитие альвеол, капиллярной сети, относительно толстые альвеолокапиллярные пространства, сниженная продукция сурфактанта ведут к недостаточному расправлению легких, сохранению фетального ателектаза, развитию гемодинамических расстройств в легких и обуславливают особенности функции дыхания у этих детей. Для них характерно снижение глубины и минутного объема дыхания, относительно низкая функциональная остаточная емкость легких, наличие

периодического дыхания и частых апное (Крейбилл, 1984; Boldrini и соавт., 1985).

Появлению апное обычно предшествует медленное и поверхностное дыхание, замедление ЧСС до 100 в минуту. Способствуют появлению апное снижение температуры, ограничение поступления кислорода, метаболические нарушения, развивающиеся заболевания. Возобновление дыхания может произойти самостоятельно или для этого требуется тактильная стимуляция и дача кислорода.

Исследования D'ransfield и соавт., 1983) с использованием метода импеданской пневмографии выявили 3 типа апное у недоношенных детей: центрального генеза, когда наблюдалось прекращение дыхательных движений и потока воздуха (у 55%), обструктивного (дыхательные движения сохранены, но отсутствует поток воздуха) у 12,2% и смешанного, когда прекращение воздушного потока предшествовало прекращению дыхательных движений грудной клетки, у 32,8%.

У глубоко недоношенных детей часто сохраняются элементы плодового кровообращения.

Наибольшее значение в нарушении снабжения ребенка кислородом имеет синдром персистирующего фетального кровотока (ПФК) или персистирующей легочной гипертензии, который включает комбинацию высокого сопротивления сосудов легких, шунта с током крови справа налево через артериальный проток, овальное окно или сосуды легких при анатомически нормальной структуре сердца. Высокая резистентность легочных артериол у этих детей обусловлена не только сохранившимся спазмом, но и относительной толщиной мышечного слоя, частота ПФК у недоношенных детей увеличивается с уменьшением массы тела. Так, по данным Agnetti и соавт. (1984) у детей с массой тела при рождении менее 1500 г ПФК наблюдался в 40—50%, а с массой тела менее 1000 г — в 70—80%. Существование ПФК обуславливает в большинстве случаев низкие цифры напряжения кислорода в артериализованной крови у этих детей и гемодинамические нарушения, особенно в первые дни жизни.

Другим вариантом нарушения кровообращения у этих детей является открытый артериальный проток (ОАП) со сбросом крови слева направо. В то время как частота ОАП среди всех недоношенных детей составляет 20,2%, у новорожденных с массой тела до 1500 г она равна 42%, а от



1500—1750 г — 7% (Ellison и соавт., 1983). ОАП сопровождается наличием систолического шума вдоль левого края грудины (у 59%), гиперактивностью левого желудочка (у 47%), повышенным пульсовым давлением (у 50%), рентгенологическими изменениями в легких в виде отека, чаще в верхних долях. Наиболее достоверная диагностика осуществляется путем эхокардиографического обследования, которое позволяет выявлять ОАП в 90% случаев.

Для гемограммы новорожденных с низкой массой характерен тромбоцитоз (Zundstrom, 1979), более низкий уровень содержания эритроцитов и гемоглобина, раннее развитие анемии (Stockman, Oski, 1980).

Показатели Hb у детей с ГВ 28—29 недель составляют, по данным Stockman (1975),  $15 \pm 2,45$  г% у мальчиков и  $13,6 \pm 2,16$  г% у девочек, в то время как у доношенных 32—33 недель —  $16,29 \pm 1,86$  и  $15,21 \pm 2,64$  г% соответственно.

Более низкий уровень гемоглобина у маловесных недоношенных сочетается с относительно высоким содержанием фетального Hb на протяжении довольно длительного времени. Содержание HbF в первые 1—2 дня составляет  $86,6 \pm 3,1\%$ , а в возрасте 6—9 недель —  $77,2 \pm 1,9\%$ , тогда как у доношенных детей  $64,8 \pm 1,2\%$  и  $33,98 \pm 2,38\%$  (Solombo и соавт., 1976).

По данным Usher (1975) адекватным для маловесных недоношенных является  $paO_2$  равное 40 мм рт. ст., которое обеспечивает насыщение гемоглобина кислородом 85—90% при pH более 7,2. Со 2 недели жизни у этих детей наблюдается повышение  $paO_2$  до 45—50 мм рт. ст., которое обуславливается некоторым снижением сродства гемоглобина к кислороду.

По нашим данным (С. П. Гуревич), у очень маленьких недоношенных детей (масса тела при рождении 1250 г и менее) показатели напряжения кислорода в крови достоверно ниже, чем у более крупных недоношенных и доношенных новорожденных, особенно в первые 10 дней жизни. Так,  $paO_2$ , определяемое методом Аструпa, у них составило  $47,4 \pm 1,8$  мм рт. ст. против  $65,9 \pm 4,0$  и  $80,1 \pm 2,3$  мм рт. ст. в сравниваемых группах. Насыщение крови кислородом также более низкое —  $83,0 \pm 1,1\%$  против  $93,3 \pm 0,4$  и  $96,0 \pm 0,3\%$ .

Снижение процентного содержания оксигемоглобина у маловесных новорожденных сопровождается увеличением

метгемоглобина ( $1.7 \pm 0.2\%$ ) и карбоксигемоглобина ( $6.9 \pm 0.2\%$ ).

Особенностью кислородного гомеостаза у маловесных детей являются большие колебания напряжения кислорода в крови, а также большая склонность к снижению его при различных манипуляциях и изменении положения ребенка.

Артериовенозная разница по содержанию кислорода у детей с массой тела 1000—1500 г в 1-й день жизни составляет 1 об% при  $pO_2$ , равном 40 мм рт. ст., Hb — 15,1 г%, и  $P_{50}$  — 18 мм рт. ст. В 10-недельном возрасте она составляет уже 2,1 об% при Hb равном 8,2 г%,  $pO_2$  примерно на тех же цифрах, но  $P_{50}$  увеличивается до 24 мм рт. ст., т. е. кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается вправо, кислород быстрее отдается тканям, снижается содержание HbF и увеличивается 2,3 ДФГ с  $4124 \pm 1562$  до  $8734 \pm 1854$  ммоль/мл эритроцитов.

Процессы обмена у маловесных недоношенных протекают напряженно, легко возникают нарушения метаболизма. Выявлена низкая толерантность к глюкозе, которая в первый день не превышает 6 г/кг, а к концу первой недели жизни достигает 10—12 г/кг (Bell и Oh, 1979). Нарушение толерантности к углеводам связано не с недостатком инсулина, а со снижением чувствительности тканей к нему у недоношенных. Кроме того, заболевания и инфекции еще больше снижают толерантность к глюкозе. Необходимо постоянно проводить контроль, чтобы не допустить повышения сахара крови выше 5 ммоль/л (Dweck, 1974; Cowett и соавт., 1979). Имеется склонность и к гипогликемии.

У всех маловесных детей в течение первых трех дней жизни наблюдается азотемия из-за интенсивных катаболических процессов. Особенно выражена азотемия при развитии инфекции и при синдроме дыхательных расстройств (Zogenz и соавт., 1982). Рекомендуется исключать белковые препараты при азоте мочевины более 25 мг%.

Концентрация Ca обычно снижена до 6—7,5 мг%, но в течение трех недель имеет стабильный характер (Al-Dahan и соавт., 1983; Sapp и соавт., 1985).

Фосфатемия снижается в течение первых двух недель жизни, затем постепенно возрастает с  $1,42 \pm 0,08$  до  $1,83 \pm 0,22$  ммоль/л (Sapp и соавт., 1983).

В первые дни жизни концентрация натрия составляет 150 мэкв/л, затем развивается стойкая гипонатриемия (130 мэкв/л) (Kamtonn, 1984).

В первые дни жизни у маловесных детей возникает респираторный ацидоз. Почки не могут ответить на него повышением экскреции кислот, усиливая тем самым тяжесть ацидоза. 24—30-недельные плоды не способны экскретировать мочевую кислоту несколько недель (до двух месяцев) после рождения. Реакция мочи щелочная (рН 6,0—7,5).

Незрелость органов, осуществляющих питание новорожденного ребенка, проявляется в слабой сосательной активности, малом объеме желудка, недостаточной секреции и активности пищеварительных ферментов, слабо развитой мышечной стенке кишечника, недостаточной продукции секреторного Ig A, склонностью к развитию дисбактериоза.

Морфофункциональные особенности органов и систем глубоко недоношенных детей определяют и своеобразие процессов ранней неонатальной адаптации.

Гипербилирубинемия наблюдается у 60—75% детей с массой тела до 1500 г, поступающих в отделение для выхаживания недоношенных детей. Она характеризуется более высоким уровнем непрямого билирубина и пролонгированным течением (до 2—4 недель). Эти особенности недоношенных обусловлены прежде всего более выраженной недостаточной активностью глюкуронылтрансферазной системы печени, более низким содержанием в печени лигандинна — белка, обеспечивающего транспорт билирубина через мембрану. Кроме того, имеет значение и образование чрезмерного количества билирубина вследствие более быстрой гибели эритроцитов (у недоношенных детей срок жизни эритроцита составляет около 40 дней, в то время как у доношенных 60—70 дней), дополнительное всасывание из кишечника билирубина, деконъюгированного под влиянием бактериальных бетаглюкуро니다з. Способствуют гипербилирубинемии полицитемия в результате плацентарной трансфузии, недостаточный калораж питания и неадекватный объем жидкости, получаемый ребенком, задержка мекония в кишечнике, гипоксия и гипогликемия, применение некоторых лекарственных препаратов ребенком (витамин К) или матерью (окситоцин).

Выраженность гипербилирубинемии, по данным В. А. Таболина (1984), не зависит от массы тела, но находится в тесном соответствии со степенью зрелости плода и с наличием заболеваний у матери во время беременности.

Имеется большая опасность в развитии билирубиновой интоксикации с поражением ЦНС (ядерная желтуха), ко-

торое может произойти при более низких цифрах билирубина в крови, в частности 140—250 мкмоль/л (8—12 мг%), особенно у очень маленьких и слабых недоношенных детей.

Глубоко недоношенные дети характеризуются относительно большой первоначальной потерей массы тела (от 6 до 15%) с максимумом на 7—10 дни жизни.

Отпадение пуповинного остатка у них происходит на 4—13 дни жизни.

Особенностью раннего неонатального периода у этих детей является также высокая частота общего отеочного синдрома (у 86,9%).

### Основные патологические состояния глубоко недоношенных детей

Под влиянием неблагоприятных факторов, действующих во внутриутробном периоде и в процессе родов у глубоко недоношенных детей, уже в раннем неонатальном периоде формируются патологические состояния, затрудняющие адаптацию ребенка к внеутробной жизни. Среди них наиболее часто наблюдается синдром дыхательных расстройств и внутричерепные кровоизлияния.

Синдром дыхательных расстройств (СДР) у глубоко недоношенных детей встречается, по нашим данным, в 97% случаев, причем у 25,9% детей пневмопатии сочетаются с внутричерепными кровоизлияниями.

Для диагностики СДР с первых часов жизни используется шкала Сильвермана наряду с другими клиническими признаками, данными рентгенографического и лабораторного обследования.

Особенностью СДР у маловесных недоношенных детей является пролонгированное развитие ДН с максимумом проявлений на 5—6 дни жизни. Одним из самых ранних симптомов является цианоз кожных покровов на багровом фоне. Затем появляется вздутие грудной клетки в передне-верхних отделах, втяжение межреберий и грудины. У большинства детей ярко выражены нарушения ритма дыхания (апноэ, судорожное и парадоксальное дыхание), что сочетается с гипоксемией и резкими колебаниями  $pO_2$  (с падением его даже до 10 мм рт. ст. при приступах асфиксии). У этих детей редко наблюдаются такие характерные симптомы СДР, как раздувание крыльев носа, звучный вы-

дох, «дыхание трубача». Перкуторный звук укорочен, несмотря на вздутие передних отделов грудной клетки. При аускультации определяется ослабленное дыхание, крепитирующие хрипы, часто пена на губах. На рентгенограммах выявляется завуалированность и понижение пневматизации легочных полей, чаще рассеянные ателектазы в виде мелких очажков апневматоза, «воздушная» бронхограмма. Относительно часто у этих детей выявляется интерстициальный воздух на рентгенограмме, особенно при проведении ИВЛ.

Течение СДР, как правило, тяжелое, летальность составила, по нашим данным, 7%. Основной причиной смерти у большинства (18%) было сочетание внутричерепных кровоизлияний с пневмонией.

У маловесных недоношенных детей, перенесших тяжелый СДР, в последующем может наблюдаться формирование бронхолегочной дисплазии (БЛД), которая характеризуется развитием массивного интерстициального фиброза легких и сопровождается повышенной резистентностью дыхательных путей, нарушением показателей внешнего дыхания, легочного газообмена. В развитии БЛД придают значение: ИВЛ и механическому повреждению легочной ткани; токсическому действию повышенных концентраций кислорода на незрелую легочную ткань; осложнениям, связанным с интубацией (структурные изменения).

Для недоношенных детей с массой тела менее 1500 г характерна высокая частота внутричерепных, особенно внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК). По данным Dehan и соавт. (1983), Vouet и соавт. (1984), использовавших УЗИ-сканирование мозга, внутрижелудочковые кровоизлияния наблюдаются у 22% детей с массой тела 1500 г и ниже. Среди умерших маловесных недоношенных детей частота внутрижелудочковых кровоизлияний составляет до 50%, особенно у детей с массой тела менее 1250 г.

Развитие кровоизлияний обусловлено особенностями строения сосудистого русла и кровотока мозга. Вероятность развития кровоизлияний увеличивается при быстрых родах (меньше 6 часов), гестационном возрасте менее 30 недель, синдроме дыхательных расстройств, искусственной вентиляции легких, метаболическом ацидозе, гипоксемии, гипотензии. Кровоизлияния развиваются чаще в первые сутки жизни, минимальным сроком обнаружения кровоизлияния явилось 16 часов, максимальное — 48 часов. Кровоизлияние в мозг нередко развивается при перевозке новорож-

денных в отделение второго этапа выхаживания, если оно проводится в первые сутки жизни.

ВЖК чаще всего происходят из герминативного матрикса, который содержит большие тонкостенные сосуды, не идентифицирующиеся на артериолы, венулы или капилляры. Эти синусонды располагаются между хвостатым ядром и эпиндимой в стенке бокового желудочка. Поэтому кровоизлияния могут локализоваться в субэпидимарной области, в области герминативного матрикса или могут прорываться в полость желудочков и спинно-мозговую жидкость.

Hambleton и Wigglesworth (1976) показали, что эти кровоизлияния происходят в результате разрыва сетки герминальных сосудов под влиянием изменения внутричерепного и артериального давления. Основной причиной этих изменений в большинстве случаев является гипоксия.

Увеличению  $p\text{aCO}_2$  в крови и изменению АД придается большое значение в патогенезе ВЖК. Повышение мозгового кровотока в результате увеличения  $p\text{aCO}_2$  или АД может вести к разрыву герминального ложа сосудов и ВЖК. Снижение АД при усиленном мозговом кровотоке может вызвать ишемию и деструкцию субэпидимарных участков.

При ВЖК состояние детей при рождении тяжелое или тяжесть нарастает в первые 2 суток. Ребенок вял, адинамичен или, наоборот, отмечаются признаки беспокойства, периодически возникают тонические судороги, нарушения ритма дыхания, глазодвигательные расстройства в виде вертикального и ротаторного нистагма, симптомов Грефе и «заходящего солнца», вегетовисцеральные изменения (нарушения терморегуляции, ритма дыхания, сердцебиения, вазомоторных реакций). У этих детей, по данным С. П. Гуревича (1987), определяется централизация управления ритмом сердца, несостоятельность автономной регуляции, преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы. Вариабельность ритма сердца крайне мала. Эти изменения отражают напряжение процессов адаптации у маловесных детей.

Физиологические рефлексы угнетены.

В спинно-мозговой жидкости, полученной путем люмбальной пункции, может обнаруживаться примесь крови с увеличением цитоза и белка, но нередко изменения отсутствуют.

При трансклюминации черепа выявляется увеличение

границ свечения, на ЭХОЭГ — асимметричное увеличение желудочкового индекса.

Субэпендимальные кровоизлияния, которые часто локализируются в области головки хвостатого ядра или отверстия Монро, клинически могут не проявлять себя какими-либо симптомами помимо резкого угнетения ЦНС.

В диагностике всех видов кровоизлияний в настоящее время приобретает решающее значение ультразвуковое сканирование головного мозга.

Для всех маловесных детей, имеющих или не имеющих внутричерепные кровоизлияния, характерно расширение желудочков мозга, которое сохраняется до десятинедельного возраста, но гидроцефалия развивается только у отдельных детей. Наиболее тяжелое поражение и неблагоприятный исход наблюдались при сочетании кровоизлияний с ишемическим поражением мозга и развитием периваскулярной лейкомаляции.

**Некротизирующий энтероколит (НЭ)** — частая патология маловесных детей. НЭ представляет собой очаговый или диффузный некроз слизистой или подслизистой оболочки тонкого или толстого кишечника, который может приводить к перфорации стенки кишки и развитию перитонита. По данным Dehan и соавт. (1983), Britton и соавт. (1981), энтероколит развивается у 11% маловесных детей.

Чтобы нагляднее представить зависимость частоты НЭ от массы тела ребенка, приведем данные одной из больниц г. Эдмонтона, основанные на наблюдении 13860 родов, которые показали, что частота НЭ составила в целом 2,02 на 1000 живорожденных, а у детей с массой тела от 1000 до 1499 г — 140 на 1000, от 1500 г до 2000 г — 27,3 на 1000, а более 2500 г — лишь 0,39 на 1000.

Часто предшествует асфиксия, которая вызывает трофические нарушения в слизистой оболочке кишечника и способствует бактериальной инвазии. Считают, что развитию энтероколита способствует раннее энтеральное кормление ребенка, холодовой стресс (Zucas и соавт., 1983).

Роль бактерий до настоящего времени точно не выяснена. Однако ряд исследований, выполненных при эпизодических случаях НЭ, показали наличие преимущественно грам-отрицательной флоры, большую частоту *Klebsiella*, *Protens vulgaris*.

Известны случаи вспышки НЭ без diarrei, вызванные *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* тип 26. В последние годы повы-

шенный интерес проявляется к возможной роли в развитии НЭ микроорганизмов *Clostridium*. Имеются сообщения о вспышке НЭ, вызванного этими микроорганизмами, которые обнаружены в молокосборнике и растворе для дезинфекции сосок.

Наиболее частыми клиническими признаками заболевания являются: вздутие живота (80%), увеличенный объем остаточного содержимого желудка, причем более, чем в половине случаев с примесью желчи (77%); отсутствие перистальтических шумов при аускультации (66%); рвота (62%); примесь крови в фекальных массах — явная (53%), или скрытая (25%). Истинная диарея встречается менее, чем в 10% случаев. Несмотря на консервативную терапию в дальнейшем может наблюдаться напряжение брюшной стенки, наличие локального болезненного внутрибрюшинного образования (чаще в правой подвздошной области), отек и застойная сеть подкожных капилляров на передней стенке живота. В первые дни жизни заболевание может протекать очень быстро с развитием шока и апноэ.

Диагноз НЭ основывается на данных клинического и рентгенологического обследования. У недоношенного ребенка на обзорных снимках брюшной полости обнаруживаются расширение петель кишечника и кишечный пневматоз, который имеет вид линейных полосок, расположенных вдоль кишечной стенки, или представлен в виде пузырьков, напоминающих мыльную пену (Richmond, Mikity, 1975). В случае перфорации может отмечаться наличие свободного воздуха в брюшной полости под диафрагмой при вертикальном положении тела.

Глубоко недоношенные дети имеют высокую частоту инфекционно-воспалительных заболеваний: сепсиса, пневмонии и локализованных форм.

Возбудителями этих заболеваний в большинстве случаев являются грамотрицательные микробы и среди них велика роль кишечной и синегнойной палочек, клебсиеллы, цитробактера. Отмечают также увеличение роли стрептококков групп В, хламидий, микоплазм.

Большая подверженность маловесных детей инфекциям обусловлена прежде всего недостаточно зрелыми механизмами защиты и более широкими возможностями для проникновения микробов в организм. Очень тонкие кожные покровы и слизистые с густой сетью кровеносных сосудов, недостаточное содержание лизоцима в слюне, отделяемом из



глаз и носа, моче, высокая частота таких манипуляций при рождении, как отсасывание слизи из верхних дыхательных путей, интубация трахеи, катетеризация пупочных сосудов, длительные внутривенные инфузии, парентеральное питание — создают благоприятные условия для инфицирования ребенка. Иммунологические механизмы защиты как клеточные, так и гуморальные у этих детей несовершенны. Наблюдается снижение количества Т-лимфоцитов, более низкий уровень таких компонентов, как комплемент, лизоцим, антитела, содержащиеся в пассивно приобретенной от матери фракции иммуноглобулина G.

Хемотаксис и переваривающая способность нейтрофилов снижены, главным образом в результате нарушения опсонизации бактерий, осуществляемой иммуноглобулинами и комплементом. Эти процессы особенно нарушаются в случаях, когда заболевание вызвано колиформными палочками и при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний, таких, как СДР, внутричерепные кровоизлияния, аспирация.

Концентрация секреторного компонента в слюне у этих детей ниже, чем у более крупных доношенных и менее выражено защитное действие Ig A на желудочно-кишечный тракт.

Эти особенности иммунитета не только предрасполагают к инфекции, но и способствуют ее генерализации. Частота сепсиса у недоношенных детей увеличивается с уменьшением массы тела и гестационного возраста. Так, если в группе недоношенных детей с массой тела ниже 2500 г частота сепсиса составила 7—8%, то у детей с массой тела от 1000 до 1500 г — 18,2%, а ниже 1000 г — 28,5%.

Наиболее часто реализация септического процесса наблюдается у детей, родившихся в гинекологических отделениях, у женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями в родах (особенно пиелонефритом), при длительном безводном периоде в родах, у новорожденных с гестационным возрастом менее 30 недель, задержкой внутриутробного развития 3 степени, имевших проявления СДР, внутричерепного кровоизлияния, получавших парентеральное питание и ИВЛ с первых дней жизни.

В возникновении гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных существенную роль играет степень и характер бактериальной колонизации ребенка после рождения. Неблагоприятной по развитию инфекции является колонизация кожи, пупочной ранки и слизистых (глаз и носа)

грамотрицательными микробами в сочетании со стафилококком и стрептококком группы В, нарастающая к 5 дню жизни.

По нашим данным, у 84% детей с массой тела менее 1500 г, больных сепсисом, наблюдалось сочетание грамотрицательной флоры (кишечная и синегнойная палочка, клебсиелла, протей, цитробактер и др.) и стафилококка, в том числе эпидермального.

Хотя в большинстве случаев заболевание развивается в неонатальном периоде, все-таки именно у этих детей, особенно с массой тела от 1000 до 1250 г, особенно высок удельный вес внутриутробного сепсиса.

Преобладающей клинической формой сепсиса у маловесных недоношенных детей является септицемия. Манифестация заболевания у большинства детей происходит в конце 1 — начале 2 недели, когда на фоне, как правило, тяжелого состояния, обусловленного глубокой незрелостью, наличием СДР, внутричерепной родовой травмы или локального инфекционного процесса появляются стойкие нарушения периферического кровообращения (акроцианоз, серый колорит кожи, гипотермия), апное, генерализованные отеки, метеоризм, частые срыгивания с примесью желчи, патологический характер стула. Довольно частым симптомом у этих детей является увеличение печени (до 2—3 см ниже края реберной дуги), которое сопровождается у некоторых детей повышением уровня прямого билирубина и трансаминаз. У одной трети детей в начале заболевания появляется геморрагический синдром в виде петехиальной сыпи, кровотечений (из мест инъекций, желудочное). Рано появляется желтуха. Со стороны ЦНС нарастают симптомы угнетения, гипотонии, гипорефлексии, которые у некоторых детей (особенно при развитии гнойного менингита) чередуются с кратковременными периодами возбуждения (хаотичные движения конечностей, раздражительный крик, тремор). Наблюдалась глухость сердечных тонов, брадикардия, у одной трети детей появляется систолический шум, ритм галопа. По данным кардиоинтерватограммы нарастает централизация управления сердечным ритмом, на что указывает значительное увеличение индекса напряжения, вегетативного показателя ритма и амплитуды моды по сравнению с детьми, больными локализованными гнойно-воспалительными заболеваниями.

Среди проявлений сепсиса наиболее часто наблюдается

омфалит (более, чем у половины детей), язвенно-некротический энтероколит и пневмония (23—20%), гнойный менингит (у 10%), остеомиелит (у 5%).

В периферической крови наблюдается сдвиг лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов на фоне лейкопении или кратковременного лейкоцитоза, токсическая зернистость нейтрофилов. Может быть увеличение уровня С-реактивного белка, фибриногена.

Сепсис у этих детей сопровождается резким падением гемоглобина (в среднем до  $139,6 \pm 48,0$  г/л), эритроцитов и тромбоцитов, снижением насыщения крови кислородом ( $85,7 \pm 4,2\%$ ) и напряжения кислорода в крови, метаболическими нарушениями в виде смешанного или метаболического ацидоза, который в динамике заболевания сменяется стойким метаболическим алкалозом, гипопротенемией, гипогликемией ( $1-1,5$  ммоль/л). Наблюдается нарушение функции почек со снижением диуреза и увеличением мочевины в крови в среднем до  $18,0 \pm 2,2$  ммоль/л.

В остром периоде заболевания наблюдаются очень низкие показатели фагоцитарной активности нейтрофилов с нарушением как захватывающей, так и переваривающей способности. Выявляется также угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов в ответ на микробную стимуляцию при исследовании НСТ-теста и значительное снижение активности альтернативного пути активации комплемента.

Уровень ЦИК, по нашим данным (О. Н. Белова, 1987), выше у детей с сепсисом по сравнению с локализованной гнойной инфекцией, но при развитии осложнений и, в частности ДВС-синдрома, отмечается резкое его снижение.

Довольно часто отмечается положительная культура крови. Так, по нашим данным (С. П. Гуревич, 1987), у детей с массой тела менее 1250 г больных сепсисом, в 50% из крови были выделены различные микроорганизмы. Высев микробов из крови имеет диагностическое значение только в совокупности с другими признаками сепсиса.

Заболевание имеет длительное (в среднем 32 дня), часто волнообразное течение. Летальность при сепсисе среди маловесных недоношенных детей составляет 25%.

**Пневмония.** Частота пневмонии у маловесных недоношенных детей составляет, по нашим данным, около 5%. Возбудителями пневмонии так же, как и сепсиса, часто являются грамотрицательные микробы, стрептококк группы В.

В настоящее время признана роль *Chlamidia trachomatis*, *Serratia marcescens* в развитии тяжелой пневмонии у очень маловесных новорожденных. Кроме того, возросла роль *St. epidermalis*.

Пневмония у этих детей так же, как и у других новорожденных, может быть внутриутробной и постнатальной. При внутриутробной пневмонии, которая в большинстве является аспирационной, дети, как правило, рождаются в крайне тяжелом состоянии, в асфиксии. С первых часов жизни появляются симптомы ДН, цианоз, тахипное, втяжения податливых мест грудной клетки, пенистое отделяемое изо рта.

При дифференциальном диагнозе с пневмониями раннее появление симптомов интоксикации наряду с ДН (срыгивания, серый колорит кожи, метеоризм, гипотермия), большую первоначальную потерю массы тела.

При пневмонии наблюдается вздутие грудной клетки, повышение ее ригидности, более звучный и стойкий характер физикальных изменений в легких, раннее появление гнойного отделяемого из дыхательных путей, т. к. при аспирационной пневмонии рано развивается гнойный трахеобронхит.

Из лабораторных данных в пользу пневмонии говорит быстрое снижение гемоглобина, тромбоцитопения, палочко-ядерный сдвиг в крови, нередко на фоне лейко- и нейтропении, токсическая зернистость нейтрофилов, увеличение иммуноглобулинов А и М, С-реактивного белка и другие.

На рентгенограммах воспалительные изменения определяются в виде очаговых инфильтративных изменений, которые чередуются с эмфизематозными участками и часто сочетаются с отечными изменениями и ателектазами.

Постнатальные пневмонии вирусно-бактериального характера, деструктивные, пневмоцистные у маловесных недоношенных детей имеют те же особенности, что и у остальных новорожденных.

Среди локализованных гнойно-воспалительных заболеваний наиболее часто наблюдаются омфалит, который характеризуется наряду с местными проявлениями (позднее отпадение пуповинного остатка, замедленная эпителизация пупочной раны, гиперемия, отек, гнойное отделяемое) симптомами токсикоза (серый колорит кожи, срыгивание, акроцианоз, метеоризм, брадикардия), умеренными воспалительными изменениями в периферической крови и метаболическими нарушениями. Однако эти симптомы менее выражены, чем при сепсисе и носят кратковременный характер.

## ГЛАВА IV

### ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫХАЖИВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Выхаживание недоношенных детей предусматривает комплекс мероприятий по созданию оптимальных условий для них в периоде адаптации, которые помогают снизить степень риска возможных расстройств и смерть ребенка, а также обеспечить становление незрелых функциональных систем. В этот комплекс входят мероприятия как организационного, так и терапевтического плана, в частности:

- создание единой системы организации медицинской помощи недоношенным детям на этапах родильный дом — детский стационар — детская поликлиника;

- обеспечение оптимальных условий внешней среды, адекватного температурного, влажностного, кислородного режимов;

- ограждение от инфекций;

- профилактика и коррекция отклонений, обусловленных незрелостью организма, а также обеспечению становления и развития функциональных систем;

- лечение заболеваний.

В результате многоплановых исследований и большого опыта работы институтов и практических учреждений в нашей стране создана научно обоснованная система организации медицинской помощи женщинам с преждевременными родами и недоношенным новорожденным, которая включает:

- диспансерное наблюдение за женщинами из группы риска по невынашиванию беременности, проведение профилактических и лечебных мероприятий в условиях женской консультации и отделений патологии беременных;

- оказание родовспоможения женщинам с преждевременными родами и недоношенным новорожденным в условиях специализированных акушерских стационаров;

- создание в родильных домах общего профиля отдель-

ных палат и постов для обслуживания недоношенных и маловесных детей;

— организация специализированных отделений для выхаживания недоношенных детей при детских стационарах;

— создание службы реанимационной и интенсивной терапии для недоношенных детей в виде организации постов интенсивной терапии (ПИТ) в родильных домах, отделений реанимации в специализированных стационарах для недоношенных детей, выездных реанимационных бригад для оказания квалифицированной лечебной и консультативной помощи недоношенным детям в родильных домах и детских больницах;

— организация специализированной (неврологической, хирургической, кардиологической) помощи недоношенным;

— диспансерное наблюдение в условиях детской поликлиники.

### **Основные принципы организации работы отделений для недоношенных детей**

Оказание помощи недоношенным детям и их выхаживание начинается в родильном доме, продолжается в специализированных отделениях детских больниц и далее в детской поликлинике.

В акушерских стационарах общего профиля выделяется 8% коечного фонда для недоношенных детей с организацией специального поста (15% с учетом не только недоношенных детей, но и доношенных новорожденных с родовой травмой и детей из группы риска). В составе поста для недоношенных детей в родильном доме (отделении) организуют палату интенсивной терапии на 2—3 койки.

В городах с населением 500—800 тыс. человек предусмотрено создание Центров по выхаживанию недоношенных детей, в которых имеется специальное кузезное отделение для маловесных недоношенных.

Организация работы специализированных акушерских стационаров для преждевременных родов и палат для недоношенных детей родильных домов (отделений) общего профиля осуществляется в соответствии с приказами МЗ СССР № 1230 от 6 декабря 1979 г., № 55 от 9 января 1986 г.

В родильном доме, специализированном по преждевременным родам, выделяют кузезное отделение для глубоко

недоношенных детей (массой тела 1500 г и менее), отделение для детей с массой тела более 1500 г и отделение для недоношенных детей, родившихся или поступивших в observational акушерский блок.

В связи с тем, что 25% всех детей, родившихся недоношенными, нуждаются в интенсивной терапии, в специализированном родильном доме целесообразно развертывание соответствующего отделения реанимации и интенсивной терапии до 6 коек.

В задачи по выхаживанию недоношенных детей на этом этапе входит оказание первичной реанимационной помощи, создание оптимальных условий внешней среды и осуществление интенсивной терапии (при необходимости) в периоде ранней адаптации.

Из родильного дома недоношенные дети, родившиеся с массой тела более 2300 г и имеющие удовлетворительное состояние, могут быть выписаны домой под наблюдение детской поликлиники. Все больные недоношенные и родившиеся с массой тела менее 2300 г, переводятся в специализированные отделения, организованные при краевых, областных, городских, центральных районных больницах (инструкция к приказу МЗ СССР № 440 от 20 апреля 1983 г., приложение 5).

Количество коек в этих отделениях предусмотрено из расчета 4 койки на 1000 родившихся детей, доношенных и недоношенных.

Перевод осуществляется при условии транспортабельности ребенка по согласованию с заведующей специализированным отделением или главным врачом больницы. Недоношенные дети переводятся в следующие сроки: 1) с инфекционно-воспалительными заболеваниями — в день постановки диагноза; 2) с инфекционными заболеваниями (пневмония, гипербилирубинемия, отечный синдром, внутричерепная родовая травма, незрелость и др.) — не ранее 3—5 дня жизни и по согласованию с заведующим специализированным отделением; 3) в отделение реанимации и интенсивной терапии больные недоношенные дети переводятся по согласованию с бригадой реанимации и заведующим соответствующим отделением.

Транспортировка недоношенных детей производится в специально выделенной машине, оснащенной кувезом, кислородом, маской и мешком Амбу для принудительной вентиляции, в сопровождении среднего медицинского персонала.

ла, подготовленного по вопросам физиологии и патологии новорожденных детей. Отдаленность транспортировки при пользовании автомобильным транспортом не должна превышать 30 км; при использовании санавиации возможна транспортировка на большие расстояния.

Перевод недоношенных детей из родильного дома в отделение реанимации детской больницы осуществляется в реанимационной машине в сопровождении врача-реаниматолога или врача-педиатра, подготовленного по вопросам реанимации новорожденных.

К талону на госпитализацию ребенка прилагается выписка из истории развития новорожденного с указанием — из какого отделения (физиологического или обсервационного) переводится ребенок, особенностей состояния здоровья, течения беременности, родов и послеродового периода у его матери, сведений о состоянии ребенка в родильном доме, его обследовании, лечении, контактах с больными детьми.

Отделения для недоношенных детей специализированных родильных домов и детских больниц должны состоять из боксированных палат с застекленными перегородками на 1—3 детей, что обеспечивает возможность визуального контроля за детьми и предупреждает возможность перекрестной инфекции. Площадь помещения на 1 ребенка предусматривается в родильном доме 4,5 м<sup>2</sup>, в детской больнице — 6 м<sup>2</sup> (приказ МЗ СССР № 55 от 9 января 1986 г.).

Эти отделения должны иметь горячую и холодную воду, централизованную подачу кислорода, техническую электропроводку для подключения кувезов и специальной аппаратуры. Помимо обычного для новорожденных оборудования эти отделения должны быть оснащены кувезами (аппараты, поддерживающие необходимую температуру и влажность окружающего воздуха), пеленальными столами с подогревом, электроотсосами, аппаратами для проведения ИВЛ и спонтанного дыхания под положительным давлением (СДППД), лампами для проведения фототерапии, мониторами для слежения за дыханием, сердечной деятельностью и температурой тела.

Как и в родильном доме, так и в детской больнице необходимо обеспечить возможность лабораторной и функциональной диагностики: клинический анализ крови и мочи, определение важнейших параметров гомеостаза крови (КОС, гематокрита билирубина, глюкозы, электролитов), исследование спинно-мозговой жидкости, рентгенологическое об-



следование, электрокардиографию, трансиллюминацию черепа и другие.

Учитывая большую восприимчивость недоношенных детей к инфекциям, возможность возникновения у них заболеваний, обусловленных непатогенными для взрослых микробами, особого внимания при выхаживании заслуживает строгое соблюдение санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов, основные положения которых закреплены в приказах МЗ СССР № 1230 от 6 декабря 1979 г., № 55 от 9 января 1986 г. и № 440 от 20 апреля 1983 г.

В целях предупреждения возникновения инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных детей осуществляется комплекс мероприятий:

— полный медицинский осмотр и бактериологическое обследование медицинского персонала при оформлении на работу и 1 раз в квартал; своевременная санация острых и хронических очагов инфекции; ежедневный контроль на фильтре состояния здоровья медицинского персонала и матерей;

— использование в первые 14 дней жизни ребенка только стерильного белья; централизованная стерилизация инструментов, шприцов, перевязочного материала;

— тщательная и эффективная дезинфекция всех предметов, используемых при уходе за недоношенным ребенком; строгое соблюдение режима санитарно-гигиенической обработки палат и подсобных помещений (ежедневная влажная уборка не реже 3—5 раз с использованием дезинфицирующих средств, генеральная уборка 1 раз в 7 дней и др.), хранения чистого и грязного белья; регулярное проветривание помещений (не реже 6 раз в сутки), включение бактерицидных ламп;

— строгий контроль за соблюдением правил личной гигиены персоналом: прием душа; эффективное обеззараживание рук при обслуживании детей; своевременная смена халатов, фартуков и масок;

— профилизация боксов и ограничение перемещения ребенка в пределах отделения (оказание всех видов помощи на месте);

— организация вскармливания и питьевого режима со строгим выполнением правил мытья и стерилизации посуды, сбора и пастеризации грудного молока;

— оперативное проведение противоэпидемических мероприятий при возникновении острых инфекционно-воспали-

тельных заболеваний (ОРВИ, кишечных инфекций, менингитов и др.) в отделении:

1) изоляция больного (а из родильного дома — госпитализация в стационар);

2) контроль за контактными детьми;

3) медицинский осмотр и обследование (бактериологическое и вирусологическое) персонала, контактных детей и матерей;

4) ускоренная выписка из отделения здоровых детей под прицельный патронаж детской поликлиники.

### **Создание оптимальных условий внешней среды (адекватного теплового, влажностного кислородного режимов)**

Поддержание оптимальной температуры окружающей среды является одним из важных аспектов эффективного выхаживания недоношенного ребенка на всех этапах.

Отмеченные особенности теплового обмена у недоношенных детей диктуют необходимость создания для них адекватного температурного и влажностного режима окружающей среды.

Одним из важных условий является предотвращение чрезмерных потерь тепла сразу же после рождения. Известно, что определенная доля тепловых потерь при рождении — явление физиологическое, т. к. раздражение более холодным воздухом кожных рецепторов стимулирует дыхание. Однако чрезмерное охлаждение опасно, особенно для маловесного недоношенного ребенка. Поэтому в условиях преждевременных родов предусматривают более высокую температуру в родовой комнате (24—26° при влажности 50—60%), обогревание нижнего конца кровати, прием новорожденного в теплые пеленки и лоток, быстрое обтирание влажного от околоплодных вод тела ребенка, помещение его в теплый кувез или под источник лучистого тепла при проведении первичного туалета и обработки пуповины, использование подогретого и увлажненного кислорода в случае необходимости.

Оптимальной в тепловом отношении средой является такая, которая обеспечивает поддержание нормальной (36°—37°) температуры ребенка, находящегося в состоянии покоя при минимальном потреблении кислорода. Исследованиями

установлено, что контролем может служить температура кожи над эпигастральной областью, равная  $36,5^{\circ}$ . Все недоношенные дети с массой тела при рождении менее 1500 г нуждаются в дополнительном обогревании в условиях кувеза, где поддерживается автоматически постоянная температура и влажность. Наблюдения показали, что дети с массой тела менее 1250 г нуждаются в более высокой температуре кувеза для сохранения нормальной температуры тела: в первую неделю  $35-37^{\circ}$ , и только на 4-й неделе —  $32^{\circ}$ . Время нахождения этих детей в кувезах удлиняется до 30—60 дней.

Чтобы предотвратить потерю тепла путем испарения в условиях кувеза, в первые дни поддерживается высокая влажность воздуха в пределах 90%, через 2—3 дня она может быть снижена и на 2-й неделе достигает 50—60%.

Кроме того, необходимо предусмотреть, чтобы холодные потоки воздуха из открытых фрамуг, кондиционеров, неутепленных окон не были направлены на стенки кувеза, т. к. это значительно увеличивает потери тепла ребенком путем излучения. Для очень маленьких недоношенных детей (масса тела менее 1000 г) с целью уменьшения потерь тепла путем излучения используется дополнительный пластиковый каркас вокруг тела (внутренний экран) или кувезы с двойными стенками.

В летнее время года в результате длительного воздействия на стенки кувеза прямых солнечных лучей может произойти перегрев ребенка, что также отрицательно сказывается на его состоянии.

Saner и соавт. (1984) предложили формулы для определения необходимой температуры кувеза для каждого ребенка с целью создания индивидуальных условий. Температура для ребенка 1-й недели жизни в  $^{\circ}\text{C}$ :

$$36,6 - 0,34 \times \text{ГВ} - 0,28 \times \text{ПВ}.$$

где ГВ — это отклонение гестационного возраста ребенка от 30 недель (например, для ребенка, родившегося при сроке 28 недель беременности, этот показатель будет равен  $-2$ , а при 32 неделях —  $+2$ ), ПВ — постнатальный возраст в днях. Например, для ребенка, родившегося в 28 недель беременности, в возрасте 3 дней благоприятная температура будет равна  $36,6 - (-0,68) - 0,28 \times 3 = 36,44^{\circ}\text{C}$ .

Температура для ребенка в возрасте старше 1 недели в °С:

$$36 - 1,4 \times \text{MT} (\text{кг}) - 0,03 \times \text{ПВ},$$

где МТ — масса тела в кг; ПВ — постнатальный возраст в днях.

Лампы лучистого тепла для обогрева недоношенного ребенка рациональнее всего использовать в случаях необходимости проведения процедур, требующих свободного доступа к ребенку на относительно короткое время (осуществление реанимационных мероприятий, осмотр в приемном отделении и т. д.), т. к. под источником лучистого тепла увеличиваются потери тепла путем конвекции и испарения.

При выкладывании ребенка из кувеза иногда приходится использовать грелки, температура воды в которой не должна превышать 60°С. Грелку обязательно помещают в застегивающийся ватный чехол, толщиной не менее 3 см, располагают на расстоянии 10—15 см от ребенка с целью предупреждения ожогов и покрывают нижнюю часть тела вместе с грелкой легким одеялом или пеленкой.

### Вскармливание

Важным условием для выхаживания новорожденных детей является организация рационального вскармливания. Недоношенный ребенок, обладая повышенной степенью риска по сравнению с доношенным, в большей мере нуждается в поступлении с пищей энергетического и пластического материала. Однако функциональная способность пищеварительной системы и толерантность организма к пище у недоношенного ребенка, особенно маловесного, находится на более низком уровне.

У недоношенных детей с массой тела менее 1500 г сосательный рефлекс, как правило, снижен, наблюдается нарушение координации сосания, глотания и дыхания, приступы цианоза и апное. Эти изменения обусловлены незрелостью нейрорегуляторных механизмов, слабым развитием сосательной мускулатуры, высокой частотой постгипоксических повреждений центральной нервной системы. Осложняют вскармливание маловесных детей малый объем желудка, сниженная продукция и секреция слюны, желудочного и кишечного соков, а также более низкая активность ферментов пищеварительной системы. Поэтому при назна-

чении питания маловесным недоношенным детям необходимо учитывать все эти факторы.

Используется энтеральный метод питания и парентеральный. При энтеральном методе кормления осуществляется у этих детей из бутылочки или через зонд. Вопрос о первом кормлении недоношенного ребенка решается с учетом клинического состояния его при рождении. Детям, родившимся в относительно удовлетворительном состоянии (это, как правило, «маленькие к сроку» дети, которые при массе тела до 1500 г имеют гестационный возраст более 32 недель), первое кормление назначается через 6—8 часов после рождения.

При тяжелом состоянии ребенка в результате перенесенной асфиксии при подозрении на внутричерепное кровоизлияние, при наличии выраженных дыхательных расстройств, вздутии живота, частых срыгиваниях начало энтерального кормления задерживается на более длительный срок (12—24 часа), во время которого ребенку проводится парантеральное введение лечебных растворов внутривенно.

При слабости или отсутствии сосательного рефлекса кормление молоком также осуществляется через назогастральный тонкий полиэтиленовый зонд. Введение назогастрального зонда должно контролироваться путем введения воздуха и выслушивания его прохождения над областью желудка, путем отсасывания кислого желудочного содержимого перед кормлением или рентгенологически. Кормление через зонд осуществляется с помощью шприца струйно медленно или капельно. При капельном режиме кормления более целесообразно использовать автоматические шприцы (Линсомат, ГДР), работающие в заданном режиме.

Перевод с кормления через зонд на кормление из бутылочки, или замена бутылочки грудью матери осуществляется постепенно: вначале 1—2 раза в день, далее через кормление и только при отсутствии отрицательной реакции (усиление цианоза, появление одышки и т. д.) заменяется полностью.

Объем необходимого питания определяется калорийным методом с таким расчетом, что недоношенный ребенок в первый день жизни получает 10—20 ккал/кг, на 2-й день — 25 ккал/кг, на 3-й — 30 ккал/кг, на 7—8 дни жизни — 70—80 ккал/кг, к 10—14 дню — 100—120 ккал/кг и в возрасте 1 месяца — 135—140 ккал/кг. Достаточный калораж

питания чрезвычайно важен для недоношенных детей. Известно, например, что дети с ГВ 32 недели и менее имеют запас калорий всего на 3—4 дня внеутробной жизни.

В связи с тем, что в первые дни после рождения емкость желудка у этих детей мала, недоношенные с массой тела от 1000 до 1500 г, особенно больные и ослабленные, кормятся с перерывом в 1,5 часа 8 раз в день, а с массой тела менее 1000 г — через 2 часа 10 раз капельным методом.

В дальнейшем по мере роста ребенка и в зависимости от его способности удерживать молоко он переводится на более редкий режим кормления.

Наилучшим продуктом для питания новорожденных детей является грудное материнское молоко, которое в наибольшей степени соответствует возможностям пищеварительной системы новорожденного по количеству и соотношению белков, жиров и углеводов, содержит необходимые ребенку витамины и факторы противoinфекционной защиты, такие, как лизоцим, иммуноглобулины, комплемент, лактоферрин, активные лимфоциты.

Вскармливание грудным нативным молоком обеспечивает наибольший успех в выхаживании недоношенных детей. В исключительных случаях при отсутствии грудного молока используются его заменители, т. е. адаптированные (приближенные к составу) молочные смеси, такие, как «Малютка», в том числе ацидофильная, или несколько обедненная жиром смесь «Роболакт». Смеси, основанные на цельном коровьем молоке и содержащие высокий процент белка, имеют высокую осмотическую активность (кефир, «Биолакт», «Балдырган» и др.) и их нецелесообразно использовать у недоношенных детей первого месяца. Было выявлено, что при увеличении в питании белка, особенно соотношения лактальбумина к казеину, рост недоношенного ребенка может задерживаться вследствие развития метаболического ацидоза. Так, при увеличении в пище белка с 1,69 г/100 мл до 3,89 г/100 мл частота метаболического ацидоза в крови,  $BE = (-8 \text{ ммоль/л})$ , повышалась более чем в 3 раза (с 10,3% до 37,5%).

Наряду с грудным молоком глубоко недоношенные дети, исходя из потребности ребенка в жидкости и его состояния, должны получать 5% раствор глюкозы и раствор Рингера, учитывая их склонность к гипонатриемии (1 мл раствора содержит 0,15 ммоль Na).

В связи с интенсивным течением обменных процессов и

высокой энергией роста недоношенные дети нуждаются в достаточном введении витаминов. В первые 3 дня в связи с выявляемой у этих детей недостаточностью витамина К вводится викасол по 1 мг внутримышечно.

В случае вскармливания недоношенных стерилизованным донорским молоком или смесями, не сбалансированными в отношении витаминов, необходимо дополнительное введение витамина С от 30 до 50 мг в сутки; витаминов группы В по 1 мг. У этих недоношенных детей, особенно длительно болеющих, имеется дефицит витамина Е, даже если они вскармливаются грудным молоком. Поэтому им рекомендуют вводить витамин Е по 10 мг/кг массы тела ежедневно. Особенно это важно предусмотреть у детей со склонностью к гемолизу эритроцитов. С 2—3-недельного возраста показано введение витамина Д до 1000 ед. ежедневно.

Одной из наиболее частых проблем, с которыми приходится сталкиваться при вскармливании недоношенных детей, является наличие рвоты и частых срыгиваний.

Сразу после рождения у них часто наблюдается рвота, связанная с заглатыванием во время родов крови, слизи или околоплодных вод. В этих случаях рвота прекращается после промывания желудка 2% раствором гидрокарбоната натрия или физиологическим раствором до чистой воды. У практически здоровых недоношенных детей могут быть редкие срыгивания. 1—2 раза в день без патологических примесей. Наличие частых и обильных срыгиваний и рвоты, а также наличие в рвотных массах желчи или крови может быть обусловлено:

1) обструктивной кишечной непроходимостью (врожденные аномалии желудочно-кишечного тракта);

2) динамической кишечной непроходимостью, связанной с тяжелыми заболеваниями (СДР, асфиксия при рождении);

3) интоксикацией в связи с тяжелыми инфекциями, в том числе и менингитом;

4) язвенно-некротическим энтероколитом;

5) редкими метаболическими расстройствами, такими, как галактоземия, адреногенитальный синдром.

В этих случаях показано специальное рентгенологическое и лабораторное обследование ребенка.

• Парентеральное питание (ПП) может быть частичным и полным. Частичное парентеральное питание дополняет

неадекватное желудочное питание, а полное назначается при исключении питания через рот. Полное парентеральное питание назначается недоношенным детям в крайних случаях, когда желудочное питание невозможно в течение более, чем 3—4 дней в результате тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта (врожденная патология, требующая хирургического вмешательства, тяжелые эзофагиты и язвенно-некротические энтероколиты), или функциональных расстройств, обусловленных другой инфекционной и неинфекционной патологией (родовая травма, СДР, врожденные пороки сердца и др.). При первой же возможности нужно постепенно вводить и увеличивать объем нативного молока, вводимого через рот.

Парентеральное питание должно проводиться в отделении (или на посту) интенсивной терапии, оснащенном необходимым оборудованием.

Для ПП в качестве источника белка используются растворы кристаллических аминокислот (полнамин, альвезин) или белковые гидролизаты (аминон, аминосол). Они назначаются в начальной дозе 0,5 г/кг массы тела с постепенным увеличением до 2,5 г/кг. Количество растворов углеводов и жиров рассчитывается с учетом того, что на 1 г белка требуется 30 небелковых ккал.

В качестве источника углеводов используются растворы глюкозы.

Источниками жира для ПП являются жировые эмульсии (липофундин С, инфузолипол), которые глубоко недоношенным детям назначаются в количестве от 0,5 до 1 г жира на 1 кг массы тела ребенка.

При использовании ПП в первые сутки жизни назначаются только растворы углеводов (4—6—12 г/кг массы в зависимости от степени зрелости), на вторые—третьи — подключаются белковые препараты, а с 4—5 суток можно подключать жировые эмульсии (с добавлением 50 ед гепарина на 1 г жира). Однако, использование растворов жира, по данным Hirata и соавт. (1983), возможно лишь в том случае, если билирубин крови не превышает 6 мг%, и должно проводиться под контролем уровня триглицеридов и СЖК в крови.

Поэтому у глубоко недоношенных детей для ПП чаще используют растворы углеводов и аминокислот.

Общий объем вводимых препаратов рассчитывают исходя из потребности ребенка в жидкости, которая состав-



ляет, по данным ВЦОЗМР (1987), на 1—2 сутки 20—30 мл/кг, на 3—7 сутки 40—80—100 мл/кг, далее до месяца 150 мл/кг.

Потребность в натрии с 3 суток жизни составляет 1,5 ммоль/кг, в калии 1,5 ммоль/кг (при больших потерях в случае гормонотерапии и использовании салуретиков до 3 ммоль/кг), кальция — 0,5 ммоль/кг, магний — 0,1 ммоль/кг.

Растворы аминокислот смешивают в одном сосуде с растворами глюкозы и электролитов и вводят внутривенно со скоростью по глюкозе 8—10 мг/кг 1 мин (Cowell, 1979). Жировые эмульсии вводят отдельно.

ПП проводится под контролем общего состояния ребенка, динамики массы тела (показано обязательное взвешивание ребенка 2 раза в сутки), диуреза, а также наличия отеков, изменений в легких и со стороны сердечно-сосудистой системы. При необходимости уменьшается количество вводимой жидкости.

Обязательным также является контроль за уровнем глюкозы, мочевины, билирубина, КОС, электролитов и гематокрита.

Как указывалось выше, у маловесных детей в первые 2—3 дня жизни может быть повышен азот мочевины, при уровне его в пределах 25 мг% и выше исключаются белковые препараты.

Адекватное снабжение кислородом является следующим важным условием для успешного выхаживания недоношенных детей.

В силу незрелости функциональных систем и процессов обмена недоношенные дети имеют большую склонность к гипоксемии.

Клиническое распознавание гипоксемии дело непростое. Хотя ни один из клинических признаков не является абсолютным критерием гипоксемии, все-таки наиболее часто ей сопутствует цианоз кожных покровов и слизистых, особенно языка и губ, снижение двигательной активности и температуры тела, урежению дыхания с появлением длительных апноэ, брадикардии.

Внедрение микрометодов определения напряжения кислорода в крови, а также метода чрескожной регистрации данного параметра позволяет не только надежно диагностировать гипоксемию у недоношенных, но и проводить адекватную оксигенотерапию. У недоношенных новорожденных снижение парциального напряжения кислорода в

крови ( $paO_2$ ) ниже 50 мм рт. ст. рассматривается как гипоксемия, выше 100 мм рт. ст. — гипероксия. По данным Usher, у маловесных недоношенных на гипоксемию указывает  $paO_2$  ниже 40 мм рт. ст., гипероксию — 80 мм рт. ст.

Методы дополнительной оксигенации у недоношенных определяются как степень снижения напряжения кислорода в крови, так и клиническим состоянием ребенка.

Хотя еще не разработаны в должной мере дифференцированные принципы оксигенотерапии у недоношенных детей, но то, что она должна быть контролируемой, не вызывает никаких сомнений.

Концентрацию кислорода во вдыхаемом воздухе увеличивают, как правило, не более, чем до 40%. Высокие концентрации (60%—100%) используются только при проведении интенсивной терапии. В подобных случаях всегда нужно помнить о возможном токсическом действии высоких концентраций кислорода у маленьких недоношенных детей, которое проявляется развитием ретролентальной фиброплазии и бронхолегочной дисплазии.

Кислород может подаваться: непосредственно в кувез, под колпак, через маску или носовой катетер. Подогретый до 30—34° и увлажненный кислород назначается с учетом показаний в различных режимах:

- постоянно;
- несколько раз в день по 1—1,5 часа;
- каждый час по 10—15 минут;
- до и после кормления или проведения каких-либо манипуляций. Необходимость подогрева и увлажнения кислорода у недоношенных детей нередко недооценивается, и это может вызвать повреждение слизистой дыхательных путей и переохлаждение ребенка.

Учитывая склонность этих детей к апное, рекомендуется использовать специальные вибрационные матрасики, стимулирующие дыхание, использование таких препаратов, как этимизол, сульфокамфокаин, эуфиллин. Дети с наличием длительных апное, склонностью к брадикардии и гипотермии, подлежат мониторинговому контролю за частотой дыхания, сердечных сокращений и температуры.

### Терапия гипербилирубинемии

Учитывая большую опасность развития билирубиновой интоксикации с поражением мозга у незрелых детей, кото-

рая может наступить при более низких цифрах билирубина в крови, прирост его уровня более, чем 0,85 мкмоль/л (0,05 мг%) является показанием для активной терапии, направленной на связывание, разрушение и выведение непрямого билирубина. С этой целью проводится инфузионная терапия (гемодез 10 мл/кг, плазма 10 мл/кг, раствор альбумина 10% 10 мл/кг в сутки, раствор глюкозы 10% 10 мл/кг), назначаются препараты, активирующие глюкурозилтрансферазную ферментную систему печени (фенобарбитал 5 мг/кг массы тела в сутки), фототерапия, способствующая разрушению непрямого билирубина в коже (сеансы по 2—3 часа с такими же перерывами в течение суток).

Гипербилирубинемия у недоношенных часто сопровождается синдромом сгущения желчи, на что указывает увеличение уровня прямого билирубина и изменение окраски стула. В этих случаях показана терапия, направленная на улучшение оттока и уменьшение сгущения желчи: внутрижелудочные капельные вливания жидкости (растворы глюкозы, Рингера), тюбажи с боржомом, 25% раствор магнезии по 1—2 мл 2—3 раза в день внутрь, антиспастические препараты (эуфиллин, но-шпа).

По данным ВНИЦОЗМР, почасовой прирост билирубина у маловесных недоношенных детей выше 1,710 мкмоль/л (0,1 мг%) при неосложненной гипербилирубинемии и выше 1,026 мкмоль/л (0,06 мг%) при наличии сопутствующих осложнений является показанием к заменному переливанию крови.

### **Коррекция метаболических нарушений, профилактика дисбактериоза и анемии**

У недоношенных детей, особенно с массой тела менее 1250 г, с задержкой внутриутробного развития и гипотрофией нередко наблюдается низкий уровень глюкозы в крови (менее 20 мг%).

Гипогликемия может развиваться сразу после рождения или в течение последующих дней. Поэтому обязательно должен осуществляться контроль за уровнем глюкозы с рождения у детей из группы риска по гипогликемии и последующая коррекция с использованием растворов глюкозы внутривенно и в виде питья.

Известна также склонность этих детей к ацидозу, который может быть следствием незрелости систем, ответственных за выведение водородных ионов, оксидацию органических кислот или одним из первых симптомов начинающегося заболевания.

При дефиците оснований более 8 ммоль/л необходима коррекция. В настоящее время с этой целью шире стали использовать оральное и путем ингаляций введение растворов гидрокарбоната натрия 4%, особенно при умеренных сдвигах в КОС крови.

С целью профилактики и лечения дисбактериоза, являющегося частым спутником недоношенных детей, широко используется бифидумбактерин и бифилин (ацидофильная «Малютка», обогащенная бифидобактерином).

Для профилактики и лечения анемии, которая часто наблюдается у глубоко недоношенных детей уже на первом месяце жизни, показано наряду с витаминами А и Е с 2-недельного возраста назначение фолиевой кислоты по 0,1 мг 3 раза в день, кобамамида по 0,1 мг 3 раза в день.

В выхаживании маловесных недоношенных детей особого внимания заслуживает создание охранительного режима для ребенка. При этом большое значение имеет исключение чрезмерных нагрузок, что достигается строгим соблюдением очередности диагностических и лечебных процедур, ограничением болевых раздражителей, охранением сна ребенка, бережным проведением туалета и различных манипуляций.

Поэтому в отделениях для недоношенных детей должен быть строгий распорядок дня с четким определением времени кормления, выпаживания, выполнения назначений, включения бактерицидных ламп, сна при открытых фрамугах и т. п.

### **Основные принципы терапии заболеваний глубоко недоношенных детей**

В лечении СДР у глубоко недоношенных детей наряду с созданием оптимальных условий внешней среды главное внимание направлено на:

- 1) восстановление нарушенной функции дыхания;
- 2) коррекцию гемодинамических нарушений, метаболических сдвигов, поддержание адекватного энергетического баланса, профилактику и лечение геморрагического синдрома.

1. Лечение дыхательной недостаточности (ДН) у глубоко недоношенных детей начинается прежде всего с улучшения проходимости дыхательных путей путем аспирации содержимого зева и носа и проведения оксигенотерапии.

Вопрос о способе оксигенации решается на основании оценки клинических симптомов и показателей газового гомеостаза. Если у ребенка при дыхании 50—60% кислородом через маску или катетер сохраняется цианоз кожных покровов, тахипное, не уменьшаются втяжения уступчивых мест грудной клетки, напряжение кислорода в крови ниже 60 мм рт. ст., а углекислоты — выше 60 мм рт. ст. — показано дыхание воздушно-кислородной смесью под постоянным положительным давлением (СДППД) через носовые канюли. Кислородно-воздушная смесь должна быть подогрета до 34—36° и пропущена через увлажнитель (аппарат Боброва), причем длина трубки от увлажнителя до канюли не должна превышать 50 см.

Начальное постоянное положительное давление в дыхательных путях для глубоко недоношенных детей должно быть 2—3 см водного столба, концентрация кислорода 60%. Если в течение 15—30 мин. симптомы ДН не уменьшаются, и показатели газового гомеостаза не нормализуются, необходимо постепенно и очень осторожно повышать давление в дыхательных путях, но не более чем до 6—8 см водного столба. Если при максимально допустимом давлении эффекта нет, то повышается концентрация кислорода во вдыхаемой смеси (до 80—100%).

Следует иметь в виду, что оптимизация режимов при СДППД у глубоко недоношенных детей должна проводиться очень осторожно, т. к. чрезмерно высокое давление легко может вызвать осложнения в виде появления интерстициального воздуха в легких в результате разрыва альвеол, уменьшения минутного объема сердца и повышения внутричерепного давления.

Длительная оксигенация высокими концентрациями кислорода также чревата осложнениями, о чем говорилось выше.

При нормализации газов крови и уменьшении признаков ДН постепенно уменьшают концентрацию кислорода, каждые 2 часа снижают давление на 1—2 см водного столба и постепенно переходят на оксигенацию через катетер.

Отсутствие требуемого эффекта при максимально допустимом давлении и концентрации кислорода на фоне прове-

деня СДППД в течение часа является показанием для начала искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

В настоящее время наибольшее распространение получают аппараты, регулируемые по объему вентиляции, максимальному давлению на вдохе, длительности вдоха, интенсивности потока или по сочетанию двух или трех таких параметров.

По рекомендациям ВНИЦОЗМР начальными параметрами при проведении ИВЛ у глубоко недоношенных являются: максимальное давление в конце вдоха 20—25 см  $H_2O$ , отношение вдоха к выдоху 1:1, частота дыхания 30 в минуту, концентрация кислорода 70—80%.

При отсутствии эффекта через 10—15 минут после начала ИВЛ ( $paO_2$  остается ниже 60 мм рт. ст.) изменяются параметры вентиляции в сторону увеличения длительности вдоха (соотношение вдоха к выдоху 1,5:1 или 2:1), создается положительное давление в конце выдоха 4—5 см водного столба, которое необходимо для стабилизации легочного объема, улучшения растяжимости легких и более эффективного распределения воздуха в участках с неравномерной перфузией; увеличивается концентрация кислорода до 90%.

По данным Wilcox и соавт. (1982), максимально допустимые параметры ИВЛ для недоношенных детей с массой тела менее 2000 г являются: максимальное давление на вдохе 30—35 см водного столба, положительное давление в конце выдоха 8—10 см водного столба, отношение вдоха к выдоху 3:1.

Из отечественных респираторов для глубоко недоношенных детей наиболее приемлема «Млада».

При проведении ИВЛ обязателен контроль за показателями газового состава крови, АД, частотой сердечных сокращений, функционального состояния сердца (ЭКГ, ЭХОКГ), рентгенография легких.

Снятие ребенка с ИВЛ осуществляется постепенно под контролем показателей газов крови и стабильности самостоятельного дыхания.

Глубоко недоношенным детям, находящимся на ИВЛ, особенно длительной, показана антибактериальная терапия путем введения препаратов парентерально и в ингаляциях.

2. Коррекция гемодинамических нарушений, метаболических сдвигов, поддержание адекватного энергетического баланса проводится методом инфузионной терапии, исходя из

расчетов суточного количества жидкости, необходимого ребенку (расчеты представлены выше в разделе парентерального питания). Инфузионная терапия у маловесных недоношенных детей требует осторожного подхода и должна проводиться под контролем клинического состояния, параметров гомеостаза и АД. Струйное введение растворов показано в количестве не более 2—5 мл; капельное введение должно быть медленным, из расчета 1—2 капли на кг массы тела в минуту, что с успехом достигается при использовании специальных игл — «бабочек» и автоматических шприцов.

Коррекция вышеназванных нарушений осуществляется путем введения: — растворов реополиглюкина (10—15 мл/кг), альбумина 5% (5—10 мл/кг), плазмы (5—10 мл/кг), гемодеза и глюкозы 10% (5—10 мл/кг);

— глюкокортикоидных гормонов, преднизолона (1—2 мг/кг), гидрокортизона (5—10 мг/кг) при выраженных симптомах сосудистой недостаточности, снижении АД, стойкой гипогликемии;

— сердечных гликозидов (0,5% раствор строфантина или 0,06% раствор коргликона 0,01 мл/кг через 6—8 часов) при наличии сердечной недостаточности (тахикардия, увеличение печени, отеки);

— гидрокарбоната натрия 4% для коррекции метаболического ацидоза в количестве, определяемом по формуле:

$$\frac{BE \times \text{масса тела в кг}}{4};$$

— препаратов калия для коррекции гипокалиемии, особенно при назначении глюкокортикоидных гормонов, салуретиков; назначается панангин, раствор калия хлорида 7,5% (в 1 мл 1 ммоль К), причем концентрация раствора для внутривенного введения не должна превышать 1%; при отсутствии контроля за содержанием калия в крови препараты вводятся из расчета физиологической суточной потребности; для диагностики возможных гипо- или гиперкалиемии могут быть использованы и данные ЭКГ;

— раствор хлоридного натрия 10% (1 мл содержит 1,7 ммоль натрия) и глюконата кальция 10% для коррекции гипонатриемии и гипокальциемии;

— препаратов для парентерального питания (см. выше).

Для профилактики геморрагического синдрома показано введение раствора викасола 1% по 0,1 мл 1 раз в день

внутримышечно в течение первых трех дней жизни. При наличии геморрагического синдрома (рвота с кровью, кровоизлияния в кожу и слизистые, мелена) дополнительно назначается раствор этамзилата (дицинон) 12,5% по 0,2 мл (25 мг) внутривенно 3—4 раза в день, раствор эpsilon-аминокапроновой кислоты 5% внутрижелудочно капельно 10—15 мл, раствор витамина С 5% (50 мг/кг в сутки), раствор глюконата кальция 10% — 1—1,5 мл внутривенно, свежемороженая или нативная плазма, свежая донорская кровь.

Гепарин глубоко недоношенным детям следует применять очень осторожно, когда имеются клинические и лабораторные (коагулограмма) доказательства развития тромбозов, по 100 ед/кг массы в 4—6 приемов одновременно с нативной или сухой плазмой.

При проведении инфузионной терапии детям с дыхательными нарушениями показано назначение раствора эуфиллина 2,4% 0,1 мл/кг массы тела 2 раза в день внутривенно, а также по показаниям (снижение диуреза, появление или усиление отеков) — лазикса 1—2 мг/кг.

В лечении глубоко недоношенных детей с поражением ЦНС гипоксического и травматического генеза особо важное значение имеет создание охранительного режима и терапия, направленная на ликвидацию отека мозга путем применения диуретиков (лазикса, раствора маннитола 10—15% из расчета 1 г сухого вещества на 1 кг массы тела), плазмы, глюкокортикоидных гормонов. Важное значение имеет антигеморрагическая терапия с использованием средств, указанных выше; противосудорожная (люминал, ГОМК 50 мг/кг массы тела, седуксен — 1 мг/кг массы тела), терапия, направленная на улучшение энергетического обмена в нервных клетках (ноотропил 50 мг/кг).

При наличии дыхательных нарушений, гемодинамических и метаболических расстройств проводится терапия, указанная выше.

Глубоко недоношенным детям с внутричерепными кровоизлияниями показано назначение антибиотиков.

В лечении инфекционно-воспалительных заболеваний у глубоко недоношенных детей одинаково важное значение имеют антибактериальная терапия и терапия, направленная на поднятие защитных сил организма.

Учитывая, что у этих детей инфицирование наиболее часто происходит в ante- или интранатальном периодах и



преимущественно флорой урогенитальных путей матери (т. е. грамотрицательной), антибактериальное лечение следует начинать с препаратов широкого спектра действия: ампиокс, ампициллин, цефалоспорины (цефамезин, клафоран) и в тяжелых случаях аминогликозиды (гентамицин, сизомицин, бруламицин, амикацин).

После уточнения этиологии заболевания проводится коррекция антибактериального лечения. При инфекциях, вызванных синегнойной палочкой, назначаются: карбенициллин, гентамицин, сизомицин; в случаях клебсиеллезной этиологии — цефалоспорины, аминогликозиды; при хламидийной и микоплазменной — эритромицина фосфат; при заболеваниях, вызванных грибами кандиды и криптококком — амфотеррици В.

Антибактериальное лечение у глубоко недоношенных детей должно сочетаться с обязательной профилактикой грибковых поражений и дисбактериоза (нистатин, бифидумбактерин).

Антибиотики глубоко недоношенным детям назначаются из расчета на кг массы тела в 2 приема внутривенно или внутримышечно. Только при энтероколитах показано дополнительно введение препаратов через рот.

Массивность и длительность антибактериальной терапии определяется характером заболевания и его тяжестью. Так, при сепсисе в острый период заболевания назначаются нередко 2 антибиотика, а средняя длительность антибактериального лечения составляет 28—30 дней (2—3 курса).

При установленной этиологии инфекционно-воспалительных заболеваний показано назначение специфических фагов. Для поднятия защитных сил организма используются иммуноглобулины, в том числе направленного действия (антистафилококковый, антисинегнойный и др.), гипериммунная плазма, лизоцим. Важное место в лечении тяжелых форм заболеваний у этих детей занимают прямые переливания крови.

Дезинтоксикационная терапия проводится с использованием растворов глюкозы 10%, гемодеза, альбумина 5% и плазмы. В периоде выраженного токсикоза назначаются глюкокортикоидные гормоны.

В заключение следует отметить, что выхаживание и лечение глубоко недоношенных детей представляет собой трудную и кропотливую задачу. Период постнатальной адаптации задерживается у них до 2—3 месяцев, по истечении

которых дети могут быть выписаны под наблюдение детской поликлиники с подробной выпиской о состоянии и лечении ребенка, а также рекомендациями по наблюдению на участке.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выхаживание глубоко недоношенных детей представляет собой сложную проблему. В решении ее достигнуты уже значительные результаты. Выживаемость детей, родившихся массой от 500 до 1250 г, по данным зарубежных клиник и нашему опыту (Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР), достигает 60—69%. Прогноз дальнейшего развития этих детей не всегда благоприятен. Чехословацкие исследователи говорят о 10% серьезных неврологических нарушений. По нашим данным, также отмечены те или иные нервно-психические отклонения у части детей, достигших трех лет. Однако, все исследователи отмечают, что по мере накопления опыта как показатели выживаемости, так и прогноз дальнейшего развития детей значительно улучшается.

Успешное выхаживание и последующее развитие детей, родившихся с низкой массой тела, представляет собой вполне реальную, хотя и сложную задачу. Решение ее зависит не только от таких биологических факторов, как гестационный возраст, масса тела при рождении, нарушения внутриутробного развития и др. Определяющее значение имеет качество медицинской помощи, в частности, самый высокий уровень подготовки врачебного и среднего медицинского персонала, развитие реанимационной помощи, наличие и полного использования самой современной аппаратуры, медикаментов, вспомогательных средств. Чрезвычайно большая роль принадлежит рациональным организационным мероприятиям, в том числе — организации единых территориальных центров первого и второго этапов для выхаживания маловесных детей на базе специализированного родильного дома, так как ранняя транспортировка маловесных детей представляет большую для них опасность. Очень важно последующее диспансерное наблюдение и восстановительное лечение в условиях детской поликлиники или специализированного стационара. Необходимо изменить

психологию акушеров в отношении возможности и целесообразности выхаживания маловесных детей.

Успехи в решении рассматриваемой проблемы позволили ВОЗ рекомендовать выхаживание всех детей, родившихся с признаками жизни, независимо от гестационного возраста и массы тела.

И все же одним из основных путей решения проблемы детей с малой массой является профилактика преждевременных родов (позднего выкидыша) и нарушений внутриутробного развития плода. В этом важная роль принадлежит женским консультациям, цеховым врачам и санитарной пропаганде, а главное — широкому комплексу социальных мероприятий.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Браун Дж., Диксон Г. Антенатальная охрана плода. М., «Медицина», 1982.
- Временная инструкция по организации медицинской помощи маловесным недоношенным детям в родильных домах. МЗ РСФСР, Москва, 1987.
- Корнес Ш. Новорожденные высокого риска. М., «Медицина», 1981.
- Неонатология (руководство для врачей). Ред. Гаврюшов В. В., Сотникова К. А., М., «Медицина», 1985.
- Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Руководство. Ред. Т. Е. Ивановская, Б. С. Гусман. М., «Медицина», 1981, т. 1.
- Преждевременные роды. Ред. Эльдер М., Хендрикс С. М., «Медицина», 1984.
- Сотникова К. А., Барашнев Ю. И. Дифференциальная диагностика заболеваний новорожденных. М., «Медицина», 1982.
- Яцык Г. В., Дементьева Г. М., Сафонова Т. Я., Гуревич С. П., Клинико-социальные проблемы детей с малой массой тела. Педиатрия, 1987, т. 1, стр. 17—21.
- Perinatal medicine. Eds.: O. Thalhammer, K. Baumgarten, A. Pollak. Stuttgart, 1979.
- Some aspects of Paediatric Anaesthesia. Eds.: D. Steward. Excerpta Medica. Amsterdam, Oxford, Princeton, 1982.

## О Г Л А В Л Е Н И Е

	Стр.
Введение	3
гл. I. Акушерские аспекты невынашивания	5
Причины преждевременного прерывания беременности	5
Оценка степени риска и возможности прогнозирования позднего выкидыша и преждевременных родов	7
Тактика ведения беременных при позднем выкидыше и угрожающих преждевременных родах	9
Ведение позднего выкидыша и преждевременных родов	13
гл. II. Морфология и патология глубоко недоношенных детей	15
Основные причины смерти	25
гл. III. Клиника глубоко недоношенных детей	28
Оценка состояния при рождении и первичная реанимация глубоко недоношенных детей	28
Классификация глубоко недоношенных новорожденных	32
Клиническая характеристика глубоко недоношенных детей	35
Основные патологические состояния глубоко недоношенных детей	43
гл. IV. Организация выхаживания и лечения глубоко недоношенных детей	52
Основные принципы организации работы отделений для недоношенных детей	53
Создание оптимальных условий внешней среды	57
Вскармливание	59
Адекватное снабжение кислородом	64
Терапия гипербилирубинемии	65
Коррекция метаболических нарушений, профилактика дисбактериоза и анемии	66
Основные принципы терапии заболеваний глубоко недоношенных детей	67
Заключение	74
Рекомендуемая литература	75
Оглавление	77

## **ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫЙ РЕБЕНОК**

Технический редактор **Н. П. Хомула.**

Корректор **Н. Н. Кондратьева.**

---

Сдано в набор 21.01.88 г.

ЛЕ 10214

Подписано к печати 29.12.87 г.

Объем 5 п. л.

Тираж 1500.

Цена 1 руб.

Заказ 3891.

---

Тип. изд-ва «Курская правда», г. Курск, ул. Энгельса, 109.